Carl von Ossietzky
Universität
Oldenburg

Didaktische Rekonstruktion aktueller Forschung an der Schnittstelle von Nanotechnologie und Medizin

Von der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften
der Carl-von-Ossietzky Universität Oldenburg
zur Erlangung des Grades und Titels

Doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

angenommene Dissertation
von

Antonia Wallbraun, geb. Fruntke
geboren am 08.09.1996 in Heilbad Heiligenstadt

Gutachter:
Prof. Dr. Timm Wilke
Carl-von-Ossietzky Universität Oldenburg

Zweitgutachter:
Prof. Dr. Thomas Waitz
Georg-August-Universität Göttingen

Datum der Disputation:
24. Juli 2025

Oldenburg, September 2025

„Wir müssen lernen, magische Kugeln zu gießen,
die gleichsam wie Zauberkugeln des Freischützen
nur die Krankheitserreger treffen.“
PAUL EHRLICH

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Promotion unterstützt und begleitet haben.

Zuallererst möchte ich meinem Betreuer **PROF. DR. TIMM WILKE** für die Möglichkeit danken, meine Doktorarbeit in seiner Arbeitsgruppe anzufertigen. Die produktive Zusammenarbeit, wissenschaftlichen Diskussionen, wertvollen Hinweise sowie konstruktiven Anregungen haben maßgeblich zum Ergebnis beigetragen. Herzlichen Dank für die fortwährende Unterstützung.

Des Weiteren gebührt ein großer Dank **PROF. DR. THOMAS WAITZ** für die Bereitschaft, diese Arbeit als Zweitgutachter zu begleiten.

Danken möchte ich auch der gesamten (ehemaligen) Arbeitsgruppe Chemiedidaktik der Friedrich-Schiller-Universität Jena – **CHRISTOPH, NICOLAI, MANUEL, BJÖRN, GWENY, MARCEL, ANKE, HENRIETTE, THERESA, PHILIPP, CLEMENS UND PETER** – für eure Hilfsbereitschaft, produktiven Gespräche und spaßigen Abende.

Auch bei meiner neuen Arbeitsheimat – der Arbeitsgruppe Chemiedidaktik der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg – möchte ich mich für den guten Start und die angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken: **MICHAEL, JESSY, JONATHAN, RAMONA, FENJA, JESSIKA, HENNES UND WILLI.**

Ein riesiges Dankeschön verdienen an dieser Stelle **MALTE** und **ELLI** für die großartige Zusammenarbeit, die fachlichen Diskussionen, eure hilfreichen Ratschläge und natürlich die lustigen Gespräche - sowohl beruflich als auch privat. Auch wenn wir nicht mehr in der Nähe wohnen, hoffe ich doch hin und wieder von euch zu hören.

Herzlichen Dank allen beteiligten **STUDENTISCHEN HILFSKRÄFTEN, STUDIERENDEN, LEHRKRÄFTEN** sowie **SCHÜLERINNEN** für die wertvolle Unterstützung über die gesamte Zeit.

Zudem danke ich dem Team von **POLYTARGET** für die bereichernden Gespräche, fachwissenschaftlichen Denkanstöße, experimentellen Hinweise und gemeinsamen Projekte. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen dem Ö-Projekt und den fachwissenschaftlichen Projekten hat die Arbeit entscheidend vorangebracht.

Herzlichen Dank allen unermüdlichen Korrekturleserinnen: **BETINA, TERESA, RITA, SANDRA, FRANZI UND DORIT.**

LOTHAR und **MONIKA** danke ich für die Gastfreundschaft während meiner Aufenthalte in Oldenburg.

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meinen **ELTERN VERA** und **THOMAS** für eure immerwährende Unterstützung und euren Rückhalt in allen Lebenslagen bedanken. Vielen Dank an meine Schwester **TERESA**, dass du immer für mich da bist und ein offenes Ohr hast. **BENE**, dir gilt mein Dank für dein geduldiges Beantworten meiner nicht wenigen Chemiefragen sonntagmorgens. Ich danke auch **FRIEDRICH** und **THEA**, dass ihr mir stets ein Lächeln auf die Lippen zaubert.

MICHA, dir danke ich ganz besonders für dein Vertrauen, deine Unterstützung und deine Ermutigung bei allem, was ich mir vornehme. Danke, dass du mich begleitest und immer an meiner Seite stehst – das bedeutet mir sehr viel!

KURZFASSUNG

Eine Vielzahl konventioneller Medikamente entfaltet ihre Wirkung systemisch im Körper. Um an den erkrankten Zellen eine ausreichende Wirkstoffkonzentration zu gewährleisten, ist somit eine hohe Dosis erforderlich. Starke Nebenwirkungen bis hin zu Gesundheitsschädigungen außerhalb des Krankheitsherdes sind nicht selten die Konsequenz. Die aktuelle Wirkstoffforschung verfolgt daher das Ziel, Arzneimittelsysteme zu entwickeln, die Wirkstoffe gezielt zum Krankheitsherd transportieren. Lokal kann dadurch eine höhere Konzentration erreicht werden, bei gleichzeitiger Reduzierung unerwünschter systemischer Begleitsymptome im übrigen Körper. Polymerbasierte nanopartikuläre Transportsysteme stellen dafür einen innovativen Ansatz dar, da sie eine kontrollierte und zielgerichtete Wirkstofffreisetzung ermöglichen. Dieses aktuelle Forschungsthema birgt sowohl ein enormes Potenzial für den medizinischen Einsatz als auch didaktische Chancen für einen innovativen Chemieunterricht in der Sekundarstufe II. Die Verknüpfung verschiedener naturwissenschaftlicher Disziplinen, die Einbindung neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse und die Förderung experimentellen Arbeitens ermöglicht SchülerInnen eine reflektierte Auseinandersetzung mit gesellschaftsrelevanten Fragestellungen. Durch die Aufnahme des Themenfeldes „Nanotechnologie“ in die Bildungsstandards (2020) eröffnen sich vielfältige Perspektiven, nanomedizinische Inhalte gewinnbringend in den Unterricht sowie die Lehrpläne und Kerncurricula zu integrieren. Dennoch finden sich in der einschlägigen fachdidaktischen Literatur bis dato keine didaktischen Betrachtungen des Themenfeldes oder elaborierte Unterrichtsmaterialien im Bereich Nanomedizin mit dem Fokus zielgerichteter Wirkstofftransport. Diese Forschungslücke soll in der vorliegenden Arbeit adressiert werden.

Der gliedernde Rahmen für die Forschungsmethodik stellt das MODELL DER FACHDIDAKTISCHEN TRANSFERFORSCHUNG dar. Im ersten Schritt werden die Perspektiven der SchülerInnen sowie der Lehrkräfte erhoben, sodass diese Ergebnisse in die Erstellung der Unterrichtsmaterialien einfließen. Weiterhin erfolgt die Identifikation von Konzepten, die als essenziell für das Verständnis von nanopartikulären Wirkstoffsystemen gesehen werden. Diese sollen Lehrkräften bei der Integration des Themas in den Unterricht unterstützen. Alle Elemente werden miteinander in Beziehung gesetzt und bilden in Summe das didaktische Fundament der weiteren Abschnitte. Im zweiten Schritt entstehen in enger Zusammenarbeit von Fachwissenschaft und Fachdidaktik zwei effektstarke, ungefährliche und kostengünstige Versuchsreihen zur zielgerichteten Applikation von Wirkstoffen, die SchülerInnen experimentelle Zugänge zum Themenfeld bieten sollen. Die Experimente werden durch vielfältige Begleitmaterialien gestützt und die Lernangebote sind sowohl in den regulären Unterricht integrierbar als auch für außerschulische Lerngelegenheiten geeignet. Letztere umfassen einen dreistündigen Schülerlaborkurs sowie – für einen vertieften Einblick – ein zweitägiges Summer School Programm. Um den Lernenden darüber hinaus Einblicke in die wissenschaftlichen Arbeitsweisen innerhalb dieses interdisziplinären Forschungsfeldes zu gewähren, werden Lehr-/Lernvideos zu verschiedenen Berufsbildern entwickelt und in die Lernarrangements eingebunden. Zur Unterstützung eines verstärkt selbstgesteuerten Lernprozesses wird zudem ein digital differenziertes Lernmodul entwickelt. Für eine stetige Optimierung aller Angebote werden diese kontinuierlich evaluiert. Der abschließende dritte Schritt ist die Dissemination der best-practice Materialien in der Unterrichtspraxis, der wissenschaftlichen Community sowie in der Lehrkräfteaus- und fortbildung. Hinsichtlich der Vorbereitung von Lehrkräften auf die Vermittlung des Forschungsthemas im Unterricht werden Fortbildungsprogramme implementiert, die neben theoriegeleiteten Inhalten auch gleichermaßen Einblicke in die experimentellen Verfahren ermöglichen. Ziel ist es, mögliche Barrieren für die Integration in den Unterricht weitgehend zu minimieren. In diesem Zusammenhang wird auch ein Experimentierkoffer konzipiert, der wesentliche Materialien und Chemikalien enthält, die nicht zum gewöhnlichen Schulinventar gehören. Ergänzt wird er durch

passende Unterrichtsmaterialien sowie fachliche und didaktisch-methodische Hintergrundinformationen. Im Rahmen der Wissenschaftskommunikation und Öffentlichkeitsarbeit ermöglicht ein Ausstellungsregal (EXPOneer) über verschiedene Kanäle einen interaktiven Zugang zur Thematik der Nanomedizin.

ABSTRACT

Many conventional drugs exert their effects systemically throughout the body. To achieve a sufficient concentration of the active substance at the diseased cells, a high dosage is therefore required. Consequently, severe side effects, including damage to healthy tissues outside the site of disease, are not uncommon. Current pharmaceutical research is thus focused on developing drug delivery systems that transport active substances specifically to the site of disease. This targeted approach allows for a higher local concentration while simultaneously reducing undesirable systemic side effects in the rest of the body. Polymer-based nanoparticulate delivery systems represent an innovative approach in this context, as they enable controlled and targeted release of active agents. This current research topic holds immense potential not only for medical applications but also for didactic innovation in chemistry education at the upper secondary level. The interdisciplinary integration of various scientific fields, the incorporation of cutting-edge scientific findings, and the promotion of experimental work enable students to engage critically with socially relevant issues. With the inclusion of the topic "nanotechnology" in the national educational standards (2020), new opportunities arise to meaningfully integrate nanomedical content into classroom instruction, curricula, and core syllabi. However, to date, there are no didactic analyses or well-developed teaching materials in the field of nanomedicine - specifically focusing on targeted drug delivery - available in the relevant subject-specific educational literature. This research gap is the focus of the present study.

The structural framework for the research methodology is provided by the Didactic Transfer Research Model. In the first step, the perspectives of both students and teachers are gathered to inform the development of the teaching materials. In addition, key concepts that are considered essential for understanding nanoparticulate drug delivery systems are identified. These concepts are intended to support teachers in integrating the topic into their classroom practice. All elements are interconnected and together form the didactic foundation for the subsequent sections. In the second step, two effective, safe, and cost-efficient experimental series on targeted drug application are developed through close collaboration between subject-matter experts and didactics specialists. These experiments are designed to provide students with hands-on experimental access to the topic. The experiments are supported by a wide range of accompanying materials, and the learning opportunities can be integrated into regular classroom instruction as well as into extracurricular educational settings. The latter include a three-hour student laboratory course and - offering a more in-depth experience - a two-day summer school program. To further provide learners with insights into scientific practices within this interdisciplinary field of research, instructional videos on various professional fields are created and embedded into the learning arrangements. To support a more self-directed learning process, a digitally differentiated learning module is also developed. All offerings are continuously evaluated to ensure their ongoing improvement. The third and final step involves the dissemination of best-practice materials into classroom practice, the scientific community, and teacher education and professional development. To prepare teachers for incorporating this research topic into their instruction, professional development programs are implemented. These programs combine theory-based content with practical insights into experimental procedures. The aim is to minimize potential barriers to integrating the topic into regular teaching as much as possible. In this context, an experiment kit is also developed, containing essential materials and chemicals not typically available in standard school inventories. It is supplemented with appropriate teaching materials, as well as scientific and didactic-methodological background information. As part of science communication and public outreach, an EXPOneer exhibition display provides interactive access to the topic of nanomedicine through various communication channels.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung, (didaktisches) Potenzial und Motivation der Arbeit 1
2 Aktueller Stand und Forschungsvorhaben 3
3 Fachdidaktische Transferforschung des Themas Nanomedizin 4
3.1 Einführung 4
3.2 Grundinhalte des Modells 5
3.3 Der SFB PolyTarget als strukturgebendes Rahmenprojekt 7
4 Theoretische Grundlagen und Klärung der Sachstruktur 9
4.1 Einführung Nanowissenschaft und -technologie 9
4.2 Nanomedizin als interdisziplinäres Forschungsfeld 11
4.2.1 Nanotechnologische Diagnostik 12
4.2.2 Nanomaterialien in der regenerativen Medizin 14
4.2.3 Prävention und Verbesserung der Lebensqualität durch Nanomaterialien 15
4.3 Gezielter Wirkstofftransport mit modernen Drug Delivery Systemen . 16
4.3.1 Anforderungen und Vorteile 16
4.3.2 Polymere als Ausgangsmaterial 17
4.3.3 Herstellung und Beladung von Nanopartikeln: Synthesestrategien 18
4.3.4 Analysenmethoden zur Charakterisierung von DDS 22
4.3.5 Nanopartikuläre Wirkstofffreisetzung 24
4.3.6 Risiken von modernen DDS 27
4.4 Ableiten von Konzepten für die Vermittlung des Themas 28
5 Implementierung in den Schulkontext 30
5.1 Begleituntersuchung zum Erfassen der SchülerInnen-Perspektive ... 30
5.1.1 Methodik, Forschungsfragen, -items und -design 30
5.1.2 Resultate des Fragebogens 33
5.2 Begleituntersuchung zum Erfassen der Perspektive der Lehrenden .. 46
5.2.1 Aufbau und Forschungsfragen 46
5.2.2 Stichprobe und Basisdaten 49
5.2.3 Resultate des Lehrkräftefragebogens 50
5.3 Konstruktion von Lernangeboten 61
5.3.1 Versuchsreihe I mit dem Schwerpunkt Nanofällung durch Eintropfen 62
5.3.2 Versuchsreihe II mit dem Schwerpunkt Nanofällung durch Dialyse 74
5.3.3 Digital-differenziertes Lernmodul zum Thema Nanomedizin 83

5.3.4 Außerschulische Lernangebote zum Thema Nanomedizin 89
5.4 Begleituntersuchung zum Erfassen der Erfahrungen und Resultate der SchülerInnen-Perspektive 92
5.5 Konzeption und Durchführung von Lehrkräftefortbildungen 103
5.5.1 Inhalte und Ablauf 103
5.5.2 Materialkoffer 104
5.6 Weitere Disseminationsangebote 106
5.6.1 EXPOneer 106
5.6.2 Kurzfilm über Berufsfelder in der Nanomedizin 107

6 Fazit und Ausblick 108
7 Literaturverzeichnis 111
8 Abbildungsverzeichnis 128
9 Tabellenverzeichnis 132
10 Manuskripte und Autorenschaften 133
10.1 Publikation 1 – Journal of Chemical Education I 133
10.2 Publikation 2 – World Journal of Chemical Education 169
10.3 Publikation 3 – CHEMKON 177
10.4 Publikation 4 – Nachrichten aus der Chemie 191
10.5 Publikation 5 – Journal of Chemical Education II 197
10.6 Publikation 6 – Chemie in unserer Zeit 233
10.7 Publikation 7 – Unterricht Chemie 241
10.8 Conference Proceedings – NPSE 2022 259
10.9 Conference Proceedings – NPSE 2023 265
10.10 Conference Proceedings – NPSE 2024 273

Curriculum Vitae 279
Publikationsverzeichnis 281
Eidesstattliche Erklärung 285
Anhang 286

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausdruck
API	Active Pharmaceutical Ingredient
CA	Celluloseacetat
CAPh	Celluloseacetatphthalat
BK	Beladungskapazität
DD	Drug Delivery
DDS	Drug Delivery Systeme
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
D_h	Hydrodynamischer Durchmesser
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMA	*N,N*-Dimethylacetamid
*δ*VL	*δ*-Valerolacton
EPR-Effekt	Enhanced Permeability and Retention-Effekt
GA	Glycolsäure
GPS	Global Positioning System
LA	Milchsäure
LM	Lösemittel
MDR	Modell der Didaktischen Rekonstruktion
MFT	Modell der Fachdidaktischen Transferforschung
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
MWCO	Molecular Weight Cut-Off
N	Anzahl
NP	Nanopartikel
NR	Nilrot
Ö-Projekt	Öffentlichkeitsprojekt
PDI	Polydispersitätsindex
P*δ*VL	Poly-*δ*-Valerolacton
PEG	Polyethylenglykol
PLGA	Poly(lactid-co-glycolid)
PT	PolyTarget
REM	Rasterelektronenmikroskop
ROP	Ringöffnungspolymerisation
SAMR	Substitution, Augmentation, Modification, Redefinition

SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2
SDG	Schnappdeckelglas
SFB	Sonderforschungsbereich
SEM	Scanning Electron Microscope
TBD	1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en
TDD	Targeted Drug Delivery
UV	Ultraviolett

1 Einleitung, (didaktisches) Potenzial und Motivation der Arbeit

Die erfolgreiche Behandlung von Infektionen und Entzündungsreaktionen stellt MedizinerInnen noch immer vor zahlreiche Herausforderungen [1]. „Jährlich erkranken geschätzte 48,9 Mio. Patienten an einer Sepsis, sie ist damit eine der häufigsten Erkrankungen weltweit. Etwa 20 % aller Todesfälle gelten als mit Sepsis assoziiert“ [2, S. 266]. Ein Problem bei der Therapie dieser und vieler anderer Krankheiten, wie etwa Krebs, ist die systemische Wirkweise vieler zur Verfügung stehender Medikamente. Bedingt durch die unspezifische Verteilung müssen hohe Dosen verabreicht werden, um am erkrankten Organ eine Wirkung zu erreichen. Demgegenüber stehen die damit verbundenen resultierenden Nebenwirkungen, die außerhalb des Krankheitsherdes auftreten. Wird die Wirkdosis jedoch niedriger gewählt, sodass die unerwünschten Begleiterscheinungen geringer ausfallen, reicht die Wirkung am erkrankten Organ häufig nicht mehr für eine erfolgreiche Behandlung aus.

Ein Ansatz, um dieses Dilemma zu lösen, stellt der Einsatz von nanopartikulären Trägermaterialien dar. Die Wirkstoffe werden verkapselt und am erkrankten Zielorgan durch einen bestimmten Stimulus wieder freigesetzt, um dort ihre Wirkung gezielt entfalten zu können. Damit diese Kaskade funktioniert, müssen die Wirkstoffhüllen bestimmte Eigenschaften aufweisen. Je nach Art der Krankheit sollten die Trägermaterialien flexibel konfigurierbar sein, verschiedenste Wirkstoffe in ausreichender Menge verkapseln können und diese über einen längeren Zeitraum stabil transportieren. Die Freisetzung muss räumlich und zeitlich kontrolliert erfolgen. Die Wirkstoffhüllen sollten selbst auch ungiftig, biokompatibel und biologisch abbaubar sein. Diese und weitere Anforderungen können von polymeren „Hüllen“ im nanoskaligen Bereich von einigen hundert Nanometern erfüllt werden [3]. Diese Größenordnung ermöglicht u. a. die Aufnahme in den Blutkreislauf, das Eindringen in Zellen sowie die Überwindung von biologischen Barrieren [4]. Die Synergie von gezielter Wirkstoffverabreichung, Nanotechnologie und individueller Medizin wird im Forschungsbereich der Nanomedizin als *Targeted Drug Delivery* zusammengefasst. Der Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget (im Folgenden SFB), in dessen Rahmen diese Arbeit entstanden ist, entwickelt Nanopartikel-Bibliotheken auf Basis von Polymeren mit Spezialisierung auf entzündliche Reaktionen [5].

Neben den fachwissenschaftlichen Möglichkeiten zeigt das Themengebiet zugleich ein großes Potenzial für einen aktuellen und spannenden Chemieunterricht, auch wenn die meisten SchülerInnen zunächst keine bewusst wahrgenommenen Berührungspunkte besitzen. Nicht nur Krankheiten beeinflussen das tägliche Leben, auch unterschiedliche Nanomaterialien, zum Beispiel Titandioxid-Nanopartikel in der Sonnencreme [6] oder Textilbeschichtungen bei Funktionskleidung [7], begegnen uns im Alltag. Gleichermaßen haben wir ständig Kontakt zu Polymeren, sei es in ihrer natürlichen Form, beispielsweise Cellulose, als auch zu synthetischen, wie Kunststoffen. Diese Beispiele zeigen nur eine kleine Auswahl der Anknüpfungspunkte an die Lebenswelt der SchülerInnen, verdeutlichen aber die Legitimation und das Potenzial die Thematik in den Chemieunterricht zu integrieren.

Die Vermittlung nanomedizinischer Inhalte im Schulkontext erfordert nicht unbedingt die Einrichtung eines weiteren, eigenständigen Themenfeldes im Curriculum. Stattdessen können zahlreiche lehrplanrelevante, „klassische“ Inhalte vielmehr am Beispiel dieses innovativen Forschungskontextes eingeführt oder vertieft werden. Ein Blick in die aktuellen Kerncurricula zeigt dafür zahlreiche Anknüpfungspunkte. Im Folgenden sind Beispiele aufgeführt, die im weiteren Verlauf dieser Arbeit präzisiert werden sollen:

(1) Sowohl synthetische als auch natürliche Polymere stellen ein bestehendes Thema im Lehrplan der Oberstufe dar [8]. Aufbauend darauf lässt sich die Verwendung von Polymeren als Ausgangsmaterial für nanopartikuläre Trägermaterialien durch ihre bekannten Eigenschaften begründen. Als Beispiel sei hier die eigenständige Synthese eines Polymers – welche

in den Bildungsstandards gefordert ist – und die anschließende Weiterverwendung des Produkts zur Formulierung der Nanopartikel genannt.
(2) Der Einsatz eines Katalysators bei Reaktionen ermöglicht die Vernetzung zum curricularen Themengebiet der Katalyse.
(3) Weitere direkte Verknüpfungsmöglichkeiten ergeben sich durch die Verwendung von Copolymerisaten als Ausgangsmaterial, aber auch durch die Thematisierung von Estern und den damit verbundenen bekannten Reaktionen. Die für die Synthese der Nanopartikel verwendeten Polymere sind Polyester, sodass neben Struktur-Eigenschafts-Beziehungen, die Nomenklatur, aber auch die entsprechenden Mechanismen thematisiert werden können.
(4) Die Spaltung von Fetten – als Vertreter der Ester – enzymatisch oder auch basenkatalysiert steht unter dem Schwerpunkt der stimuligesteuerten Freisetzung. Donator-Akzeptor-Prinzipien können außerdem am Beispiel der Reaktion eines Esters mit Säure bzw. Base behandelt werden.
(5) Im Rahmen der Untersuchung des Einflusses der unterschiedlichen Konzentrationen von Hydronium- (Oxonium-) bzw. Hydroxidionen wird Grundlagenwissen zum pH-Wert vermittelt bzw. wiederholt.
(6) Anhand der säurekatalysierten Freisetzungsreaktionen als Gleichgewichtsreaktionen kann das Prinzip von LE CHATELIER aufgegriffen werden.

Somit bieten sich vielfältige Möglichkeiten, bestehende Unterrichtsthemen durch nanomedizinische Inhalte zu erneuern oder zu erweitern. Neben den aufgezeigten Chancen aufgrund des Lebensweltbezuges sowie den zahlreichen Anbindungsmöglichkeiten an die klassischen Themenfelder des Chemieunterrichts ergeben sich auch verschiedene Optionen für einen fächerübergreifenden Unterricht zu den Fächern Biologie und Physik.

Nicht zuletzt ist seit langem bekannt, dass das Interesse von Lernenden entscheidenden Einfluss auf den Lernprozess hat [9]. Zum einen bescheinigen Studien SchülerInnen ein hohes Interesse am Thema „Nano“ [10]. Zum anderen ist das Thema „Medizin“ seit Jahrzehnten für beide Geschlechter attraktiv. Insbesondere Mädchen besitzen ein hohes Interesse an humanbiologischen und medizinischen Themengebieten [11,12], wie „Körper und Krankheiten“ [9, S. 7]. Möglicherweise kann dies genutzt werden, um mittels Verknüpfung von medizinischen Themen mit chemischen Sachverhalten insbesondere Mädchen stärker für den Chemieunterricht zu begeistern. Somit schafft die Verknüpfung von (Nano-)Chemie und Medizin vielversprechende Chancen, das Interesse der SchülerInnen zu fördern und ihre Motivation zu erhöhen.

2 Aktueller Stand und Forschungsvorhaben

Aufbauend auf dem Potenzial des Themenfeldes Nano für den schulischen Kontext sowie auf Basis der fundierten Analyse von WILKE der „Chancen und des Status Quo einer Nanoscience Education“ [13, S. 4] soll nachfolgend der aktuelle Forschungsstand zur Nanomedizin mit dem Schwerpunkt zielgerichteter Wirkstofftransport im Bildungsbereich beleuchtet werden. Die wachsende fachwissenschaftliche Forschung in diesem Themengebiet und damit verbunden eine hohe Anzahl an Publikationen [13] stehen im starken Gegensatz zu den vorhandenen Implementierungsansätzen im Schulkontext. Fachdidaktische Vorarbeiten im Bereich „Nano“ sind vor allem in der Anorganik angesiedelt [14]. Zum Themenfeld der nanopartikulären Wirkstofftransportsysteme auf Polymerbasis konnten keine didaktischen Ausarbeitungen gefunden werden. Seit der Novellierung der Bildungsstandards im Jahr 2020 wurde das Themenfeld Nanotechnologie mit den Schwerpunkten „Strukturen ausgewählter organischer und anorganischer Stoffe“ sowie „aktuelle Technologien und chemische Produkte“ aufgenommen [15, S. 19, 22]. Erste Bundesländer setzten die Neuerungen in den Curricula bereits um. Beispielsweise werden im Lehrplan von Rheinland-Pfalz „Nanocarrier“ und „smarte Nanomedizin“ explizit genannt.

Dies zeigt zugleich aber auch die bestehende Diskrepanz für Lehrkräfte, da keine Materialien und Experimente für den Chemieunterricht zur Verfügung stehen. Ausgehend vom Bedarf, dem Potenzial des Themas für eine curriculare Integration sowie seiner Relevanz für das alltägliche Leben – auch über die Schulzeit hinaus – verfolgt diese Arbeit das Ziel, die bestehende Forschungslücke zu verkleinern. Zudem wird die Bedeutung des Themas im Hinblick auf die Förderung und Gewinnung zukünftiger Fachkräfte herausgearbeitet. Anders formuliert kann dies zu folgender Forschungsfrage zusammengefasst werden: Wie lassen sich grundlegende forschungsrelevante Inhalte zu nanopartikulären Drug Delivery Systemen verständlich für SchülerInnen vermitteln?

Um das Ziel des Forschungsvorhabens zu erreichen, wird das MODELL DER FACHDIDAKTISCHEN TRANSFERFORSCHUNG als wissenschaftliches Gerüst dieser Arbeit zunächst in KAPITEL 3 vorgestellt und dessen Wahl begründet. In diesem Zusammenhang werden die Grundstruktur des SFBs 1278 POLYTARGET präsentiert und die Vorteile der engen Zusammenarbeit zwischen Fachwissenschaft und Fachdidaktik aufgezeigt. Danach werden in KAPITEL 4 die für die Vermittlung des Themengebiets relevanten theoretischen Grundlagen präsentiert und Konzepte abgeleitet. KAPITEL 5 umfasst mögliche Implementierungsansätze für den Schulkontext. Um die Lernangebote, basierend auf dem Vorwissen, den Vorstellungen und den Perspektiven der SchülerInnen, zu konstruieren, werden diese vorab erhoben und als Grundlage für die Konzeption genutzt. Innerhalb dieser Arbeit werden zwei Versuchsreihen mit unterschiedlichen experimentellen Schwerpunkten sowie ein digital-differenziertes Lernmodul entwickelt. Die Evaluation erfolgt im PRE-/POST-Design. Weiterhin werden verschiedene außerschulische Bildungsmöglichkeiten gestaltet. Da Lehrkräfte eine sogenannte „make it or break it“- Rolle [16, S. 9] bei der Implementierung neuer Themen spielen, werden auch deren Perspektiven erhoben und einbezogen [17]. Im letzten Part dieser Arbeit (KAPITEL 6) wird ein Fazit über die Ergebnisse und Erkenntnisse gezogen sowie ein Ausblick über eine mögliche Fortsetzung gegeben.

3 Fachdidaktische Transferforschung des Themas Nanomedizin

3.1 Einführung

Das Ziel dieser Arbeit beinhaltet die didaktische Rekonstruktion sowie den Transfer aktueller Forschung an der Schnittstelle von Nanotechnologie und Medizin für die Schule. Innerhalb der Fachdidaktik existieren verschiedene Modelle und Konzepte für den Transfer von fachwissenschaftlichen Inhalten zu schulischen Lerngelegenheiten [13]. Das historisch geprägte Modell der didaktischen Analyse von KLAFKI [18,19], das lerntheoretische Konzept der BERLINER SCHULE (HEIMANN, OTTO UND SCHULZ) [20] sowie das Modell des Conceptual Change (POSNER) [21,22] bzw. die Erweiterung zum Conceptual Growth (GROPENGIEßER) [23] sind Meilensteine in dieser fortlaufenden Entwicklung und in Abbildung 1 zusammengefasst. Fortführend sei das Modell der Curicularen Innovationsforschung (TAUSCH) genannt [24]. Dieses setzt den Schwerpunkt auf „die inhaltliche und methodische Erneuerung und Anpassung der Lehre an den heutigen Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse, zukunftsrelevanter Fragestellungen und gesellschaftlicher Lebensformen in unserer technischen Zivilisation“ [25, S. 162].

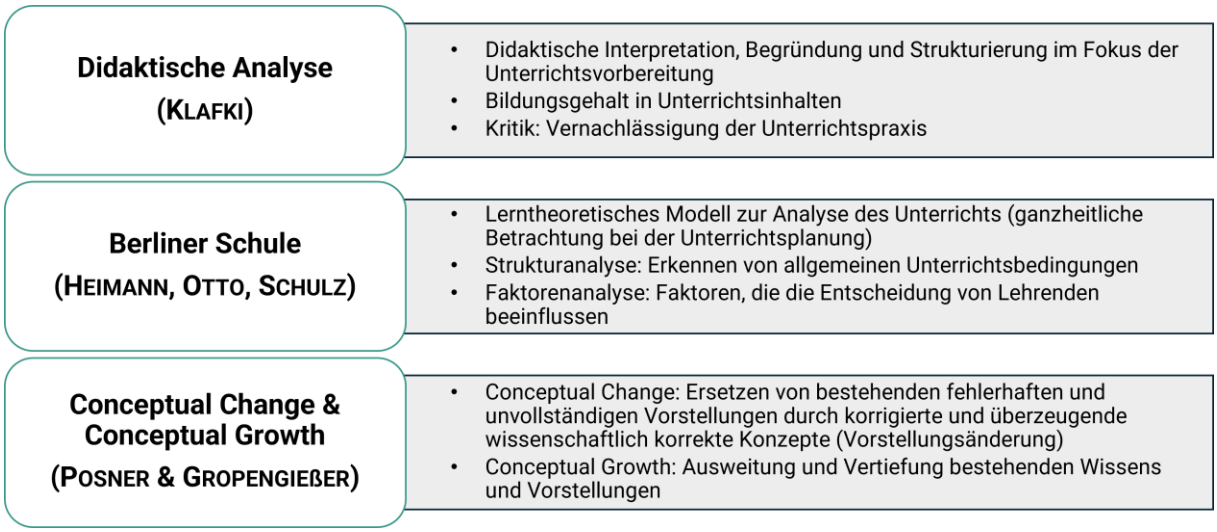


Abbildung 1 – Zusammenfassung der Modelle: Didaktische Analyse, Lerntheoretisches Modell (BERLINER SCHULE), Conceptual Change und Conceptual Growth. Eigene Darstellung, basierend auf [13].

Das Modell der Didaktischen Rekonstruktion (MDR) von KATTMANN, DUIT, GROPENGIEßER und KOMOREK wurde 1997 erstmals vorgestellt und ist aktuell der meistgenutzte Ansatz im naturwissenschaftlichen Kontext [26,27].

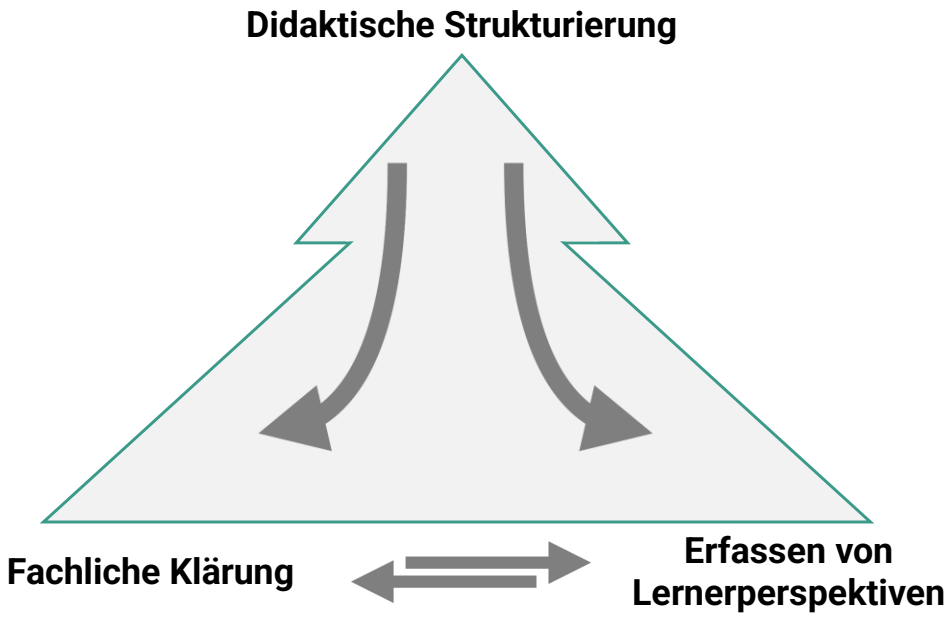


Abbildung 2 – Modell der Didaktischen Rekonstruktion nach KATTMANN, DUIT, GROPENGIEßER UND KOMOREK. Eigene Darstellung, basierend auf [26].

Das Triplett der Didaktischen Rekonstruktion (Abbildung 2) sieht zunächst eine fachliche Klärung der Sachstruktur vor [28]. Es werden wesentliche Grundlagen und Kerninhalte bestimmt und abschließend relevante Konzepte zur Vermittlung des Themengebiets identifiziert. Die Perspektiven der Lernenden nehmen im Modell eine Schlüsselrolle ein und werden gleichzeitig ermittelt. Mittels empirischer Erhebung werden Vorwissen, Annahmen und Interessen der SchülerInnen festgestellt, um darauf abgestimmte Unterrichtsmaterialien zu entwickeln. Die Ergebnisse der fachlichen Klärung werden mit den erhobenen Lernerperspektiven in Beziehung gesetzt, bevor auf dieser Basis die didaktische Strukturierung erfolgt, welche die Planung und Konstruktion von Unterricht umfasst [26]. Weitere Hintergründe und Inhalte zur didaktischen Rekonstruktion sind in der Literatur nachzulesen [27,29].

3.2 Grundinhalte des Modells[1]

Eine Art Ausformulierung bzw. Erweiterung des MDR, vor allem für Fragestellungen mit starkem Bezug zur aktuellen innovativen fachwissenschaftlichen Forschung, stellt das von WILKE formulierte Modell der Fachdidaktischen Transferforschung (MFT) (Abbildung 3) dar [30,31]. Die Inhalte des MDR stellen einen zentralen Ursprung des MFT dar.

[1] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift NACHRICHTEN AUS DER CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

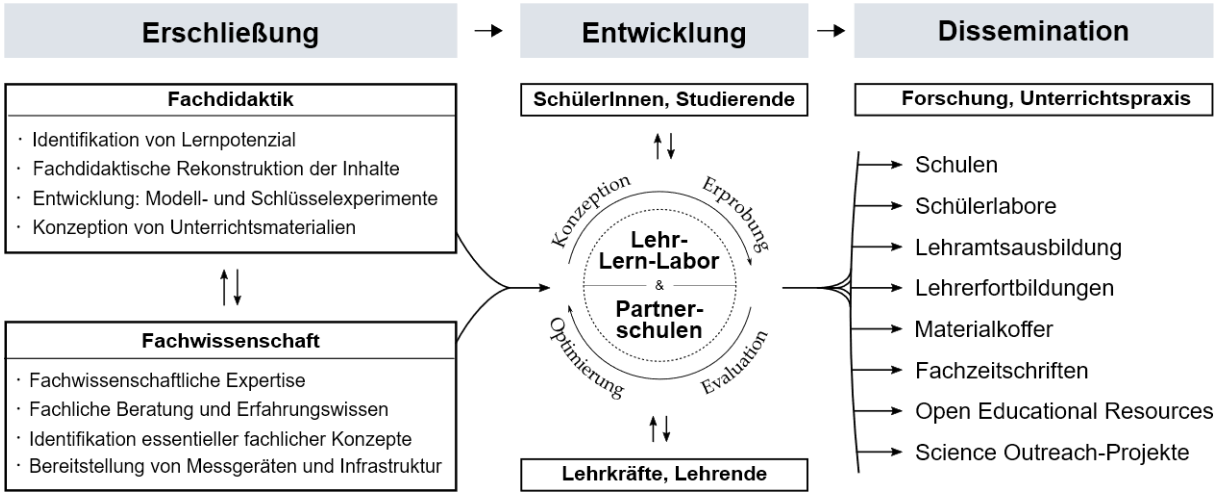


Abbildung 3 – Modell der Fachdidaktischen Transferforschung, entwickelt von WILKE [1].

Ausgehend von fachwissenschaftlichen Inhalten erarbeiten FachwissenschaftlerInnen mit FachdidaktikerInnen Themen und Kernkonzepte, die für eine Vermittlung des Gegenstandes essenziell und für den Chemieunterricht geeignet sind. Hierbei stehen sie in engem Austausch und bringen ihre jeweiligen Kompetenzen ein, um das Themengebiet begreiflich zu machen. SchülerInnen- und LehrerInnen-Perspektiven werden in diesem Zusammenhang ebenfalls erhoben und einbezogen. Letzteres stellt einen entscheidenden Unterschied zum MDR dar und begründet u. a. die Verwendung des MFT im Rahmen dieser Arbeit. Die (Wissens-)Struktur des Themengebiets wird erfasst und in eine Struktur für die Vermittlung transformiert.

Basierend darauf gilt es, Modellexperimente zu entwickeln, die den Lernprozess unterstützen, sowie Konzepte und Materialien für den Unterricht zu erarbeiten. Innerhalb eines Kreisprozesses werden die konzipierten Lernangebote getestet, evaluiert und optimiert. Für die Pilotierung werden Partnerschulen und Schülerlabore ebenso einbezogen wie das Feedback von Studierenden, SchülerInnen oder Lehrkräften, um die Praxistauglichkeit zu gewährleisten. Dieses Vorgehen wird mehrfach wiederholt, um einen hohen Qualitätsstandard zu erreichen und um zu prüfen, ob das Konzept zielführend ist. Anschließend werden die Ergebnisse auf mehreren Kommunikationskanälen, wie Fachzeitschriften, Lehrkräftefort- und -ausbildung verbreitet, um möglichst unterschiedliche Zielgruppen zu erreichen. Neben der wissenschaftlichen Community werden insbesondere Lehrkräfte adressiert, da nur sie neue Themen und Materialien in den Unterricht bringen können. Diese Art der Dissemination stellt einen weiteren Unterschied zum MDR dar und ist von entscheidender Bedeutung, da so die Ergebnisse anwendungsbereit zur Verfügung gestellt werden können.

Aus den genannten Gründen stellt das MFT für diese Arbeit das geeignetste und konkreteste Modell dar und bildet den theoretischen Rahmen. Für den Wissenstransfer, insbesondere die Erschließung des Themas, bietet der Sonderforschungsbereich 1278 POLYTARGET die ideale Voraussetzung. Forschende aus der Fachwissenschaft und der -didaktik kooperieren, um die Erkenntnisse für den Schulkontext wissenschaftlich aufzubereiten und zugänglich zu machen [30]. Da dieser Kontext eine Schlüsselrolle in der vorliegenden Arbeit einnimmt, soll der SFB nachfolgend kurz vorgestellt werden.

3.3 Der SFB PolyTarget als strukturgebendes Rahmenprojekt[2]

In dem im Jahr 2017 gegründeten SFB 1278 PolyTarget arbeiten NaturwissenschaftlerInnen aus verschiedenen Fachrichtungen zusammen, um polymerbasierte Trägermaterialien auf Nanoebene zu entwickeln. Der Hauptstandort des Projekts ist in Jena, wobei einzelne Teilprojekte an den Universitäten in Erlangen, Bayreuth und Oldenburg angesiedelt sind. Das Hauptziel des SFBs ist es, Wirkstoffe zielgerichtet mithilfe von Nanopartikeln (NP) zu applizieren und dadurch gleichzeitig Nebenwirkungen zu reduzieren. Der Fokus liegt auf der Behandlung von Krankheiten, die mit Entzündungen einhergehen [5].

> *„PolyTarget bildet das gesamte Spektrum der Methoden zur Herstellung und effizienten Anwendung zelltypspezifischer NPs ab, darunter die Synthese systematischer Polymerbibliotheken, die Formulierung von NP-Bibliotheken, die Entwicklung neuer entzündungshemmender Arzneimittel, die Modellierung von Arzneimittel-Polymer-Wechselwirkungen und die Anwendung biomedizinischer Testmethoden zur Wirksamkeit der NP. Die besondere Stärke des SFB ist, dass [alle] Schritte bei der Herstellung und Anwendung der NP komplett charakterisiert werden“* [5].

Das Projekt ist in sieben Teilbereiche nach unterschiedlichen Forschungsschwerpunkten gegliedert. Tabelle 1 fasst die einzelnen Themengebiete zusammen.

Tabelle 1 – Bereiche im SFB 1278 PolyTarget mit Forschungsschwerpunkten und Anzahl der Unterprojekte in Förderphase II [33].

Themengebiet	Schwerpunkt	Anzahl der (Unter-)Projekte
A (Core)	„Inneres“ der Nanopartikel	6
B (Shell)	Oberflächenspezifische Wirkung von NP auf Biomoleküle und Zellen	6
C (Medium)	Zellen, Organismen, Organoide und Tierversuche	4
D (Viral)	Bekämpfung von Virusinfektionen	2
T (Transfer)	Design von Nanopartikeln, die auf der Modifikation von Polymeren mit Farbstoffen beruht, für eine kompartimentspezifische Applikation in den Nieren	1
Ö (Bildungseinrichtungen und Öffentlichkeit)	Transfer der gewonnenen Konzepte und Ergebnisse in die Schulbildung	1
Z (Zentrale Forschungsplattform und unterstützende Projekte)	Schlüsseltechnologien, Graduiertenschule	3

[2] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift Nachrichten aus der Chemie veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

Das Vorhaben dieser Arbeit ist im Ö-Projekt angesiedelt, mit dem Ziel, die gewonnenen Erkenntnisse aus POLYTARGET für die Schule zugänglich zu machen und SchülerInnen so einen Einblick in Forschungsthemen der Fachwissenschaft anhand von lehrplanrelevanten Kontexten und Experimenten zu ermöglichen. Für eine erfolgreiche Umsetzung findet eine enge Zusammenarbeit mit den FachwissenschaftlerInnen aus den einzelnen Teilprojekten statt. Zum Erreichen der Zielsetzung dieser Arbeit besteht der erste Meilenstein in der Didaktischen Rekonstruktion des Themas Nanomedizin mit dem Schwerpunkt „gezielter Wirkstofftransport". Dabei werden zentrale Konzepte identifiziert sowie Umfragen zur Erhebung der Lernenden- und Lehrendenperspektive durchgeführt. Innerhalb des zweiten Teils der Arbeit liegt der Fokus auf der Erarbeitung von Bildungsangeboten, die v. a. Unterrichtsmaterialien und (Modell-)Versuche beinhalten. Ausgehend von den fachwissenschaftlichen Methoden und Prinzipien werden Vereinfachungen und Anpassungen gesucht und Modellexperimente und Materialien entwickelt.

In dem Vorhaben sachlogisch anschließend erfolgt die Pilotierung, Evaluierung und Optimierung der entwickelten Materialien. Abschließend werden im Rahmen der Dissemination die konzipierten Angebote für Schulen und Schülerlabore sowie spezielle Materialien und Hilfen für Lehrkräfte zur Verfügung gestellt. Um zukünftige ChemielehrerInnen auch auf dieses aktuelle Themengebiet vorzubereiten, werden die Inhalte ebenso in die universitäre Lehramtsausbildung integriert [34].

4 Theoretische Grundlagen und Klärung der Sachstruktur

Eine wesentliche Herausforderung in der Rekonstruktion von Themenfeldern der (chemischen) Forschung für die Schule ist die große Menge an vertieften fachlichen Grundlagen, die zum Verständnis notwendig sind. Für die Vermittlung in schulischen Bildungszusammenhängen muss daher abgewogen werden, welche Inhalte essenziell, optional oder weniger relevant für ein grundlegendes Verständnis sind, wie diese gegebenenfalls vereinfacht werden können und wie sie aufeinander aufbauen. Ähnlich wie im MDR (Kapitel 3) nach KATTMANN, DUIT, GROPENGIEßER UND KOMOREK, wird auch im angewandten MFT nachfolgend die fachliche Klärung des Themenfelds „Drug Delivery Systeme" (DDS) erfolgen. Diese besteht aus einer *„kritische[n] und methodisch kontrollierte[n] systematische[n] Untersuchung wissenschaftlicher Theorien, Methoden und Termini"* [35, S.11] und verfolgt das Ziel, *„die wissenschaftlich geklärten Vorstellungen lehr- und lernbar zu machen"* [28, S. 31]. Anders formuliert soll die Sachstruktur der zentralen Inhalte erhoben und in eine Struktur für die Vermittlung dieser Inhalte transformiert werden.

Für das Verständnis der fachwissenschaftlichen Grundlage sowie der Experimente werden, basierend auf dem Fokus dieser Arbeit, die wichtigsten Grundlagen der Nanowissenschaft und -technologie betrachtet. Dazu zählen Polymere als Ausgangsmaterial für nanopartikuläre Wirkstoffträgersysteme, Nanopartikel sowie deren Verwendung in der modernen Pharmakotherapie und Medizin. Für den Bereich der allgemeinen Nanowissenschaften werden fachdidaktische Vorarbeiten herangezogen und für den nanomedizinischen Schwerpunkt dieser Arbeit umfangreich erweitert. Abschließend sollen hieraus Konzepte für die Vermittlung im Unterricht abgeleitet werden.

4.1 Einführung Nanowissenschaft und -technologie

In diesem Kapitel werden ausgewählte Inhalte und Konzepte zur Nanowissenschaft als Grundlage dieser Arbeit diskutiert. Eine umfassendere Darstellung zu diesem Themenfeld liefern WILKE [13] und BARTRAM [36], an deren Erkenntnisse nachfolgend angeknüpft werden soll.

Als Anfänge der Nanotechnologie können bereits die in der Antike genutzten Gold-Nanopartikel genannt werden [37]. Untersuchungen von kolloidalen Systemen gehen jedoch erst auf das frühe 20. Jahrhundert zurück [38]. Namenhafte Wissenschaftler, wie MIE [39,40], SCHRÖDINGER [41] und OSWALD [42], beschäftigten sich bereits mit dem Phänomen, dass die bekannten Eigenschaften von makroskopisch großen Objekten im Nanometerbereich anders erscheinen.

> *„Die Nanotechnologie wird die entscheidende Technologie des 21. Jahrhunderts. Zum einen hat sie eine überragender Querschnittsfunktion. In Medizin und Verkehr, Chemie und Werkstoffe, Informations- und Kommunikationstechnik, Automobil- und Maschinenbau - überall spielen ´die vielseitigen Zwerge´ eine wichtige Rolle. In der Breitenwirkung übertreffen sie sogar den Computer. Zum anderen ist die wirtschaftliche Bedeutung enorm"* [43, S.1].

Das Wort „Zwerge" [43, S. 1] im Zitat des Wissenschaftsjournalisten JOPP aus dem Jahr 2006 bezieht sich auf die Größendimension und den Präfix Nano mit dem Faktor 10^{-9} und wird meistens in mindestens einer Dimension auf den Bereich 1 – 100 nm definiert [44]. Dies beruht auf der Feststellung, dass Teilchen in dieser Größenordnung einen signifikanten Anteil an Atomen an der Teilchengrenzfläche aufweisen („Oberflächenatome"). Diese sind im Vergleich zu Atomen im Inneren des Teilchens koordinativ nicht abgesättigt und somit energetisch leicht angehoben. Dies (und weitere Ursachen) verleiht ihnen die besonderen Eigenschaften, welche charakteristisch für Nanomaterialien sind. Für die Inhalte dieser Arbeit, mit dem Schwerpunkt DDS, wird der Größenbereich auf Grundlage der Literatur [3,45–49] für mindestens eine Dimension auf bis zu 1.000 nm erweitert, da *„aus Sicht der biologisch-toxikologischen Bewertung […]*

abhängig von den vorliegenden Reaktionspartnern oder biologischen Strukturen in einer Zelle auch größere Strukturen […] relevant sein können" [50, S. 3]. Anders formuliert, treten auch in dieser Größenordnung noch relevante, größenabhängige Effekte auf, was die Definitionserweiterung zumindest für schulische Betrachtungen rechtfertigt.

Bezüglich der Dimensionen von Nanomaterialien lassen sich unterschiedliche Morphologien zusammenfassen (Abbildung 4). WILKE [13] unterscheidet in Nanopartikel, Nanofasern und Nanoplättchen, wobei die Nanopartikel in allen drei Raumrichtungen nanoskalig (nach WILKE bis 100 nm) sind, die Nanofasern in zwei und die Plättchen in einer. Weiterhin ergänzt WILKE [13] nanostrukturierte Materialien und führt als Beispiel Porensysteme mit nanoskaligen Durchmessern oder Agglomerate/Aggregate, die nanoskalige Strukturen besitzen, auf.

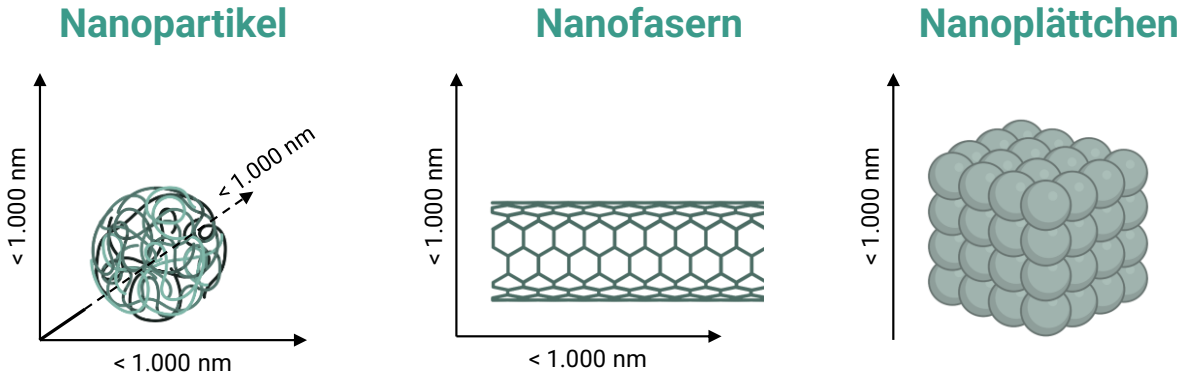


Abbildung 4 – Morphologien von Nanomaterialien nach unterschiedlichen Größendimensionen. Links: Nanopartikel (drei Dimensionen: 1-1.000 nm), Mitte: Nanofasern (zwei Dimensionen: 1-1.000 nm). Rechts: Nanoplättchen (eine Dimension: 1-1.000 nm). Eigene Darstellung, basierend auf [13]. Erstellt mit BioRender.

Die Anwendungsgebiete von Nanomaterialien sind aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften (Oberflächenvergrößerung, Steigerung der Aktivität, Quanteneffekte [13]) sehr vielfältig und weitreichend. Abbildung 5 zeigt diesbezüglich einen Überblick und führt konkrete Beispiele bildhaft auf [13].



Abbildung 5 – Überblick Anwendungsfelder der Nanowissenschaft und -technologie. Eigene Darstellung, basierend auf [13]. Die Bilder wurden von Adobe Stock heruntergeladen.

Basierend auf der Zielstellung dieser Arbeit liegt im Folgenden der Fokus auf nanotechnologischen Anwendungsfeldern im medizinischen Kontext.

4.2 Nanomedizin als interdisziplinäres Forschungsfeld

Innerhalb der Nanomedizin werden zwei große Wissenschaftsbereiche miteinander verbunden: Medizin und Nanotechnologie. Als Definition kann vereinfacht gesagt werden, dass Nanomedizin der Einsatz von Nanotechnologie in der Medizin zur Behandlung und Prävention von Krankheiten ist [51–53]. Die nanotechnologischen Methoden und Konzepte werden aber in der Medizin nicht nur angewendet, sondern gleichzeitig auch weitere Potenziale und innovative Bereiche für die Technologie herausgearbeitet. Es schließt somit eine fortschreitende Entwicklung beider Gebiete gleichermaßen an. Das langfristige Ziel einer modernen Behandlung von Krankheiten liegt in einer personalisierten Medizin, wobei bisherige Hürden durch den Einsatz von Nanotechnologie nicht nur von wissenschaftlicher, sondern auch von ökonomischer Seite überwunden werden können. Um dies erfolgreich umzusetzen, erfolgt eine interdisziplinäre Zusammenarbeit der grundlegenden Disziplinen Chemie, Physik und Biologie sowie verschiedener angrenzender Forschungsgebiete (Abbildung 6) mit der Nanomedizin [54].

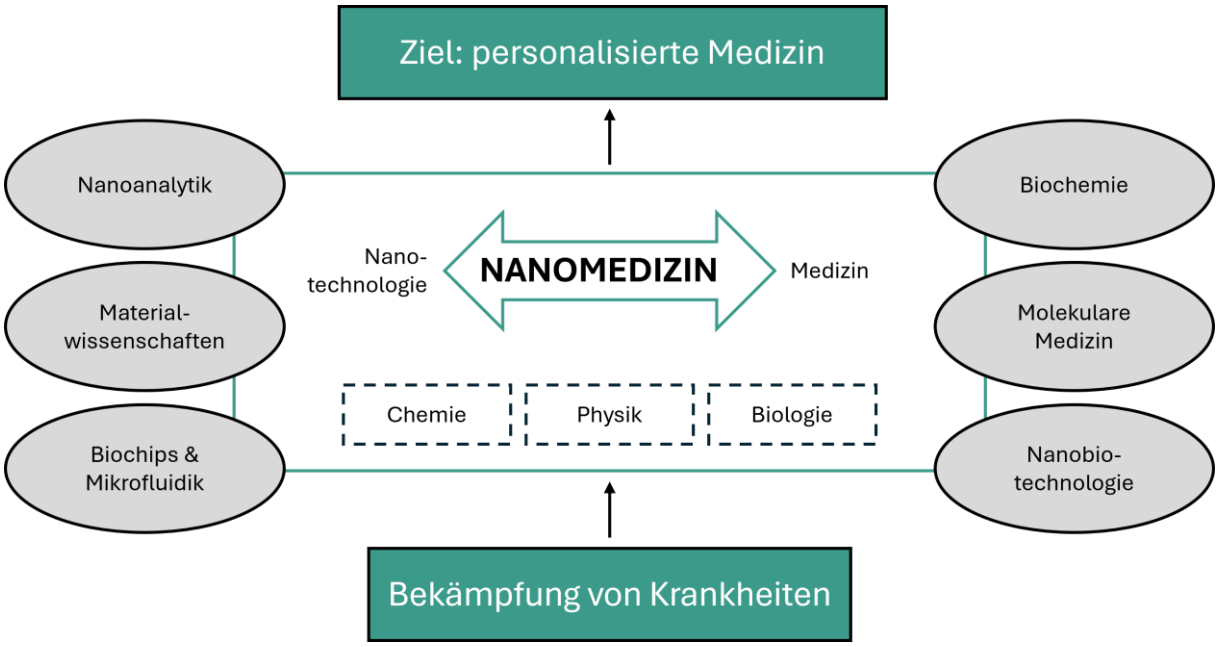


Abbildung 6 – Ausgewählte Technologien und Wissenschaften, die in die Nanomedizin einfließen. Veränderte Darstellung nach [54].

Die Einsatzbreite von Nanomaterialien im medizinischen Sektor ist in den letzten Jahren stark gestiegen [55]. Neuartige Nanotechnologien im Medizinsektor lassen in Zukunft auf die Behandlung bisher unheilbarer Krankheiten hoffen [56]. HIEBER und MÜLLER betonen „mit der Nanotechnologie wird die Medizin in eine neue Ära starten, die zukunftsträchtige Methoden in der Diagnose, Behandlung und Prävention der Patienten[Innen] mit sich bringen wird“ [57, S.10]. Das Potenzial der Größendimension im Nanometerbereich geht vor allem auf die Eigenschaft des großen Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnisses zurück [58]. In Suspension unterscheidet sich das Verhalten der Nanoobjekte im Vergleich zu den Ausgangsmaterialien zum Teil deutlich, sodass bestehende Limitierungen konventioneller Medizin, wie beispielsweise eine schlechte Wasserlöslichkeit oder das Eindringen von Wirkstoffen in erkrankte Zellen sowie deren Verteilung im Körper, aufgehoben werden können [59]. Nachfolgend werden – orientiert an der Strukturierung nach HUMMEL – im Überblick, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, ausgewählte Beispiele der Nanomedizin aus den Bereichen Diagnostik, regenerative Medizin und Lebensqualität vorgestellt [55]. Der Einsatz von Nanomaterialien in der Therapie, mit dem Fokus Wirkstofftransport wird innerhalb des Kapitels 4.3 erläutert.

4.2.1 Nanotechnologische Diagnostik

Die Diagnostik im medizinischen Zusammenhang umfasst Maßnahmen, die das Vorhandensein sowie das Ausmaß einer Krankheit aufzeigen, und ist somit die Voraussetzung einer anschließenden Therapie [60]. Durch den Einsatz von nanotechnologischer Diagnostik kann in vielen Fällen eine höhere Selektivität gegenüber der klassischen Diagnostik erreicht werden [54]. Prinzipiell wird zwischen der *In-Vivo* (bildgebende Verfahren, zum Beispiel Ultraschall oder Röntgen) und der *In-Vitro*-Diagnostik (Laborverfahren mit Patientenproben) unterschieden [55].

Innerhalb der *In-Vivo*-Diagnostik werden Nanomaterialien beispielsweise zur Erkennung und Prävention von Tumorerkrankungen einsetzt. Nanopartikel aus kolloidalem Gold dienen dabei als Träger für Antikörper und können durch Andocken an Tumorzellen diese sichtbar machen. Anstelle von Antikörpern werden auch Farbstoffe zur Detektion genutzt [54,55].

Weiterhin wird zur Diagnostik von Krebserkrankungen aktuell erforscht, wie Nanopartikel als Kontrastmittel in bildgebenden Verfahren funktionalisiert werden können. Verwendet werden dafür sogenannte Single-Chain-Nanopartikel (SCNPs). Die Partikel sind aus nur einer Molekülkette aufgebaut und maximal 5 nm groß. Im Inneren sind Farbstoffe eingeschlossen. Je nach Temperatur verändern die Partikel ihre Strukturen sowie Eigenschaften und damit auch die der Farbstoffe. Laserimpulse werden auf das zu analysierende Gewebe gelenkt, in Ultraschallwellen umgewandelt und bewirken eine Gewebeerwärmung. Die SCNPs verändern folglich ihre Struktur. Außerhalb des Körpers können aus den Ultraschallwellen dreidimensionale Bilder dargestellt und Kontraste in der Darstellung zwischen Tumor und gesundem Gewebe stärker visualisiert werden [61].

Zur Diagnose verschiedenster Krankheitsbilder ist mittlerweile die Magnetresonanztomografie (MRT) nicht mehr wegzudenken. Der Einsatz von Eisenoxid-Nanopartikeln (Magnetit) als Kontrastmittel bei Leber-, Milz-, und Lymphknotenmetastasen ermöglicht eine frühe Erkennung. Da der Abbau über den körpereigenen Eisenstoffwechsel erfolgt, ist kein Risiko vorhanden. Gadoliniumhaltige Kontrastmittel werden ebenfalls genutzt [62]. Durch das Binden von Wirkstoffen an die Magnetit-Nanopartikel können Therapien gezielter und damit erfolgreicher durchgeführt werden. Diese Art der Verknüpfung von Diagnostik und Therapie wird als *Theranostik* bezeichnet [55].

Erfolgt die Untersuchung außerhalb des menschlichen Körpers, wird dies als *In-Vitro*-Diagnostik bezeichnet. Zuvor entnommene Proben von PatientInnen werden im Labor untersucht, um pathologische Veränderungen festzustellen [63]. Dafür sind sogenannte Biomarker von großer Bedeutung. Sie stellen biologische Merkmale dar und werden bei gesunden Menschen als Referenzwert definiert. Auftretende Abweichungen ermöglichen die Diagnose [64]. Ein im Rahmen der Pandemie häufig genutztes Beispiel ist der Antigen Lateral-Flow-Test zur Detektion von SARS-CoV-2. PÖLLOTH ET AL. haben dazu ein entsprechendes Modellexperiment für SchülerInnen entwickelt [65]. Nach dem Eindringen der Erreger von Covid-19, den sogenannten Antigenen, werden diese von Antikörpern im Organismus „gekennzeichnet“, sodass eine Immunantwort folgt [66]. Dafür ist eine spezielle Bindung zwischen Antigen und Antikörper notwendig [67]. Die Schnelltests basieren auf dieser Bindung. Von Modellorganismen im Labor produzierte Antikörper werden zuvor markiert und dann in die Tests eingesetzt. Dabei kommen Goldnanopartikel mit ihrer roten Farbe zur Anwendung [68]. Die Partikel wechselwirken mit den Antikörpern. Bei Vorhandensein von Antigenen in der Probe werden diese durch Bindung an die Antikörper sichtbar. Am Beispiel des Lateral-Flow-Tests auf SARS-CoV-2 erscheint – hervorgerufen durch die Goldnanopartikel – eine rote Linie [65]. Der Aufbau sowie der Ablauf des Tests am Beispiel von SARS-CoV-2 ist in Abbildung 7 visualisiert.

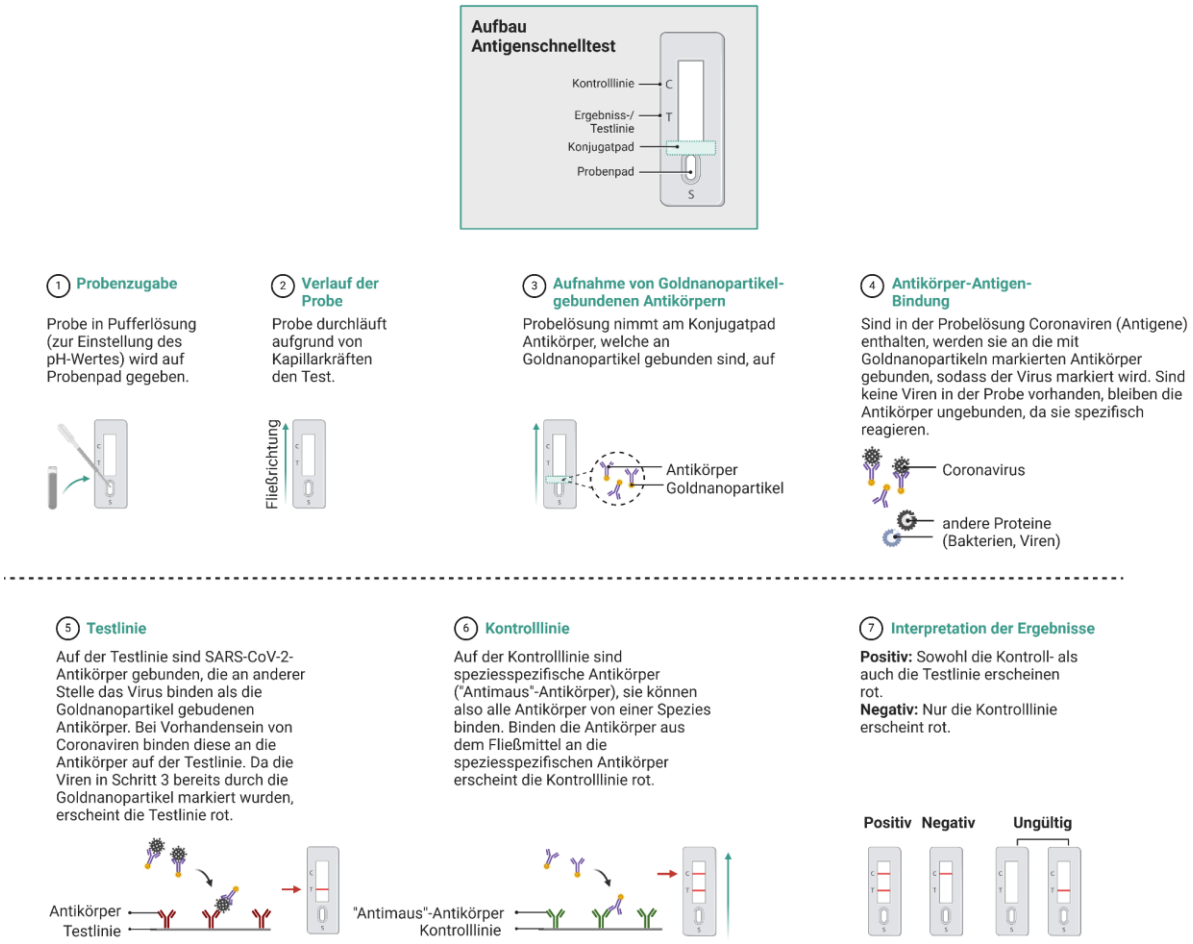


Abbildung 7 – Aufbau sowie Funktionsweise eines Antigenschnelltests. Veränderte Darstellung nach [65,69,70]. Erstellt mit BioRender.

Ein weiteres Beispiel für die Anwendung von Lateral-Flow-Tests sind Schwangerschaftsschnelltests. Diese enthalten ebenfalls an Goldnanopartikel gekoppelte Antikörper. Durch die Bindung des Schwangerschaftshormons *humanes Choriongonadotropin* (hCG) aus dem Urin der Schwangeren mit den markierten Antikörpern aus dem Test kann das Ergebnis durch die veränderte Farbe bestimmt werden [71].

4.2.2 Nanomaterialien in der regenerativen Medizin

Werden Organe oder Gewebe durch Unfälle oder im Laufe des Lebens geschädigt, sind Regenerationsprozesse unabdingbar. Während einzelne Gewebe und Organe des Menschen über Stammzellen nahezu vollständig selbstständig vom Körper regeneriert werden können, ist dies bei anderen nicht oder nur bedingt möglich [72]. Oftmals bildet sich Narbengewebe mit beschränkten Eigenschaften aus. Der Einsatz von Nanomaterialien in der regenerativen Medizin – mit dem Ziel, erkranktes Gewebe zu ersetzen oder zu regenerieren – zeigt bereits in unterschiedlichen Bereichen erste Erfolge: Knochen- und Zahnersatzstoffe (Implantate) [73,74], künstliche Gewebe- und Organstrukturen [75,76] sowie in der Wundversorgung und -heilung [77,78]. Dieser Fortschritt ist dringend notwendig und von maßgeblicher Bedeutung. Allein in Deutschland haben 2022 mehr als 8.496 Menschen auf ein Spenderorgan gewartet [79]. Über Forschungsansätze zum künstlichen Gewebeaufbau (Tissue Engineering) wird das Ziel verfolgt, dringend benötigte Organe in Zukunft nicht mehr über Transplantationen bereitzustellen, sondern diese „nachzuzüchten“ [55,80]. Mithilfe der Methode des „Elektrospinnens“ wird ein

nanofaseriges Gerüst gebildet, welches die extrazelluläre Matrix – das Gewebe, dass die Zwischenräume der Zellen ausfüllt und verbindet – nachahmt [81]. Die Eigenschaft des großen Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnisses von Fasern im Nanobereich sowie die Fähigkeit eine Gerüststruktur aufzubauen, bietet dafür ideale Voraussetzungen. Für eine erfolgreiche Umsetzung müssen jedoch noch Hürden, wie eine schlechte Zellpenetration oder Belastbarkeit, überwunden werden [80,82,83]. Fortführend wird untersucht, ob Materialien in die Ersatzmatrix integriert werden können, die den Prozess des Aufbaus sowie der Regeneration zusätzlich unterstützen [84–86].

4.2.3 Prävention und Verbesserung der Lebensqualität durch Nanomaterialien

Auch in der Prävention von Krankheiten sowie der Optimierung gesundheitlicher Bereiche finden Nanomaterialien bereits eine breite Anwendung: von Oberflächenbeschichtungen aufgrund der antibakteriellen Eigenschaften von Nanosilber [87,88], bis hin zu nanobasierten Kosmetikprodukten, wie Sonnencreme mit Titandioxid- und Zinkoxid-Nanopartikeln [89,90]. Da die Langzeitauswirkungen partiell noch nicht komplett geklärt sind, werden sie zum Teil kritisch diskutiert.

Auch bei einigen Impfstoffen ist der Einsatz von Nanopartikeln entscheidend. Die mRNA-basierten Vakzine gegen Covid-19 sind so aufgebaut, dass die mRNA (*messenger ribonucleic acid)* in Lipid-Nanopartikel eingebettet wird. Die mRNA codiert für das Spikeprotein von SARS-CoV-2 und enthält genetische Informationen für den Bauplan des Oberflächenproteins des Virus [91,92]. Für eine Immunisierung mit der Bildung von Antikörpern muss die mRNA den intrazellulären Wirkort erreichen. Ohne Trägersysteme gestaltet sich dies für die instabile mRNA jedoch schwierig. Durch die anionische Polymerstruktur der mRNA kann die Zellmembran nicht oder nur schwer überwunden werden. Außerdem besteht eine Empfindlichkeit gegenüber äußeren Einflüssen sowie die Gefahr des vorzeitigen Abbaus. In Nanopartikel eingebettet, kann die mRNA jedoch den Zielort unbeschadet erreichen [93,94]. Abbildung 8 zeigt schematisch die Herstellung des mRNA-Impfstoffes.

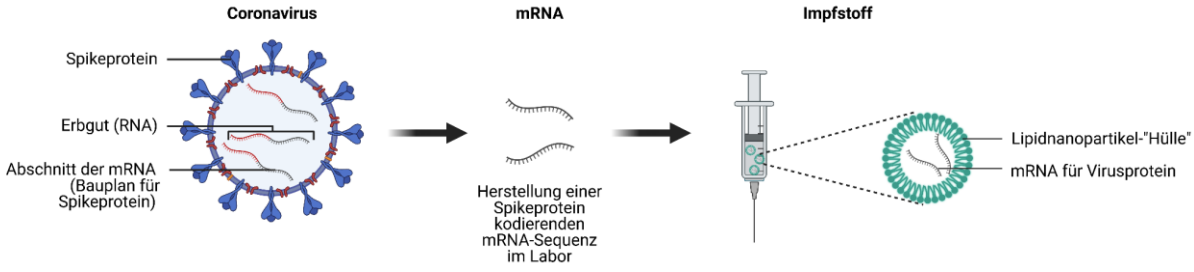


Abbildung 8 – Vereinfachte Darstellung zur Herstellung und zum Aufbau des mRNA-Impfstoffes am Beispiel von SARS-CoV-2. Veränderte Darstellung nach [94–97]. Erstellt mit BioRender.

4.3 Gezielter Wirkstofftransport mit modernen Drug Delivery Systemen[3]

Für die erfolgreiche Therapie von zahlreichen Erkrankungen stehen zwar eine Vielzahl von Wirkstoffen (Active pharmaceutical ingredients, APIs) zur Verfügung, jedoch erfolgt bei konventioneller Therapie meistens eine unspezifische bzw. systemische Verteilung dieser im Körper [98]. Um in den erkrankten Zellen dennoch die gewünschte Wirkung zu erreichen, muss folglich eine hohe Medikamentendosierung gewählt werden. Im übrigen Organismus kann es zu starken Nebenwirkungen aufgrund von überschießenden Immunantworten gesunder Zellen bis hin zu Schädigungen von Organen kommen [5]. Wird dem gegenüber eine geringe Wirkstoffkonzentration eingesetzt, reicht diese häufig nicht aus, die Krankheit vollständig zu bekämpfen. Die Gefahr des Auftretens bzw. Ausbildens von Wirkstoffresistenzen ist gegeben. Das Dilemma kann aufgelöst werden, indem nanoskalige Wirkstoffsysteme (nanopartikuläre Drug Delivery Systeme, DDS) den Wirkstoff zu den erkrankten Zellen transportieren und diesen dort gezielt freisetzen (Drug Targeting) [99,100]. Dadurch kann lokal eine höhere Wirkstoffkonzentration und Effektivität erreicht werden, wenngleich die Nebenwirkungen für den übrigen Körper minimiert werden [101,102]. Sowohl die Pharmakokinetik als auch die -dynamik der Wirkstoffe wird verbessert. Präparate, die bisher aufgrund von fehlender Bioverfügbarkeit oder Stabilität nicht über die präklinische Phase getestet wurden, können nun weiter untersucht und möglicherweise eingesetzt werden. Aktuell werden 95 % der bereits vorhandenen Wirkstoffe aufgrund von mangelnden pharmakokinetischen und biopharmazeutischen Eigenschaften nicht angewendet [103,104]. Der Ansatz von DDS gleicht symbolisch einem Taxi mit GPS [5]. Das Taxi stellt dabei die Nanocarrier dar, das den Passagier, den Wirkstoff, zum gewünschten Zielort transportiert und dort „absetzt“.

4.3.1 Anforderungen und Vorteile

Für eine erfolgreiche Umsetzung von modernen DDS müssen bestimmte Kriterien der Trägermaterialien erfüllt sein [105]. Um möglichst eine Vielzahl und -fältigkeit an Krankheiten abzudecken, sollten verschiedenste Wirkstoffe gezielt verkapselt werden können. Die Konfiguration der Nanocarrier muss entsprechend flexibel erfolgen [106,107]. Verständlicherweise sollten die Materialien ungiftig, biokompatibel und möglichst biologisch abbaubar sein [54]. Fortführend muss das Überwinden biologischer Barrieren sowie die Tarnung vor Abwehrmechanismen des Immunsystems (Opsonierung) durch Oberflächenmodifikationen (Targeting Moieties) ermöglicht werden [104,108,109]. Die Freisetzung des Wirkstoffs sollte räumlich und zeitlich kontrolliert erfolgen [110]. Sind die genannten Anforderungen erfüllt, weisen moderne nanopartikuläre DDS zahlreiche Vorteile gegenüber herkömmlichen Wirkstofftransportsystemen auf. Durch die nanoskaligen Größenverhältnisse kann der Transport der DDS über den Blutkreislauf passieren und eine verbesserte Aufnahme in die Zellen erreicht werden. Die Abgabe von Wirkstoffen soll kontinuierlich und nur am benötigten Ort, in erforderlicher Dosierung und individuell angepasst, erfolgen [111]. Ergebnisse zeigen, dass außerdem die Löslichkeit hydrophober Wirkstoffe sowie die Bioverteilung verbessert wird [112], wenngleich instabile Stoffe vor frühzeitigem Abbau geschützt sind. Starke Wirkstoffschwankungen durch sofortige Freisetzung, wie bei konventionell systemisch wirkenden Medikamenten, werden unterbunden, und es findet eine kontinuierliche Abgabe durch die Nanocarrier statt. Daraus ableitend wird das therapeutische Fenster, also der Bereich zwischen Toxizitätsgrenze und Wirksamkeitsgrenze, über eine lange Zeit gehalten, wodurch eine nahezu ideale Wirkstoffkonzentration zur

[3] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift UNTERRICHT CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

Behandlung vorliegt [113]. Abbildung 9 fasst die Vorteile von modernen DDS gegenüber herkömmlichen Wirkstofftransportsystemen zusammen.

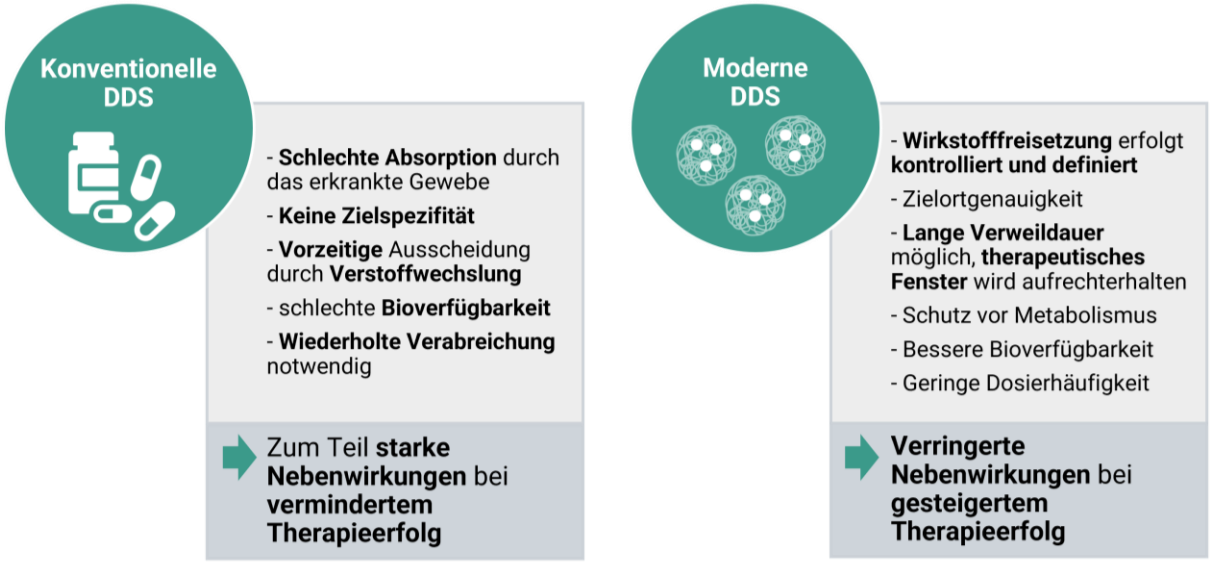


Abbildung 9 – Vorteile moderner Drug Delivery Systeme (DDS) gegenüber konventionellen DDS. Veränderte Darstellung nach [105]. Erstellt mit BioRender.

4.3.2 Polymere als Ausgangsmaterial

Für die Formulierung von modernen nanopartikulären DDS werden verschiedene Trägermaterialien eingesetzt [110,114]. Je nach Literatur unterscheidet sich die Klassifikation. LI, WANG UND SHAN schlagen eine Unterteilung in polymere Nanopartikel (Homo- und Copolymere, Nanosphären, Nanokapseln, Hydrogele, Micellen und Polymersomen), Lipid-Nanopartikel (feste Lipid-Nanopartikel, Liposomen), anorganische Nanopartikel (metallische Nanopartikel, Fullerene- und Carbon-Nanopartikel, Keramik-Nanopartikel) und „intelligente“ Nanopartikel (DNA, RNA) vor [115]. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf den polymeren Nanopartikeln mit dem Schwerpunkt Nanosphären, da sie mit nasschemischen Methoden und einfachen Materialien im Schulkontext gut herstellbar sind. Diese sogenannten Pharmapolymere eignen sich aufgrund ihrer biologischen Abbaubarkeit und Biokompatibilität [98,116,117] sowie ihren vielfältigen Modifizierungsmöglichkeiten als ideale Ausgangsmaterialien (Carrier) für maßgeschneiderte DDS [118,119].

Der Begriff „Polymer“ im Zusammenhang mit der heute genutzten Definition geht auf den Nobelpreisträger STAUDINGER zurück [120]. Polymere sind aus kovalent gebundenen, sich wiederholenden Molekülbausteinen (Monomeren) aufgebaut, wobei diese durch verschiedenste Endgruppen funktionalisiert sein können. Polymere aus einem sich wiederholenden Monomer werden als Homopolymere bezeichnet und besitzen als Struktur meistens eine einfache Kette. Copolymere hingegen enthalten mindestens zwei verschiedene Arten von Monomeren. Innerhalb der Copolymere findet eine weitere Unterscheidung, je nachdem wie die Monomereinheiten zusammengesetzt sind, statt (Abbildung 10) [121].

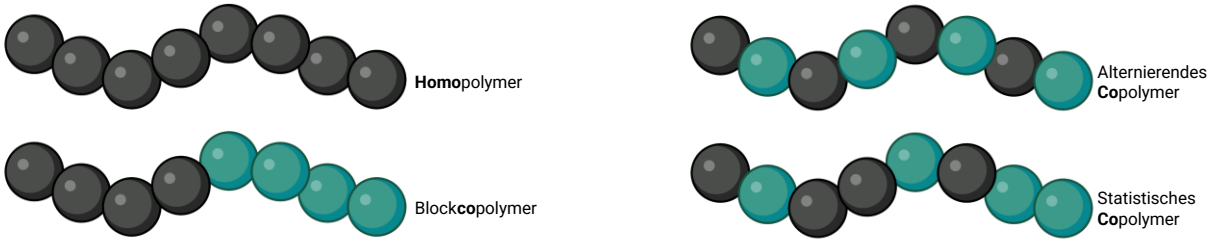


Abbildung 10 – Unterschiede im Aufbau von Homo- und Copolymeren. Eigene Darstellung, basierend auf [118,121]. Erstellt mit BioRender.

Die Eigenschaften der Polymere und daraus ableitend auch die der zu formulierenden Nanopartikel werden von der Wahl der jeweiligen Monomere, deren Reihenfolge und auch der Anzahl gezielt beeinflusst. Im Hinblick auf die fortführende Zielstellung, die Herstellung von Partikeln, ist auch das Verhältnis von hydrophilen und hydrophoben Bereichen (hydrophil-hydrophobische Balance, HHB) von enormer Bedeutung [48].

Bezüglich der Herkunft von Polymeren wird zwischen synthetischen, natürlichen und modifiziert natürlichen Polymeren unterschieden [45,98,122,123]. Die wesentlichen, DDS-relevanten Merkmale sind in Abbildung 11 zusammengefasst.

Synthetische Polymere	• Polymerisation aus Monomeren über Stufen- oder Kettenwachstumsreaktionen • Gezielteste Anpassung der Eigenschaften nach Anwendungszweck
Modifiziert natürliche Polymere (halbsynthetisch)	• Polymere natürlichen Ursprungs, aber chemisch modifiziert
Natürliche Polymere	• Tierischer oder pflanzlicher Ursprung • Hohe Biokompatibilität und geringe Toxizität in verschiedenen Konzentrationen • (Hohe) Variabilität zwischen den Produkten

Abbildung 11 – Einteilung von Polymeren nach der Herkunft sowie zugehörige Merkmale. Eigene Darstellung, basierend auf [118] .

4.3.3 Herstellung und Beladung von Nanopartikeln: Synthesestrategien

Für die Formulierung von Nanopartikeln existieren verschiedene Methoden (Abbildung 12). Allgemein wird zwischen Top-Down- und Bottom-Up-Prozessen unterschieden. Das Top-Down-Verfahren beruht darauf, dass die Nanopartikel aus größeren Strukturen „herausgebrochen“ werden [30]. Die resultierenden Partikel sind in ihrer Morphologie nicht sehr gut kontrollierbar [124,125]. Bei dem Bottom-Up-Verfahren werden diese, ausgehend von kleineren Strukturen (z. B. Atome, Moleküle) zu Nanopartikeln zusammengefügt. Der Prozess liefert im Vergleich zum Top-Down-Verfahren Partikel von definierter Gestalt (Form, Zusammensetzung und Größe) und erfordert häufig nur milde Reaktionsbedingungen [124,125].

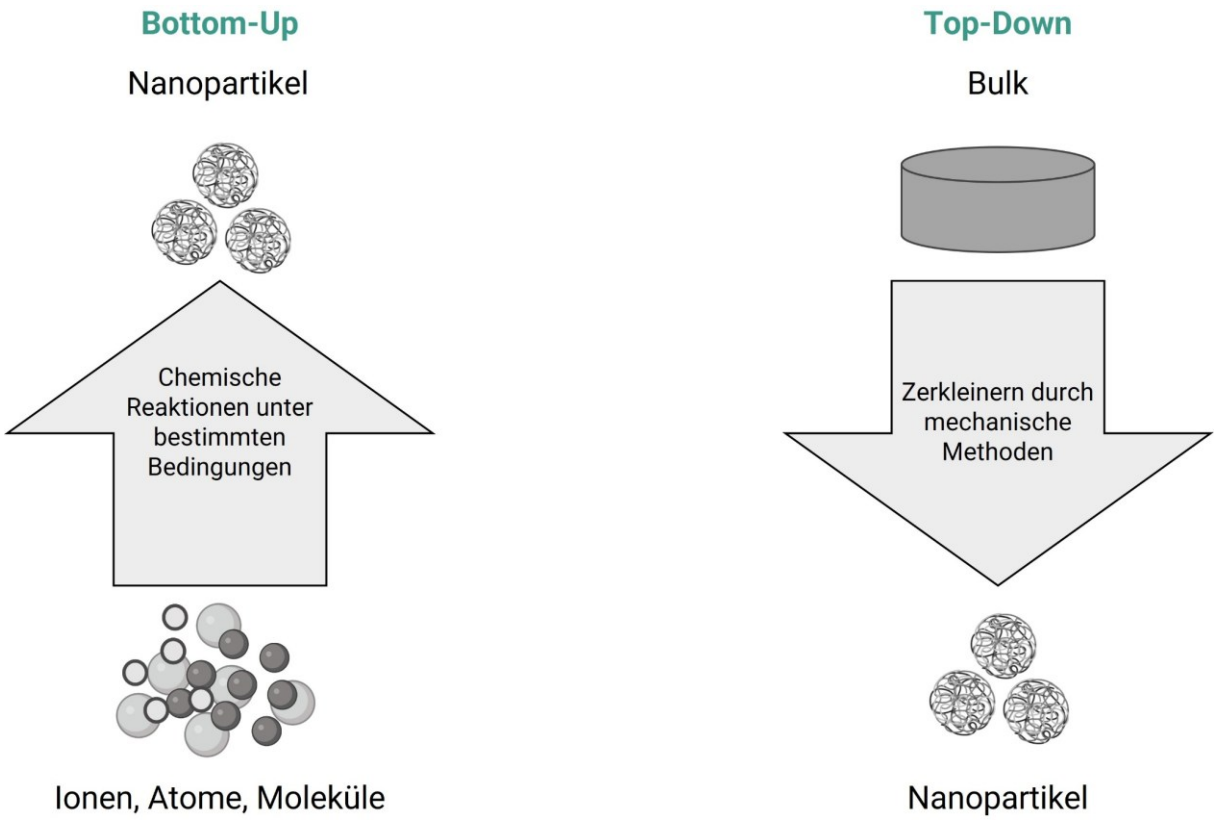


Abbildung 12 – Bottom-Up- und Top-Down-Verfahren im Vergleich. Eigene Darstellung, basierend auf [126]. Erstellt mit BioRender.

Die Formulierung von polymeren Nanopartikeln kann dabei unterschiedlich erfolgen. In dieser Arbeit liegt der Fokus auf der Selbstanordnung, zu der u. a. das Lösungsmittelverdrängungsverfahren, auch Nanofällung genannt (*nanoprecipitation/solvent shifting/solvent displacement*), gehört [125]. Die Methode geht auf FESSI et al. [127] zurück und wurde erstmalig 1989 durch ihn beschrieben. Beim Lösungsmittelverdrängungsverfahren wird zwischen der Methode des Eintropfens und der Dialyse unterschieden.

4.3.3.1 Methode der Nanofällung durch Eintropfen[4]

Die Nanofällung über Eintropfen eines gelösten Polymers in ein Nicht-Lösungsmittel ist die am häufigsten verwendete Methode, um polymere Nanopartikel herzustellen. Zunächst wird das Polymer in der organischen Phase (dem Lösungsmittel) gelöst [128]. Bei der Wahl des organischen Lösungsmittels ist darauf zu achten, dass dieses mit dem Nicht-Lösungsmittel (meistens Wasser) mischbar ist. Die Polymerlösung wird dann in einen Überschuss an Nicht-Lösungsmittel eingetropft/injiziert. Dieser Vorgang ist namensgebend für die Methode. Die Verkapselung von hydrophoben Wirkstoffen oder Fluoreszenzfarbstoffen in die Partikel erfolgt gemeinsam mit der Ausfällung des Polymers. Der Wirk- oder Farbstoff wird zuvor ebenfalls im gewählten Lösungsmittel gelöst. Die Verschiebung des polaren, mit Wasser mischbaren Lö-

[4] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift UNTERRICHT CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

sungsmittels von einer lipophilen Lösung in die wässrige Phase führt zur Grenzflächenablagerung des Polymers [111]. Durch die Diffusion des Lösungsmittels folgt die Übersättigung der wässrigen Phase und Nanopartikel fallen aus [3] (Abbildung 13).

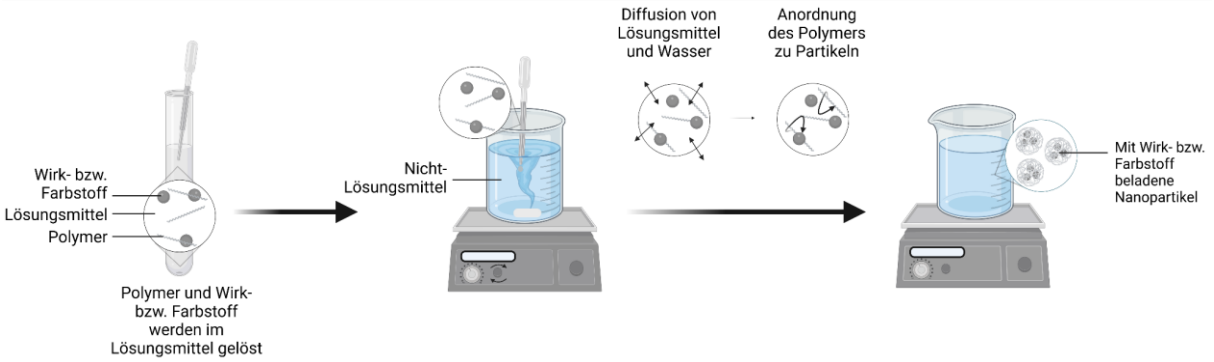


Abbildung 13 – Methode der Nanofällung im Überblick. Eigene Darstellung, basierend auf [129]. Erstellt mit BioRender.

Rühren und leichtes Erhitzen der Probe beschleunigt das Entfernen des organischen Lösungsmittels. Ein verminderter Druck unterstützt den Prozess ebenfalls [130,131]. Der MARANGONI-Effekt beschreibt den Stoffübergang an der Grenzfläche zwischen den beiden Phasen in Abhängigkeit zum Gradienten der Oberflächenspannung [127]. Über die OSWALD-Reifung wachsen die ausfallenden Partikel an. Das Zugeben von beispielsweise Tensiden zum Nicht-Lösungsmittel kann Einfluss auf die Größe der Partikel haben und Agglomerationen, infolge von Oberflächenspannungen, vermeiden [132,133]. Außerdem kann die Größe der Nanopartikel durch die Eintropfgeschwindigkeit der Polymerlösung, die Rührgeschwindigkeit im Nicht-Lösungsmittels sowie dem Verhältnis Lösungsmittel zu Nicht-Lösungsmittel beeinflusst werden [133,134].

4.3.3.2 Methode der Nanofällung durch Dialyse

Die Methode der Dialyse beruht ebenfalls auf dem Prozess der in 4.3.3.1 beschriebenen Verdrängung des Lösungsmittels. Bei der Dialyse wird zusätzlich eine semipermeable Membran (Dialyseschlauch) genutzt, um zunächst die Polymerlösung mit dem Wirkstoff bzw. Farbstoff innerhalb des Dialyseschlauchs von dem umgebenden Nicht-Lösungsmittel (Wasser) zu trennen. Mittels Osmose wird eine langsame Durchmischung beider Phasen sichergestellt [135]. Das Lösungsmittel gelangt über die Zeit aus dem Dialyseschlauch heraus und das Nicht-Lösungsmittel (Wasser) hinein. Die Ausschlussgrenze des Schlauchs (MWCO in Dalton) wird so gewählt, dass das Polymer nicht durch die Poren nach außen dringen kann und im Schlauch verbleibt. Durch den Verlust der Löslichkeit des Polymers innerhalb dieses konzentrationsgetriebenen Verfahrens wird die wässrige Suspension der Nanopartikel erhalten [125] (Abbildung 14).

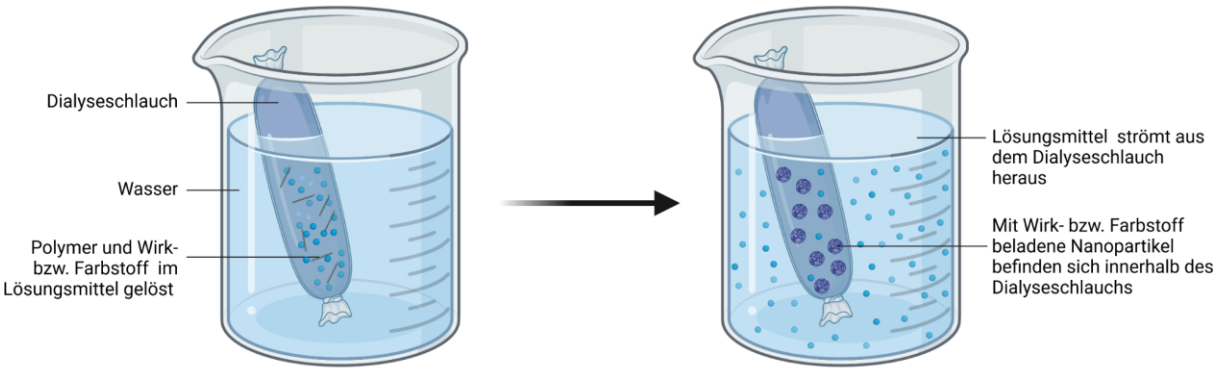


Abbildung 14 – Methode der Dialyse im Überblick. Eigene Darstellung, basierend auf [136]. Erstellt mit BioRender.

4.3.3.3 Fachliche Hintergründe und Voraussetzungen zur Nanopartikelherstellung mittels Lösungsmittelverdrängungsverfahren

Um Nanopartikel mit dem Lösungsmittelverdrängungsverfahren herzustellen, muss die Ausgangskonzentration der Polymerlösung kleiner als die sogenannte kritische Überlappungskonzentration c^* sein [137]. Bei zu hohen Polymerkonzentrationen treten andernfalls Aggregationen auf, da die Polymerketten in der Lösung dann „verschlungen" vorliegen [125,137,138]. Die Bildung der Partikel lässt sich durch die Fluktuationen der Polymerkonzentration an der Grenzschicht von Lösungsmittel und Nicht-Lösungsmittel erklären [127,132,137]. Am Anfang ist an der Grenzschicht die höchste Übersättigung der Polymerlösung, wodurch eine Ablagerung des Polymers resultiert. Der Zusammenhang des folgenden Prozesses ist im ternären Phasendiagramm (Abbildung 15) abgebildet.

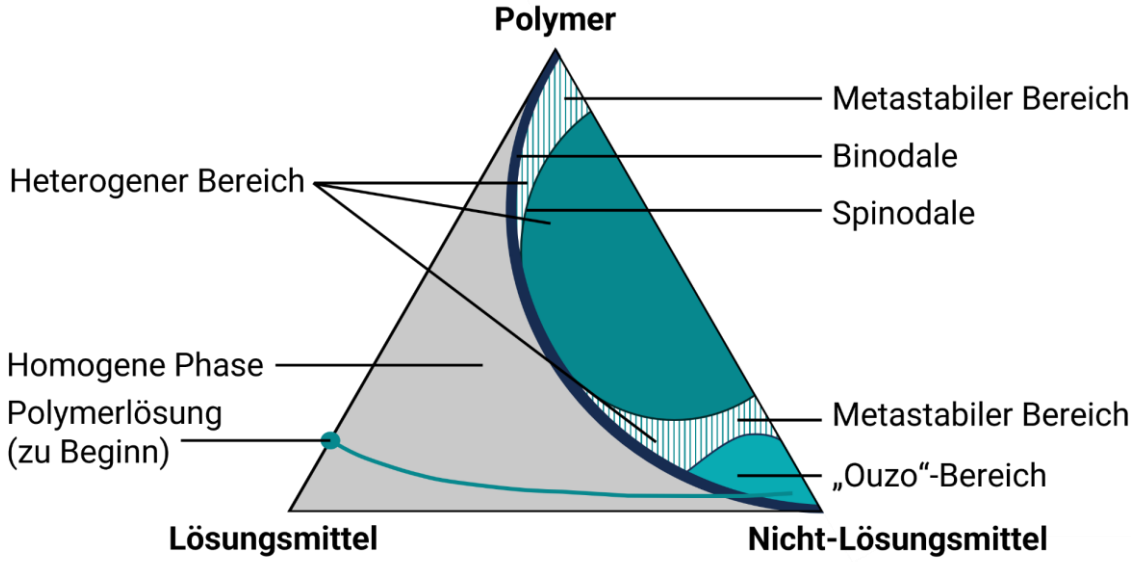


Abbildung 15 – Ternäres Phasendiagramm mit den Eckpunkten Lösungsmittel, Nicht-Lösungsmittel und Polymer [139]. Der Prozess startet an dem türkisenen Punkt. Dieser stellt eine verdünnte Polymerlösung vor Zugabe in das Nicht-Lösungsmittel dar. Der Prozess nach der Zugabe entspricht der vom Punkt ausgehenden grünen Linie, bis der „Ouzo"-Bereich erreicht wird. Eigene Darstellung, basierend auf [125,132,140].

Ist die Konzentration der Polymerlösung unterhalb von c^*, findet eine Änderung der Zusammensetzung des Systems statt. Innerhalb des Prozesses verschiebt sich die Phase von einem hohen Anteil Lösungsmittel (homogener Bereich) zu einem hohen Anteil Nicht-Lösungsmittel (heterogener Bereich). Die im Diagramm dargestellte Binodale, die eine Trennung dieser beiden Bereiche vornimmt, wird dabei durchquert. Im heterogenen Bereich erfolgt die Bildung der

Partikel. Die erreichte Lage in diesem Bereich beeinflusst die Größe der Nanopartikel. Der heterogene Bereich ist in drei Bereiche unterteilt: Ouzo-Bereich, metastabiler Bereich und Bereich unterhalb der Spinodale. Innerhalb letzteren Bereichs bilden sich makroskopische Aggregate infolge spontaner Entmischung. Durch Konzentrationsfluktationen im metastabilen Bereich werden Nuklei gebildet, die zu Nanopartikeln wachsen und je nach Polymerkonzentration (über c^*) zu Mikropartikeln koagulieren. Im Ouzo-Bereich befinden sich die erzielten Nanopartikel [125,141].

4.3.4 Analysenmethoden zur Charakterisierung von DDS

Die Charakterisierung der Eigenschaften von Nanopartikeln ist nicht nur im medizinischen Kontext von entscheidender Bedeutung, sondern für fast alle Einsatzgebiete [13,142].

Im weiteren Verlauf werden die für die Nanomedizin relevanten Methoden und Messgrößen im Rahmen dieses Forschungsvorhabens überblicksartig diskutiert. Dabei sind vor allem die Methode der Rasterelektronenmikroskopie (REM/SEM) sowie die Bestimmung der Größe und Größenverteilung mittels Dynamischer Lichtstreuung (DLS) von Bedeutung.

Der Zielstellung dieser Arbeit – dem Transfer in den Schulkontext – schließt sich weiterhin die Frage an, ob in den durch die SchülerInnen synthetisierten Proben Nanopartikel enthalten sind. Ohne dafür aufwändige und teure Geräte zu benutzen, kann zur Beantwortung der Tyndall-Effekt als halbqualitativer Nachweis herangezogen werden.

4.3.4.1 Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Für die Visualisierung der Oberflächenstruktur von Nanopartikeln findet die Methode der Rasterelektronenmikroskopie Anwendung. Zunächst wird die Probe auf einen Träger gegeben und anschließend getrocknet. Die Oberfläche wird mit einer dünnen Schicht Platin überzogen. Anstelle eines Lichtstrahls – wie bei herkömmlichen Mikroskopen – wird bei einem REM eine Elektronenquelle verwendet, durch die ein Primärelektronenstrahl (10 bis 50 nm) austritt. Mittels Ringspule in den Kondensorlinsen wird ein Magnetfeld erzeugt, wodurch der Elektronenstrahl gebündelt und durch die Objektivlinsen fokussiert dargestellt werden kann [143]. Dieser Elektronenstrahl tastet die Probe entlang der Oberfläche ab. Aus der Oberfläche der Probe werden sogenannte Sekundärelektronen freigesetzt. Hinsichtlich der Primärelektronen erfolgt eine Rückstreuung. Da sich die Energien der Primär- und Sekundärelektronen unterscheiden, werden zwei verschiedene Detektoren zum Nachweis eingesetzt. Die detektierten Elektronen werden anschließend in Signale umgewandelt, wodurch zum Beispiel Höhen und Tiefen nachgezeichnet werden können. Auf einem Monitor wird ein dreidimensionales Bild abgebildet [144]. Die genauen physikalischen Hintergründe und Gesetzmäßigkeiten zur REM sind ausführlich bei JANK [143] beschrieben.

Abbildung 16 zeigt den schematischen Aufbau eines REM sowie zwei beispielhafte Aufnahmen von Poly-$\mathscr{E}$Valerolacton-Nanopartikeln.

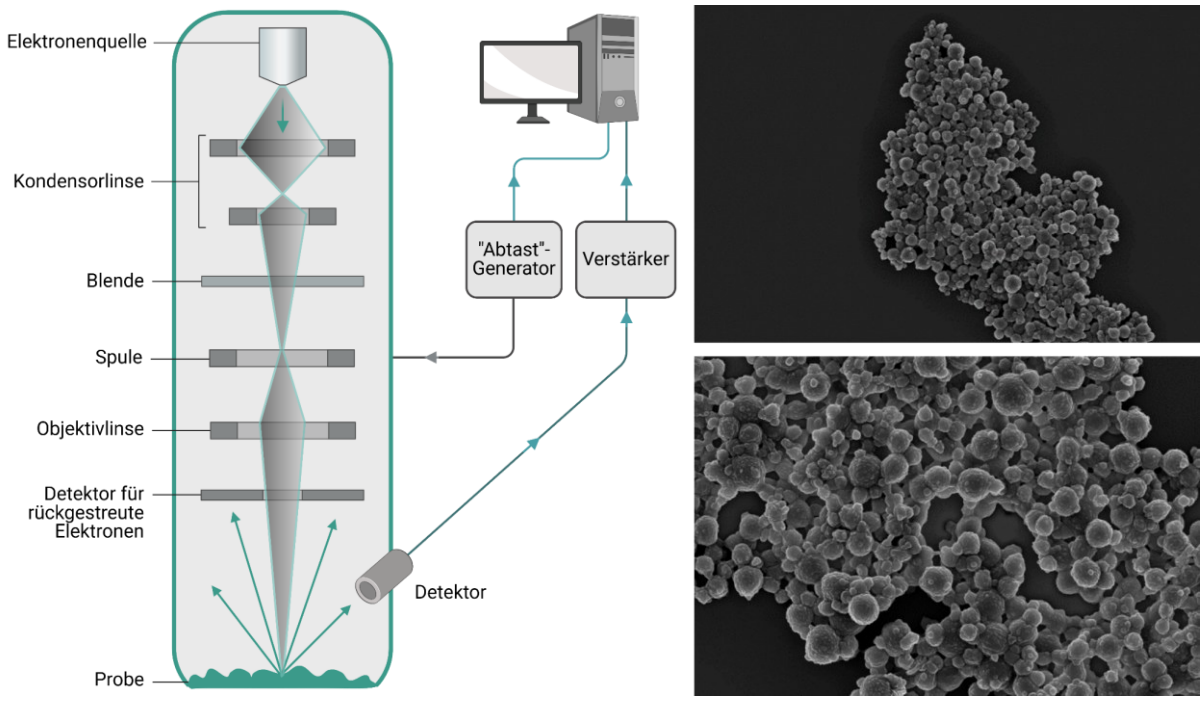


Abbildung 16 – Links: Schematischer Aufbau eines Rasterelektronenmikroskops (REM). Rechts: Beispielhafte REM-Aufnahmen von Poly-ℰ-Valerolacton-Nanopartikeln. Veränderte Darstellung nach [145]. Erstellt mit BioRender.

4.3.4.2 Dynamische Lichtstreuung (DLS)

Die Dynamische Lichtstreuung (DLS) ist eine Messmethode, um die Größe (hydrodynamischer Durchmesser D_h), Anzahl sowie Größenverteilung (Polydispersitätsindex PDI) der Nanopartikel zu bestimmen. Die vorbereitete Suspension wird dafür in Küvetten überführt und in ein DLS-Messgerät eingesetzt. Für präzise Ergebnisse wird jede einzelne Messung mehrmals durchlaufen.

Grundlage für die DLS ist die Brownsche Molekularbewegung, kleinere Teilchen diffundieren schneller als große. Für die Größenbestimmung der Nanopartikel wird ein polarisierter Laserstrahl durch die Probe gelenkt. Infolge unterschiedlicher Streuung an den Partikeln – je nach Größe – können charakteristische Intensitäten der Streulicht-Wellen durch einen Detektor ermittelt werden. Das Streuvolumen stellt das Überschneidungsgebiet der Streustrahlung sowie des Laserstrahls dar. Um möglichst keine Fremdpartikel zu erfassen, die eher vorwärts streuen, wie z. B. Staub, wird die Probe meistens aus einem Winkel von 173° gemessen, sodass nur die Rückstreuung detektiert und schließlich der hydrodynamische Durchmesser (D_h) ermittelt werden kann. Über die Stokes-Einstein-Gleichung, bei der angenommen wird, dass die Durchmesser der Partikel den Durchmessern von Kugeln entsprechen, wird die Partikelgröße über die Intensitätsschwankungen des Streulichts, aufgrund der unterschiedlichen Geschwindigkeiten, bestimmt [146,147].

4.3.4.3 Tyndall-Effekt

Da die wenigsten Schulen weder Zugriff auf ein Rasterelektronenmikroskop haben, noch die Methode der Dynamischen Lichtstreuung nutzen können, bietet der Tyndall-Effekt als Nachweis für Nanopartikel im Schulkontext eine Alternative [148]. Mit einem Laserpointer (λ = 532 nm) wird durch die Partikelsuspension geleuchtet. Das Licht des Laserstrahls wird an den Teilchen gestreut, die eine ähnliche Abmessung wie die Wellenlänge des Laserlichts besitzen. Der Laserstrahl wird – insofern Teilchen im entsprechenden Größenbereich vorhanden sind – in der Probe sichtbar (Abbildung 17) [149].

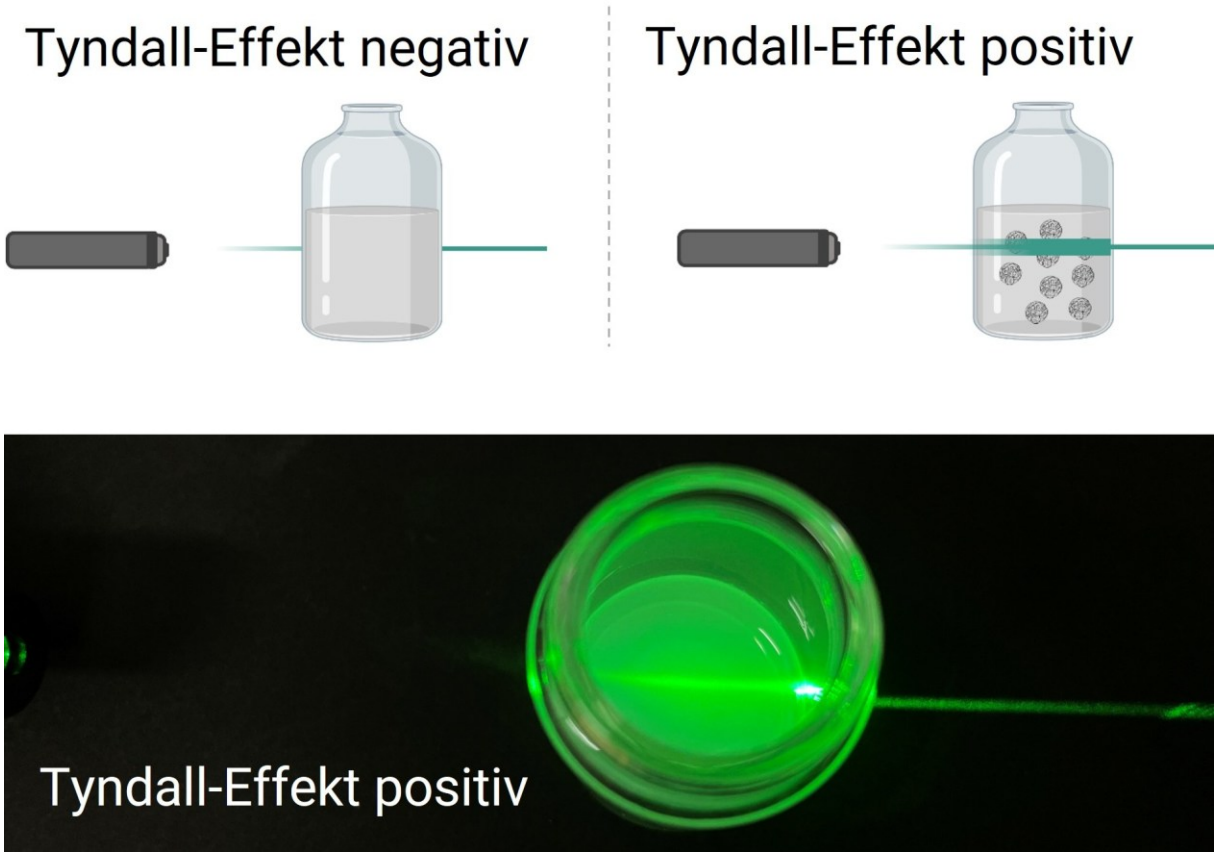


Abbildung 17 – Überprüfen des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer. Links oben: In der Suspension sind keine Nanopartikel enthalten, sodass der Laserstrahl nicht sichtbar wird. Rechts oben: In der Suspension sind Nanopartikel enthalten, der Laserstrahl ist zu erkennen. Unten: Überprüfen des Tyndall-Effekts bei einer vorbereiteten Suspension, welche Nanopartikel enthält. Abbildungen der oberen Reihe sind erstellt mit BioRender.

4.3.5 Nanopartikuläre Wirkstofffreisetzung[5]

Im Zusammenhang mit modernen DDS ist die zielgerichtete Freisetzung und selektive Anreicherung im erkrankten Zielgewebe für eine erfolgreiche Behandlung von entscheidender Bedeutung. Die Interaktion von Wirkstoff, Wirkstoffträger (Nanocarrier), Stimuli und dem Zielort ist dabei wesentlich [150]. Steuerung und Erkennung des Ziels ist auf verschiedenen Leveln möglich: Targeting bezüglich eines kompletten Organs, auf organspezifische Zellen oder nur auf einzelne Zellbestandteile (Oberflächenantigene). Im Allgemeinen liegt der Fokus auf der molekularen Ebene [150–152]. Die Wirkstofffreisetzung aus Nanocarriern kann durch unterschiedliche Mechanismen ausgelöst werden und ist in vier Kategorien eingeteilt: diffusionsgesteuerte, lösungsmittelgesteuerte, degradationsgesteuerte und stimuligesteuerte Freisetzung [153–156]. Meistens ist es aber nicht nur ausschließlich ein Mechanismus, der die Freisetzung induziert, sondern ein dominierender Prozess im Zusammenspiel mit anderen [155,157]. Abbildung 18 zeigt die vier Mechanismen der Wirkstofffreisetzung aus Nanocarriern.

[5] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift UNTERRICHT CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

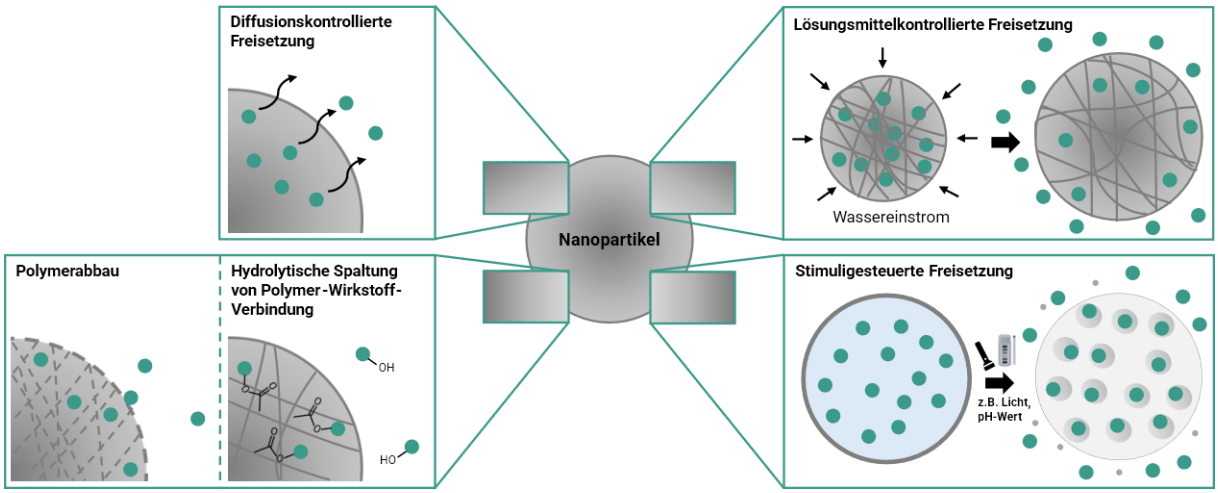


Abbildung 18 – Mechanismen der Wirkstofffreisetzung aus Nanocarriern. Veränderte Darstellung nach [155,156].

Bei Nanopartikeln, die ein durch Diffusion ausgelöstes Freisetzungsverhalten zeigen, löst sich der Wirkstoff aufgrund von Konzentrationsunterschieden zunächst im Kern und diffundiert durch die Membran nach außen [158]. Die in dieser Arbeit im Fokus stehenden Nanosphären können solch ein kontrolliertes Diffusionsverhalten zeigen.

Das Eindringen von Lösungsmittel in die Nanocarrier kann eine osmosegesteuerte bzw. quellungsgesteuerte Freisetzung bewirken. Beide Prozesse werden als lösungsmittelgesteuerte Freisetzung zusammengefasst [153].

Bei der degradationsgesteuerten Freisetzung setzen Arzneimittelträger aus biologisch abbaubaren Polymeren, wie Polyestern, Polyamiden oder Polysacchariden, die Wirkstoffe durch hydrolytischen oder enzymatischen Abbau der Bindungen (Esterbindung, Amidbindung, Wasserstoffbrückenbindungen) frei [159]. Polymermatrizen, beispielsweise aus dem Polymer Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA), weisen dabei eine sogenannte *bulk degredation* auf, ein zeitgleicher Abbau der gesamten Matrix [155]. Fortführend gibt es auch Trägermaterialien aus Polymeren (z. B. Polyanhydride), bei denen eine Erosion von der Oberfläche aus Richtung Kern stattfindet. Dieser Prozess verhält sich jedoch aufgrund der nanoskaligen Größe ähnlich der *bulk degredation,* sodass eine nahezu konstante Partikelgröße während des Abbaus vorliegt [160]. Insgesamt wird die Kinetik der Wirkstofffreisetzung durch verschiedene Faktoren beeinflusst: Molekulargewicht der Polymere, Endgruppen, Monomerverhältnisse, Kristallinität sowie die Abbaugeschwindigkeit der Polymere [161]. Bei der Wahl der Polymere bringen, wie bereits in Kapitel 4.3.2 erwähnt, biologisch abbaubare Polymere den entscheidenden Vorteil mit, dass sie beim Abbau in Verbindungen zersetzt werden, die keine Nebenwirkungen auf den Körper verursachen. Das Polymer PLGA wird über die entsprechenden Monomere Milchsäure und Glycolsäure – beides körpereigene Stoffe – abgebaut, die anschließend über die Niere abtransportiert bzw. den Citratzyklus verstoffwechselt werden [162]. Bezüglich den enzymatisch spaltbaren Wirkstoff-Polymer-Konjugaten erfolgt die Freisetzung zielgerichtet durch Vorhandensein des entsprechenden Enzyms im Zielgewebe in erforderlich hoher Konzentration [155,163].

Die **stimuligesteuerte Freisetzung** kann bei Nanocarriern durch interne (endogene) Stimuli, infolge der Änderung der unmittelbaren Umgebung [164] oder externe (exogene) Reize ausgelöst werden [165]. Zu den externen Stimuli gehören beispielsweise Änderungen der Temperatur, Behandlungen der erkrankten Körperregionen mit Ultraschall, Licht oder von außen angelegte magnetische bzw. elektrische Felder [165,166]. Interne Reize beruhen beispielsweise auf einer pH-Wert-Änderung, dem enzymatischen Abbau, der Änderung des Redoxpotentials oder

spezifischen Metaboliten [167–169]. Da Entzündungsreaktionen häufig mit einer Temperaturänderung einhergehen, kann dies auch als interner Trigger zur Wirkstofffreisetzung genutzt werden. Abbildung 19 fasst mögliche Stimuli zur Wirkstofffreisetzung zusammen.

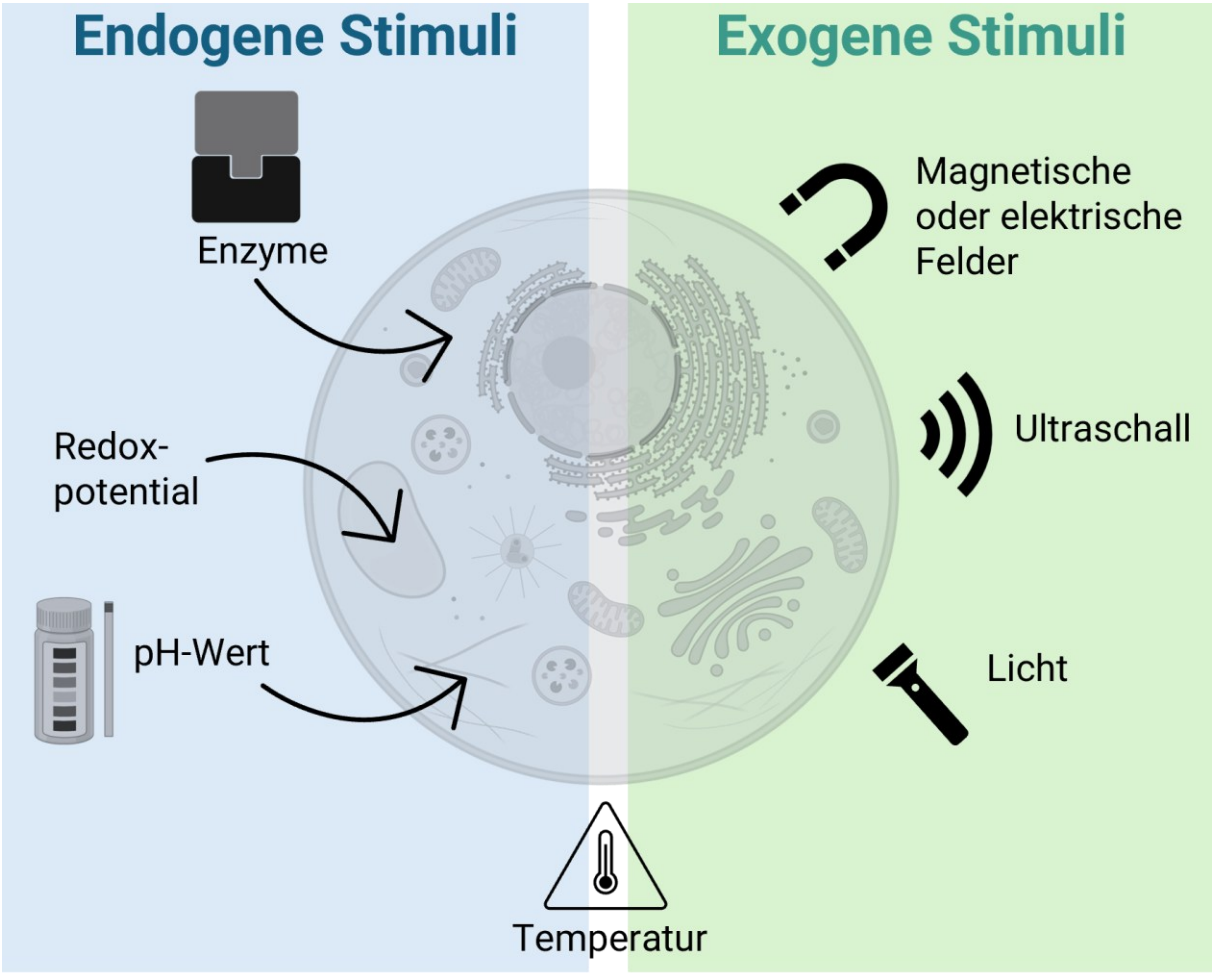


Abbildung 19 – Überblick endogene und exogene Stimuli zur Wirkstofffreisetzung. Veränderte Darstellung nach [170]. Erstellt mit BioRender.

Für die Freisetzung aus polymeren Wirkstoffträgern ist vor allem der pH-Wert als interner Stimulus von Bedeutung [171–173] und findet bei der Arzneimittelverabreichung Anwendung [164]. Diesbezüglich gibt es auch eine Vielzahl an Forschungsarbeiten, insbesondere zur tumorinduzierten Wirkstoffabgabe aufgrund des schwach sauren pH-Wertes in den Krebszellen [174]. Die beladenen Nanopartikel reichern sich bedingt durch eine erhöhte Permeabilität der versorgenden Blutgefäße selektiv in den Tumoren an. Zusätzlich verbleiben die Partikel länger durch Retention, infolge einer gestörten Lymphbewegung und -drainage, im Tumorgewebe [175,176]. Dieses Phänomen bezeichnet den EPR-Effekt (*Enhanced Permeability and Retention*) [177]. Im Körper liegt bei gesunden Menschen je nach Organ bzw. Gewebe ein bekannter pH-Wert vor. Bei Tumorzellen beispielsweise, bedingt durch die Erkrankung, verändert sich dieser zu einem schwach saurem pH-Wert [110,178]. pH-sensitive Nanocarrier aus Polymeren mit ionisierbaren Gruppen können durch den veränderten pH-Wert beispielsweise ihre Konformation oder Löslichkeiten ändern. Auch bei DDS mit säure- oder basenempfindlichen Gruppen werden Spaltungen infolge von pH-Wert-Änderungen Freisetzungen induziert [178].

Die Mechanismen zur Wirkstoffabgabe können aktiv oder passiv gesteuert sein [150,179]. Bei den passiven Prozessen erfolgt die Freisetzung nicht mit externer Energie, sondern aufgrund der Eigenschaften der DDS oder dem umgebenden Milieu [180]. Die Diffusion des Wirkstoffs

aus den Carriern ist ein Beispiel der passiven Wirkstofffreigabe. Die aktive Freisetzung erfordert Energie, beispielsweise durch Anlegen von Magnetfeldern. Die Nanopartikel besitzen z. T. auch spezielle Oberflächenmodifikationen mit Liganden, die Bindungen mit den Rezeptoren der Zielzellen eingehen können [102,181]. Die aktive Wirkstofffreisetzung ist oft präziser und besser kontrollierbar als der passive Prozess. Im Zusammenhang mit der passiven Freisetzung kann auch das Phänomen des „Burst Release" [182] auftreten, das plötzliche unkontrollierte, meist unerwünschte Freisetzen von verkapseltem Wirkstoff [162].

4.3.6 Risiken von modernen DDS

Der Einsatz von nanopartikulären Drug Delivery Systemen zur zielgerichteten Verabreichung von Wirkstoffen bietet zahlreiche Vorteile und ein enormes Potenzial zur personalisierten Medizin. Das Ziel ist es, Toxizität und Nebenwirkungen zu minimieren. Prinzipiell können die Trägersysteme auch Risiken darstellen [49,183]. Die aktuelle Forschungslage weist diesbezüglich jedoch noch einen hohen Bedarf zur Weiterentwicklung auf. Die vorhandenen Daten zur Risikoeinschätzung von Nanomaterialien für DDS basieren meistens auf anorganischen Partikeln allgemein [184,185]. Prinzipiell sollte die Beurteilung für jedes Wirkstofftransportsystem immer spezifisch erfolgen und auch Verbindungs- bzw. Zersetzungsprozesse beachten [186]. Die geringe Größe der Nanopartikel mit dem großen Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis stellt für DDS den Vorteil der leichteren Zellaufnahme, der Interaktion mit dem Gewebe und der Akkumulation in beispielsweise der Leber dar. In diesem Zusammenhang können aber auch modulierende Effekte für das Immunsystem auftreten [187]. Folglich besteht die Gefahr von Autoimmunkrankheiten, einer erhöhten Infektanfälligkeit sowie auch einer steigenden Prädisposition für Tumorerkrankungen [188]. Die in dieser Arbeit fokussierten abbaubaren nanopartikulären DDS werden in den meisten Studien als eher unproblematisch eingeschätzt [189]. HELLMANN-GROBE et al. verweisen jedoch auf das Risiko einer eventuellen Überdosierung sowie den sogenannten „Mitnahmeeffekt" [190,191]. Dieser meint, dass andere toxische Materialien aus der Umwelt mit den Nanopartikeln ungewollt in den Körper gelangen. Bei nicht funktionierenden DDS, bei denen die Wirkstofffreisetzung frühzeitig unkontrolliert erfolgt, könnten durch die unspezifische Verteilung unerwartete Nebenwirkungen auftreten. Bevor neue Medikamente an PatientInnen Einsatz finden, erfolgt selbstverständlich eine intensive präklinische Phase sowie eine klinische Phase I, um möglichst viele Risiken auszuschließen.

Fortführend sind mögliche, z. T. noch nicht einschätzbare Langzeitwirkungen zu nennen. Ein Beispiel dazu zeigt das vielfach eingesetzte Stealthpolymer Polyethylenglykol (PEG). Dieses wird zur Oberflächenmodifikation von Nanopartikeln genutzt. Das biokompatible Polymer bildet eine Art Tarnkappe auf Nanocarriern und verhindert ein frühzeitiges Erkennen durch die Makrophagen (Fresszellen) des Immunsystems (Stealth-Effekt). Die beladenen Carrier können somit länger im Blut zirkulieren und die Wirkzeit erhöhen [192]. Aufgrund weiterer positiver Eigenschaften ist PEG zunehmend auch in vielen Produkten des täglichen Lebens zu finden [193]. In Kosmetikartikeln wird beispielsweise die Wasserlöslichkeit genutzt, um in Molekülverbindungen als Tensid zu fungieren. Auch in Lebensmitteln findet PEG als Emulgator Verwendung. Durch den häufigen Kontakt im Alltag können vom Körper Antikörper gebildet werden. Dies zeigt sich vor allem im medizinischen Kontext problematisch. Die gegen PEG gebildeten Antikörper lagern sich um die Nanopartikel, die mit PEG beschichtet sind, und machen diese folglich für das Immunsystem sichtbar. Dadurch werden die Partikel eliminiert, bevor sie ihre gewünschte Wirkung entfalten können. MORSBACH UND LANDFESTER haben in Untersuchungen gezeigt, „dass bereits in 83 % der untersuchten Proben PEG-Antikörper nachweisbar sind" [194, S. 1377]. Im medizinischen Bereich wurde dies zuletzt im Zusammenhang mit den Covid-Impfstoffen zum Problem. Die Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 enthalten PEG beschichtete Lipid-Nanopartikel (PEGylierung), um die Distribution im Körper, die Stabilität und die Löslichkeit zu verbessern [195]. Wurden zuvor Antikörper gegen PEG gebildet, traten nach Injektion des Impfstoffes z. T. allergische bis hin zu anaphylaktische Reaktionen auf [196].

4.4 Ableiten von Konzepten für die Vermittlung des Themas

Aus der zuvor aufgeführten Sachstruktur werden im Folgenden Konzepte zur Vermittlung des Themas abgleitet. Diese beruhen auf den von WILKE und BARTRAM ausgearbeiteten Konzepten zum Thema Nanotechnologie und werden entsprechend erweitert bzw. angepasst [13,36].

Insgesamt werden für die Vermittlung des Themas Nanomedizin drei Konzeptbereiche vorgeschlagen. Zunächst (1) soll ein grundlegendes Basisverständnis zur Nanotechnologie, der Größendimension sowie wichtige Struktur-Eigenschafts-Beziehungen herausgearbeitet werden. Daran anschließend (2) liegt der Fokus auf den experimentellen Verfahren: der Formulierung und Beladung von Carriern sowie Analysemethoden, um die formulierten Partikel zu charakterisieren. Fortführend können im Transferbereich (3) Anwendungsgebiete sowie Chancen und Risiken moderner DDS beleuchtet werden.

Im Bereich (1) werden innerhalb des Konzepts „Grundlagen“ Inhalte zum generellen Verständnis der Nanodimension geklärt und die verschiedenen Morphologien verglichen. Die entsprechenden Eigenschaften der Größendimension nehmen eine zentrale Rolle dabei ein. Die allgemeine Definition bis 100 nm wird auf bis 1.000 nm erweitert und begründet. Das Konzept „Struktur-Eigenschafts-Beziehungen“ umfasst die Fragestellung, warum Partikel dieser Größenordnung in der Medizin zum gezielten Wirkstofftransport hervorragend geeignet sind. Charakteristische strukturelle Eigenschaften des Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnisses werden fokussiert. Basierend auf dem Vorwissen zu Polymeren werden diese als ideale Ausgangsmaterialien für Wirkstoffträgersysteme begründet. Hinsichtlich der Wirkstoffe (Farbstoffe) werden ebenfalls Strukturmerkmale herausgearbeitet, die für DDS von Bedeutung sind.

Der Bereich (2) umfasst drei Konzepte, die alle das experimentelle Verfahren von DDS aufgreifen. Im Konzept „Formulierung und Beladung“ liegt das Hauptaugenmerk auf den allgemeinen Synthesestrategien Top-Down vs. Bottom-Up und daran anknüpfend die für die Nanomedizin relevanten Hintergründe zum Lösemittelverdrängungsverfahren. In diesem Zusammenhang werden die Nanofällung und die Dialyse als Beispiele kennengelernt. Das nächste Konzept in diesem Bereich beschäftigt sich mit „Methoden zur Charakterisierung“ der formulierten Partikel. Der Fous liegt auf dem im schulischen Kontext einfach zu prüfenden Tyndall-Effekt. Die Hintergründe der wissenschaftlichen Methoden Dynamischen Lichtstreuung (DLS) sowie Rasterelektronenmikroskopie (REM) werden ebenfalls mit Messbeispielen kennengelernt. Das Konzept „Abbau & Freisetzung“ thematisiert Möglichkeiten zur zielgerichteten Freisetzung von Wirkstoffen aus Nanocarriern, mit Fokus auf den pH-Wert-Einfluss. Die verschiedenen pH-Wert Bereiche des Körpers werden als Stimuli aufgegriffen. Bezüglich des Abbaus der Partikel liegt die Priorität auf den entsprechenden Reaktionsmechanismen (Esterhydrolyse).

Tabelle 2 fasst die Konzepte mit den entsprechenden Inhalten sowie die zugehörigen Kapitel dieser Arbeit zusammen.

Tabelle 2 – Übersicht der Konzepte für die Vermittlung des Themas Nanomedizin.

Bereich	Konzept	Inhalt	Kapitel innerhalb dieser Arbeit
(1) Basisverständnis DDS	Grundlagen	Definition von DDS, Größendimension, (Definition mit Erweiterung auf bis zu 1.000 nm im medizinischen Kontext), Morphologien von Nanomaterialien	4.1, 4.2
	Struktur-Eigenschafts-Beziehungen	Relevante Strukturen und Eigenschaften von Polymeren als Ausgangsstoffe, Wirkstoffen (Farbstoffen) und Nanopartikeln	4.2, 4.3.1, 4.3.2
(2) Experimentelles Verfahren	Formulierung	Synthesestrategien Top-Down vs. Bottom-Up, Herstellung und Beladung von DDS über Lösemittelverdrängungsverfahren (Dialyse und Nanofällung)	4.3.3
	Methoden zur Charakterisierung	Nachweis von Nanopartikeln, Größenbestimmung (Tyndall, DLS, REM), qualitativ/quantitativ	4.3.4
	Abbau & Freisetzung	Gezielter Abbau der Nanocarrier und Freisetzung der Wirkstoffe infolge eines Stimulus, insbesondere durch eine pH-Wert-Änderung (bekannte Reaktionsmechanismen)	4.3.5
(3) Transfer	Anwendungsgebiete	Überblick Einsatzgebiete von Nanomaterialien im medizinischen Sektor und Beispiele	4.2
	Chancen vs. Risiko moderner DDS	Beurteilung des Einsatzes von Nanopartikeln im medizinischen Bereich	4.3.1, 4.3.6

5 Implementierung in den Schulkontext

Nachdem das Potenzial von nanopartikulären DDS für eine personalisierte Medizin inklusive der fachlichen Klärung sowie die Chancen für den Chemieunterricht dargestellt wurden, wird nachfolgend die Perspektive der Lernenden sowie Lehrenden zum Themengebiet Nanomedizin erfasst. Die Entwicklung der Versuche sowie der Unterrichtsmaterialien erfolgt anschließend basierend auf diesen Ergebnissen, da der Lernerfolg maßgeblich von Punkten wie Vorwissen [198,199], Präkonzepten [200] sowie affektiven Aspekten, wie dem Interesse der Lernenden, abhängt [201].

> *„Um Unterricht lernwirksam gestalten zu können, müssen Lehrpersonen wissen, an welche Schülervorstellungen sich neue Informationen anknüpfen lassen und welche Vorstellungen zu Verständnisschwierigkeiten führen können“* [198, S. 38].

Für das Themengebiet Nanotechnologie wurden bereits Studien zur Perspektive von SchülerInnen und Lehrenden von WILKE [13] und BARTRAM [36] durchgeführt. Weitere Untersuchungen mit spezifischeren Fragestellungen zur SchülerInnen-Perspektive in diesem Kontext fanden durch PARCHMANN und SCHWARZER et al. statt [25,202,203]. Hinsichtlich der Lehrendenperspektive sind die internationalen Arbeiten von ŞAHIN und EKLI [204], KÄHKÖNEN et al. [205] und İPEK et al. [206] zu nennen.

5.1 Begleituntersuchung zum Erfassen der SchülerInnen-Perspektive

5.1.1 Methodik, Forschungsfragen, -items und -design

Für das Erreichen des Forschungsvorhabens wurde auf theoretische Überlegungen sowie Methoden zum Thema Nanotechnologie von WILKE [13] sowie evaluierte Skalen von JÜNGER [207] und BARTRAM [36] zurückgegriffen. Da aktuell keine fundierten Erkenntnisse zum Vorwissen sowie den Präkonzepten bezüglich dem gezielten Wirkstofftransport mit Nanocarriern vorliegen, soll im Rahmen der Arbeit eine Minimierung dieser Forschungslücke erfolgen. Der Fokus des explorativen Forschungsdesigns [208] liegt auf Fragestellungen zu nanopartikulären DDS mittels qualitativer Methode [25]. Für die Erhebung der Daten wurde ein Paper-Pencil-Test im PRE/POST-Design entwickelt. Die Vorteile, wie die vergleichsweise einfache Durchführung in der Feldphase, überwiegen an dieser Stelle denen aus der Literatur bekannten Nachteilen [209,210].

Der Fragebogen startet mit einer kurzen Einleitung, um die SchülerInnen auf das Prozedere und den Inhalt des Fragebogens vorzubereiten. Dabei wurde der Text werteneutral formuliert, sodass die SchülerInnen anschließend den Fragebogen möglichst unbeeinflusst ausfüllen.

> *„Liebe Schülerinnen und Schüler, die Behandlung von Krankheiten ist ein allgegenwärtiges Thema. Dabei gewinnt das Forschungsfeld der Nanomedizin, als Teilgebiet der Nanotechnologie, zunehmend an Bedeutung.“*

Innerhalb des ersten Teils des PRE-Fragebogens werden die nachfolgenden fünf Forschungsfragen untersucht. Diese sind in ihrer inhaltlichen Tiefe sowie Komplexität steigend formuliert. Die Items werden auch im Anschluss an die Schülerlabor-Termine untersucht, um den (kurzfristigen) Wissenszuwachs zu ermitteln (Kapitel 5.4).

(1) Was wissen SchülerInnen zum Themengebiet Nanomedizin und Nano im Allgemeinen, bestehen Verknüpfungen zwischen den beiden Feldern?
(2) Welche Anwendungsgebiete innerhalb der Nanomedizin sind den Lernenden bekannt?
(3) Sind den SchülerInnen bereits Herstellungsmethoden von Nanopartikeln geläufig?
(4) Besitzen Lernende Kenntnisse zum Transport sowie zu der Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper?
(5) Können SchülerInnen den Einsatz von synthetischen sowie biobasierten Polymeren für die Formulierung von Nanopartikeln bereits beurteilen?

Da das Themengebiet der Nanomedizin zum Untersuchungszeitraum curricular nicht eingebunden war, kann von keinem grundlegend fundierten Wissenstand seitens der SchülerInnen ausgegangen werden. Entsprechendes Vorwissen sowie eventuelle Präkonzepte sind vermutlich aus anderen Quellen stammend [13]. Um einen Einblick diesbezüglich zu erhalten, wurde die Forschungsfrage (6) formuliert. Für die Beantwortung wurde ein Item der von JÜNGER [207] veröffentlichten Studie zum Thema Drogen modifiziert.

(6) Was denken die Lernenden, wo sie ihr mögliches Wissen über Inhalte zur Nanomedizin erlangt haben?

Für die Ermittlung der individuellen Interessenstruktur wurden Skalierungen aus den Arbeiten von GRÖSCHNER et al. [211] und JÜNGER [207] genutzt und entsprechend für diese Arbeit angepasst. Um eine Ankreuztendenz zur Mitte zu vermeiden, wurde eine vierstufige Likert-Skala gewählt.

(7) Sind die SchülerInnen prinzipiell an chemischen sowie medizinischen Sachverhalten sowie naturwissenschaftlichen Forschungsthemen interessiert?

Abschließend sollen die Lernenden ihre eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin einschätzen (Frage (8)) und angeben, ob sie an einer Integration des Themengebiets im Unterricht interessiert sind (Frage (9)). Diese beiden Fragen werden den Lernenden erneut nach den Schülerlabor-Terminen gestellt, um zu ermitteln, ob die Durchführung dahingehend Einfluss hat. Die Fragestellungen wurden aus der von WILKE [13] veröffentlichten Studie adaptiert.

(8) Wie schätzen die Lernenden ihre eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin ein?
(9) Sind die SchülerInnen an einer Behandlung des Themengebiets Nanomedizin im Unterricht interessiert?

Die Items aus dem PRE-Fragebogen zu den entsprechenden Forschungsfragen sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Jedes Item bezieht sich zur gleichnummerierten Forschungsfrage.

Tabelle 3 – Übersicht Fragebogen Vorstellungen und Vorwissen der SchülerInnen (PRE-Fragebogen).

	Item
(1)	Das weiß ich über Nano und Nanomedizin: (Du kannst dafür die unten abgebildete MindMap und das Textfeld ausfüllen.)
(2)	Diese Anwendungsgebiete von Nanomedizin sind mir bekannt: (Du kannst auch Vermutungen aufschreiben.)
(3)	Nenne und erläutere bitte Herstellungsmethoden von Nanopartikeln.
(4)	Beschreibe bitte, wie Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper ablaufen. (Skizze auch möglich)
(5)	Für die Formulierung (Herstellung) von polymeren Nanopartikeln können synthetische sowie biobasierte Polymere eingesetzt werden. Beurteile bitte, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist.
(6)	Mein Wissen über Nanomedizin konnte ich vor allem hier erwerben (…) (Mehrfachantworten möglich, Ankreuzmöglichkeiten: Internet (Soziale Netzwerke); Medien (TV, Radio, Podcast); Familie/Freunde; Zeitschriften, (Fach-)Bücher, Paper, Prospekte, Flyer; Veranstaltungen, Vorlesungen, Programme, Projekttage; Schulunterricht; Sonstiges (bitte ggfs. auflisten)
(7)	Bitte bewerte die folgenden Aussagen (Ankreuzmöglichkeiten: stimmt genau, stimmt eher, stimmt eher nicht, stimmt nicht): Ich beschäftige mich gern mit chemischen Sachverhalten und das Fach Chemie weckt mein Interesse; Medizinische Themen sind für mich interessant und mir persönlich wichtig; Ich interessiere mich für aktuelle naturwissenschaftliche Forschungsthemen; Das Fach Chemie ist für mich langweilig; Wenn ich ehrlich bin, ist mir das Thema Medizin gleichgültig; Freiwillig würde ich mich nicht mit aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsfeldern auseinandersetzen.
(8)	Wie schätzt du deine eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin ein? (Ankreuzmöglichkeiten: viele; einige; kaum; keine)
(9)	Würdest du im Unterricht gern mehr über das Thema Nanomedizin erfahren? (Ankreuzmöglichkeiten: ja; nein)

Für die ersten fünf Fragen wurde ein offenes Antwortformat gewählt. Auch wenn sie mit „höheren kognitiven Anforderungen an die Befragten“, „mehr Zeit zum Antworten“ und mit „höherem Aufwand“ [212, S. 32] bei der Auswertung einhergehen, wird es hier bewusst eingesetzt, um ein möglichst breites Antwortspektrum zu erzielen und einen umfassenden Überblick über das Vorwissen sowie die Präkonzepte der SchülerInnen zu erlangen.

Das Item (6) ist im halboffenen Frageformat in Form von Mehrfachwahlmöglichkeiten zu beantworten. Die geschlossenen Antwortformate werden um eine offene Antwortkategorie ergänzt (Kategorie: *„Sonstiges“*). Bei der Konstruktion des Items wird davon ausgegangen, dass die meisten Befragten unter den Wahlmöglichkeiten eine Antwort finden. Um aber auch mögliche individuelle Antworten zu erfassen, ist das zusätzliche Freifeld eingefügt [212].

Für die Items (7), (8) und (9) werden geschlossene Fragen mit Einfachwahlmöglichkeit eingesetzt. Nachteile, wie Primacy- oder Recency-Effekte, also die Tendenz, die zuerst präsentierte bzw. die zuletzt präsentierte Kategorie auszuwählen, sind durchaus bekannt, aber dennoch überwiegen die Vorteile, sodass beispielsweise Befragte mit Problemen in der Verbalisierungsfähigkeit und -bereitschaft am Fragebogen teilnehmen können [213,214].

Für den vorliegenden Fragebogen wurde bewusst eine Kombination aus den verschiedenen Formaten gewählt, um die jeweiligen Vorteile zu vereinen und ein möglichst umfassendes Gesamtbild zu erzielen.

Vor der Erhebung der Daten wurde ein Vortest mit Studierenden (N=27) sowie SchülerInnen (N=21) zur Qualitätssicherung durchgeführt. Dabei wurde das Erhebungsinstrument, die einzelnen Fragen, die Antwortmöglichkeiten, der Fragebogen als Ganzes und das Befragungssetting inklusive der Bearbeitungszeit überprüft. Bei der Auswertung konnten keine gravierenden Probleme festgestellt werden, sodass der Fragebogen anschließend zum Einsatz kam. Der vollständige Fragebogen ist im Anhang A1 hinterlegt.

5.1.2 Resultate des Fragebogens

Die Ergebnisse des Fragebogens wurden von SchülerInnen der Oberstufe (Klasse 11 und 12) (N=262) aus unterschiedlichen Gymnasien in Deutschland erhoben. Die Antworten der offenen Fragen wurden gesammelt, systematisiert, nach Möglichkeit kategorisiert und schließlich ausgewertet. Um systematische Fehler zu vermeiden, erfolgte die Analyse von zwei Personen unabhängig voneinander. Nachfolgend werden die Ergebnisse zusammenfassend präsentiert.

(1) Das weiß ich über Nano und Nanomedizin: (MindMap oder Textfeld)

Intention: Auch wenn zum Zeitpunkt der Erhebung weder das Thema Nano noch Nanomedizin fester Bestandteil im Curriculum war, treten Berührungspunkte im Alltag der SchülerInnen auf, vor allem durch die Medien. Die Coronapandemie, die unweit vor dem Erhebungszeitraum (12/2022 – 12/2024) lag, einschließlich der Debatte um die Impfstoffe, die ebenfalls Nanopartikel enthalten, tangierte zwangsläufig das tägliche Leben der SchülerInnen. Ziel ist es, Vorwissen, eventuelle Präkonzepte, allgemeine Vorstellungen sowie die Verknüpfung von Nano und Nanomedizin zu erfassen. Um möglichst viele Perspektiven zu erhalten, wurde die Möglichkeit einer MindMap und die eines freien Textfeldes als Antwortmöglichkeit gegeben.

Hinweis: Für die Auswertung werden entsprechend der qualitativen Inhaltsanalyse für die gegebenen Antworten induktiv Kategorien nach MAYRING gebildet [215]. Dabei werden diese für die beiden Rubriken Nano und Nanomedizin – entsprechend inhaltlich angepasst – getrennt voneinander betrachtet. Um die Ergebnisse des PRE- und des POST-Tests vergleichen zu können, wurden die Kategorien einheitlich verwendet. Die konkreten Zuordnungen sind im Anhang A4 und A5 hinterlegt.

Resultat: Insgesamt wurden aus den genannten Antworten zehn Kategorien aufgestellt. Diese sind mit inhaltlicher Zuordnung sowie entsprechenden Ankerbeispielen in Tabelle 4 abgebildet.

Tabelle 4 – Gebildete Kategorien, Inhalte sowie Ankerbeispiele zum Auswerten von Item (1) des SchülerInnen-Fragebogens.

Kategorie	Inhalt	Ankerbeispiel
(1) Grundlegendes Verständnis „Nano“ / „Nanomedizin“	Wissen zur Größendimension, Einbindung der Definition (Erweiterung auf bis zu 1.000 nm)	1 nm = 10^{-9} m, kleiner als Makro, Nanopartikel, 3D, Nanofasern, Nanoplättchen, Nanoröhren
(2) „Nano“ / „Nanomedizin“ als interdisziplinäres Forschungsgebiet	Vereinigung der klassischen Naturwissenschaften, Disziplinen	Biologie, Chemie, Physik
(3) Physikalische und chemische Eigenschaften	Besonderheit der Nanodimension in Bezug auf die Eigenschaften	Tyndall-Effekt, Zerkleinern, Vergrößern, Fluoreszenz
(4) Struktur-Eigenschafts-Beziehungen	Besonderheiten in der Struktur, die sich auf die Eigenschaften auswirken	Durch ihre große Oberfläche besitzen Nanoteilchen besondere Eigenschaften
(5) Ausgangsmaterialien	Eignung der Ausgangsmaterial für die Anforderungen von DDS	Kunststoffe, Polymere
(6) Formulierung und Beladung von DDS, Transport	Hintergründe, Lösemittelverdrängungsverfahren (Dialyse und Nanofällung): Polaritäten der beteiligten Stoffe	Nanopräzipitation, Dialyse
(7) Potenzial und Chancen moderner DDS	Aktuelle Problemstellung, Anforderungen und Vorteile von modernen DDS, Ziele des Forschungsgebiets Nanomedizin	Reduktion von Nebenwirkungen, erhöhte Effizienz
(8) Wirkstofffreisetzung	Hintergrund und Möglichkeiten zur Wirkstofffreisetzung, Fokus: Stimuli responsive Freisetzung (bekannte Reaktionsmechanismen)	Freisetzung der Wirkstoffe durch Auflösen der Hüllen je nach Umgebung (z. B. pH-Wert)
(9) Lebensweltbezug	Verknüpfung der Lerninhalte mit individuellen Alltagserfahrungen	Anwendung: Medizin, Flugzeuge, Kosmetik, IT, Verpackungen
(10) Vorstellung der SchülerInnen zu „Nano“ / „Nanomedizin“	Individuelle Modelle und Erwartungen auf Basis von Vorerfahrungen und Vorwissen	„Fußball zu Erde“, Taxi, Roboter
(11) keiner Kategorie zugeordnet	-	Graphen

Im PRE-Test sind - bezüglich des Themengebietes „Nano“ - die meisten Nennungen in der Kategorie (1) „Grundlegendes Verständnis“ (*319 Zuordnungen*). Die Aussagen beziehen sich vor allem auf den Größenbereich. Hinsichtlich der Anzahl an Antworten folgt mit Abstand die Kategorie (2) „Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet“ (*38 Zuordnungen*). Neben dem Einsatz von Nanotechnologie im technischen Bereich werden die Grundnaturwissenschaften Biologie, Chemie und Physik genannt. Den Kategorien (3) „Physikalische und chemischen Eigenschaften“ (*20 Zuordnungen*) sowie (4) „Struktur-Eigenschafts-Beziehungen“ (*12 Zuordnungen*) konnten vereinzelte Antworten zugeordnet werden, die sich vor allem darauf beziehen, dass Nanomaterialien neuartige Eigenschaften aufweisen. Zu den „Ausgangsmaterialien“, Kategorie (5), werden lediglich drei Nennungen erfasst. Keine oder nur wenige SchülerInnen notierten Aussagen, die in die Kategorien (6), „Formulierung und Beladung von DDS, Transport“ (*keine Zuordnung*), (7) „Potenzial und Chancen moderner DDS“ (*keine Zuordnung*) sowie (8) „Wirkstofffreisetzung“ (*1 Zuordnung*) fallen. An dieser Stelle sei jedoch angemerkt, dass diese Kategorien auch sehr spezifisch dem Themengebiet der Nanomedizin angegliedert sind. Im Kontext der Kategorie (9) „Lebensweltbezug“ (*34 Zuordnungen*) können umweltrelevante Aspekte, die von den SchülerInnen genannt wurden, wie „Nanoplastik im Meer“ eingeordnet werden. Bezüglich der „Vorstellungen der SchülerInnen“, Kategorie (10) (*21 Zuordnungen*) sind im PRE-Test überwiegend Science-Fiction angelehnte Äußerungen zu finden.

Im Themenfeld „Nanomedizin“ lassen sich – im Vergleich zum allgemeinen Thema Nano – Unterschiede in der Verteilung der Antworten auf die einzelnen Kategorien feststellen. Die Nennungen, die zur Kategorie (1) „Grundlegendes Verständnis“ (*95 Zuordnungen*) gehören, beziehen sich überwiegend auf aktuelle medizinische Problemstellungen, wie die „Behandlung von Tumoren“. Nur knapp ein Drittel der Antworten - verglichen mit dem allgemeinen Thema „Nano“ – ist dieser Kategorie zugeordnet. Eine ähnliche Tendenz zeigt sich in der Kategorie (2) „Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet“ (*15 Zuordnungen*), in der auch nur wenige Antworten verortet werden können. In die Kategorie (3) „Physikalische und chemische Eigenschaften“ passt inhaltlich keine der Aussagen. Innerhalb der Kategorie (4) „Struktur-Eigenschafts-Beziehungen“ finden sich lediglich zwei Äußerungen. Auch die beiden Kategorien (5) „Ausgangsmaterialien“ (*7 Zuordnungen*) und (6) „Formulierung und Beladung von DDS, Transport“ (*15 Zuordnungen*) umfassen nur wenige Aussagen. Bei den Nennungen in Kategorie (5) wird vor allem auf anorganische Stoffe Bezug genommen. Die Kategorie (6) beinhaltet einige Aussagen zum allgemeinen Transport von Wirkstoffen. Die Inhalte, die in die Kategorie (7) „Potenzial und Chancen“ (*71 Zuordnungen*) fallen, beziehen sich vor allem auf allgemein medizinische Zukunftsthemen und stehen nur begrenzt im konkreten Zusammenhang mit der Nanomedizin. In der Kategorie (8) „Wirkstofffreisetzung“ (*5 Zuordnungen*) sind auch nur wenige Aussagen verortet, jedoch – im Gegensatz zu Kategorie (8) – mit Bezug zur Nanomedizin. Die Kategorie (9) „Lebensweltbezug“ (*66 Zuordnungen*) umfasst zahlreiche Beispiele, die im Zusammenhang mit allgemeinmedizinischen Behandlungen stehen. Bezüglich der „Vorstellungen der SchülerInnen“ (*16 Zuordnungen*) in Kategorie (10) finden sich zukunftsorientierte Begriffe, wie „Roboter“.

Zusammenfassend ist ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Themenbereichen „Nano“ und „Nanomedizin“ feststellbar. Während im Bereich „Nano“ ein grundlegendes Vorwissen, insbesondere in Bezug auf die Größendimension, erkennbar ist, sind konkrete Äußerungen bezüglich der Nanomedizin selten.

(2) Diese Anwendungsgebiete von Nanomedizin sind mir bekannt: (Du kannst auch Vermutungen aufschreiben.)

Intention: Mithilfe dieser Frage sollen möglichst bekannte Anwendungsgebiete der Nanomedizin detektiert werden. Auch eventuell jene, von denen die SchülerInnen glauben, dass Nanomedizin Einsatz findet. Dabei können Einsatzgebiete, die den Lernenden bekannt sind, fokussiert sowie nicht bzw. wenig genannte später präzisiert werden.

Hinweis: Um das Ziel dieses Items - einen allgemeinen Überblick und Eindruck - zu erreichen, wurden die Antworten als Wortwolke dargestellt.

Resultat: Wie die Wortwolke in Abbildung 20 zeigt, wurde „Krebs“ am meisten genannt. Gründe dafür könnten sein, dass das Krankheitsbild mittlerweile gehäuft diagnostiziert wird, in unterschiedlicher Form und Ausprägung und so die SchülerInnen Kontakt zu dem Thema, sei es durch erkrankte Angehörige oder über Medien, haben. Laut der Internationalen Agentur für Krebsforschung (IARC) „erkrankt etwa jeder fünfte Mensch“ [216] im Laufe seines Lebens weltweit an Krebs. Am zweithäufigsten im Rahmen des Items (2) nannten die Lernenden „Medikamente“. Diese stellen eine wesentliche therapeutische Maßnahme bei zahlreichen Erkrankungen dar. Es ist entsprechend wahrscheinlich, dass die SchülerInnen bereits persönliche Erfahrungen mit der Einnahme von Medikamenten gemacht haben. An dritter Stelle in der Häufigkeit wurde das Wort „Medizin“ genannt. Dieses deutet darauf hin, dass die Jugendlichen unsicher in ihrer Einordnung waren. Vermutlich ordnen sie Nanomedizin in den allgemeinen Sektor der Medizin ein, ohne tiefergehende Kenntnisse in diesem Bereich zu besitzen. Insgesamt wurden zahlreiche Anwendungsgebiete genannt, darunter auch viele Bereiche, die zur allgemeinen Medizin passen, aber nicht in unmittelbarer Verbindung zur Nanomedizin stehen. Begriffe wie „Forschung“, „Verbesserung“, „Hoffnung“ deuten auf die Einordnung in potenziell innovative und zukunftsorientierte Aspekte hin.



Abbildung 20 – Wortwolke aus den Antworten des Items (2) des PRE-Fragebogens der SchülerInnen. Füllwörter wie „von; zu; und; der; die, das“ wurden entfernt. Erstellt mit WordArt.com.

(3) Nenne und erläutere bitte Herstellungsmethoden von Nanopartikeln.

Intention: In dieser Frage soll erfasst werden, ob den SchülerInnen bereits Herstellungsmethoden von Nanopartikeln bekannt sind.

Hinweis: Um diese Fragestellung auszuwerten und mit den Ergebnissen des POST-Tests vergleichen zu können, wurden die Antworten bewertet und in Tabelle 5 zur Analyse eingetragen.

Tabelle 5 –Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (3) des PRE-Fragebogens.

keine oder falsche Antwort	Herstellungsmethode (1) genannt	Herstellungsmethode (1) erläutert	Herstellungsmethode (2) genannt	Herstellungsmethode (2) erläutert

Resultat: Innerhalb des PRE-Tests wurde bei den befragten SchülerInnen ein geringes Vorwissen über Herstellungsmethoden von Nanopartikeln detektiert. 97 % der Teilnehmenden äußerten keine oder eine fachlich unkorrekte Antwort. Lediglich 3 % konnten eine Herstellungsmethode nennen, wobei nur eine einzelne Person in der Lage war, diese auch richtig zu erläutern und darüber hinaus eine zweite Methode zu nennen, ohne diese jedoch weiter auszuführen.

(4) Beschreibe bitte, wie Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper ablaufen. (Skizze auch möglich)

Intention: Das Ziel von Frage (4) ist die Ermittlung des Vorwissens der SchülerInnen zum Wirkstofftransport mit Nanopartikeln. Da die Frage vermutlich für viele SchülerInnen sehr komplex erscheint, wurden die SchülerInnen zusätzlich ermutigt, mithilfe einer Skizze ihre Vorstellungen zu visualisieren.

Hinweis: Für die Auswertung des Items (4) wurde in analoger Weise zu Item (3) eine Bewertungstabelle (Tabelle 6) erstellt, in die die Antworten der SchülerInnen eingeordnet wurden.

Tabelle 6 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (4) des PRE-Fragebogens.

keine oder falsche Antwort	teilweise richtig, aber unvollständig	vollständig richtige Beschreibung

Resultat: Die Auswertung des Items (4) zeigt, dass das Vorwissen der SchülerInnen im Bereich Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mittels Nanopartikeln insgesamt als gering einzuschätzen ist. 90 % der Befragten gaben keine oder eine inhaltlich falsche Aussage, wobei der überwiegende Teil auf Nicht-Antworten fiel. Eine korrekte, aber unvollständige Antwort formulierten 8 % der Lernenden und nur 2 % konnten den Prozess fachlich korrekt und vollständig erläutern. Der geringe Wissensstand in diesem Bereich ist angesichts der bestehenden Rahmenbedingungen zum Erhebungszeitraum nachvollziehbar: Das Thema war weder Bestandteil des Curriculums bzw. im Lehrplan verankert und findet auch in medialen Diskursen kaum Raum.

(5) Für die Formulierung (Herstellung) von polymeren Nanopartikeln können synthetische sowie biobasierte Polymere eingesetzt werden. Beurteile bitte, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist.

Intention: Die meisten SchülerInnen kennen Polymere schon aus dem Unterricht. Bei dieser Frage soll auf Grundlage des Vorwissens beurteilt werden, ob synthetische oder biobasierte Polymere besser geeignet sind. Die Resultate können darlegen, ob und inwiefern die SchülerInnen bereits Einblicke in die Stoffklasse haben und dies auf die Thematik der Nanomedizin übertragen können.

Hinweis: Für die Auswertung des Items (5) wurde eine Bewertungstabelle (Tabelle 7) erstellt, in die die Antworten der SchülerInnen eingeordnet wurden.

Tabelle 7 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (5) des PRE-Fragebogens.

keine oder falsche Antwort	Eigenschaften, Vor- und Nachteile synthetischer Polymere	Eigenschaften, Vor- und Nachteile biobasierter Polymere	Vergleich und Schlussfolgerung

Resultat: Die Analyse der Ergebnisse des Items (5) zeigt, dass die SchülerInnen über wenig bis kein Vorwissen zu synthetischen und biobasierten Polymeren im Kontext der Anwendung für die Formulierung von Nanopartikeln verfügen. Die Aufgabenstellung, eine Beurteilung vorzunehmen, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist, stellt einen anspruchsvollen Auftrag dar und ist dem Anforderungsniveau III zuzuordnen. Im PRE-Test konnten 89 % der SchülerInnen keine oder nur eine fachlich falsche Antwort geben. 4 % der Befragten waren in der Lage, Vorteile bzw. Eigenschaften synthetischer Polymere zu nennen, während 8 % die der biobasierten Polymere aufschrieben. Aus dem Vergleich richtig schlussfolgern konnten nur 1,5 % der Befragten.

(6) Mein Wissen über Nanomedizin konnte ich vor allem hier erwerben (…) (Bitte Zutreffendes ankreuzen, Mehrfachantworten möglich)

O Internet (Soziale Netzwerke)

O Medien (TV, Radio, Podcast)

O Familie/Freunde

O Zeitschriften, (Fach-)Bücher, Paper, Prospekte, Flyer

O Veranstaltungen, Vorlesungen, Programme, Projekttage

O Schulunterricht

O Sonstiges (bitte ggfs. auflisten): _____

Intention: Frage (6) soll, wenn Vorwissen seitens der SchülerInnen zum Thema Nanomedizin besteht, erfassen, woher sie denken, dieses erworben zu haben. Mithilfe der Angaben kann ggfs. zukünftig mehr auf diese Inhalte zurückgegriffen und darauf aufgebaut werden.

Hinweis: Da diese Frage in keinem Zusammenhang zur Durchführung der Versuchsreihen steht, ist sie nur Bestandteil des Fragebogens zur Erhebung der SchülerInnen-Perspektive im PRE-Test.

Resultat: Aus der Befragung, woher die SchülerInnen ihr Wissen über das Thema Nanomedizin erworben haben, wird deutlich, dass neben dem Schulunterricht (29 %) laut Angabe der Schü-

lerInnen Informationen vor allem aus dem Internet (sozialen Netzwerke) (37 %) stammen. Dabei ist aber anzumerken, dass der generelle Informationsgehalt zum Thema Nanomedizin – wie aus den übrigen Items hervorgeht – eher gering ist. Die allgemeine Tendenz, wie auch in anderen Studien bereits gezeigt, beispielsweise der 2021 veröffentlichten Erhebung *#UseTheNews-Studie*, bestätigt, dass Social Media „für einen Großteil der Jugendlichen die am häufigsten genutzte Informationsquelle“ [217] darstellt. Da die Informationen nicht prinzipiell als verlässlich anzusehen sind, sollte dies bei der Vermittlung im Unterricht beachtet und eventuell vorhandene Falschinformationen – falls möglich – durch die Lehrperson aufgegriffen werden. Je nach Art der Meldung können fehlerhafte Informationen im Unterricht auch selbst durch die SchülerInnen untersucht und begründet werden. Abbildung 21 zeigt die Verteilung der Antworten des Items (6).

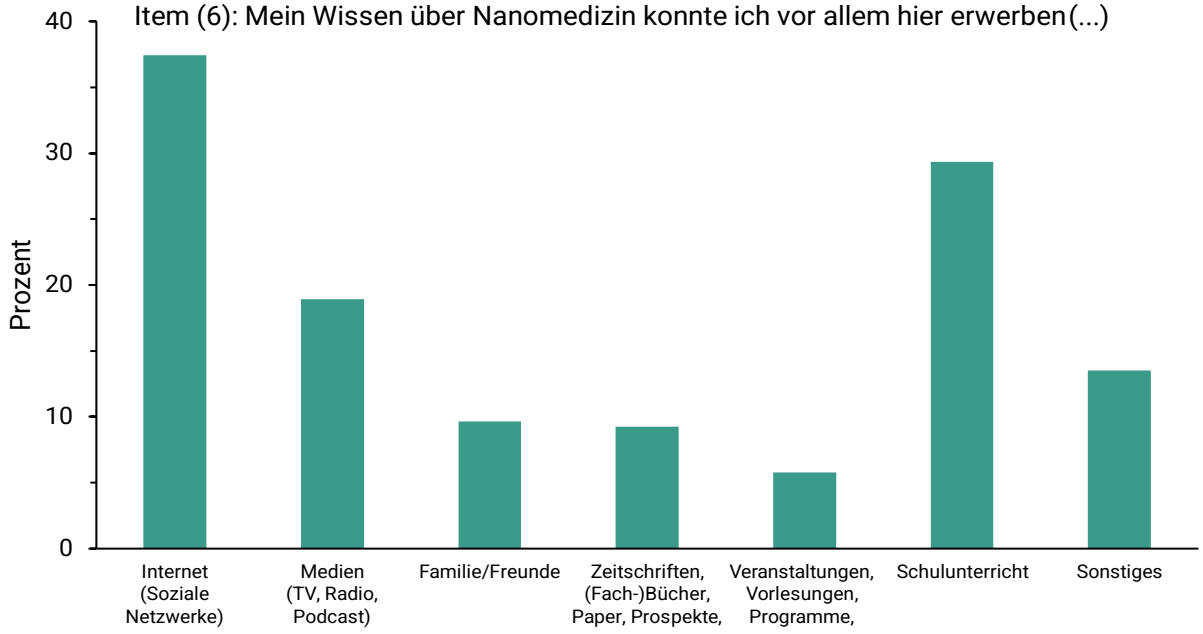


Abbildung 21 – Einschätzung der SchülerInnen, wo sie ihr vorhandenes Wissen über Nanomedizin erworben haben.

(7) Bitte bewerte die folgenden Aussagen: (Ankreuzmöglichkeiten: stimmt genau, stimmt eher, stimmt eher nicht, stimmt nicht)

O Ich beschäftige mich gern mit chemischen Sachverhalten und das Fach Chemie weckt mein Interesse.

O Das Fach Chemie ist für mich langweilig.

O Medizinische Themen sind für mich interessant und mir persönlich wichtig.

O Wenn ich ehrlich bin, ist mir das Thema Medizin gleichgültig.

O Ich interessiere mich für aktuelle naturwissenschaftliche Forschungsthemen.

O Freiwillig würde ich mich nicht mit aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsfeldern auseinandersetzen.

Intention: Frage (7) soll in allgemeiner Weise das Interesse zu chemischen Sachverhalten, naturwissenschaftlichen Forschungsthemen sowie medizinischen Themen ermitteln bzw. mit den bestehenden Studienergebnissen vergleichen. Das Item ist bewusst unabhängig zum Thema Nanomedizin formuliert, um die affektive Einstellung der SchülerInnen unabhängig davon zu erhalten.

Resultat: Bezüglich der Aussage zu den chemischen Sachverhalten sowie zum Fach Chemie ist eine deutliche Tendenz beobachtbar. Von den befragten SchülerInnen stimmten 74 % der Aussage „Ich beschäftige mich gern mit chemischen Sachverhalten und das Fach Chemie weckt mein Interesse“ genau oder eher zu. 20 % kreuzten an, dass dieser Satz für sie eher nicht stimmt und 6 %, dass es nicht stimmt. Die Tendenz, dass über 2/3 der Befragten an chemischen Sachverhalten und dem Fach Chemie interessiert sind, ist erstmal als erfreulich zu werten und deckt sich mit den Studienergebnissen von WANJEK [218]. Andere Erhebungen – wie beispielsweise die jüngst erschienenen Resultate der SINUS-Studie (Alter der TeilnehmerInnen: 14 - 17) – zeigen gegenläufige Tendenzen. Ein möglicher Grund für die positive Rückmeldung in diesem Fragebogen könnte am Alter bzw. dem aktuellen Stand der Schullaufbahn der SchülerInnen liegen. Die Befragten sind in den Klassen 11, 12 bzw. 13 und haben sich damit bewusst entschieden, dass Fach Chemie im Abitur fortzuführen und nicht abzuwählen. Geschlechterspezifisch lassen sich Unterschiede detektieren (Abbildung 22): 78 % der Jungen stimmten der Aussage genau oder eher zu, aber nur 70 % der Mädchen – eine Tendenz, die auch aus weiteren Studien, z. B. PISA längst bekannt ist [219].

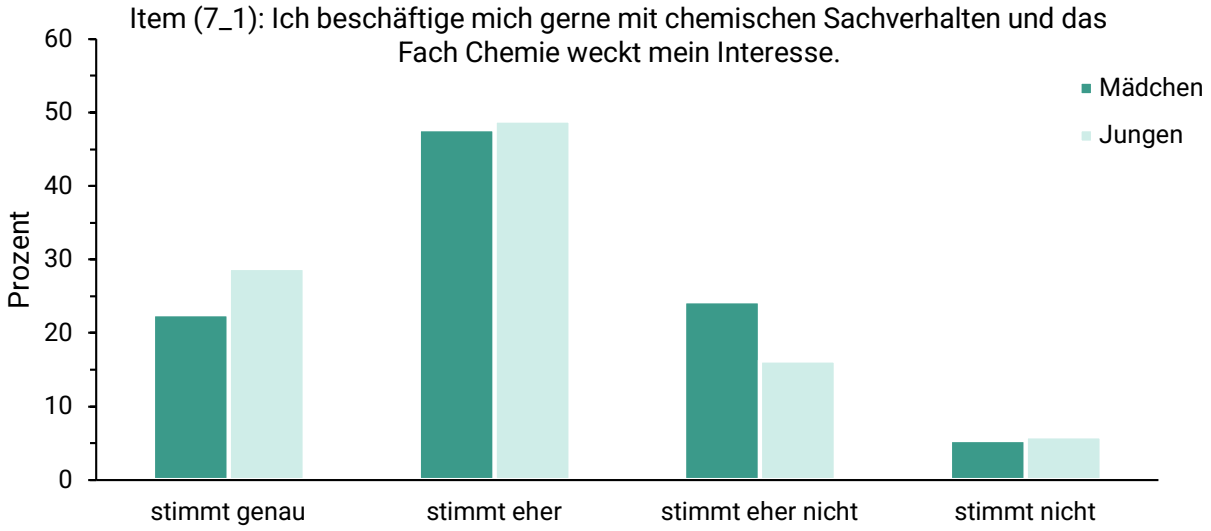


Abbildung 22 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu chemischen Sachverhalten und dem Fach Chemie (positiv formuliert).

Bezüglich der Aussage „Das Fach Chemie ist für mich langweilig“ konnte eine ähnliche Tendenz zu der ersten Aussage beobachtet werden. 81 % der SchülerInnen stimmten der Aussage überhaupt nicht oder eher nicht zu. Ein möglicher Grund könnte ähnlich zu dem bereits genannten sein. Hauptziel dieser Aussage lag in der Überprüfung der Antwortkonsistenz. Die Abweichung ist möglicherweise darin zu erklären, dass keine deckungsgleiche Invertierung stattgefunden hat. Die Aussage bezieht sich im Gegensatz zu der ersten nur auf den Unterricht und nicht auf chemische Sachverhalte im Allgemeinen. Wie auch in der ersten Aussage ist im Geschlechtervergleich ein Unterschied erkennbar: 56 % der Jungen stimmten nicht zu und 41 % der Mädchen (Abbildung 23).

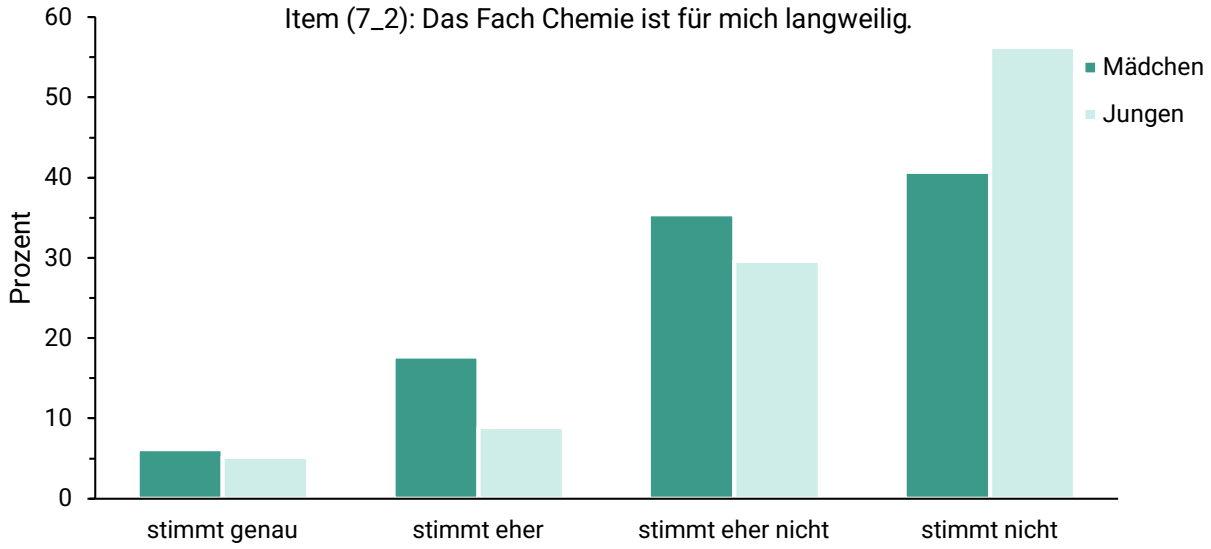


Abbildung 23 – Geschlechterspezifischer Vergleich zum Fach Chemie (negativ formuliert).

Bei den Aussagen zu den medizinischen Sachverhalten stimmten 71 % der Jugendlichen genau oder eher zu, dass diese für sie interessant und persönlich wichtig sind. Die Untersuchungen von anderen Autoren zu medizinischen Themenfeldern ergaben, dass vor allem Mädchen ein stärkeres Interesse an medizinischen Sachverhalten besitzen [220]. Auch diese Tendenz wurde in der vorliegenden Erhebung bestätigt (Abbildung 24): 82 % der weiblichen Befragten stimmten genau oder eher zu gegenüber 64 % der männlichen Teilnehmer.

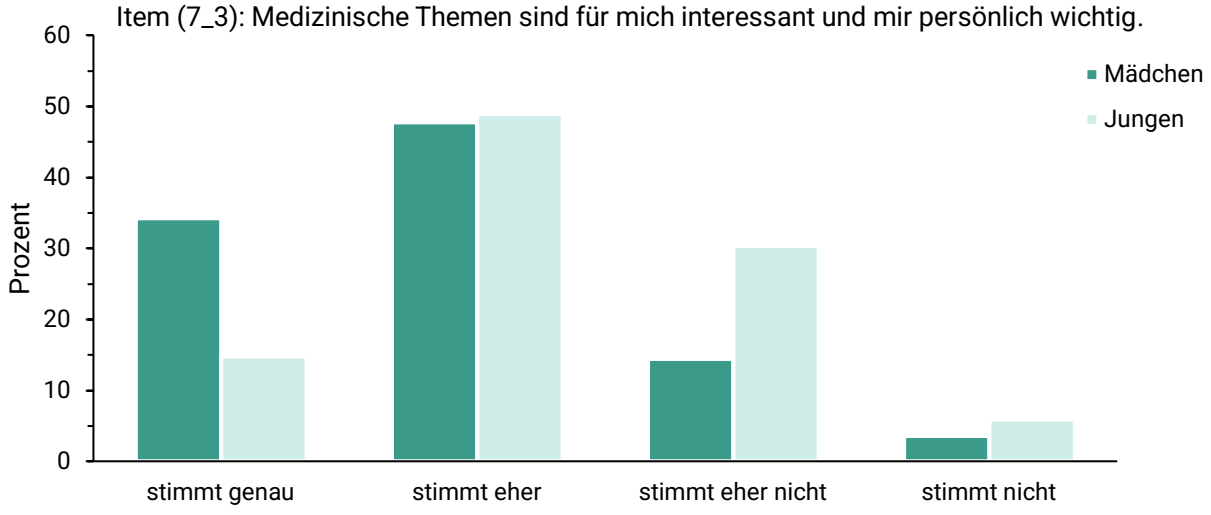


Abbildung 24 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu medizinischen Themen (positiv formuliert).

Die Item-Umkehrung „Wenn ich ehrlich bin, ist mir das Thema Medizin gleichgültig“ bestätigt die Ergebnisse der vorherigen Aussage (Abbildung 25). 84 % der SchülerInnen stimmten dieser Aussage eher nicht bzw. überhaupt nicht zu. Auch die Ergebnisse bzgl. der geschlechterbezogenen Differenz wurden bestätigt: 91 % der Mädchen stimmten nicht oder eher nicht zu und 78 % der Jungen.

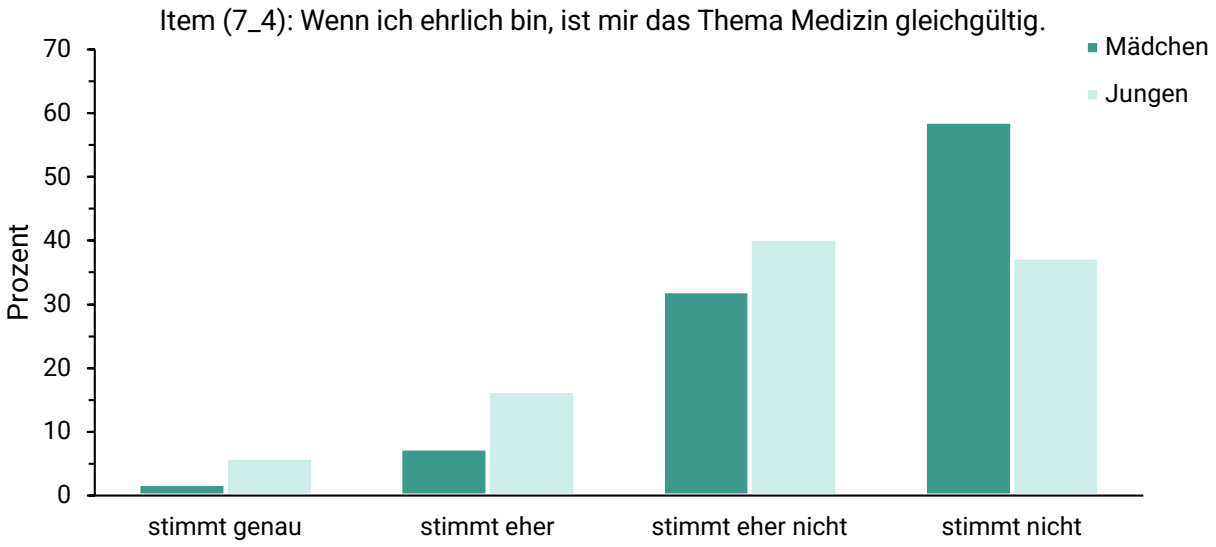


Abbildung 25 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu medizinischen Themen (negativ formuliert).

Innerhalb des letzten Schwerpunkts dieses Items wird das Interesse zu aktuellen naturwissenschaftlichen Themen untersucht. Dabei kreuzten 67 % der SchülerInnen an, dass sie der Aussage „Ich interessiere mich für aktuelle naturwissenschaftliche Forschungsthemen“ genau bzw. eher zustimmen. Ähnlich wie in den ersten Aussagen – zu chemischen Sachverhalten – überwiegt das Interesse der Jungen gegenüber dem der Mädchen: 72 % der Jungen stimmten der Aussage genau oder eher zu und 62 % der Mädchen (Abbildung 26).

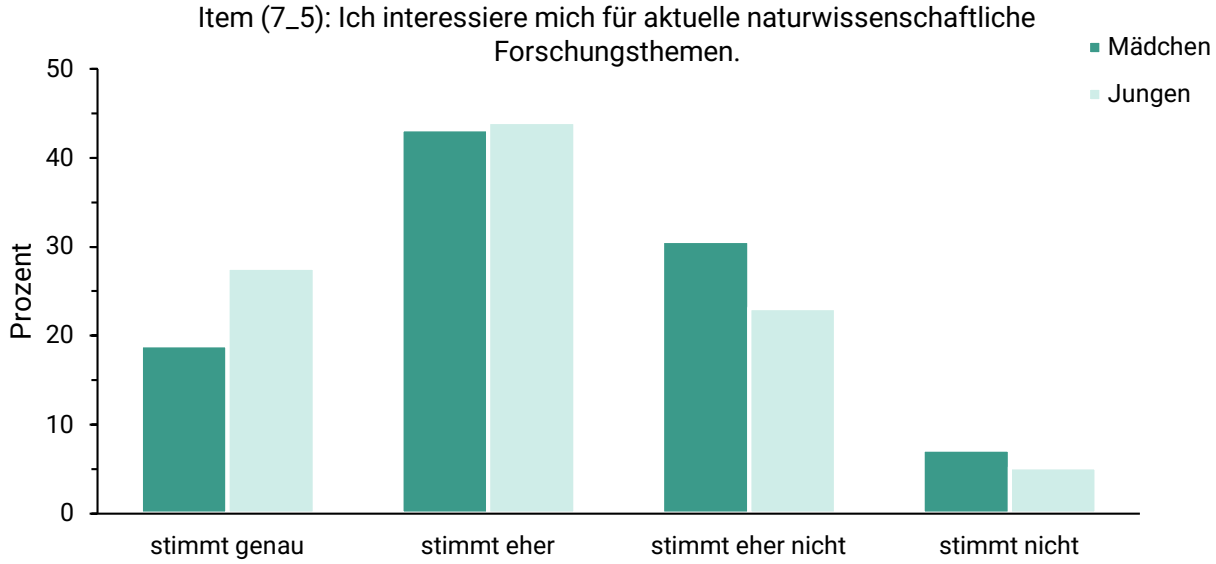


Abbildung 26 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsthemen (positiv formuliert).

Der Invertierung „Freiwillig würde ich mich nicht mit aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsfeldern auseinandersetzen“ (Abbildung 27) stimmten 66 % eher nicht bzw. nicht zu – also der positiv formulierten Aussage entsprechend. Auffällig ist der Unterschied zwischen den weiblichen und männlichen Befragten.

Der negativ formulierten Aussage stimmten – im Gegensatz zur vorherigen Formulierung – mehr Jungen (38 %) als Mädchen (29 %) mit genau oder eher zu. Die Gründe können nur spekulativ abgeleitet werden, denkbar ist beispielsweise der Zusatz des Wortes „freiwillig“ in der Formulierung.

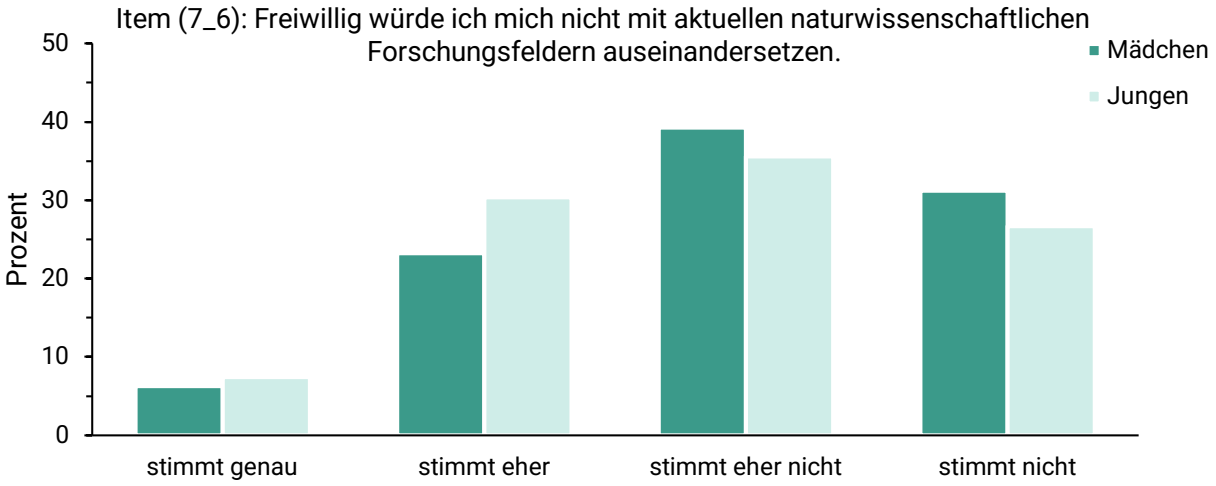


Abbildung 27 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsthemen (negativ formuliert).

Insgesamt konnten mithilfe des Items (7) empirische Tendenzen aus vorherigen Studien bestätigt werden. Besonders das Potenzial von medizinischen Themenfeldern und dem motivationalen Aspekt bei Mädchen soll mithilfe der Einführung des Themenfeldes Nanomedizin weiter gestärkt werden. Die Ergebnisse der einzelnen Aussagen werden in Abbildung 28 im Überblick gezeigt.

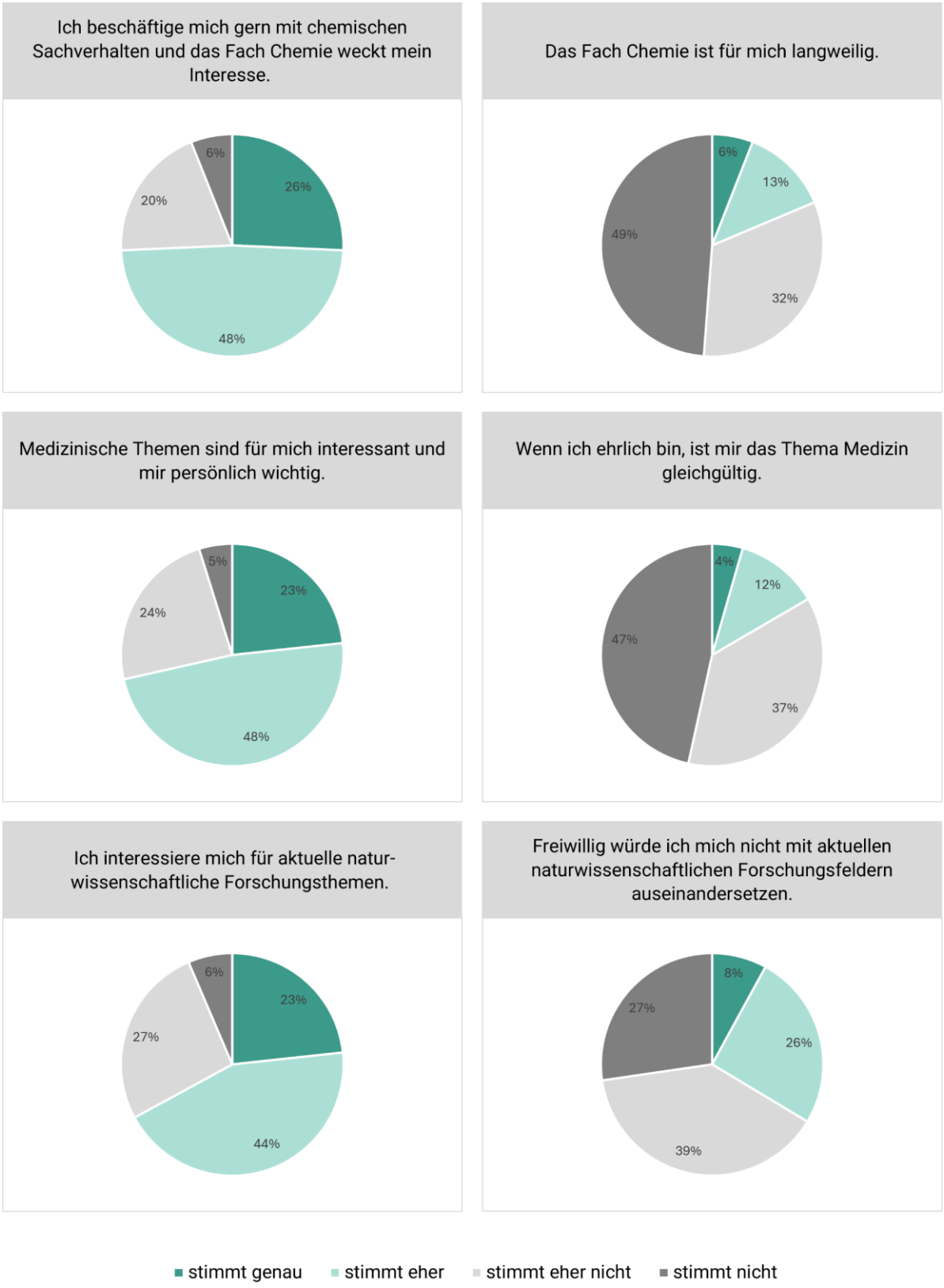


Abbildung 28 – Individuelles Interesse der SchülerInnen an chemischen Sachverhalten, medizinischen Themen und aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsthemen.

(8) Wie schätzt du deine eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin ein? (Ankreuzmöglichkeiten: viele; einige; kaum; keine)

Intention: Die Intention von Frage (8) war, dass die SchülerInnen selbst ihren fachspezifischen Leistungsstand einschätzen. Dabei ist diese Frage sehr subjektiv, was in der Auswertung beachtet werden muss. Interessant ist der Vergleich zum POST-Test, in der die Frage erneut gestellt wird. Das Messinstrument wurde von WILKE [13] übernommen und auf das Thema Nanomedizin adaptiert.

Resultat: Die SchülerInnen schätzen ihren eigenen Kenntnisstand vor dem Versuchstag insgesamt als sehr gering ein. Von den Befragten gaben 36 % an, dass sie kaum und 60 %, dass sie keine Kenntnisse zum Thema Nanomedizin besitzen. Insgesamt geben also 96 % an, dass sie nichts oder nur wenig über das Thema Nanomedizin wissen (Abbildung 29). Da zum Befragungszeitraum die Thematik nicht im Curriculum verankert war und auch meistens keine bekannten alltäglichen Berührungspunkte bestehen, ist die Wahl der SchülerInnen nachvollziehbar. Die Ergebnisse decken sich mit den von WILKE [13] veröffentlichten Resultaten zu den fachspezifischen Vorkenntnissen zum Thema Nanotechnologie. In dieser Studie haben 95 % angegeben, dass sie über keine bzw. kaum Vorkenntnisse verfügen.

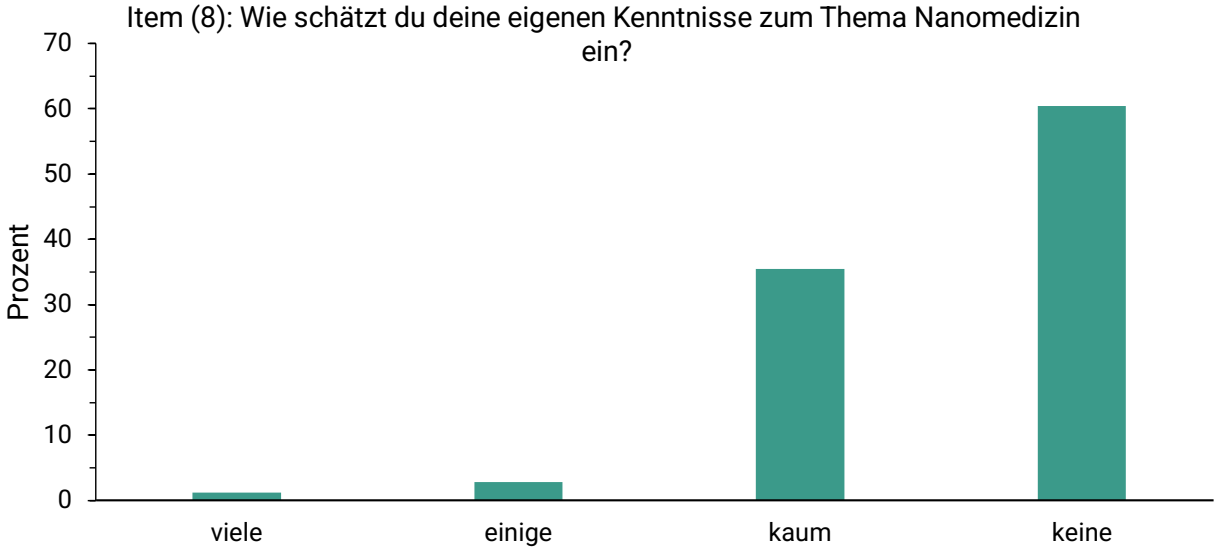


Abbildung 29 – Selbsteinschätzung der Vorkenntnisse zum Thema Nanomedizin von den SchülerInnen.

(9) Würdest du im Unterricht gern mehr über das Thema Nanomedizin erfahren? (Ankreuzmöglichkeiten: ja; nein)

Intention: Im Anschluss an die vorangegangenen Fragen zum inhaltlichen Vorwissen, dem allgemeinen Interesse an naturwissenschaftlichen Zusammenhängen sowie der Einschätzung der eigenen Kenntnis zum Thema soll in Item (9) die affektive Einschätzung der SchülerInnen zum Interesse an einer unterrichtlichen Behandlung des Themas Nanomedizin erfolgen. Dieses Item wurde ebenfalls aus der Studie von WILKE [13] adaptiert und soll nachfolgend mit diesen Ergebnissen verglichen werden.

Resultat: Trotz des wenig bestehenden Vorwissens sind die SchülerInnen an einer Behandlung des Themas Nanomedizin im Unterricht interessiert. Von den Befragten gaben 87 % an, dass sie gern mehr über das Thema im Unterricht erfahren würden (Abbildung 30). Diese Entwicklung deckt sich auch mit den Tendenzen aus Item (7). Während die Fragestellungen dort eher für allgemeinere Inhalte formuliert wurden, wird in diesem Item explizit zum Thema Nanomedizin gefragt. Die Antworten stimmen mit den Ergebnissen der von WILKE veröffentlichten Fragestellung zum Interesse der SchülerInnen an einer unterrichtlichen Behandlung des Themas

Nanotechnologie im Chemieunterricht überein. Auch dort haben 87 % der Befragten mit *ja* gestimmt [13].

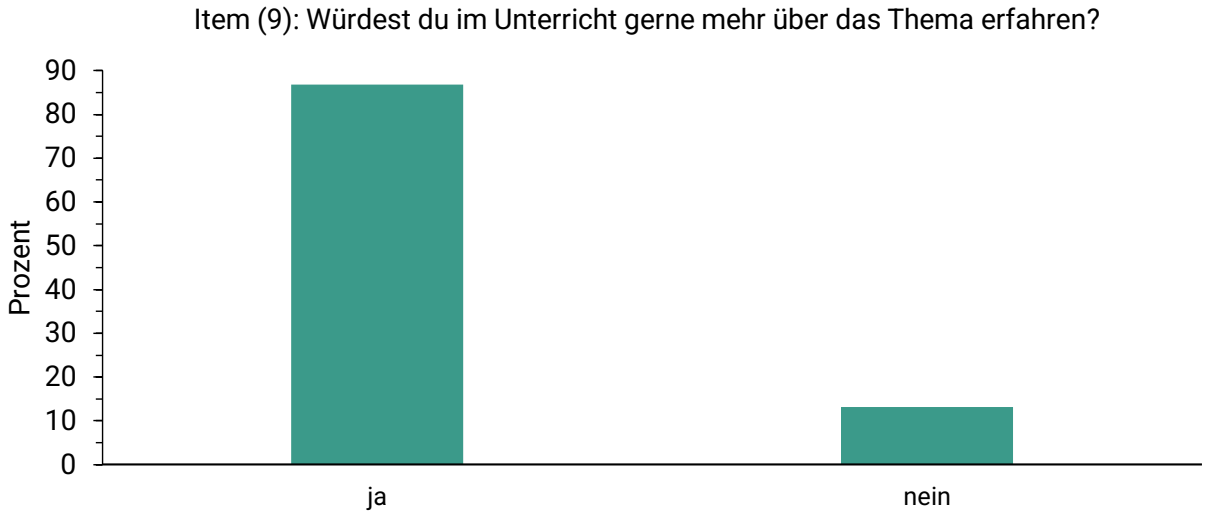


Abbildung 30 – Interesse der SchülerInnen an einer unterrichtlichen Behandlung des Themas Nanomedizin im Chemieunterricht.

5.2 Begleituntersuchung zum Erfassen der Perspektive der Lehrenden[6]

Ergänzend zu den Umfrageresultaten der SchülerInnen wird auch eine empirische Erhebung mit Lehrkräften durchgeführt. LehrerInnen spielen bei der Implementierung neuer Themen eine sogenannte „make it or break it"- Rolle [16, S. 9]. Die Umfrage erfasst, basierend auf der Einschätzung der Lehrkräfte, das fachliche sowie fachdidaktische Vorwissen von ihnen sowie ihren SchülerInnen zu den Themen Nano und Nanomedizin [13]. Außerdem werden die Lehrkräfte zu Hürden und Barrieren befragt, die sie bei der Integration neuer Themen in den Unterricht sehen.

5.2.1 Aufbau und Forschungsfragen

Der Lehrkräftefragebogen ist in die vier Bereiche (1) Lehrperson, (2) SchülerInnen, (3) Schule und Unterricht sowie (4) Fortbildungen, Angebote und Materialien unterteilt. Die explorative Erfassung der Lehrkräfteperspektive mittels Fragebogen erfolgt nach ähnlichem Design wie die Befragung der Lernenden. Im Unterschied zu den SchülerInnen findet die Erhebung der Lehrkräfte jedoch nur einmal und ggfs. vor der Teilnahme an einer Fortbildung oder dem Besuch eines Schülerlabors zum Thema Nanomedizin statt.

Da eine Unterrichtseinheit zum Thema Nanomedizin auch die allgemeine Einführung in die Nanowissenschaften umfasst, sollten Lehrkräfte Expertise in beiden Bereichen aufweisen. Aus diesem Grund werden im Fragebogen die Inhalte zu Nano und Nanomedizin parallel erhoben. Der Fragebogen ist in Anlehnung an die Studie von WILKE zum Thema Nano konzipiert [13]. Mithilfe folgender Forschungsfragen soll die Perspektive der Lehrkräfte überblicksartig erfasst werden.

[6] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift UNTERRICHT CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

Lehrperson

(1) Wie schätzen die Lehrkräfte ihr eigenes Fachwissen und ihre Kenntnisse zu den Themen Nano und Nanomedizin ein?
(2) Wie hoch ist das persönliche Interesse der LehrerInnen an den beiden Themen[7]?
(3) Wie schätzen sie den Einfluss von Nano allgemein und Nanomedizin auf ihr Leben ein?

SchülerInnen

(4) Wie schätzen die Lehrkräfte das Vorwissen sowie
(5) das Interesse ihrer SchülerInnen zu den Themen Nano und Nanomedizin ein und
(6) wie hoch den Einfluss auf das Leben der Lernenden?

Schule und Unterricht

(7) Wurde Nano allgemein bereits unterrichtet, wenn ja: welches Format, wenn nein: warum nicht?
(8) Wurde Nanomedizin bereits unterrichtet, wenn ja: welches Format, wenn nein: warum nicht?
(9) Wenn die Fragen (7) und (8) mit ja beantwortet wurden: Welche Art an Materialien haben die Lehrkräfte dafür genutzt?
(10) Welche Unterrichtsmaterialien bevorzugen die Lehrkräfte im Allgemeinen?
(11) Wie schätzen Lehrkräfte allgemein die Qualität der Ausstattung in ihrer Schule zur Behandlung der beiden Themenbereiche ein?
(12) Und wie die allgemeine Ausstattung für den naturwissenschaftlichen Bereich?
(13) Welchem Unterrichtsfach würden die Lehrkräfte die beiden Themen[7] zuordnen?
(14) Worin sehen sie die größten Schwierigkeiten, die Themengebiete im Unterricht zu integrieren?
(15) Sind LehrerInnen an Fortbildungen zu den Themen[7] interessiert?
(16) Haben sie Interesse an Anleitungen für SchülerInnen-Experimente zu den beiden Themengebieten?
(17) Wie hilfreich schätzen LehrerInnen einen Materialkoffer zum Thema Nanomedizin ein, der Chemikalien und Materialien enthält, die nicht zum regulären Schulinventar gehören?

Der Fragebogen beginnt ebenfalls – wie bei den Lernenden – mit einer kurzen möglichst neutralen Einleitung (Anhang A2), gefolgt von der Abfrage zu grundlegenden Basisdaten, wie Geschlecht, Alter, Schulform, Unterrichtsfächer sowie Dienstjahre. Anschließend enthält der Fragebogen 17 Items zum Bearbeiten (Tabelle 8).

[7] Beide Themen meinen jeweils die Themengebiete Nano allgemein und Nanomedizin, wobei sich Nano allgemein in der gesamten Arbeit auf Nanowissenschaft sowie -technologie bezieht.

Tabelle 8 – Übersicht Fragebogen Perspektive der Lehrkräfte.

	Item
(1)	Wie hoch schätzen Sie Ihr eigenes Wissen und Ihre Kenntnisse zur Vermittlung zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr gering; gering; mittel; hoch; sehr hoch; keine Angaben)
(2)	Wie hoch ist Ihr Interesse am Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr gering; gering; mittel; hoch; sehr hoch; keine Angaben)
(3)	Wie hoch schätzen Sie den Einfluss von a) Nano allgemein und b) Nanomedizin auf Ihr Leben ein? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr gering; gering; mittel; hoch; sehr hoch; keine Angaben)
(4)	Wie schätzen Sie das Wissen Ihrer SchülerInnen zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin ein? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr gering; gering; mittel; hoch; sehr hoch; keine Angaben)
(5)	Wie schätzen Sie das Interesse Ihrer SchülerInnen zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin ein? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr gering; gering; mittel; hoch; sehr hoch; keine Angaben)
(6)	Wie hoch schätzen Sie den Einfluss von a) Nano allgemein und b) Nanomedizin auf das Leben Ihrer SchülerInnen ein? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr gering; gering; mittel; hoch; sehr hoch; keine Angaben)
(7)	Haben Sie in diesem Schuljahr den Themenbereich Nano allgemein in der Schule behandelt? (Mehrfachantworten möglich) (Antwortmöglichkeiten: Ja, in Form: einer Projektwoche; einer Unterrichtseinheit; einer einzelnen Unterrichtsstunde; von kurzen Bezügen an ausgewählten Stellen; in dem Fach/den Fächern (ergänzen); zu dem Thema/den Themen *freie Antwort*; Nein, weil: es nicht im Lehrplan steht; mir das Fachwissen fehlt; die entsprechende Ausstattung oder das Material dafür fehlt; ich nicht daran interessiert bin, *freie Antwort*)
(8)	Haben Sie in diesem Schuljahr den Themenbereich Nanomedizin in der Schule behandelt? (Mehrfachantworten möglich) (Antwortmöglichkeiten: Ja, in Form: einer Projektwoche; einer Unterrichtseinheit; einer einzelnen Unterrichtsstunde; von kurzen Bezügen an ausgewählten Stellen; in dem Fach/den Fächern (ergänzen); zu dem Thema/den Themen *freie Antwort*; Nein, weil: es nicht im Lehrplan steht; mir das Fachwissen fehlt; die entsprechende Ausstattung oder das Material dafür fehlt; ich nicht daran interessiert bin, *freie Antwort*)
(9)	Wenn Frage (7) bzw. (8) mit ja beantwortet wurde: Welche Unterrichtsmaterialien haben Sie dafür genutzt? (Mehrfachantworten möglich) (Antwortmöglichkeiten: Ja, in Form von: Kopiervorlagen; Lehrbüchern; Experimentieranleitungen; selbst erstelltem Material; Online-Material; vorbereiteten Lernsets; *freie Antwort;* Nein, weil *freie Antwort)*
(10)	Welche Unterrichtsmaterialien bevorzugen Sie allgemein im naturwissenschaftlichen Unterricht und warum? (Mehrfachantworten möglich, mit Begründung) (Antwortmöglichkeiten: Kopiervorlagen; Lehrbücher; Experimentieranleitungen; selbst erstelltes Material; Online-Material; vorbereitete Lernsets: jeweils freie Antwort)

(11)	Schätzen Sie bitte die Qualität der Ausstattung Ihrer Schule für die Behandlung des Themenbereichs a) Nano allgemein und b) Nanomedizin im Unterricht ein? (Ankreuzmöglichkeiten: sehr schlecht, schlecht, mittelmäßig, gut, sehr gut, keine Angaben)
(12)	Schätzen Sie bitte im Allgemeinen die Ausstattung Ihrer Schule im naturwissenschaftlichen Bereich ein. (Ankreuzmöglichkeiten: sehr schlecht, schlecht, mittelmäßig, gut, sehr gut, keine Angaben)
(13)	In welchem der folgenden Unterrichtsfächer würden Sie das Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin am ehesten vermitteln? (Mehrfachantworten möglich) (Ankreuzmöglichkeiten: Biologie; Chemie; Physik; Naturwissenschaft und Technik)
(14)	Worin sehen Sie die größte Schwierigkeit a) Nano allgemein und b) Nanomedizin in den Unterricht zu integrieren? *freie Antwort*
(15)	Sind Sie an Fortbildungen zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin interessiert? (Ankreuzmöglichkeiten: ja; nein, weil freie Antwort; keine Angabe) Zusatz: Gibt es dabei Themen/Themengebiete, die Sie besonders für wichtig erachten/Sie interessieren? freie Antwort
(16)	Wünschen Sie sich mehr Anleitungen für SchülerInnen-Experimente zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin? (Ankreuzmöglichkeiten: ja; nein; keine Angabe)
(17)	Wie hilfreich finden Sie einen Materialkoffer zum Thema Nanomedizin, der die für SchülerInnen-Experimente benötigten Chemikalien sowie Materialien, die nicht zum regulären Schulinventar gehören, enthält? (Ankreuzmöglichkeiten: äußerst hilfreich; sehr hilfreich; etwas hilfreich; nur bedingt hilfreich; überhaupt nicht hilfreich; keine Angaben)

5.2.2 Stichprobe und Basisdaten

An der Umfrage beteiligten sich insgesamt 158 Lehrkräfte, die das Fach Chemie vermitteln. Neben dem Fach Chemie unterrichteten von den Befragten eine weitere Naturwissenschaft: 65 LehrerInnen das Fach Biologie und 24 LehrerInnen Physik.

Die Verteilung der Schulformen, an der die TeilnehmerInnen unterrichten, ist in Abbildung 31 dargestellt. Der Grund für den hohen Anteil an Gymnasiallehrkräften ist vermutlich damit begründet, dass es sich um ein Thema der Sekundarstufe II handelt

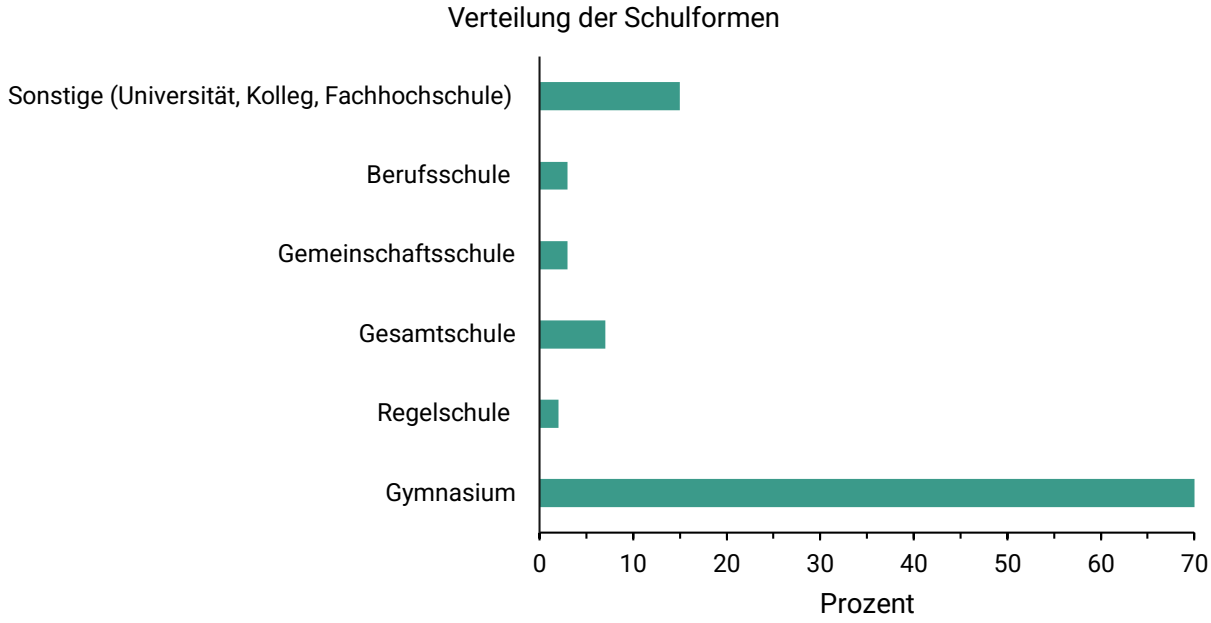


Abbildung 31 – Prozentuale Verteilung der Schulformen, an der die Lehrkräfte, die am Fragebogen teilgenommen haben, aktuell unterrichten.

Im Durchschnitt arbeiteten die Lehrkräfte bereits seit 16 Jahren als Chemielehrkraft.

5.2.3 Resultate des Lehrkräftefragebogens

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Lehrkräftefragebogens ausgewertet.

Lehrperson

(1) Wie hoch schätzen Sie Ihr eigenes Wissen und Ihre Kenntnisse zur Vermittlung zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin?

Intention: Lehrkräfte sind maßgeblich für die Vermittlung neuer Inhalte im Unterricht verantwortlich, entsprechend sind eigene fachliche Kenntnisse essenziell – wie HATTIE in der Studie „Visible Learning“ belegt [221]. Da das Thema Nanomedizin bisher nicht in der regulären Lehramtsausbildung integriert ist, müssen Fachwissen und Kompetenzen durch Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen erworben werden. Item (1) erfasst die subjektive Einschätzung der Lehrkräfte über ihren Kenntnisstand im Bereich Nano im Allgemeinen und Nanomedizin im Speziellen.

Resultat: Bei der Einschätzung des eigenen Wissens ist ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Themenbereichen erkennbar. Während zu Nano allgemein 64 % der LehrerInnen ihren Kenntnisstand als mittel, hoch oder sehr hoch einstuften, waren es zur Nanomedizin nur 26 %, wobei keiner der Befragten sehr hoch wählte. Ursache für die unterschiedliche Wertung könnte sein, dass es bereits verschiedenste Schulangebote zu Nano gibt, bis dato aber keines zum speziellen Thema Nanomedizin. Die Abbildung 32 zeigt die Ergebnisse der Einschätzung.

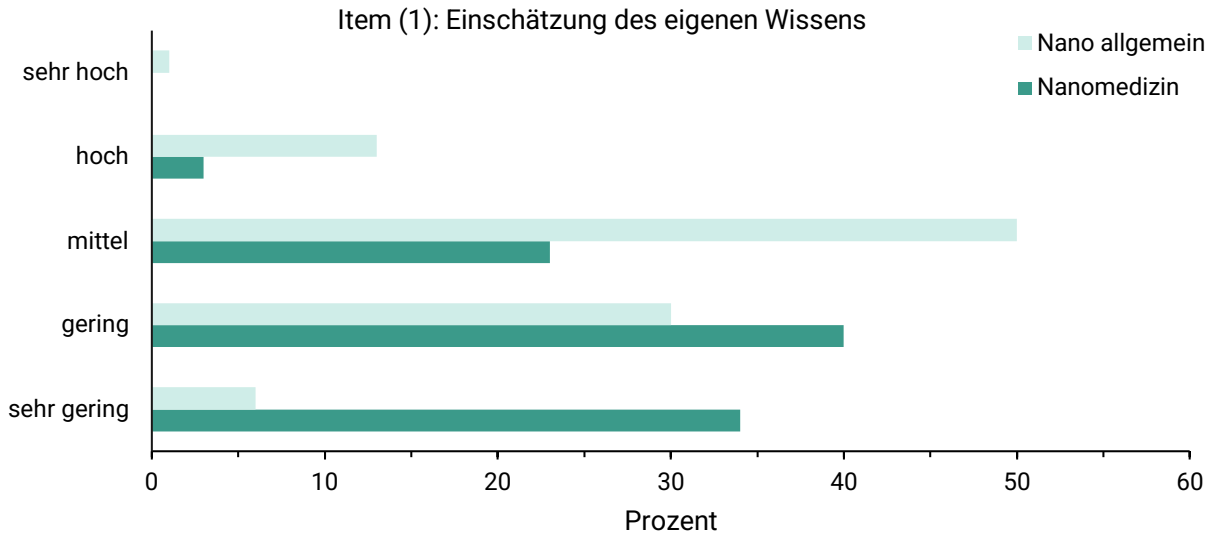


Abbildung 32 – Vergleich der prozentualen Einschätzung des Wissensstandes der Lehrkräfte zum Thema Nano im Allgemeinen zum Thema Nanomedizin.

(2) Wie hoch ist Ihr Interesse am Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin?

Intention: Das Interesse von Lehrkräften an neuen Themen hat Einfluss, wie sehr sie bereit sind, sich damit zu beschäftigen und beispielsweise Fortbildungen zu besuchen. Ziel dieses Items (2) ist es herauszufinden, wie hoch der motivationale Aspekt an den beiden Themenbereichen Nano und Nanomedizin ist.

Resultat: Bezüglich beider Themen wurde ein Interesse seitens der LehrerInnen bekundet. 75 % gaben ein hohes oder sehr hohes Interesse für das Thema Nano allgemein an und 76 % für Nanomedizin. Wie in Abbildung 33 zu sehen ist, ist die Verteilung innerhalb der Bereiche leicht verschieden. Ein möglicher Grund für die höhere Prozentzahl von „sehr hohem Interesse“ bei Nanomedizin (36 %) gegenüber Nano allgemein (27 %) könnte sein, dass – wie in Item (1) gezeigt – die LehrerInnen sich bisher weniger mit dem medizinischen Einsatz von Nanomaterialien auseinandergesetzt haben und so mehr darüber erfahren möchten.

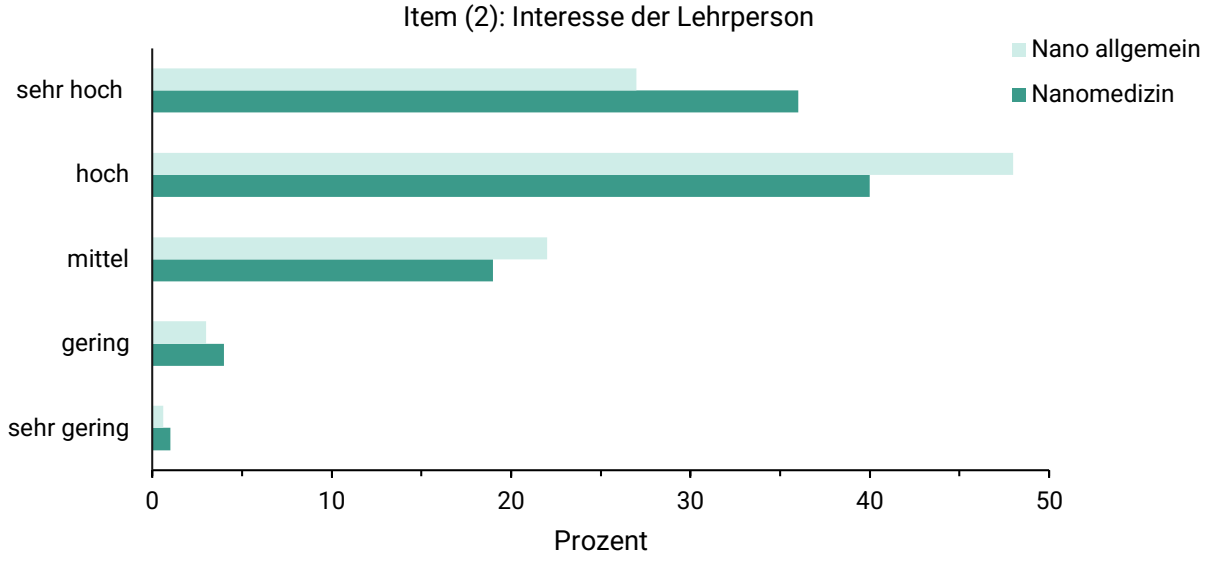


Abbildung 33 – Vergleich der prozentualen Einschätzung des Interesses der Lehrkräfte zum Thema Nano im Allgemeinen zum Thema Nanomedizin.

(3) Wie schätzen Sie den Einfluss auf Ihr Leben ein?

Intention: Mithilfe dieses Items soll herausgefunden werden, wie hoch die Lehrkräfte den Einfluss von Nano und Nanomedizin auf ihr persönliches Leben einschätzen. Ziel ist es, die subjektive Bedeutung aus Lehrkräfteperspektive zu ermitteln.

Resultat: Von den Befragten schätzen 64 % den Einfluss von Nano auf ihr persönliches Leben als hoch oder sehr hoch ein, im Bereich der Nanomedizin 47 %. Die Differenz ist nachvollziehbar, da der medizinische Bereich nur ein Anwendungsgebiet innerhalb der Nanotechnologie darstellt und entsprechend geringeren Einfluss auf das Leben nimmt. Das Bewusstsein für die Bedeutung wird auch dahingehend deutlich, dass keiner der Befragten der Nanotechnologie und nur 1 % der Nanomedizin einen sehr geringen Einfluss zuschrieb (Abbildung 34).

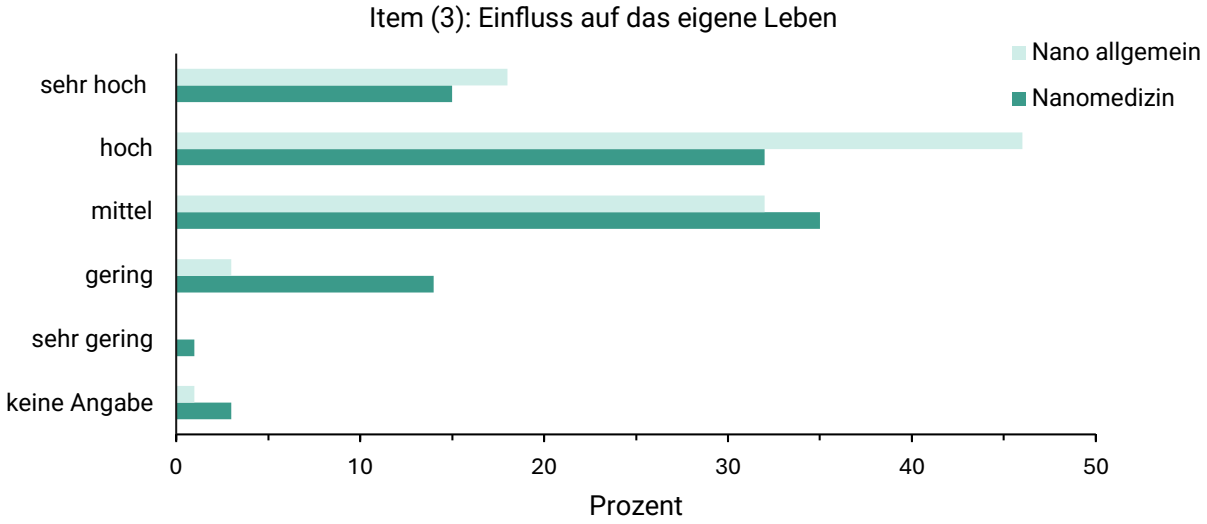


Abbildung 34 – Vergleich der prozentualen Einschätzung des Einflusses von Nano und Nanomedizin auf das eigene Leben der Lehrkräfte.

SchülerInnen

(4) Wie schätzen Sie das Wissen Ihrer SchülerInnen zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin ein?

Intention: Durch diese Fragestellung soll die Einschätzung der Lehrkräfte bezüglich des Wissensstandes der SchülerInnen zu den Themen Nano allgemein und Nanomedizin erfasst werden. Das Item (4) steht vermutlich im Zusammenhang mit dem Item (7) – der Behandlung der Themen im eigenen Unterricht.

Resultat: Wie aus Abbildung 35 hervorgeht, schätzen die Lehrkräfte den Wissensstand der SchülerInnen über Nano und Nanomedizin insgesamt niedrig ein. Zwischen den beiden Themen bestehen jedoch Unterschiede: Während 42 % das Wissen von Nano allgemein als sehr gering bewerteten, sind es bezüglich Nanomedizin 70 %. Ein möglicher Grund für diese Differenz könnte darin liegen, dass das Thema Nano allgemein vermutlich eher im Unterricht eingeführt wurde als Nanomedizin. Die Ergebnisse dieses Items werden in Zusammenhang mit Item (7/8) weiter diskutiert.

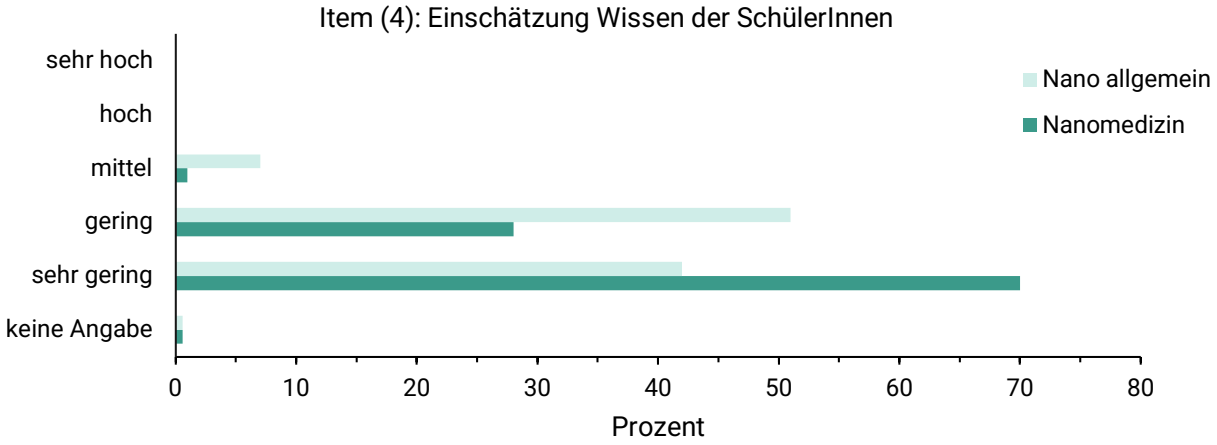


Abbildung 35 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über das SchülerInnen-Wissen von Nano und Nanomedizin.

(5) Wie schätzen Sie das Interesse Ihrer SchülerInnen zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin ein?

Intention: Item (5) soll die Einschätzung der Lehrkräfte über das Interesse der SchülerInnen erfassen. Dieses Item wird mit der eigenen Einschätzung der SchülerInnen gegenübergestellt.

Resultat: Bezüglich der Einschätzung des Interesses der SchülerInnen zu den beiden Themenbereichen seitens der LehrerInnen wurde von 60 % ein hohes oder sehr hohes Interesse zu Nano allgemein bekundet und 74 % zu Nanomedizin (Abbildung 36). Die Lehrkräfte vermuten also ein höheres Interesse hinsichtlich dem medizinischen Themengebiet. Gründe dafür wurden in dieser Umfrage nicht erhoben. Interessant ist aber der Vergleich mit der Einschätzung durch die SchülerInnen selbst. Auf die im PRE-Test des SchülerInnen-Fragebogens (Kapitel 5.1.2) formulierte Frage (9) *„Würdest du im Unterricht gern mehr über das Thema Nanomedizin erfahren?“* (Ankreuzmöglichkeiten: ja, nein) antworteten 87 % mit ja. Die analoge Frage zu Nanotechnologie von WILKE wurde ebenfalls von 87 % positiv beantwortet [13]. Angemerkt sei, dass das Messinstrument vom Lehrkräftefragebogen und SchülerInnen-Fragebogen abweicht und so ein Vergleich nur bedingt möglich ist. Keine Unterschiede sind jedoch in der Formulierung der beiden SchülerInnen-Fragebögen vorhanden und auch die Ergebnisse sind - wie gezeigt - identisch. Folglich ist davon auszugehen, dass sowohl Nanotechnologie als auch Nanomedizin als gleichermaßen interessant seitens der SchülerInnen eingestuft werden.

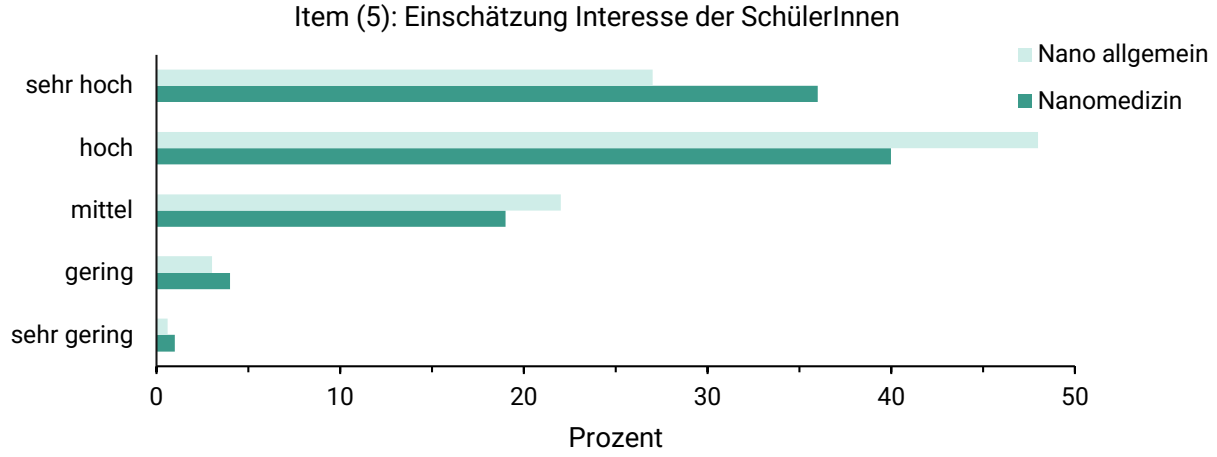


Abbildung 36 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über das SchülerInnen-Interesse von Nano und Nanomedizin.

(6) Wie hoch schätzen Sie den Einfluss von a) Nano allgemein und b) Nanomedizin auf das Leben Ihrer SchülerInnen ein?

Intention: Mithilfe dieses Items soll herausgefunden werden, wie die Lehrkräfte den Einfluss von Nano allgemein bzw. Nanomedizin auf das Leben ihrer SchülerInnen einschätzen, auch im Vergleich zu Item (3), dem vermuteten Einfluss auf ihr eigenes Leben.

Resultat: Von den befragten LehrerInnen gaben 55 % einen hohen oder sehr hohen Einfluss von Nano allgemein und 47 % von Nanomedizin auf das Leben der SchülerInnen an (Abbildung 37). Während der geschätzte Einfluss auf das eigene Leben mit 64 % höher angegeben wurde, sind die prozentualen Werte zur Nanomedizin identisch. Mögliche Gründe dafür können nur vermutet werden – beispielsweise, dass die LehrerInnen berufsbedingt schon mehr Kontakt zum Thema Nano haben im Vergleich zu ihren SchülerInnen.

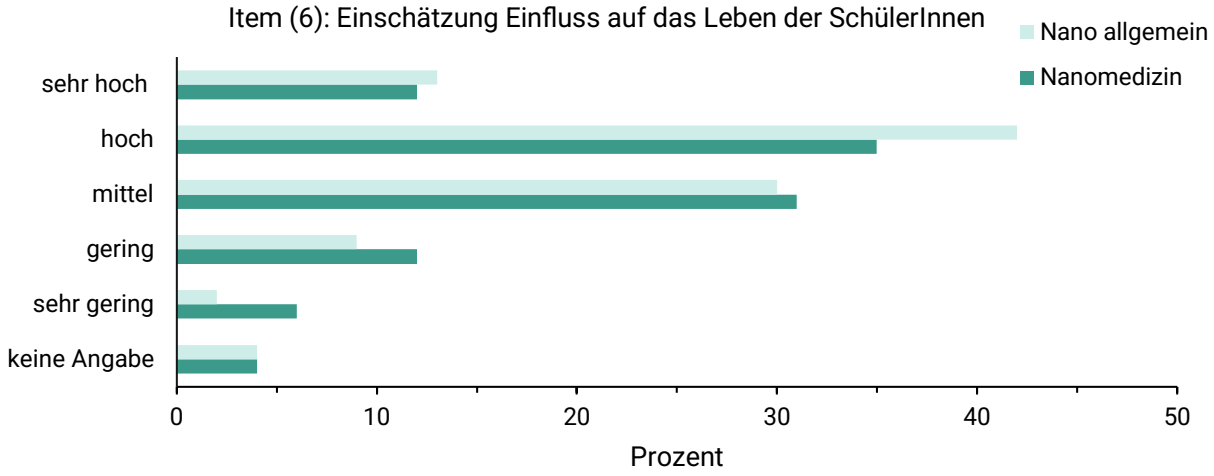


Abbildung 37 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über den Einfluss von Nano und Nanomedizin auf das Leben der SchülerInnen.

Schule und Unterricht

(7) Haben Sie in diesem Schuljahr den Themenbereich Nano allgemein in der Schule behandelt?

Intention: Mittels Item (7) soll erfasst werden, ob die Lehrkräfte im aktuellen Schuljahr bereits den Themenbereich Nanotechnologie im Unterricht behandelt haben. Falls ja, wird erfragt, in welcher Form, in welchen Fächern und zu welchem Oberthema. Falls das Thema nicht unterrichtet wurde, sollen Gründe dafür angegeben werden. Mithilfe der Angaben können Rückschlüsse auf die Integration neuer Themen gezogen werden.

Hinweis: Innerhalb der Rubriken sind Mehrfachantworten möglich.

Resultat: Von den befragten Lehrkräften haben 80 % angegeben, in dem aktuellen Schuljahr Nanotechnologie noch nicht unterrichtet zu haben. Als Grund wurde am häufigsten das Nichtvorhandensein im Lehrplan gewählt (59 %), gefolgt von fehlender Ausrüstung oder Materialien (30 %). Einige LehrerInnen begründeten mit unzureichendem Fachwissen (26 %) oder nannten über das Freitextfeld verschiedene organisatorische Faktoren als Ursache. Des Weiteren wurde sehr vereinzelt der Mangel an Zeit als Ursache hervorgebracht (2 %). 20 % der LehrerInnen haben das Thema bereits unterrichtet, am häufigsten in Form von Unterrichtseinheiten (32 %) und durch kurze Bezüge an geeigneten Stellen (32 %). Einige Lehrkräfte zeigten Beispiele in einzelnen Schulstunden (26 %). Wenige Male wurde es in Form von Projektwochen vermittelt (10 %). Neben dem Fach Chemie wurde es auch im Wahlpflichtunterricht, Natur und

Technik sowie in Physik integriert. Als Rahmen für die Einbettung wurden Corona-Tests, Elektrochemie, Grundlagen und Anwendungen in der Nanotechnologie sowie Sonnencreme gewählt.

(8) Haben Sie in diesem Schuljahr den Themenbereich Nanomedizin in der Schule behandelt?

Intention: In Anlehnung an Item (7) soll in Item (8) die Behandlung des spezifischen Themas Nanomedizin im Unterricht untersucht werden. Dabei können die Ergebnisse der beiden Items verglichen werden.

Hinweis: Innerhalb der Rubriken sind Mehrfachantworten möglich.

Resultat: 91 % der LehrerInnen haben bisher das Thema Nanomedizin nicht unterrichtet. Als häufigster Grund wurde auch hier der fehlende Lehrplanbezug (66 %) angegeben, danach wurden mangelndes Fachwissen (36 %) der Lehrkräfte sowie unzureichende Ausstattung (32 %) genannt. Von den 9 %, die das Thema Nanomedizin in ihren Unterricht integriert haben, erfolgte dies durch kurze Verweise im Unterricht (43 %), gefolgt von der Behandlung in einer einzelnen Stunde (29 %) sowie einer Unterrichtseinheit (21 %). Auch wurde es innerhalb einer Projektwoche aufgegriffen. Neben dem Fach Chemie wurde es in das Unterrichtsfach Biologie sowie in eine Seminarfacharbeit – am Beispiel eines Corona-Tests – integriert.

Laut der Umfrage wurde das Thema Nanotechnologie öfter im Unterricht behandelt als Nanomedizin. Dies ist auch nachvollziehbar, da Nanomedizin nur ein Teilgebiet der Nanotechnologie darstellt. Diese Ergebnisse gehen mit denen aus Item (4) einher – der Einschätzung der Lehrkräfte zum Wissensstand der SchülerInnen zu den beiden Themen. Zwar wurde für beiden Themengebiete ein sehr geringes Wissensniveau vermutet, jedoch wurden die Kenntnisse zur Nanomedizin nochmal deutlich unter denen von Nano allgemein eingeschätzt.

(9) Wenn Frage (7) bzw. (8) mit ja beantwortet wurde, welche Unterrichtsmaterialien haben Sie dafür genutzt?

Intention: Das Item (9) zielt darauf ab, zu ermitteln – insofern die Lehrkräfte die Themenbereiche Nano/Nanomedizin bereits unterrichtet haben – welche Materialquellen für die unterrichtliche Behandlung der Themenbereiche eingesetzt wurden.

Hinweis: Innerhalb der Rubriken sind Mehrfachantworten möglich.

Resultat: Basierend auf den Ergebnissen von Item (7) und Item (8), die eine geringe bis sehr geringe Integration der Themen in den eigenen Unterricht zeigen, sollte die Interpretation der Ergebnisse vor diesem Hintergrund erfolgen. Am häufigsten wurde für die Vermittlung der Themenbereiche Material selbst erstellt (52 %), gefolgt von der Verwendung fertiger Experimentieranleitungen (31 %) sowie der Nutzung von Lehrbüchern (31 %). Auch fanden vorbereitete Kopiervorlagen (28 %), ebenso wie Lernsets (21 %) Anwendung. Einige Lehrkräfte testeten online verfügbares Material (17 %), als Beispiel wurden die Seiten des Fonds der chemischen Industrie sowie von Siemens genannt. Außerdem wurde die VCI-Nanobox sowie ein Nano-Koffer eingesetzt.

Wie gezeigt, müssen die Lehrkräfte die Materialien oft selbst erstellen, was mit einem nicht unerheblichen Zeitaufwand einhergeht. Durch die Bereitstellung von fertig einsetzbaren Materialien soll in Zukunft dahingehend eine Entlastung ermöglicht und so eine eventuell verstärkte Vermittlung der Themenfelder unterstützt werden.

(10) Welche Unterrichtsmaterialien bevorzugen Sie allgemein im naturwissenschaftlichen Unterricht und warum?

Intention: Mithilfe des Items (10) soll – in Ergänzung zu Item (9) – herausgefunden werden, welches Material im regulären Unterricht bisher vermehrt Anwendung findet. Ziel ist es, diese Ergebnisse bei der Erstellung neuer Angebote zu berücksichtigen, um so auf die Vorlieben der Lehrkräfte eingehen zu können.

Hinweis: Innerhalb der Rubriken sind Mehrfachantworten möglich.

Resultat: Die meisten Lehrkräfte setzen vorwiegend selbst erstelltes Material (75 %) und Experimentieranleitungen (65 %) in ihren Unterricht ein. Folgende Vorteile werden für die eigene Konzeption angeführt: *„bessere Passung“, „individueller“, „persönliche Schwerpunkte möglich“, „flexibel.* Bezüglich Experimentieranleitungen werden als Vorzüge beispielsweise *„erprobt“, „schnell und sicher“, Gefährdungsbeurteilung schon erstellt“, „einfacher“ genannt.* Auch Online-Materialien (43 %) werden vermehrt durch die Lehrkräfte angewendet, als Vorzüge geben sie *„Aktualität“, „affektiv motivierender und an die Lebenswelt der SuS angepasster“, „vielfältig/aktuell“, „gute, fertige Dinge existieren und manches eine gute Zusammenfassung bietet“, „flexibel einsetzbar und viele Lernenden schon mit dem iPad arbeiten“* an. Weiterhin finden auch Lehrbücher (39 %) und Kopiervorlagen (35 %) Einsatz. Als positive Aspekte werden für Ersteres *„Bündelung von Wissen zum Thema“, „gut zum Nachschlagen“, „man dort den Stoff auch selbst noch einmal nachlesen kann“, „leicht zugänglich“ hervorgehoben*. Die Stärken von Kopiervorlagen sehen die LehrerInnen aufgrund von *„Zeitersparnis“*, *„aktueller Bezug schneller möglich als über eventuell veraltet Lehrbücher“, „wenig Aufwand“, „schnell und oft verlässliche[n] Beispiele[n]“, „sie zum Üben geeignete Aufgaben liefern“.* Einige Lehrkräfte nutzen auch Lernsets (25 %), da diese *„den Vorbereitungsaufwand für die Lehrkraft minimieren“, Experimente gelingen“, „einen guten Überblick ermöglich[en] und schnell eingesetzt werden können“, „einem ganzheitlichen Konzept folgen und der Lernpfad durchdacht ist“.* Ergänzend führten manche LehrerInnen noch an, dass sie auch „Mischformen“, *„eigene Adaptionen vorhandenen Materials“ und „Kombinationen aus allem“* nutzen.

(11) Schätzen Sie bitte die Qualität der Ausstattung Ihrer Schule für die Behandlung des Themenbereichs a) Nano allgemein und b) Nanomedizin im Unterricht ein?

Intention: Vor dem Hintergrund, dass „in vielen Fällen [im naturwissenschaftlichen Unterricht] die Ausstattung mit Geräten und Räumlichkeiten fehlt und außerdem hohe Klassenschülerzahlen Probleme bei Sicherheit und Kosten (sowohl von Ausstattung als auch von Verbrauchsmaterialien)“ [222, S. 4] verursachen, ist das Ziel, mithilfe dieses Items zu erfassen, inwiefern Lehrkräfte die Qualität des Schulinventars zum Unterrichten der Themen Nano und Nanomedizin als Barriere einschätzen.

Resultat: Von den befragten LehrerInnen (Abbildung 38) bewerten 46 % die Ausstattung an ihrer Schule für den Unterricht zum Thema Nanotechnologie als schlecht oder sehr schlecht und 41 % als mittelmäßig. Bezüglich des Themas Nanomedizin fällt die Einschätzung noch negativer aus: 73 % der Lehrkräfte beurteilen die Ausstattung als sehr schlecht oder schlecht, lediglich 18 % stufen sie als mittelmäßig ein. Insgesamt bewerten die Lehrenden somit die Ausstattung als unzureichend, wobei interessant ist, ob die Einschätzung auf die „Neuheit“ der Themenbereiche im Unterricht zurückzuführen ist – was den Unterschied zwischen Nano allgemein und Nanomedizin erklären würde – und/oder ob generell eine mangelnde Qualität der Ausstattung in den Schulen vorherrscht. Letzteres wird in Item (12) untersucht.

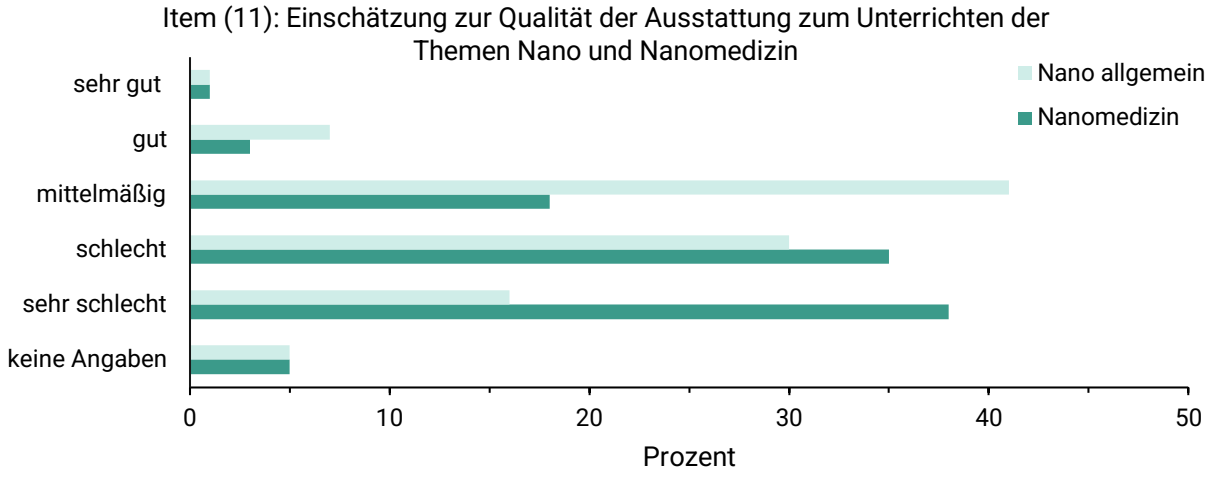


Abbildung 38 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über die Qualität der Ausstattung zum Unterrichten der Themen Nano und Nanomedizin.

(12) Schätzen Sie bitte im Allgemeinen die Ausstattung Ihrer Schule im naturwissenschaftlichen Bereich ein.

Intention: Das Item (12) soll Aufschluss darüber geben, wie die Lehrkräfte die allgemeine Ausstattung im naturwissenschaftlichen Bereich bewerten. Ziel der neuen nanomedizinischen Versuchsreihen ist es, diese mit möglichst wenig „Spezialequipment" umsetzen zu können. Demnach sollte die Standardausstattung für eine erfolgreiche Durchführung von guter Qualität sein.

Resultat: Die Lehrkräfte beurteilten die Qualität der Ausstattung im naturwissenschaftlichen Bereich ihrer Schule insgesamt (Abbildung 39) als solide – vor allem im Vergleich zu Item (11). 66 % haben die Beschaffenheit als gut oder sehr gut bewertet und nur 5 % als schlecht oder sehr schlecht. Von den Befragten schätzen 26 % die Qualität als mittelmäßig ein. Somit ist ein deutlicher Unterschied zu Item (11) vorhanden. Die Lehrkräfte gehen vermutlich davon aus, dass für die Durchführung der Versuchsreihen „Nano" und „Nanomedizin" eine sehr spezifische Ausstattung erforderlich ist, die ihrer Einschätzung nach aktuell nicht im regulären Schulinventar vorhanden ist.

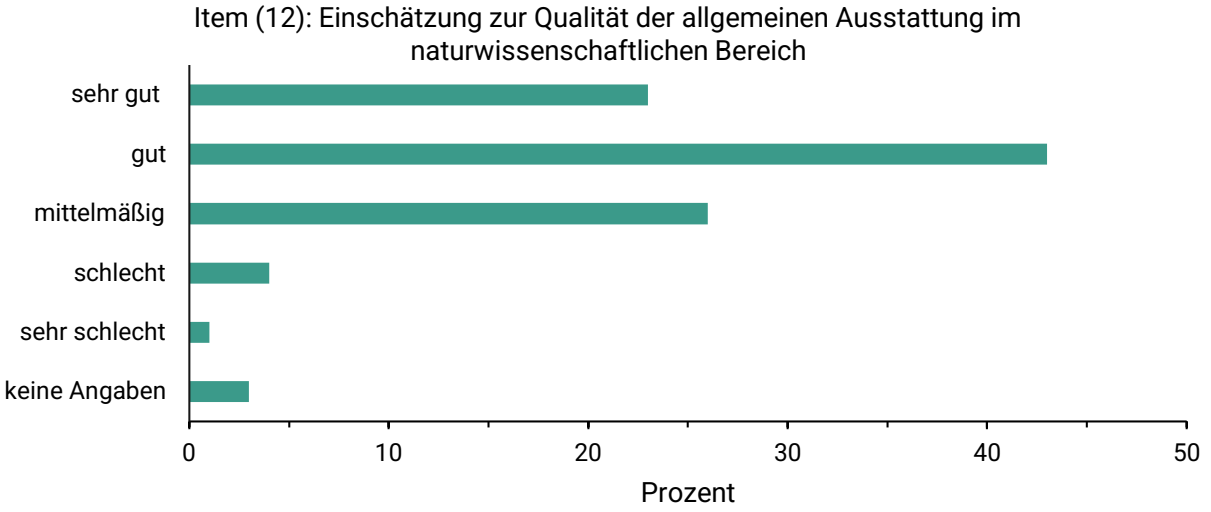


Abbildung 39 – Prozentuale Einschätzung der Lehrkräfte über die Qualität der Ausstattung zum Unterrichten im naturwissenschaftlichen Bereich.

(13) In welchem der folgenden Unterrichtsfächer würden Sie das Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin am ehesten vermitteln?

Intention: Da sowohl die Nanotechnologie als auch die Nanomedizin Inhalte aus den verschiedenen Grundnaturwissenschaften vereinen, bieten sich bei der Vermittlung im Unterricht hervorragend fächerübergreifende Bezüge an. Mithilfe dieses Items soll erfasst werden, in welche Schulfächer (Möglichkeiten: Biologie, Chemie, Physik, Naturwissenschaften und Technik (NWuT)) die Lehrkräfte die jeweiligen Inhalte integrieren würden.

Hinweis: Innerhalb der Rubriken sind Mehrfachantworten möglich.

Resultat: Bezüglich Nano allgemein ordnen von den befragten LehrerInnen 41 % das Thema einem einzelnen Fach zu. 43 % halten die Integration in zwei Unterrichtsfächer für sinnvoll, 13 % weisen dem Thema drei Fächer zu und 3 % sehen eine Verknüpfung mit allen vier möglichen Fächern als geeignet. Die Zuordnung erfolgt mit deutlichem Abstand am häufigsten zum Fach Chemie (97 %), gefolgt von Biologie (34 %) und NWuT (29 %). Einige Lehrkräfte erachten eine Integration in das Fach Physik auch für möglich (18 %).

Die Einordnung des Themenfeldes Nanomedizin in mögliche Fächer durch die LehrerInnen ist ähnlich zu der von Nano allgemein: Auch hier haben sich 41 % der Befragten für die Zuordnung eines Unterrichtsfaches entschieden. 45 % wiesen dem Thema zwei Fächer zu. Eine Zuordnung zu drei Schulfächern erfolgte durch 11 % der TeilnehmerInnen. Die Einbindung in alle vier Fächer hielten 2 % für möglich. 1 % der Lehrkräfte nahm keine Eingliederung vor. Ein Unterschied ist hinsichtlich der Fächerspezifität zu detektieren. Die Mehrheit der TeilnehmerInnen entschied sich dafür, den medizinischen Bereich dem Fach Biologie (76 %) zuzuordnen, gefolgt von Chemie (72 %). Einige wählten auch NWuT (18 %) als geeignetes Fach, während nur eine geringe Anzahl die Integration in das Fach Physik (4 %) für sinnvoll erachtet.

(14) Worin sehen Sie die größte Schwierigkeit a) Nano allgemein und b) Nanomedizin in den Unterricht zu integrieren?

Intention: Wie bereits dargelegt, nehmen Lehrkräfte eine entscheidende Rolle bei der Integration neuer Themen in den Unterricht ein. Werden jedoch Barrieren für die Vermittlung wahrgenommen, kann dies dazu führen, dass die entsprechenden Themenbereiche nicht oder nur in geringem Umfang unterrichtet werden. Um mögliche Hürden in Bezug auf die Themenfelder Nano und Nanomedizin zu identifizieren, werden die Lehrenden diesbezüglich befragt. Ziel ist es, die vorstellbaren Komplikationen schließlich zu minimieren.

Resultat: Auf die Frage, worin die LehrerInnen Schwierigkeiten bei der Vermittlung von Nano allgemein sehen, wurde vermehrt auf die fehlende Lehrplanrelevanz sowie den Zeitmangel für zusätzliche Themen verwiesen *„Einpassung in den Lehrplan“*, *„bereits zu volle Lehrpläne“*, *„Zeitproblem“*, *„überfülltes Curriculum“*. Außerdem nannten die Lehrkräfte das benötigte Fachwissen sowie das Verständnis der SchülerInnen als mögliches Problem *„zu abstrakt, zu schwer zu erklären in der Tiefe, Grundwissen fehlt“*, *„Komplexität“*, *„Verständnis auf Teilchenebene“*, *„übersteigt oft die Vorstellungskraft der SuS“*. Fortführend wurde ein Mangel an Geräten, Chemikalien und Unterrichtsmaterial als denkbare Herausforderung aufgeführt *„Materialaufwand“*, *„Fehlen von Lehrmaterial“*, *„Fehlendes Material und schlecht aufbereitetes Lernmaterial der Verlage“*.

Hinsichtlich der Nanomedizin wurden ähnliche Bedenken wie zu Nano allgemein geäußert. Ein Teil der Lehrkräfte führte außerdem die eigene fachliche Unsicherheit auf: *„Alle Informationen, die ich den SchülerInnen vermitteln will und muss, muss ich mir im Vorfeld komplett neu und selbst aneignen. Das Material muss (meistens) ebenfalls komplett neu und selbst entwickelt werden. Mir fehlen häufig Ideen und Anknüpfungspunkte sowie die fachliche Grundlage, um diese Aufgaben im vollen Alltag angemessen zu bewältigen.“*

(15) Sind Sie an Fortbildungen zum Thema a) Nano allgemein und b) Nanomedizin interessiert?

Intention: Aus vorangegangenen Gesprächen mit den Lehrkräften ging häufig hervor, dass sie die Behandlung der Themenbereiche Nanotechnologie und Nanomedizin u. a. als Herausforderung wahrnehmen, da diese Inhalte nicht Bestandteil ihres eigenen Studiums waren und eine gewisse fachliche Unsicherheit vorliegt. Vor diesem Hintergrund wird in Item (15) nach dem Interesse an einer Fortbildung zu den beiden Themenbereichen gefragt – um einerseits das fachliche Wissen zu erwerben bzw. zu vertiefen und andererseits konkrete Ansätze für die Vermittlung zu erhalten.

Resultat: Bezüglich des Themenbereichs Nano allgemein äußerten 90 % der Befragten Interesse an einer Fortbildung. 4 % lehnten eine Teilnahme ab, wobei alle als Begründung angaben, mindestens bereits eine Weiterbildung zu diesem Thema besucht zu haben. 6 % machten keine Angaben. Im Bereich Nanomedizin äußerten 87 % der Lehrkräfte Interesse an einer Fortbildung, 5 % signalisierten kein Interesse. Als Gründe wurden fehlende Schulrelevanz, die eigene fachliche Ausrichtung: *„ich bin keine Medizinerin/Biologin“*, dass *„allgemeine Infos zu Nano ausreichen“* sowie die Teilnahme an einer früheren Fortbildung genannt.

Insgesamt lässt sich ein hohes Interesse an einer Fortbildung zu beiden Themenbereichen feststellen. Da der Fokus dieser Arbeit auf dem Themenfeld Nanomedizin liegt, wird die Etablierung einer entsprechenden Fortbildung angestrebt, wobei zunächst eine allgemeine Einführung in das Thema Nano erfolgen soll und anschließend spezifische Inhalte aus der Nanomedizin vertieft behandelt werden. Als besonders wichtig erachteten die Lehrkräfte *„aktuelle Beispiele, die auch eine praktische Anwendung finden“, „Alltagsbezüge“, „Experimente und Anwendungen“, Integration im KC [Kercurriculum]“, „SchülerInnen-Experimente, aktuelle Forschungsthemen“* – sodass dies den Schwerpunkt innerhalb der Fortbildungen bildet.

(16) Wünschen Sie sich mehr Anleitungen für SchülerInnen-Experimente zum Thema Nano allgemein und Nanomedizin?

Intention: „Das Schülerexperiment gilt als wichtige Lehrmethode des naturwissenschaftlichen Unterrichts“ [223, S. 361]. Diese Aussage trifft entsprechend auch für die beiden Themenbereiche Nano allgemein und Nanomedizin zu. Mithilfe des Items (16) soll herausgefunden werden, inwiefern die Lehrkräfte den bestehenden Bedarf an Experimentieranleitungen zu den Themen einschätzen.

Resultat: Im Bereich der Experimentieranleitungen zum Thema Nano allgemein äußerten 89 % der Lehrkräfte den Wunsch nach einer stärkeren Verfügbarkeit entsprechender Materialien. 3 % der Befragten hielten zusätzliche Anleitungen für nicht notwendig und 8 % machten keine Angaben. Für das Thema Nanomedizin gaben 84 % der LehrerInnen an, dass sie zusätzliche Experimentieranleitungen für sinnvoll erachten, 5 % sahen keinen Bedarf und 11 % machten keine Angaben.

Insgesamt zeigt sich – ähnlich wie bei der Frage nach dem Fortbildungsbedarf in Item (15) – eine erhöhte Nachfrage. Im Rahmen dieser Arbeit sollen daher entsprechende Experimentieranleitungen zum Thema Nanomedizin entwickelt werden, die eine einfache und sichere Umsetzung im Unterricht ermöglichen. Materialien zu Nano allgemein wurden u. a. von WILKE [13] und BARTRATM [36] konzipiert.

(17) Wie hilfreich finden Sie einen Materialkoffer zum Thema Nanomedizin, der die für SchülerInnen-Experimente benötigten Chemikalien sowie Materialien, die nicht zum regulären Schulinventar gehören, enthält?

Intention: Fehlende Materialien – wie Chemikalien oder spezielle Gerätschaften – stellen für Lehrkräfte häufig eine Hürde bei der Integration neuer Themen in den Unterricht dar. Eine Möglichkeit, dem entgegenzuwirken, ist die Bereitstellung von Materialkoffern. Diese enthalten Arbeitsmittel, die für die Durchführung der Versuche benötigt werden, aber nicht zum gewöhnlichen Schulinventar gehören. Ziel dieses Items ist es, zu erfragen, wie hoch Lehrkräfte den Bedarf eines solchen Koffers zum Thema Nanomedizin einschätzen.

Resultat: Von den befragten Lehrkräften bewerteten 87 % einen Materialkoffer zum Thema Nanomedizin als sehr oder äußerst hilfreich. Keine der befragten Personen stufte einen solchen Koffer als überhaupt nicht hilfreich ein und lediglich eine Person äußerte, dass dies nur eine bedingte Unterstützung bieten würde. Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse (Abbildung 40) das Potenzial eines Materialkoffers zur Unterstützung der Lehrenden bei der Einführung des Themas Nanomedizin im Unterricht. Daher wird die Entwicklung im Rahmen dieser Arbeit verfolgt.

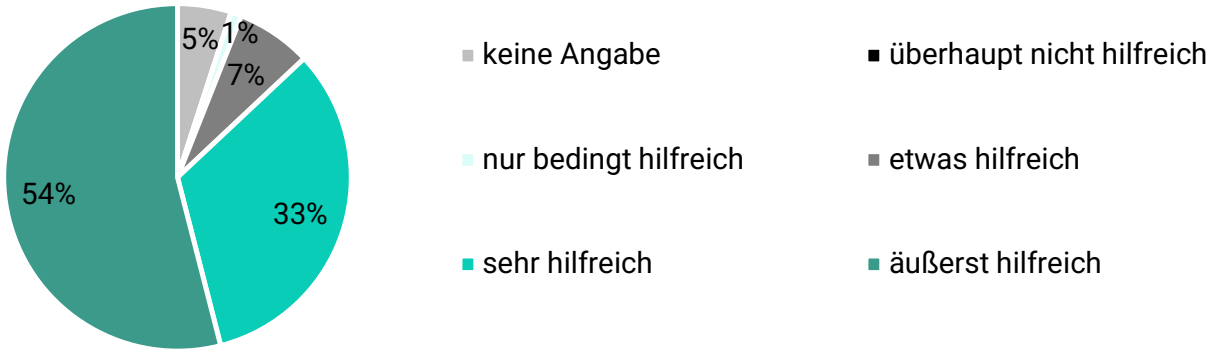


Abbildung 40 – Prozentuale Einschätzung der Lehrkräfte über den Bedarf eines Materialkoffers zum Thema Nanomedizin.

5.3 Konstruktion von Lernangeboten[8]

Wie aus den Ergebnissen der Erhebung in Kapitel 5.1 hervorgegangen ist, besitzen SchülerInnen wenig bis kein Vorwissen zum Wirkstofftransport mit Nanocarriern, haben aber dennoch Interesse am Themengebiet. Entsprechend wurden Unterrichtsangebote entwickelt, die den SchülerInnen Einblicke in diese aktuelle Forschung ermöglichen. Dabei wurden auch die curricularen Anknüpfungspunkte beachtet, die an verschiedensten Stellen vorliegen. Für die Konzeption sowie die didaktische Strukturierung [224] werden neben der Perspektive der Lernenden (Kapitel 5.1) die in Kapitel 4.4 abgeleiteten fachlichen Konzepte sowie die Perspektiven der Lehrenden (Kapitel 5.2) in Verbindung gesetzt [13]. Außerdem wurden prinzipielle Anforderungen an die Versuche vor der Entwicklung zusammengetragen, die für eine erfolgreiche Durchführung elementar erscheinen.

Innerhalb der Unterrichtsangebote liegt der Fokus auf den experimentellen Versuchsreihen. Zusätzlich stehen zahlreiche Materialien (Anhang A3), die verschiedene Medien und Methoden inkludieren, ergänzend zur Verfügung. Im Rahmen des Forschungsvorhabens wurden zwei Unterrichtsreihen entwickelt. Gemäß dem Modell der FACHDIDAKTISCHEN TRANSFERFORSCHUNG erfolgte eine umfassende „Erprobung, Evaluation und Optimierung“ [1, S. 209] in mehreren Zyklen. Dafür standen dankenswerterweise Schulen für Schülerlabor-Termine sowie Lehramtsstudierende zur Verfügung. Die enge Zusammenarbeit mit LehrerInnen unterstützte ebenfalls den Prozess. Die Angebote sind für Kurse im grundlegenden sowie erhöhten Anforderungsniveau der Klassenstufe 11 und 12 (bzw. 13) sowie für Studienanfänger konzipiert.

Die erste Versuchsreihe beinhaltet die Methode der Nanofällung durch Eintropfen zur Formulierung von Partikeln. Es können jeweils zwei verschiedene Polymere und Farbstoffe verwendet werden. Bei einer zweiten Versuchsreihe werden Nanopartikel durch die Methode der Dialyse hergestellt. Beide Settings ermöglichen SchülerInnen, das gesamte Forschungsprozedere - von der Synthese der Polymere über die Formulierung und Beladung der Carrier bis hin zur zielgerichteten Wirkstofffreisetzung - experimentell sowie theoretisch über die erstellten Arbeitsmaterialien nachzuvollziehen. Zur Evaluation der Versuche wurde erneut ein Paper-Pencil-Fragebogen, basierend auf BATRAM [36], im PRE-POST-Test Design eingesetzt, um folgende Fragestellungen zu untersuchen:

(1) Kann ein (kurzfristiger) Lernfortschritt mit den Versuchsreihen im Schülerlabor zum Thema Nanomedizin erreicht werden?
(2) Werden die Erwartungen an die Versuche erfüllt? Wie wirken sich die Versuche auf das (situative) Interesse nach Einschätzung der SchülerInnen aus?
(3) Wie schätzen die Lernenden ihre eigenen Erkenntnisse zum Thema Nanomedizin nach den Versuchen ein?
(4) Wie bewerten die SchülerInnen die Versuche, welche Verbesserungen sollten erfolgen?

Die inhaltlichen Fragen aus dem PRE-Test wurden übernommen, um die Antworten vergleichen zu können.

[8] Die dargestellten Versuchsreihen einschließlich der zugehörigen Materialien, Ausarbeitungen und didaktischen Gestaltungen beziehen Ergebnisse aus Staatsexamens- bzw. Bachelorarbeiten von Tom Träder, Elisabeth Dietel, Benedikt Blümbott, Adrian Hofmann, Sandro Klemm, Laura Bräuer, Lena Vogel und Jolanda Müller ein. Besonders hervorzuheben sind dabei die Beiträge von Elisabeth Dietel und Benedikt Blümbott.

Fortführend bestand das Ziel, die Erwartungen an die Versuche sowie Tendenzen zur Interessensentwicklung zu identifizieren. Dafür wurde nach der Einschätzung der SchülerInnen gefragt, „was das Wichtigste sei, was sie gelernt haben und wie der Versuchstag bzw. die Versuche ihr Interesse positiv beeinflusst haben." Außerdem sollte beschrieben und begründet werden, was den SchülerInnen besonders gut gefallen hat und was sie verbesserungswürdig finden. An dieser Stelle sei angemerkt, dass die Antworten stark subjektiv bestimmt sind, was bei der Auswertung berücksichtigt werden muss.

Vor der Entwicklung der Versuchsreihen werden - neben den bereits genannten Grundlagen (Perspektive der Lehrenden und Lernenden, Lehrplanbezug) - Anforderungen an diese gestellt, um eine einfache, sichere und erfolgreiche Durchführung zu gewährleisten. Die Versuchsreihen sollen aussagekräftige, illustrative Experimente inkludieren, die nur eine kurze Vorbereitungszeit benötigen und innerhalb von regulären Chemiestunden durchführbar sind. Außerdem ist es wichtig, dass möglichst die Standard-Schullaborausrüstung ausreichend ist, und keine Vielzahl an speziellen Geräten oder Chemikalien benötigt werden. In diesem Zusammenhang sind auch die anfallenden Kosten gering zu halten. Darüber hinaus sollte ein Bezug zu den klassischen Inhalten und Methoden des Chemieunterrichts vorhanden sein, um Anschluss an bestehendes Vorwissen zu erreichen. Im folgenden Kapitel werden die unter diesen Anforderungen entwickelten Versuchsreihen vorgestellt. Dabei erfolgt die Auswertung zur Einschätzung der Versuchsreihen von den SchülerInnen direkt im Anschluss an die Versuche, die Auswertung des POST-Fragebogens ist in Kapitel 5.4 verortet.

5.3.1 Versuchsreihe I mit dem Schwerpunkt Nanofällung durch Eintropfen[9]

Diese Versuchsreihe beinhaltet verschiedene aufeinander aufbauende Experimente im Bereich der Nanomedizin für den Chemieunterricht in der Oberstufe sowie für Schülerlabore und ist als Kooperationsprojekt zwischen Chemiedidaktik und fachchemischer Forschung entwickelt worden. Es werden polymere Nanoträger (1) aus Poly(*δ*-Valerolacton) (P*δ*VL) oder Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA) synthetisiert und (2) mit der fluoreszierenden Substanz Nilrot oder Curcumin beladen. Abschließend erfolgt die (3) Freisetzung selektiv durch den Abbau des Polyesterträgers mittels Hydrolyse (Abbildung 41). Alle Experimente können mit einfachen und ungefährlichen Chemikalien in einem Zeitrahmen von zwei Schulstunden durchgeführt werden.

[9] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in den Zeitschriften CHEMKON, CHEMIE IN UNSERER ZEIT, UNTERRICHT CHEMIE sowie dem JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung der Verlage (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen. Englischsprachige Paper wurden übersetzt.

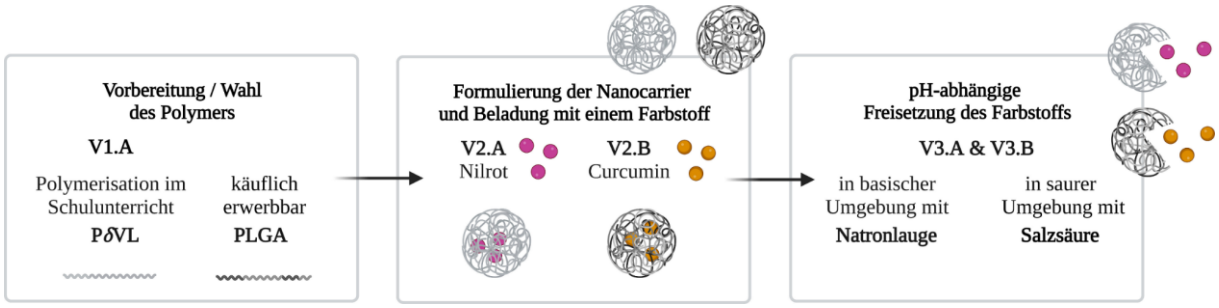


Abbildung 41 – Überblick der Versuchsreihen Nanofällung durch Eintropfen mit Nilrot und Curcumin [1]. Erstellt mit BioRender.

5.3.1.1 Wahl (und Vorbereitung) des Polymers

Für die Formulierung der Nanocarrier liegt der Fokus zunächst auf der Wahl des Polymers, da dieses maßgeschneidert als „Verpackung" den Transport zur angestrebten Stelle im Körper sowie anschließend die zielgerichtete Freisetzung durch einen Stimulus ermöglicht. Entsprechende Polymere müssen zudem ungefährlich und biokompatibel sein. Als erstes geeignetes Polymer im Bildungskontext wird P*δ*VL vorgeschlagen. Dieses erfüllt die oben genannten Anforderungen und kann in einer einfachen Ringöffnungspolymerisation des cyclischen Esters *δ*-Valerolacton (Monomer) im Schülerversuch in kurzer Zeit synthetisiert werden.

Versuch 1.A: Synthese des Polymers Poly-*δ*-Valerolacton (P*δ*VL) & Versuch 1.B.: Verwendung von PLGA

In Vorbereitung auf die Formulierung der Nanopartikel wird der Ester δ-Valerolacton zu P*δ*VL polymerisiert. Dabei können die strukturellen Unterschiede sowie die resultierenden Eigenschaften von Monomer und Polymer charakterisiert werden. Zudem lernen die SchülerInnen die Ringöffnungspolymerisation als Reaktion zur Synthese von Polymeren sowie die Aufgabe des zu verwendenden Katalysators kennen.

Geräte und Chemikalien: Spatellöffel, 2 Pasteurpipetten, kleiner Spatel, (Mikro-)Reagenzglas, Ethanol, *δ*-Valerolacton, 1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en (TBD)



Durchführung: Zunächst wird ein Spatellöffel TBD in ein Mikroreagenzglas gegeben. Danach werden drei Tropfen Ethanol mit der Pasteurpipette zum TBD hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für einige Sekunden mit dem kleinen Spatel gemischt. 2 mL *δ*-Valerolacton werden mit der anderen Pasteurpipette in das Reagenzglas getropft. Das Reaktionsgemisch wird erneut für einige Sekunden verrührt und abschließend für ca. sieben Minuten stehengelassen.

Beobachtung: Zu Beginn ist das Reaktionsgemisch eine klare und farblose Flüssigkeit. Nach kurzer Zeit wird die Probe deutlich viskos, bis schließlich nach ca. sieben Minuten ein weißer Feststoff als Produkt erhalten wird (Abbildung 42). Eine Wärmeentwicklung ist am Reagenzglas wahrnehmbar.

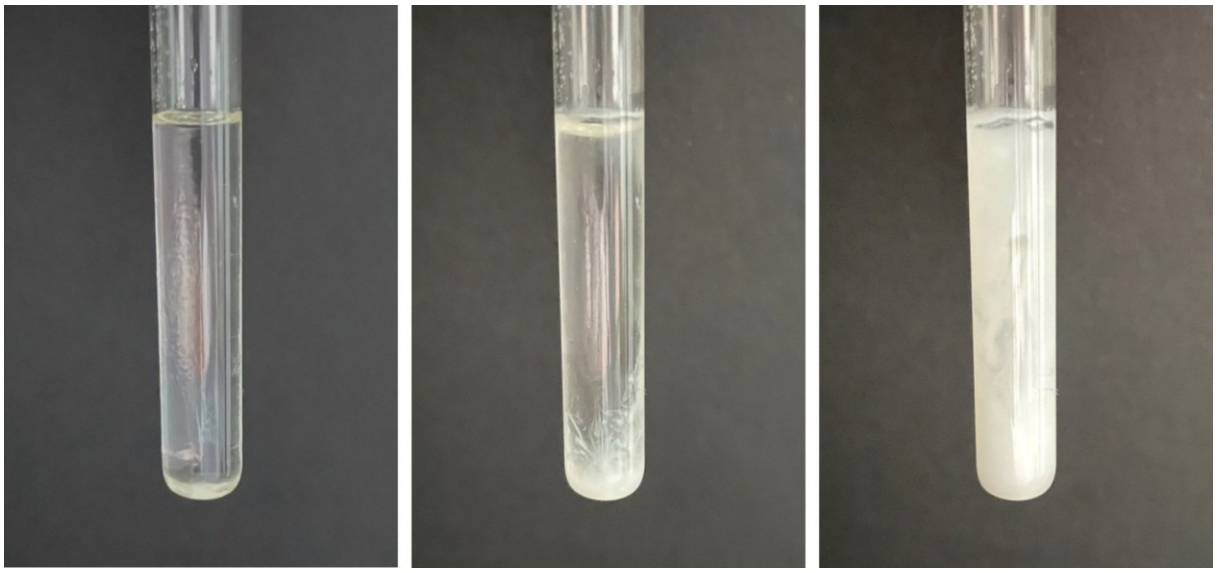


Abbildung 42 – Verlauf der Ringöffnungspolymerisation. Links: Beginn der Reaktion. Mitte: Reaktion nach einer Minute. Rechts: Reaktion nach sieben Minuten [225].

Auswertung: In einer Ringöffnungspolymerisation (ROP) reagiert *δ*-Valerolacton (farblose Flüssigkeit) mit dem Initiator Ethanol und dem Katalysator TBD exotherm zu Poly(*δ*-valerolacton) (weißer Feststoff). Hierbei handelt es sich um einen Polyester, die Reaktionsgleichung ist in Abbildung 43 dargestellt.

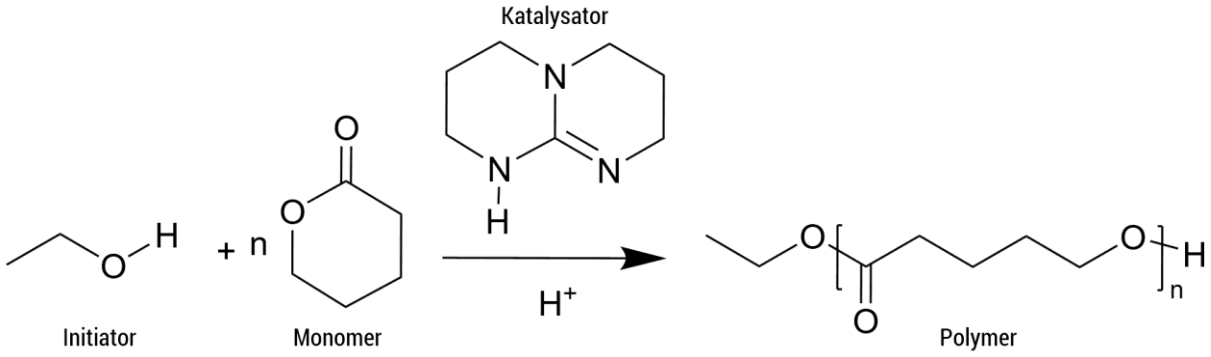


Abbildung 43 – Reaktionsgleichung der Ringöffnungspolymerisation von *δ*-Valerolacton [1].

Mit zunehmender Polymerisation erhöht sich die Viskosität, bis letztlich ein Feststoff erhalten wird (Abbildung 44). Alternativ kann die Versuchsreihe auch mit dem käuflich erwerbbaren Copolymer PLGA durchgeführt werden. PLGA zählt zu den biologisch abbaubaren Polymeren und wird häufig als Pharmapolymer eingesetzt [226]. Das Copolymer besteht aus den Monomeren Glycolsäure (GA) und Milchsäure (LA). Beide kommen im menschlichen Körper im Citrat- und Krebszyklus vor, sodass hier ein fächerübergreifender Bezug zum Biologieunterricht möglich ist. Das im Lehrplan beschriebene Thema der Copolymerisate kann durch die Verwendung von PLGA somit am aktuellen Beispiel vermittelt werden. PLGA kann direkt ohne Vorbereitung verwendet werden. Da beide Polymere, P*δ*VL und PLGA, zur Stoffklasse der Polyester gehören, liegen zudem konkrete Vernetzungspunkte zu Themen der Organik, wie der Estergruppe als bekannte funktionelle Gruppe oder dem Mechanismus der Veresterung, vor.



Abbildung 44 – Links: Ausschnitt des Films zur ROP von δVL. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos.

5.3.1.2 Formulierung und Beladung der Nanopartikel

Für die Formulierung der Nanocarrier aus Polymeren wird die Methode der Nanofällung (Nanopräzipitation, auch Lösemittel-Verdampfungsmethode) nach FESSI et al. [127] angewendet. Dafür ist ein Lösemittel, welches mit Wasser mischbar ist und ein Nichtlösemittel, meistens Wasser (wässrige Phase), erforderlich. Das hydrophobe Polymer wird in dem Lösemittel gelöst (organische Phase). Anschließend erfolgt die langsame tropfenweise Zugabe der organischen Phase bei kontinuierlichem Rühren unter die Oberfläche der wässrigen Phase. Infolge der schnellen Diffusion der organischen Phase in die wässrige Phase kommt es zum sofortigen Lösemittelaustausch. Die Löslichkeit des Polymers nimmt ab, was zur Ausfällung der kolloidalen Partikel führt. Die Beladung der Nanocarrier mit hydrophoben und unpolaren Cargo-Molekülen erfolgt währenddessen. Unter einem Cargo wird der Arznei- bzw. Farbstoff verstanden, der während der Herstellung in die Partikel eingekapselt werden soll. Durch Variation der Parameter während der Fällung (z. B. Rührgeschwindigkeit, Volumen wässrige Phase, Polymerkonzentration, Zugaberate der organischen Phase) kann die Größe der Partikel beeinflusst werden [226,227]. Im Schülerversuch wird entweder das Polymer Pδ VL (Versuch 2.A) bzw. das Polymer PLGA (Versuch 2.B) gemeinsam mit dem gewünschten Cargo, also dem Farbstoff Nilrot bzw. dem Wirkstoff Curcumin, in Aceton gelöst. Curcumin findet als Wirkstoff Anwendung in der Medizin, wird aus dem Alltagsprodukt Kurkuma gewonnen und kann als Curcumin-Pulver im Supermarkt erworben werden. Die Polymer-Cargo-Lösung wird tropfenweise unter Rühren in Wasser injiziert, was schließlich zur Bildung der Nanopartikel führt (Abbildung 45) [228].

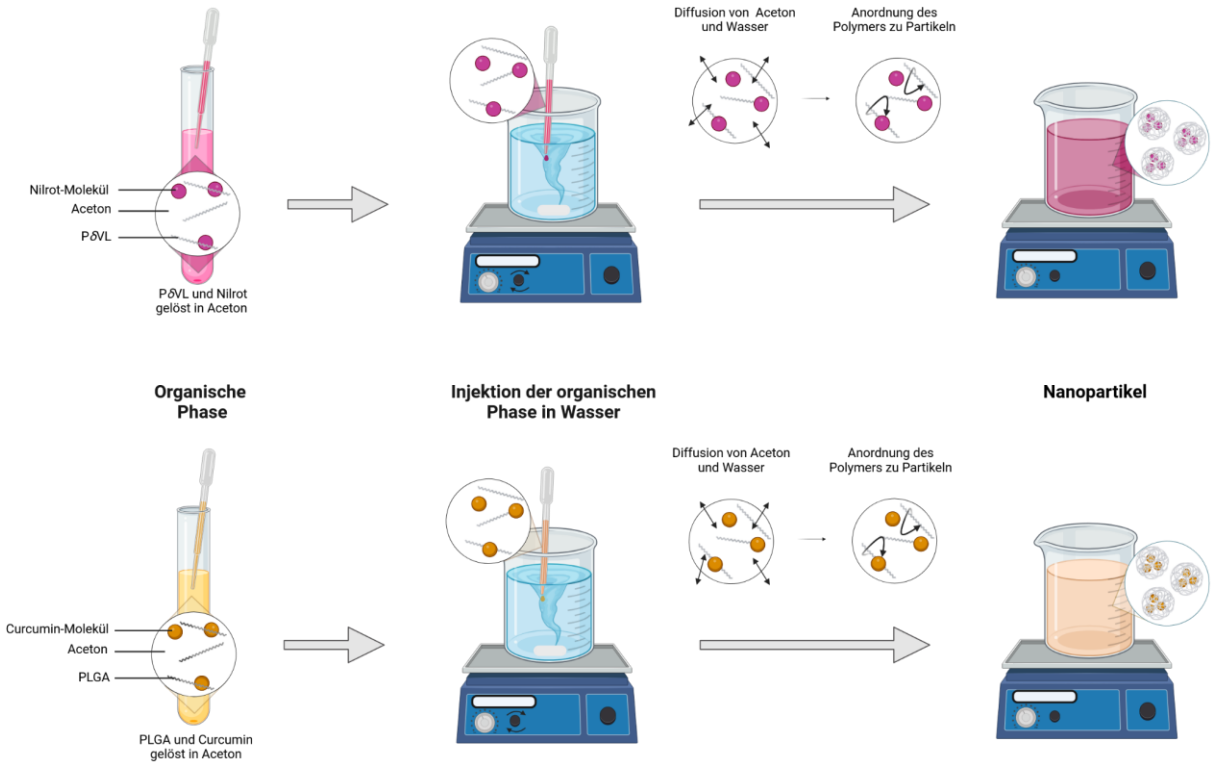


Abbildung 45 – Durchführung der Versuchsreihe zur Formulierung und Beladung der Nanopartikel. Oben: Verwendung des Polymers PδVL und des Farbstoffs Nilrot. Unten: Verwendung des Polymers PLGA und des Wirkstoffs Curcumin [129]. Erstellt mit BioRender.

Das Verhalten der Polymere mit den Cargos (Farb- bzw. Wirkstoff) kann unter Zuhilfenahme des Struktur-Eigenschafts-Konzepts vermittelt werden. Dabei liegt der Fokus auf der Hydrophilie der beteiligten Stoffe, wobei die Solvatationstendenz von Molekülen [229] sowie die Ausrichtung von amphiphilen Molekülen an bestehendes Wissen der SchülerInnen (bspw. zu Tensiden, Mizellen) anknüpft. Zur qualitativen Untersuchung der Proben kann der Tyndall-Effekt genutzt werden. Dazu wird mit einem Laserpointer die Probe durchleuchtet. Sind Partikel vorhanden, die in ähnlicher Größenordnung wie die Wellenlänge des Laserlichts sind, kann ein Lichtstrahl infolge der Streuung beobachtet werden. Prinzipiell können beide Nanopartikel-Systeme (PδVL und PLGA) mit beiden Farb- bzw. Wirkstoffen (Nilrot und Curcumin) beladen werden. Die Erfahrungen zeigen jedoch, dass die optischen Effekte besser sind, wenn Nilrot in PδVL- und Curcumin in PLGA-Partikel eingekapselt wird.

Versuch 2.A: Formulierung und Beladung von PδVL-Nanocarriern

Geräte und Chemikalien: Spatellöffel, 3 Pasteurpipetten, Rühr- und Heizplatte, (Mikro-)Reagenzglas mit Stopfen, Messzylinder (V_{min} = 25 mL), kleines Becherglas (V_{min} = 25 mL), Laserpointer (optional), Magnetrührstäbchen, UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), PδVL aus Versuch 1.A, Aceton, Nilrot, demin. Wasser



Vorbereitung: Die Farbstoff-Lösung (Massenkonzentration: 1 mg mL^{-1}) wird zur Zeitersparnis vorab angesetzt. Dafür wird der Farbstoff in Aceton gelöst.

Durchführung: Zunächst wird eine Polymerlösung hergestellt. Dafür wird ein Spatellöffel des in Versuch 1.A synthetisierten Polymers in ein Mikroreagenzglas gegeben. Anschließend werden

2 mL Aceton mit einer Pasteurpipette hinzugegeben und das Reagenzglas wird mittels Stopfen verschlossen. Diese Polymer-Aceton-Stammlösung wird so lange geschüttelt, bis sich das Polymer vollständig gelöst hat. Danach werden von der vorbereiteten Nilrot-Aceton-Lösung sechs bis sieben Tropfen zu der Polymer-Aceton-Lösung gegeben, das Reagenzglas erneut verschlossen und das Gemisch geschüttelt. Ein kleines Becherglas wird auf dem Magnetrührer platziert. Es werden etwa 16 mL Wasser und ein Magnetrührstäbchen hineingegeben. Für die Nanofällung wird die Polymer-Nilrot-Lösung in das vorbereitete Becherglas überführt. Dafür wird die gesamte Lösung mit einer Pasteurpipette langsam (!) unter der Wasseroberfläche nahe der Glaswand in das Becherglas gegeben, während der Rührer auf ca. 200 rpm eingestellt ist. Zum Verdunsten des Acetons wird die Dispersion über Nacht unter einem Abzug stehen gelassen. Alternativ kann der Heizrührer auf 50 °C eingestellt werden, um den Vorgang zu beschleunigen und somit den Teilversuch innerhalb einer Doppelstunde abschließen zu können. Für die rein phänomenologische Betrachtung ist bereits eine Wartezeit von 10 Minuten ausreichend. Die Probe wird zuletzt unter UV-Licht betrachtet und mit dem Laserpointer zur Überprüfung des Tyndall-Effekts durchleuchtet.

Beobachtung: Beim Lösen des Polymers PδVL in Aceton entsteht eine farblose Flüssigkeit, die nach Zugabe der Nilrot-Aceton-Lösung pinkfarben erscheint. Im Verlauf der Fällung bildet sich eine intensiv pinke Dispersion. Unter UV-Licht zeigen die Proben pinke Fluoreszenz und beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist ein durchgängiger Lichtstrahl deutlich zu erkennen (Abbildung 46).



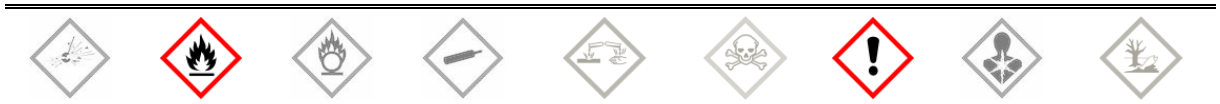
Abbildung 46 – Mit Nilrot beladene PδVL-Nanopartikel nach der Evaporation. Links: Bei Tageslicht. Mitte: Unter UV-Licht (λ = 365 nm). Recht: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer [1].

Auswertung: Die PδVL-Nanopartikel wurden über die Methode der Nanofällung hergestellt. Dafür wurde der gelöste Farbstoff Nilrot zusammen mit der Polymer-Stammlösung langsam in einer wässrigen Vorlage gefällt, was zur Bildung der Nanopartikel führt. Für die Formulierung der Partikel wird die Unlöslichkeit des Polymers im wässrigen Medium ausgenutzt. Nilrot ist im Grundzustand neutral, hydrophob und in hydrophober Umgebung – wie dem „Inneren" der Nanopartikel – stark fluoreszierend. Die homogene Dispersion zeigt den erfolgreichen Einschluss des Farbstoffes. Vorteil im schulischen Kontext ist, dass Formulierung und Beladung der Nanocarrier in einem Schritt erfolgen kann. Die Lichtstreuung um den Laserstrahl (Tyndall-Effekt) beim Durchleuchten der Probe mit einem Laserpointer bestätigt das Vorhandensein von Partikeln im nanoskaligen Größenbereich.

Versuch 2.B: Formulierung und Beladung von PLGA-Nanocarriern

Versuch 2.B verläuft analog zu Versuch 2.A, jedoch wird das käuflich erwerbbare PLGA genutzt. Darüber hinaus wird für die Beladung anstelle von Nilrot der Wirkstoff Curcumin eingesetzt.

Geräte und Chemikalien: Siehe 2.A, jedoch PLGA statt PδVL, Curcumin-Pulver statt Nilrot



Vorbereitung: Analog zu 2.A. Zusätzlich ist es von Vorteil, wenn die Polymer-Stammlösung ebenfalls für diesen Versuch vorbereitet wird. Dazu wird PLGA in Aceton gelöst (c =10 mg mL^{-1}).

Durchführung: Analog zu 2.A, jedoch werden 15 Tropfen Curcumin-Lösung verwendet.

Beobachtung: Die farblose Polymer-Stammlösung erscheint nach Zugabe der Curcumin-Lösung zitronengelb und homogen. Nach der Fällung zeigt die Probe unter UV-Licht gelbgrüne Fluoreszenz. Beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist ein durchgängiger Lichtstrahl zu erkennen (Abbildung 47).

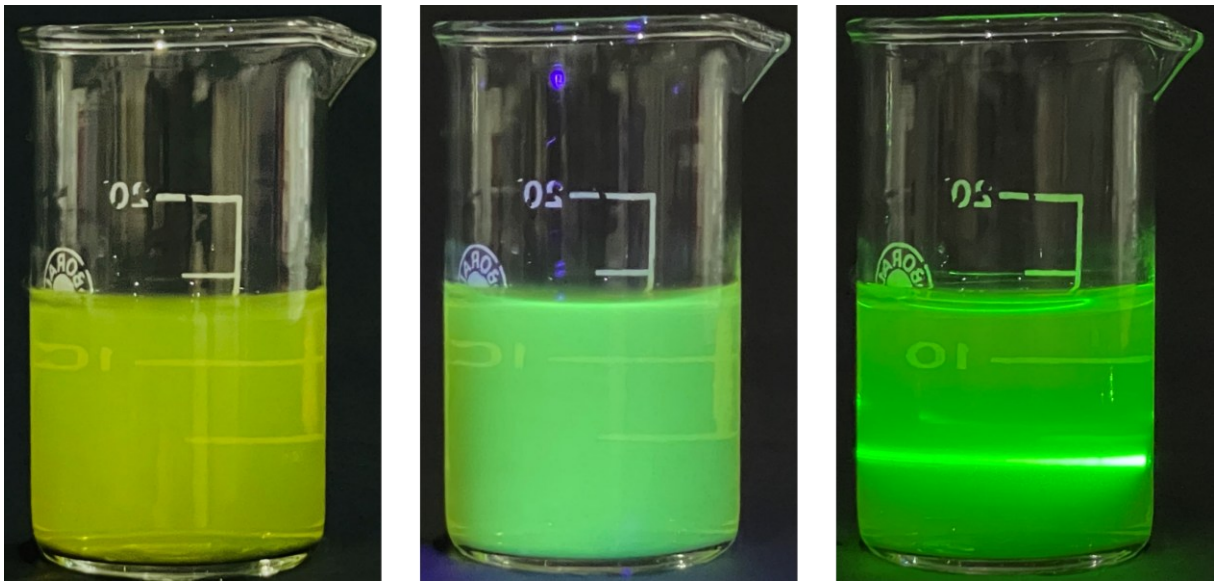


Abbildung 47 – Mit Curcumin beladene PLGA-Nanopartikel nach der Evaporation. Links: Bei Tageslicht. Mitte: Unter UV-Licht (λ = 365 nm). Recht: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer [1].

Auswertung: Analog zu Versuch 2.A wurden Nanocarrier durch eine Nanofällung formuliert (Abbildung 48) und hier mit dem lipophilen Wirkstoff Curcumin beladen, welcher antioxidative sowie entzündungshemmende Wirkung auf den menschlichen Organismus zeigt [230]. Die hier synthetisierten Nanocarrier wurden mit wissenschaftlichen Charakterisierungsmethoden (Dynamische Lichtstreuung (DLS) und Rasterelektronenmikroskopie (REM)) untersucht und liegen im beabsichtigten Größenbereich. Da dies auch auf die von den SchülerInnen synthetisierten Proben zutrifft, kann von einer Robustheit des Experiments ausgegangen werden. Die Beladungskapazität (BK) wurde ebenfalls bestimmt. Die Ergebnisse sind in Kapitel 10.3 (Supporting Infomation) aufgeführt. Eine detailliertere Beschreibung der Entwicklung der ROP sowie der Nanofällung mit Nilrot ist in Kapitel 10.1 beschrieben. Außerdem sind alle grundlegenden Messwerte und Aufnahmen zur Entwicklung (Größenausschluss-Chromatographie (SEC), Matrix – Assistierte Laser – Desorption – Ionisierung zur Massenspektrometrie (MALDI MS), REM, DLS) dort hinterlegt.

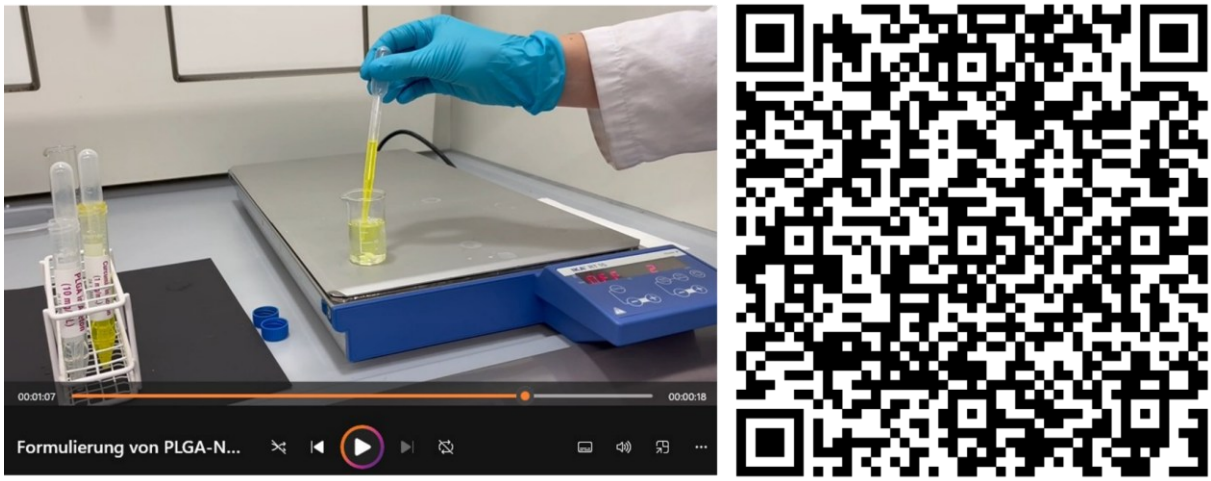


Abbildung 48 – Links: Ausschnitt des Films zur Durchführung der Nanofällung mit PLGA und Curcumin. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos.

5.3.1.3 pH-abhängige Freisetzung des Cargos

Im abschließenden Teil der Versuchsreihe stehen der gezielte Abbau der Partikel sowie die Freisetzung infolge einer pH-Wert-Änderung im Fokus. Dabei zeigen die Ergebnisse, dass die Abbaumechanismen der Partikel und damit auch das Freisetzungsverhalten aus den polymerbasierten Nanopartikeln Unterschiede aufweisen. Während es bei den PLGA-Dispersionen mit Curcumin im sauren pH-Wert-Bereich nach Zugabe von Salzsäure direkt zur Ballung der Partikel kommt, zeigen die P*δ*VL-Partikel-Dispersionen mit Nilrot eine Entfärbung, wobei eine Trübung erhalten bleibt. Im basischen Bereich kommt es hingegen zur Freisetzung der Farb- bzw. Wirkstoffmoleküle. Die Proben mit P*δ*VL-Nanopartikeln entfärben sich nach Zugabe von Natronlauge je nach Konzentration innerhalb weniger Minuten bis Stunden und der Farbstoff setzt sich am Boden ab. Bei den PLGA-Nanopartikeln mit Curcumin kommt es zur Farbänderung von gelb zu einem orangenen Ton. Der Abbau und die Freisetzung im basischen pH-Wert-Bereich knüpft direkt an die lehrplanverankerte basenkatalysierte Spaltung von Fetten als Vertreter der Ester an, da auch hier eine klassische Esterhydrolyse im basischen Milieu (Verseifung) stattfindet. Dabei können zudem Donator-Akzeptor-Prinzipien der Säure-Basen-Chemie aufgegriffen werden. Der zeitliche Ablauf des Abbaus der Partikel lässt sich über die Beobachtung des Tyndall-Effektes und des sich ändernden Fluoreszenzverhaltens verfolgen.

Versuch 3.A: pH-abhängige Freisetzung von Nilrot aus P*δ*VL-Nanocarriern

Geräte und Chemikalien: 4 Pasteurpipetten, 5 Schnappdeckelgläser (oder kleine Reagenzgläser), UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laserpointer, mit Nilrot beladene P*δ*VL-Nanopartikel aus Versuch 2.A, Natronlauge (c = 1 mol L^{-1}), Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}), Salzsäure (c = 1 mol L^{-1})



Vorbereitung: Aceton muss, wie in Versuch 2.A beschrieben, über Nacht oder auf der Heizplatte aus der Dispersion verdampft worden sein.

Durchführung: Zunächst werden in jedes der Schnappdeckelgläser (SDG) mit einer Pasteurpipette 2 mL der P*δ*VL-Nilrot-Dispersion gegeben. SDG1 verbleibt als Referenz, ansonsten werden 2 mL der Natronlauge (c = 1 mol L^{-1}) in SDG2, 2 mL der Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) in SDG3 und 2 mL der Salzsäure (c = 1 mol L^{-1}) in SDG4 zugetropft. Die SDG werden leicht geschwenkt und die Proben über einen Zeitraum von zehn Minuten jeweils im Abstand von zwei bis drei Minuten unter der UV-Lampe betrachtet und nach 15 Minuten mit einem Laserpointer durchleuchtet. Je nach Möglichkeit werden die Proben nach einer Stunde beziehungsweise am nächsten Tag nochmal unter der UV-Lampe angeschaut und mit dem Laserpointer durchleuchtet.

Beobachtung: Direkt nach Zugabe von 1 mol L^{-1} Natronlauge zu den mit Nilrot beladenen P*δ*VL-Nanopartikeln ist eine Aufhellung zu erkennen. Nach ca. 45 Minuten entfärbt sich die Dispersion bereits merklich mit einhergehender Niederschlagsbildung. 24 Stunden später liegt eine vollständige Aufklärung und ein pinker Niederschlag am Boden des Becherglases vor. Die Zugabe von Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) bewirkt, dass bei der P*δ*VL-Dispersion vergleichsweise eine weniger starke Entfärbung eintritt, die jedoch mit fortschreitender Zeit zunimmt. Nach ca. einer Stunde ist ein rosa Niederschlag zu erkennen. Der Abbau der Partikel lässt sich auch durch das Ausbleiben des Tyndall-Effektes bestätigen. Ein Tag nach Zugabe der Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) ist ein hellrosa farbener Bodensatz in der farblosen Probe zu beobachten. Direkt nach Zutropfen der Salzsäure (c = 1 mol L^{-1}) entfärbt sich die P*δ*VL-Dispersion. Es ist keine Fluoreszenz mehr nachweisbar, die Trübung bleibt jedoch erhalten (Abbildung 49).



Abbildung 49 – Abbauverhalten von Nilrot beladenen Nanopartikeln 24 Stunden nach pH-Wert-Änderung [1].

Auswertung: Wie aus den Beobachtungen hervorgeht, wird der Polyester P*δ*VL durch die Zugabe von Natronlauge gespalten (Verseifung) (Abbildung 50). Im Vergleich zum Polymer ist das Monomer nicht in der Lage, den Farbstoff zu verkapseln, sodass Nilrot nach und nach ausfällt und die homogene Farbe der Dispersion verloren geht. Grund dafür ist, dass Nilrot in wässriger Umgebung nahezu unlöslich ist und nur in hydrophober Umgebung fluoresziert. Die Geschwindigkeit erfolgt dabei je nach Konzentration der Lauge. Unter UV-Licht ist der Effekt stärker zu erkennen, das bloße Auge reicht aber aus. Im sauren Milieu findet die Freisetzung des Farbstoffs vermutlich infolge von Oberflächenerosionen statt [231]. Gelangt als Konsequenz vermehrt Wasser in das Partikelinnere, ändert sich die Umgebung hinsichtlich der Polarität für die Nilrot-Moleküle, was auch den Farbverlust erklären würde. Die Partikel werden nicht vollständig abgebaut, wodurch noch eine sichtbare Resttrübung verbleibt.

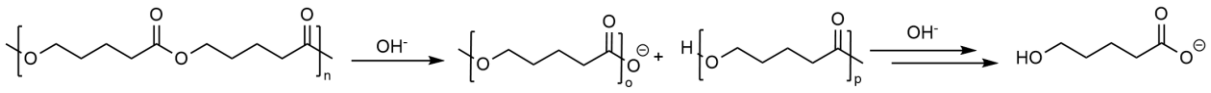


Abbildung 50 – Basische Esterhydrolyse von P*δ*VL.

Bewertung der gesamten Versuchsreihe „PδVL und Nilrot" durch die SchülerInnen[10]*:* Für einen Einblick in die Bewertung der Versuchsreihen durch die Lernenden wurde der Median bestimmt. Dieser beträgt bei dieser Reihe 2 (Mittelwert: 1,8). Positiv bei der Versuchsreihe nannten die SchülerInnen die Gelingsicherheit: *„zuverlässiges Funktionieren", „alles hat gut funktioniert", „hat gut geklappt".* Auch die hohe Effektstärke wurde vielmals hervorgehoben: *„visuell gut nachzuvollziehen", „anschaulich", „sichtbares + spürbares Ergebnis", „guter Effekt nach kurzer Zeit, man versteht was passiert ist".* Fortführend wurde der motivationale Aspekt durch die Lernenden aufgeführt: *„spannend", „interessanter Vorgang", „interessant, man konnte viele Prozesse beobachten".* Bei den verbesserungswürdigen Punkten nannten die SchülerInnen die

[10] Die SchülerInnen konnten im Rahmen des POST-Fragebogens jede einzelne Versuchsreihe mit Schulnoten bewerten. Außerdem bestand die Möglichkeit, in einem offenen Textfeld Feedback zu positiven Aspekten sowie zu potenziellen Verbesserungsvorschlägen zu geben.

Dauer der Evaporation: *„lange Wartezeiten“*. Sehr vereinzelt wurde rückgemeldet, dass der Versuch nicht funktioniert hat, jedoch ohne Präzision: *„es hat nicht richtig funktioniert“*, *„hat bei uns leider nicht funktioniert, weswegen mir eine Bewertung schwerfällt.“*

Versuch 3.B: pH-abhängige Freisetzung von Curcumin aus PLGA-Nanocarriern

Geräte und Chemikalien: 4 Pasteurpipetten, 5 Schnappdeckelgläser (oder kleine Bechergläser), UV-Lampe (λ = 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laserpointer, mit Curcumin beladene PLGA-Nanopartikel aus Versuch 2.B, Natronlauge (c = 1 mol L^{-1}), Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}), Salzsäure (c = 1 mol L^{-1})



Vorbereitung: Aceton muss, wie in V2.A beschrieben, über Nacht oder auf der Heizplatte aus der Dispersion verdampft worden sein.

Durchführung: Analog zu 3.A.

Beobachtung: Das Verhalten der mit Curcumin beladenen PLGA-Nanopartikel nach pH-Wert-Änderung unterscheidet sich von den mit Nilrot beladenen P*δ*VL-Nanopartikeln (Abbildung 51). Nach Zugabe der Natronlauge (c = 1 mol L^{-1}) ist direkt eine Farbänderung von gelb nach orange zu erkennen. Die mit Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) behandelten PLGA-Proben färben sich ebenfalls orange, jedoch vom Farbton heller. Beide mit Natronlauge behandelten Proben zeigen kein Fluoreszenzverhalten mehr, auch der Tyndall-Effekt ist nicht mehr nachweisbar. Etwa fünf Minuten nach dem Zutropfen der Salzsäure (c =1 mol L^{-1}) sowie dem Schwenken des Becherglases (SDG) entfärbt sich die Dispersion und es ist eine deutliche Aggregation zu beobachten. Dabei setzt sich am Boden ein Niederschlag ab, wobei die Aggregate für mehrere Wochen nach der Zugabe der Salzsäure erhalten bleiben und weiterhin fluoreszieren.



Abbildung 51 – Abbauverhalten von Curcumin beladenen Nanopartikeln 24 Stunden nach pH-Wert-Änderung.

Auswertung: Im basischen Milieu wird PLGA analog zu Versuch 3.A abgebaut und der Wirkstoff freigesetzt. Durch die schlechte Löslichkeit in wässriger Umgebung entfärbt sich die Lösung, der Farbstoff setzt sich am Boden ab. Im sauren Milieu kommt es zur sichtbaren Aggregation.

Im Gegensatz zu den PδVL-Proben bleibt die Fluoreszenz im Bodensatz erhalten. Neben einer Bulk-Erosion ist vermutlich die unvollständige Spaltung zu Oligomeren und deren Aggregation innerhalb der säurekatalysierten Esterhydrolyse als Gleichgewichtsreaktion dafür verantwortlich. Aus den (vergleichenden) Beobachtungen kann mit den SchülerInnen im Plenum abgeleitet werden, dass der basische pH-Wert ein geeigneterer Stimulus für die Freisetzung ist. Dabei kann auf unterschiedliche pH-Werte (Abbildung 52) im Körper Bezug genommen werden.

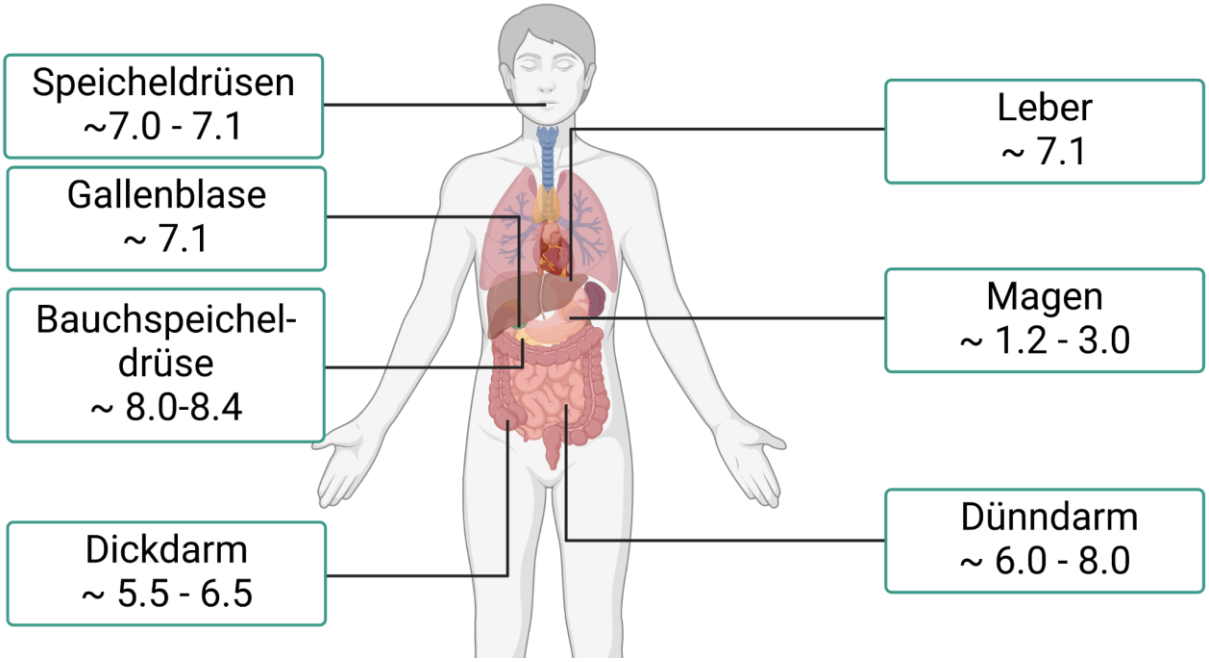


Abbildung 52 – pH-Wert-Bereiche in ausgewählten Körperregionen. Veränderte Darstellung nach [232]. Erstellt mit BioRender.

Eine Diskussion über die Notwendigkeit von maßgeschneiderten Nanocarriern für unterschiedliche Wirkstoffe und Zielregionen schlägt einen Bogen in die personalisierte Medizin und rundet die zu Beginn erwähnte Herausforderung von „Targeted Drug Delivery“ ab.

Bewertung der gesamten Versuchsreihe „PLGA und Curcumin“ durch die SchülerInnen[11]: Auch für diese Versuchsreihe wurde der Median aus den von den SchülerInnen gegebenen Schulnoten ermittelt und beträgt – wie bei der Versuchsreihe mit PδVL und Nilrot – 2 (Mittelwert: 1,9). Positiv haben die SchülerInnen im Freitextfeld die optische Nachverfolgung des Prozesses und damit verbunden die Verständlichkeit hervorgehoben: *„Dass man durch den Farbstoff etwas auch äußerlich feststellen/beobachten konnte“, „gutes Ergebnis sichtbar - Prozesse verständlich“ „gut zu verstehen“, „gute Veranschaulichung von Nanopartikeln und Wirkweise“, „visuell sehr gut nachvollziehbar“, anschaulich, nicht zu kompliziert“.* Als Kritikpunkt nannten die SchülerInnen die Ähnlichkeit in der Durchführung zur ersten Versuchsreihe. Da in den Nanomedizin-Schülerlaborterminen meistens alle Versuchsreihen zur Wahl aufgebaut sind, haben einige SchülerIn-

[11] Die SchülerInnen konnten im Rahmen des POST-Fragebogens jede einzelne Versuchsreihe mit Schulnoten bewerten. Außerdem bestand die Möglichkeit, in einem offenen Textfeld Feedback zu positiven Aspekten sowie zu potenziellen Verbesserungsvorschlägen zu geben.

nen diese beiden Reihen absolviert und empfanden es entsprechend redundant. Für kommende Termine wird darauf hingewiesen, dass Experimente zu unterschiedlichen Methoden von Vorteil sind.

5.3.2 Versuchsreihe II mit dem Schwerpunkt Nanofällung durch Dialyse[12]

Innerhalb einer zweiten Versuchsreihe erhalten die SchülerInnen die Gelegenheit, die Methode der Dialyse zur Formulierung und Beladung von Nanopartikeln kennenzulernen sowie die Vorteile des Einsatzes gegenüber der herkömmlichen systemischen Behandlung von Krankheiten zu verstehen (Abbildung 53).

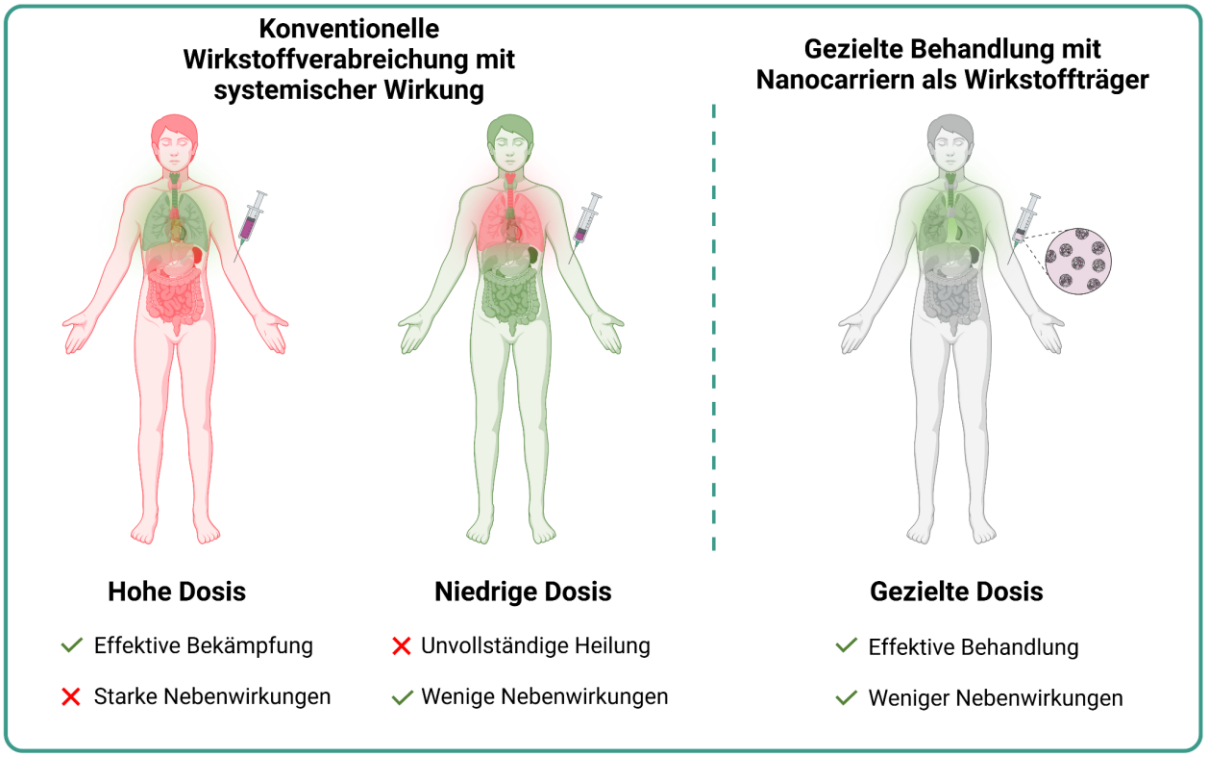


Abbildung 53 – Vergleich der Wirksamkeit herkömmlicher systemischer Behandlungen gegenüber dem Einsatz von Nanocarriern als Wirkstoffträger. Veränderte Darstellung nach [233]. Erstellt mit BioRender.

Diese Versuchsreihe ist für den Chemieunterricht der Sekundarstufe II konzipiert und lässt sich leicht in Unterrichtssequenzen zum Thema Polymerchemie integrieren. Sie umfasst drei aufeinander aufbauende Experimente, die innerhalb einer Doppelstunde (90 Minuten) durchgeführt werden können (Abbildung 54).

[12] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in den Zeitschriften JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION sowie in CHEMIE IN UNSERER ZEIT veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung der Verlage (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen. Englischsprachige Paper wurden übersetzt.

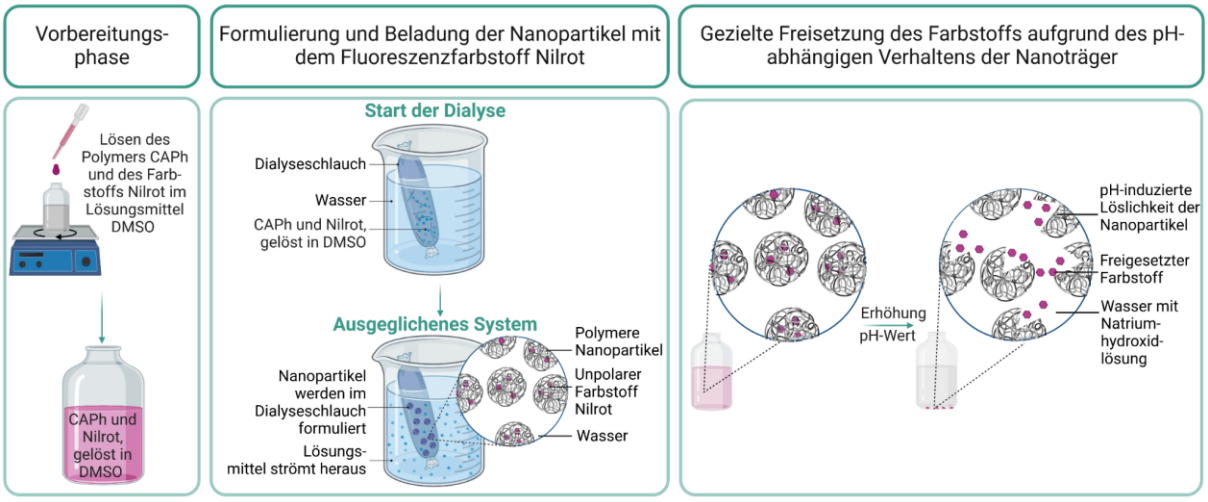


Abbildung 54 – Überblick der Versuchsreihe Dialyse mit Nilrot [232]. Erstellt mit BioRender.

Als Ausgangsmaterial wird im Gegensatz zu der ersten Versuchsreihe kein synthetisches Polymer verwendet, sondern ein modifiziertes Biopolymer. In diesem Zusammenhang werden auch die Unterschiede der beiden Polymerklassen thematisiert. Außerdem wird die pH-abhängige Freisetzung des Farbstoffs Nilrot aus Nanopartikeln auf Polysaccharidbasis erläutert. Polysacchachride sind natürliche makromolekulare Polymere, in denen Monosaccharide glykosidisch [234] gebunden sind. Das im Experiment verwendete hydrophobe Polysaccharidderivat Celluloseacetatphthalat (CAPh) zeigt eine Selbstorganisation zu kugelförmigen Nanopartikeln [235], ist pH-sensitiv und antimikrobiell [236]. Die Experimente sind einfach und ungefährlich im Schulkontext durchführbar.

5.3.2.1 Vorbereitungsphase

Das in dieser Versuchsserie verwendete Cellulosederivat CAPh wird bereits als magensaftresistenter Überzug für Tabletten und Kapseln verwendet und ist pharmazeutisch zugelassen. Der hydrophobe Charakter von CAPh ermöglicht die kontrollierte Bildung der Partikel auf Nanoebene. Während synthetische Polymere durch die gezielte Einstellung von Eigenschaften im Rahmen der Polymersynthese beeindrucken, können biopolymerbasierte Materialien wie CAPh je nach Substitutionsgrad modifiziert werden und bieten den Vorteil, dass die Toxizität vieler Derivate gering ist. Außerdem gelten die auf Biopolymeren basierenden Wirkstoffträgersysteme als biologisch abbaubar. Grundsätzlich bringen sowohl Biopolymerderivate als auch synthetische Polymere erhebliche Vorteile mit sich. Abbildung 55 fasst die Vorteile der einzelnen Materialklassen zusammen.

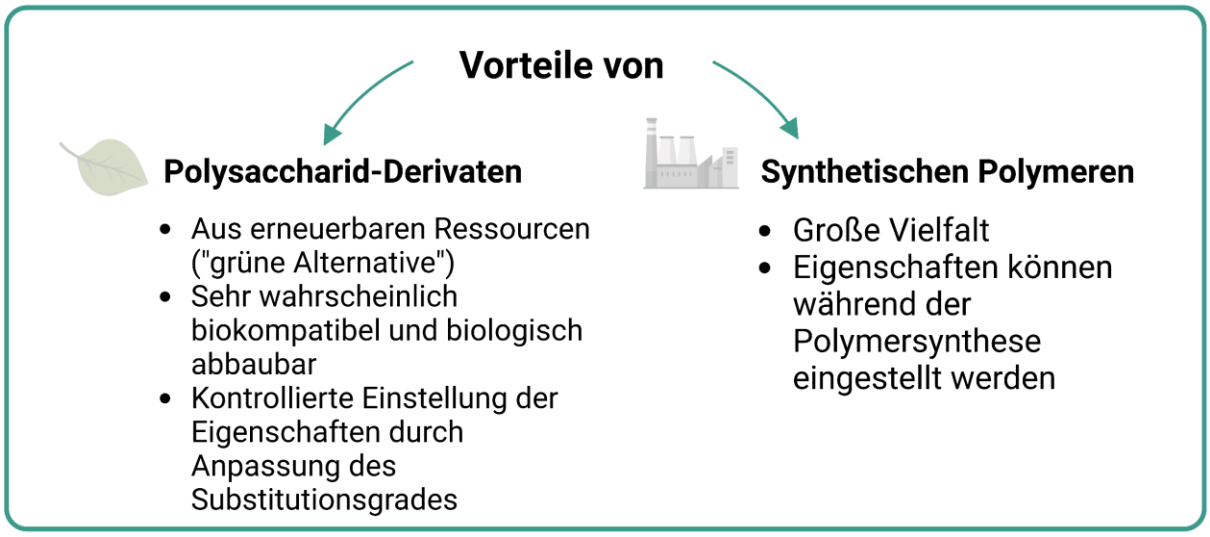


Abbildung 55 – Vergleich der Eigenschaften von Polysaccharid-Derivaten und synthetischen Polymeren als Ausgangsmaterialien für Nanocarrier [233]. Erstellt mit BioRender.

Bei der Wahl einer Chemikalie zur Beladung der Nanopartikel wurde aus den gleichen Gründen wie in Versuchsreihe I (Kapitel 5.3.1.2) der Farbstoff Nilrot gewählt. Der Fluoreszenzfarbstoff ist aufgrund seiner Eigenschaften und der daraus resultierenden starken optischen Wirkung für den schulischen Kontext besser geeignet als biologisch aktive Substanzen. Als Lösungsmittel wird für diese Versuchsreihe Dimethylsulfoxid (DMSO) eingesetzt. Es löst organische Verbindungen, wie das Polymer CAPh und den Farbstoff Nilrot, und ist aufgrund seiner amphiphilen Eigenschaften für das Dialyseverfahren geeignet. Außerdem ist es gesundheitlich unbedenklich, und es gibt keine Einschränkungen für SchülerInnen.

Versuch 0: Vorbereitungsphase

Geräte und Chemikalien: Celluloseacetatphthalat (CAPh), Dimethylsulfoxid (DMSO), Nilrot, Glasvial mit Deckel, Magnetrührer, Magnetrührstäbchen, Becherglas, Messkolben, 2 Pipetten, UV-Lampe (λ = 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laborwaage, 2 Spatel, Messzylinder, Laserpointer



Durchführung: In ein Glasvial werden 20 mg CAPh eingewogen. Anschließend werden 5 mL DMSO hinzugefügt. Ein Magnetrührstäbchen wird ebenfalls zugegeben. Das Vial wird mit seinem Deckel verschlossen und auf die Magnetrührplatte gestellt. Die Mischung wird gerührt, bis das CAPh gelöst ist (10 - 15 min). In der Zwischenzeit wird die Nilrotlösung hergestellt: 3 mg Nilrot werden in 10 mL DMSO aufgelöst. Nach der Wartezeit wird ein Tropfen der Nilrotlösung mit einer Pipette zur Polymerlösung gegeben. Das Gemisch wird kurz auf der Rührplatte gerührt. Der Tyndall-Effekt wird in der Lösung getestet, und die Probe wird unter UV-Licht beobachtet.

Hinweis: Die 10^{-3} molare Nilrotlösung kann von der Lehrkraft im Voraus hergestellt werden. Das beschleunigt nicht nur den Arbeitsprozess, sondern schont auch die Ressourcen. Gleiches gilt für das Auflösen des Polymers.

Beobachtung: Das farblose Polymer löst sich nach etwa 15 Minuten auf. Die erhaltene Lösung ist klar. Die Nilrotlösung ist intensiv magentafarben und fluoresziert unter UV-Licht. Nach Zugabe der Nilrotlösung zur Polymerlösung ist die Mischung rosa gefärbt und fluoresziert unter UV-Licht. Die Abbildung 56 zeigt ein Bild der Proben. Der Test auf den Tyndall-Effekt ist negativ.

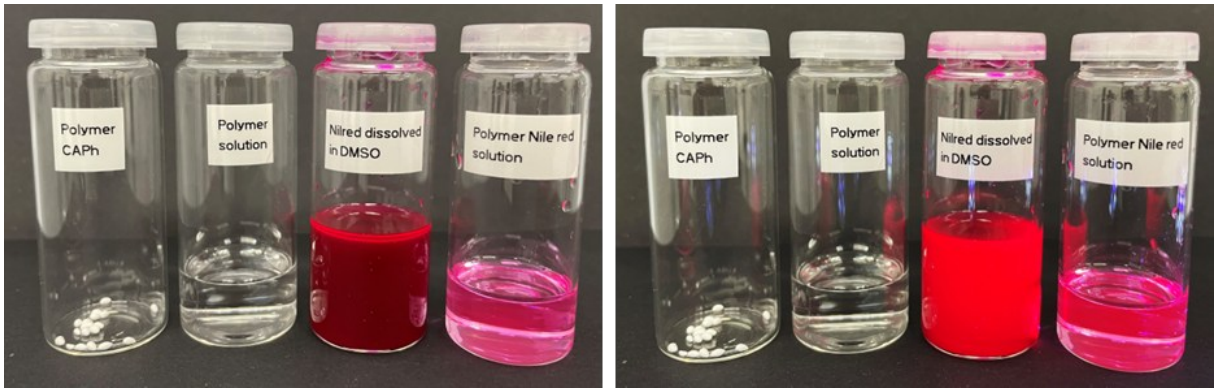


Abbildung 56 – Erscheinungsbild der Ausgangschemikalien. Von links nach rechts: Polymer CAPh, Polymerlösung, Nilrot in DMSO gelöst, Polymer-Nilrot-Lösung. Das linke Bild zeigt die Proben bei Tageslicht, die rechte Reihe ist unter UV-Licht aufgenommen [233].

Auswertung: Dieser Schritt dient als Vorbereitung für die anschließende Dialyse. Da die Bildung der Nanopartikel auf der Erhöhung der Grenzflächenspannung in einem Gemisch beruht, in dem das Polymer immer weniger löslich ist, kann durch diesen Schritt das Löslichkeitsverhalten des hydrophoben Polymers CAPh und des hydrophoben Farbstoffs Nilrot hervorgehoben werden.

5.3.2.2 Formulierung und Beladung der Nanopartikel

Das in diesem Versuch gewählte hydrophobe Polymer CAPh ist im organischen Lösungsmittel DMSO löslich, welches mit Wasser mischbar ist. In Wasser als Nichtlösungsmittel ist das Polymer jedoch unlöslich. Für die Dialyse wird die Polymerlösung in einen Dialyseschlauch überführt [137]. Der Dialyseschlauch dient als halbdurchlässige Membran und ermöglicht die langsame Vermischung des gelösten Polymers mit Wasser in einem diffusionsgesteuerten Prozess [135]. Infolgedessen nimmt die Löslichkeit des Polymers allmählich ab und aufgrund der Grenzflächenspannung bilden sich Partikel durch Aggregation und schließlich durch Ausfällung [133]. Der Molekulargewichts-Cutoff (MWCO in Dalton) der Membran wird so gewählt, dass das Polymer nicht durch die Poren diffundiert.

Versuch 1: Dialyse als Methode zur Formulierung von Nanopartikeln und Beladung mit dem Farbstoff Nilrot

Geräte und Chemikalien: Großes Becherglas (1500 mL), kleines Becherglas (50 mL), Dialyseschlauch (18 mm flache Breite, MWCO 3500 Da), 2 Gefrierbeutelklammern, lange Pinzette, UV-Lampe (λ = 365 nm), UV-Schutzbrille, Laserpointer, 1000 mL Leitungswasser, Pipette



Durchführung: Ein großes Becherglas wird mit 1000 mL Leitungswasser gefüllt. Mit einer Schere wird ein etwa 13 cm langer Dialyseschlauch abgeschnitten. Das abgeschnittene Stück des Dialyseschlauchs wird in das mit Wasser gefüllte Becherglas gelegt (Achtung: Der Dialyseschlauch muss vollständig mit Wasser bedeckt sein). Der Schlauch sollte mindestens 3 Minuten im Wasser bleiben. Zum Befüllen wird der Schlauch aus dem Wasser gehoben, ein Ende

umgeschlagen und mit einem Clip verschlossen. Das verschlossene Ende kann auf den Tisch gestellt werden. Der Schlauch wird am anderen Ende aufrecht gehalten und durch leichtes Reiben zwischen den Fingern geöffnet. Die Polymer-Nilrot-Lösung wird mit einer Pipette in den Dialyseschlauch gefüllt. Nun wird das obere Ende umgeschlagen und mit einer Klammer verschlossen. Der gefüllte Schlauch wird wieder in das mit Wasser gefüllte Becherglas gestellt. Wenn der Dialyseschlauch nicht vollständig mit Wasser bedeckt ist, wird etwas Leitungswasser hinzugefügt. Das Video, welches über den QR-Code in Abbildung 57 aufgerufen werden kann, zeigt den Prozess des Befüllens.



Abbildung 57 – Links: Ausschnitt des Films zur Durchführung der Dialyse [233]. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos.

Der Aufbau wird 20 Minuten lang stehen gelassen und beobachtet. Die Probe wird nach 10 und 20 Minuten unter UV-Licht untersucht. Nach 20 Minuten wird der Dialyseschlauch aus dem Becherglas entfernt und eine der Klammern gelöst. Dazu wird der Schlauch mit dem längeren Überstand senkrecht über ein Becherglas gehalten. Mit der anderen Hand wird der obere Clip gelöst. Das Gemisch wird dann in das kleine Becherglas gegossen und der Tyndall-Effekt wird überprüft, indem man mit einem Laserpointer direkt durch die Lösung leuchtet.

Beobachtung: Bei der Dialyse bildet sich ein Nanopräzipitat. Die feste Phase erscheint leicht rosa. Gegen Ende der Dialyse ist der Feststoff im gesamten Röhrchen sichtbar. Die Fluoreszenz dieser Suspension ist merklich schwächer als die der Mischung vor der Dialyse (Abbildung 58).

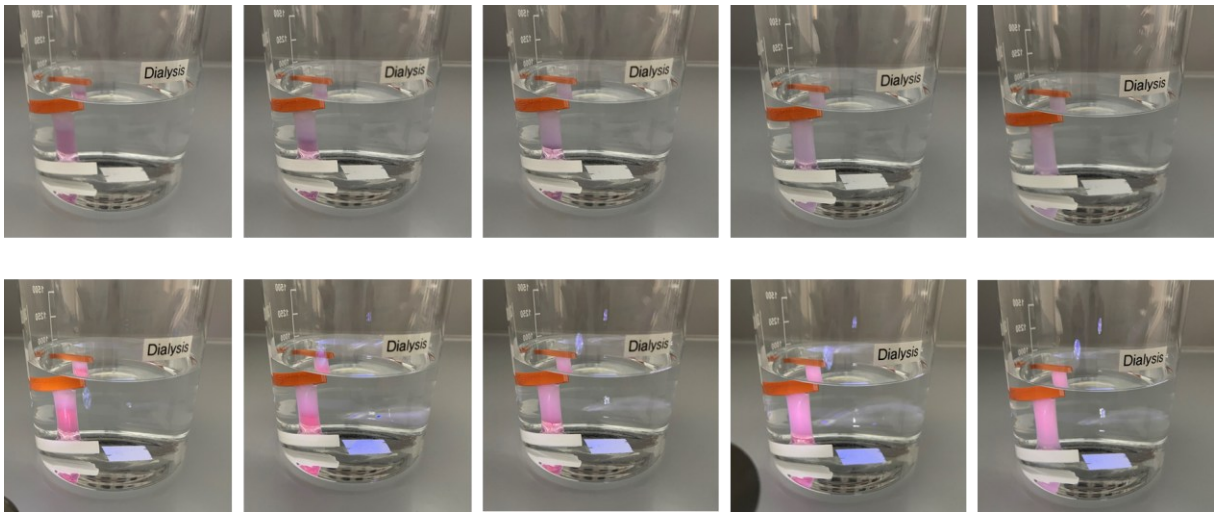


Abbildung 58 – Verlauf der Dialyse über 20 Minuten von links nach rechts. Obere Reihe: bei Tageslicht. Untere Reihe: unter UV-Licht [233].

Die Probe streut das Licht eines Laserpointers nach der Dialyse. Der Test auf den Tyndall-Effekt fällt damit positiv aus.

Auswertung: Während der Dialyse entstehen CAPh-Nanopartikel. Dies kann durch den Tyndall-Effekt bestätigt werden. Vor der Dialyse kann der Tyndall-Effekt nicht beobachtet werden, es sind keine Nanopartikel in der Lösung vorhanden. Nach der Dialyse wird das Laserlicht gestreut, was auf die Bildung von Nanopartikeln hinweist. Da die Nanopartikelsuspension leicht rosa erscheint und die Fluoreszenz entsprechend verändert ist, lässt sich daraus schließen, dass der hydrophobe Farbstoff Nilrot bei der Bildung der Nanopartikel aus hydrophobem CAPh in diese eingekapselt wird. Ein weiteres Indiz für die Einkapselung von Nilrot ist die Tatsache, dass sich Nilrot bei der Dialyse nicht am Boden des Dialyseschlauchs ansammelt, sondern die feste Phase ihre charakteristische Färbung behält.

5.3.2.3 pH-abhängige Freisetzung des Cargos

In einem letzten Schritt wird das pH-abhängige Verhalten der Nanopartikelsuspension durch Zugabe einer Base (wässrige NaOH) und einer Säure (wässrige HCl) in zwei separaten Experimenten untersucht. Nach Zugabe der Base klärt die zuvor trübe Nanopartikelsuspension zu einer klaren Lösung auf. Der Tyndall-Effekt, d. h. die Lichtstreuung durch Teilchen in einer Lösung, wird nach diesem Vorgang nicht mehr beobachtet. Diese Beobachtung lässt sich auf die Deprotonierung der Carbonsäurefunktionalitäten im Phthalatsubstituenten von CAPh zurückführen, wodurch die Löslichkeit von CAPh in Wasser begünstigt wird. Infolgedessen wird die eingekapselte Substanz Nilrot in die Lösung freigesetzt. Diese Schlussfolgerung lässt sich aus der Tatsache ableiten, dass keine Fluoreszenz mehr beobachtet werden kann, da Nilrot in wässriger Lösung keine Fluoreszenz zeigt. Es ist erwähnenswert, dass CAPh in einer wässrigen basischen Umgebung keine Langzeitstabilität aufweist, so dass eine längere Exposition in einer basischen Umgebung zur Hydrolyse des basischen Esters von CAPh führt (Abbildung 59).

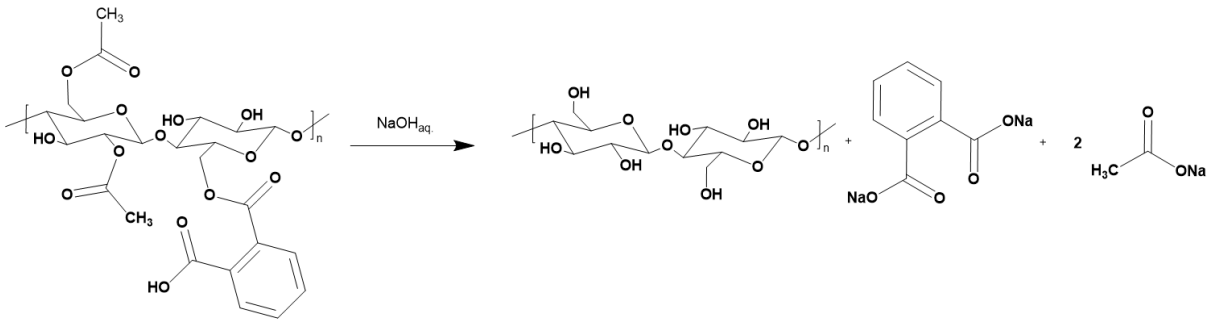


Abbildung 59 – Alkalische Esterhydrolyse von CAPh.

Im Gegensatz zum ersten Experiment führt die Zugabe von Säure (wässrige HCl) zur Nanopartikelsuspension zu einer erhöhten Trübung und Ausflockung. Dieses Verhalten steht im Zusammenhang mit dem starken Einfluss des pH-Wertes auf das Zetapotenzial. Ungeachtet der kurzfristigen Stabilität in stark saurem Milieu unterliegt CAPh schließlich einer säurekatalysierten Hydrolyse (Abbildung 60).

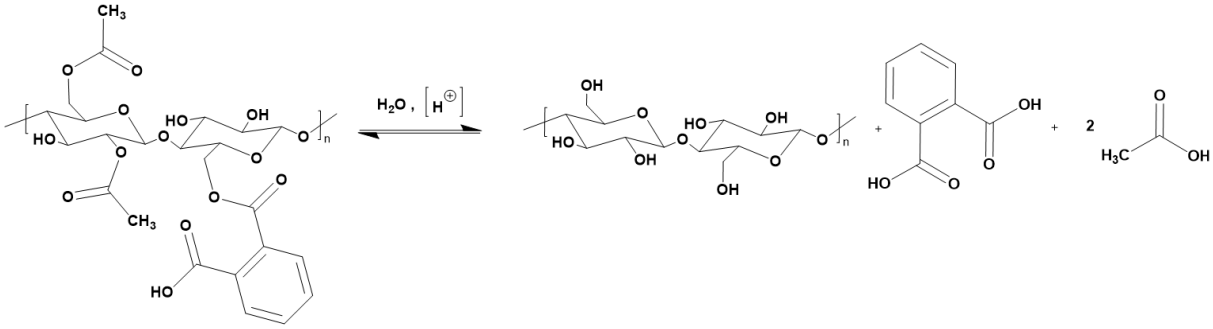


Abbildung 60 – Saure Esterhydrolyse von CAPh.

Versuch 2: Abbau der Nanopartikel und Freisetzung

Geräte und Chemikalien: 3 Tropfpipetten, 3 SDG, UV-Lampe (λ = 365 nm), UV-Lichtschutzbrille, Laserpointer, Probe aus Versuch 1, Natriumhydroxid (c = 1 mol L^{-1}), 1 M Salzsäure (c = 1 mol L^{-1})



*Durchführung: Z*u Beginn werden 2 mL der Probe aus Versuch 1 in jedes der drei SDG pipettiert. Das erste SDG bleibt als Kontrolle stehen. In das zweite Glasfläschchen werden 2 mL Natriumhydroxid und in das dritte 2 mL Salzsäure zugegeben. Die SDG werden verschlossen und kurz geschüttelt. Anschließend werden die Proben unter UV-Licht betrachtet und mit dem Laserpointer durchleuchtet.

Beobachtung: Die Probe im ersten SDG dient als Kontrolle, fluoresziert schwach und zeigt einen positiven Tyndall-Effekt. Direkt nach Zugabe von Natriumhydroxid in das zweite Glasfläschchen wird die Lösung klar, zeigt keine Fluoreszenz unter UV-Licht und der Tyndall-Effekt ist negativ. Im dritten SDG kommt es nach der Zugabe von Salzsäure zur Ausflockung. Die Agglomerate zeigen immer noch eine gewisse Fluoreszenz unter UV-Licht, und der Tyndall-Effekt ist nicht eindeutig. Abbildung 61 zeigt die Bilder der Proben nach Änderung des pH-Werts.

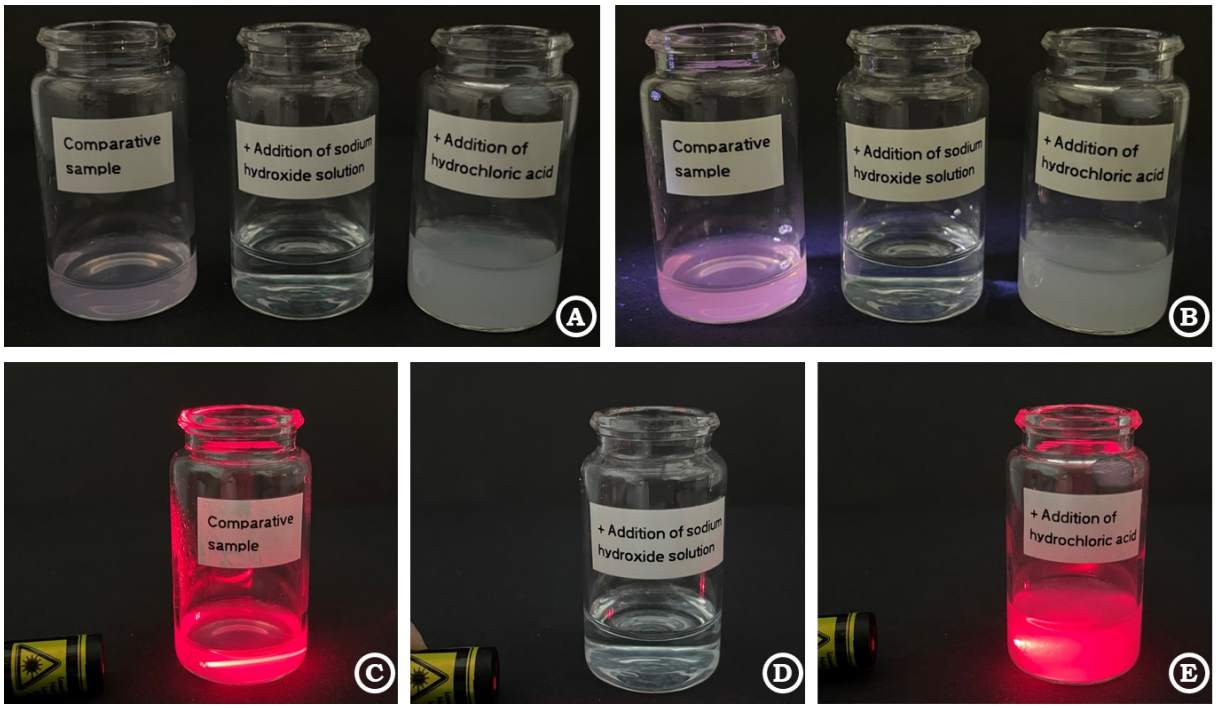


Abbildung 61 – A: Aufnahme von mit Nilrot beladenen CAPh-Partikeln bei Tageslicht. Links: Vergleichsprobe. Mitte: Partikel nach Zugabe von Natriumhydroxid. Rechts: nach Zugabe von Salzsäure. B: Proben wie A, aber unter UV-Licht platziert. C: Untersuchung der Vergleichsprobe (Tyndall-Effekt positiv). D: Probe nach Zugabe von Natriumhydroxid (Tyndall-Effekt negativ). E: Probe nach Zugabe von Salzsäure (Tyndall-Effekt uneindeutig).

Auswertung: Die Zugabe von Natriumhydroxid führt erfolgreich zur Auflösung der Partikel und der anschließenden Freisetzung von Nilrot. Nach der Zugabe von Salzsäure verlieren die Nanopartikel ihre Stabilität und agglomerieren.

Entwicklung des experimentellen Verfahrens für Schule und Schülerlabore, ausgehend von der Fachwissenschaft

Ziel war es, das von WONDRACZEK, PETZOLD-WELCKE, FARDIM und HEINZE [137] beschriebene Verfahren der Dialyse so zu adaptieren, dass Nanopartikel mit dieser Methode im schulischen Kontext erfolgreich formuliert werden können. Dabei wurden fünf kritische Aspekte identifiziert und das Experiment entsprechend rekonstruiert (Kapitel 10.5).

(1) Das ursprüngliche Lösungsmittel *N,N-Dimethylacetamid* (DMA) besitzt ein erhebliches Gefährdungspotenzial, weshalb es durch Dimethylsulfoxid (DMSO) ersetzt wurde. Der Austausch des Lösungsmittels wurde in vergleichenden Experimenten untersucht und zeigte keine signifikanten Auswirkungen auf die Polymermasse, den hydrodynamischen Durchmesser oder die Partikelgrößenverteilung.

(2) Da die Dialyse ein zeitaufwändiger Prozess ist und Zeit einen entscheidenden Faktor im schulischen Chemieunterricht darstellt, wurde der Einfluss kürzerer Dialysezeiten auf die Probenqualität untersucht. Bei dem ursprünglichen Verfahren wird die Dialyse über mehrere Stunden durchgeführt, um das gesamte Lösemittel vollständig zu entfernen. Die wässrige Phase wird dafür mehrfach ausgetauscht. Für den schulischen Kontext ist eine Dialysezeit von 20 Minuten ohne Austausch der wässrigen Phase ausreichend, da bereits in diesem Zeitrahmen eine Nanopartikelbildung beobachtet werden kann.

(3) Da die meisten Schulen keine Zentrifuge in ihrem Inventar haben, wurde zusätzlich der Einfluss der Zentrifugation bzw. deren Weglassen untersucht. Bei einer phänomenologischen Betrachtung der Ergebnisse im Schulkontext wurde bestätigt, dass eine Zentrifugation nicht erforderlich ist

(4) Des Weiteren ergaben die Untersuchungen, dass die Verwendung von Leitungswasser anstelle von demineralisiertem Wasser die Ergebnisse nicht wesentlich beeinflussen.

(5) Die vergleichsweise teuren Dialyseklammern können durch kostengünstige Gefrierbeutelklammern ersetzt werden.

Abbildung 62 fasst die getroffenen Vereinfachungen zusammen.

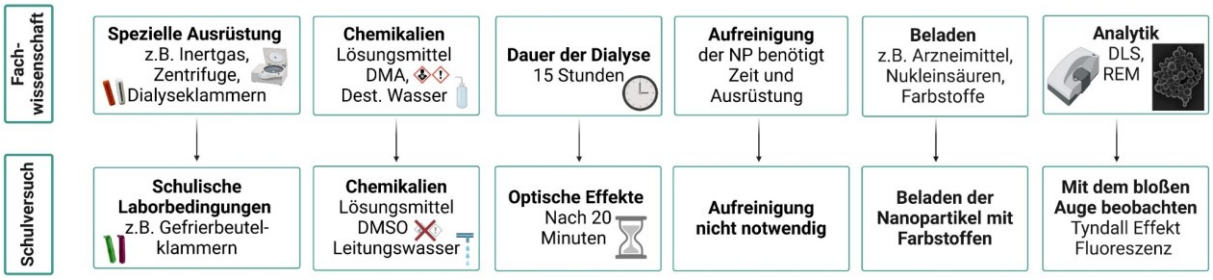


Abbildung 62 – Getroffene Vereinfachungen eines Dialyseversuchs zur Nanopartikelherstellung für die Schule [136,233].

Das rekonstruierte Verfahren wurde mehrfach getestet und von SchülerInnen erprobt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Lernenden trotz der Vereinfachungen die gewünschten Nanopartikel in ausreichend hoher Qualität erhalten können, was für den Schulkontext entscheidend ist. Die Messergebnisse sind in Kapitel 10.5 zu finden. Als weiteres Ergebnis hat sich gezeigt, dass die Versuchsreihen mit CAPh aufgrund der besseren Löslichkeit in DMSO im Vergleich zu CA viel schneller ablaufen (15 Minuten) und daher vorzuziehen sind.

Schließlich wurde der Farbstoff Nilrot aufgrund von Vorarbeiten als Ladungsreagenz für den Schulkontext ausgewählt, da er hydrophob ist und keine Gesundheitsrisiken birgt. Es wurden verschiedene Experimente durchgeführt, um das optimale Verhältnis zu ermitteln. Außerdem wurde die Verkapselungseffizienz von verkapseltem Nilrot untersucht (Abbildung 63, Kapitel 10.5).

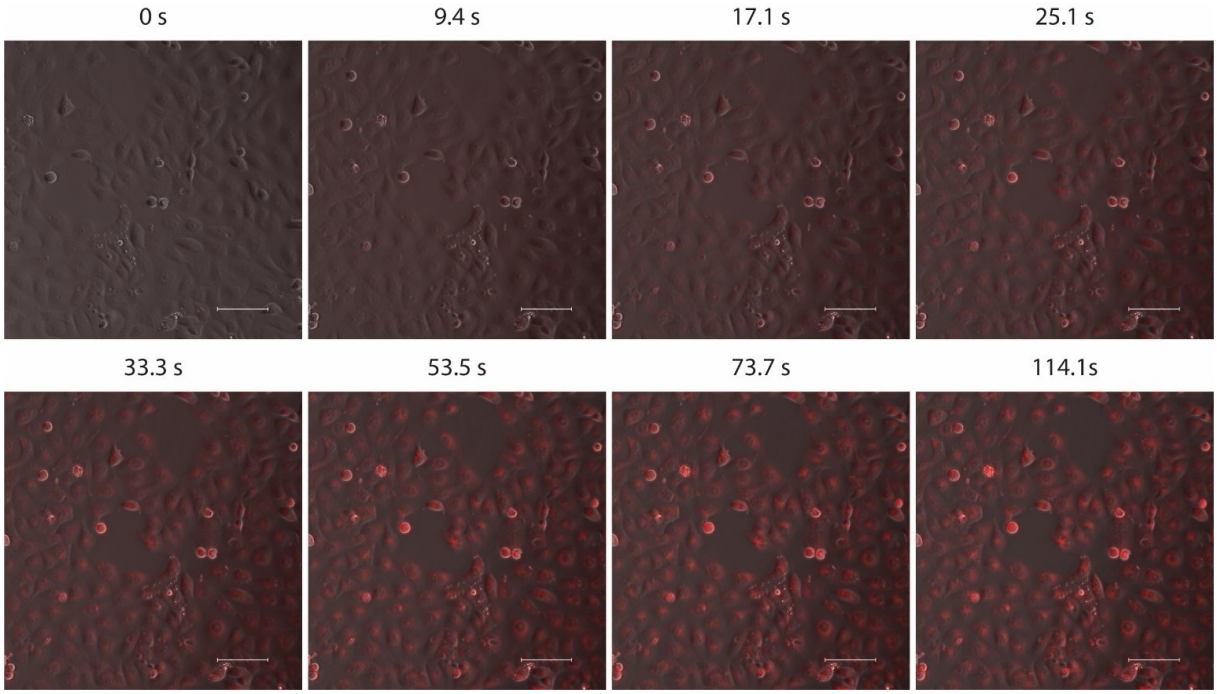


Abbildung 63 – Überlagerungen des Fluoreszenzsignals von Nilrot (rot) und dem Hellfeld (grau).100 µm. Maßstabsbalken: 100 µm [237].

Bewertung der gesamten Versuchsreihe „CAPh und Nilrot" durch die SchülerInnen[13]*:* Der Median der Schulnoten, die die SchülerInnen dieser Versuchsreihe gegeben haben, liegt bei 1 (Mittelwert: 1,5) – somit die am besten bewertete Reihe aus dem Lernangebot Nanomedizin. Positiv wurde die Möglichkeit hervorgehoben, selbstständig die Dialyse als Methode durchführen und kennenlernen zu können: *„weil man davon im Alltag viel hört und somit erfährt, wie Dialyse funktioniert", „neuartiges Herstellungsverfahren gelernt", „Dialyseverfahren ist neu", „spannende praktische Arbeit"*, *„sehr interessante Durchführung", „das selbstständige Arbeiten", „Kennenlernen neuer Methoden"*. Weiterhin wurde die Beobachtung während des Ausfällens der Partikel im Dialyseschlauch genannt: *„Effekt im Dialyseschlauch interessant", „Dialyseschlauch befüllen und Beobachtung", „Funktioniert, gut anschaulich", Versuchsbeobachtung beim Ausfällen der Nanopartikel"*. Die Kritikseite wurde nur von wenigen SchülerInnen genutzt, diese empfanden die Versuchsdauer als sehr lang.

5.3.3 Digital-differenziertes Lernmodul zum Thema Nanomedizin[14]

Das digital-differenzierte Lernmodul basiert auf einer Differenzierungsmatrix, die SchülerInnen mit unterschiedlichen Lernvoraussetzungen einen individuellen Zugang zum Thema ermög-

[13] Die SchülerInnen konnten im Rahmen des POST-Fragebogens jede einzelne Versuchsreihe mit Schulnoten bewerten. Außerdem bestand die Möglichkeit, in einem offenen Textfeld Feedback zu positiven Aspekten sowie zu potenziellen Verbesserungsvorschlägen zu geben.

[14] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift WORLD JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION [232] sowie in den Bewerbungsunterlagen für den LeLa-Preis [238] veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden Formulierungen und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen. Englischsprachige Paper wurden übersetzt.

licht. Die Vermittlung des aktuellen und forschungsnahen Themengebietes „gezielter Wirkstofftransport“ bietet – wie bereits gezeigt – interessante Anknüpfungspunkte für den Chemieunterricht der Oberstufe. Unterstützt durch digitale Medien und ein Differenzierungsraster [239] lernen die SchülerInnen Fakten zu Nanomedizin im Allgemeinen und speziell über die Funktionsweise von DDS auf ihre eigene, individuelle Art und Weise. Das Lernmodul basiert auf dem von TER HORST, DIETRICH und WILKE entwickeltem digitalen Modul zum Thema Haushaltsreiniger. Innerhalb einer Pilotstudie konnte dabei gezeigt werden, „dass digitale und komplexitätsdifferenzierte Lernmodule eine sinnvolle Alternative zum prominenten klassischen Schülerlabor-Setting sein können“ [240, S. 1819]. Das erstellte digitale Lernmodul zum Thema Nanomedizin enthält neben realen Experimenten der Versuchsreihe I (Kapitel 5.3.1) auch eine Vielzahl unterschiedlicher Aufgabenformate. Es werden das Potenzial von Nanopartikeln für medizinische Anwendungen, eine mögliche Methode zur Synthese von Polymeren und zur Formulierung von polymeren Nanopartikeln, die für die Verabreichung von Medikamenten geeignet sind und als Arzneimittelträger mit einem Farbstoff als Modellsubstanz dienen, gezeigt. Abschließend kann die gezielte Freisetzung des Wirkstoffs durch eine pH-Wert-Änderung simuliert werden [241].

5.3.3.1 Erstellung des Moduls

Eine **Differenzierungsmatrix** ist ein Modell, das kooperative und individuelle Aspekte des Lernens kombiniert. Es wurde für die Unterrichtsplanung in heterogenen Lerngruppen im Rahmen eines Schulversuchs entwickelt [242] und später für den Einsatz in verschiedenen Fächern angepasst [243]. Während alle SchülerInnen das gleiche Thema bearbeiten, bietet der Einsatz einer Differenzierungsmatrix die Möglichkeit, sich mit dem Thema auf eigene Weise zu beschäftigen [239]. Dazu werden zunächst das Thema und die verschiedenen Aspekte kooperativ auf nützliche Lerninhalte hin analysiert (z. B. in Form einer Mind- oder Concept-Map). Die Lerninhalte können bereits in mehrere mögliche Unterthemen aufgeteilt, zusammengefasst und relevante Aspekte einbezogen werden. Fortführend werden aus diesen möglichen Unterthemen einige wenige ausgewählt, die eine zunehmende thematische Komplexität des Themas repräsentieren. Das bedeutet, dass das Thema in mehrere verschiedene Unterthemen mit zunehmender Komplexität unterteilt wird, die von einem oberflächlichen bis zu einem tiefen Verständnis reichen [244]. Aus der Sicht des Chemieunterrichts kann ein kontextbezogener Ansatz [245] ein guter Einstiegspunkt, mit Verbindungen zum Alltag der SchülerInnen, sein. Danach werden die Unterthemen schrittweise vertieft, von der Entwicklung der chemischen Aspekte des Kontextes bis hin zu einem abstrakteren Verständnis der dahinterstehenden Wissenschaft. Schließlich werden die Aspekte dieser Unterthemen entsprechend der wachsenden kognitiven Komplexität differenziert [246]. Es gibt zwar verschiedene Ansätze zur Messung dieser kognitiven Komplexität, aber im vorgestellten Modul liegt der Fokus hauptsächlich auf der von ANDERSON et al. [247] vorgeschlagenen überarbeiteten Lerntaxonomie von BLOOM. Aus diesen Überlegungen ergibt sich ein Raster, bei dem die Felder horizontal nach thematischer Komplexität auf der x-Achse und vertikal nach kognitiver Komplexität auf der y-Achse angeordnet sind (Abbildung 64).

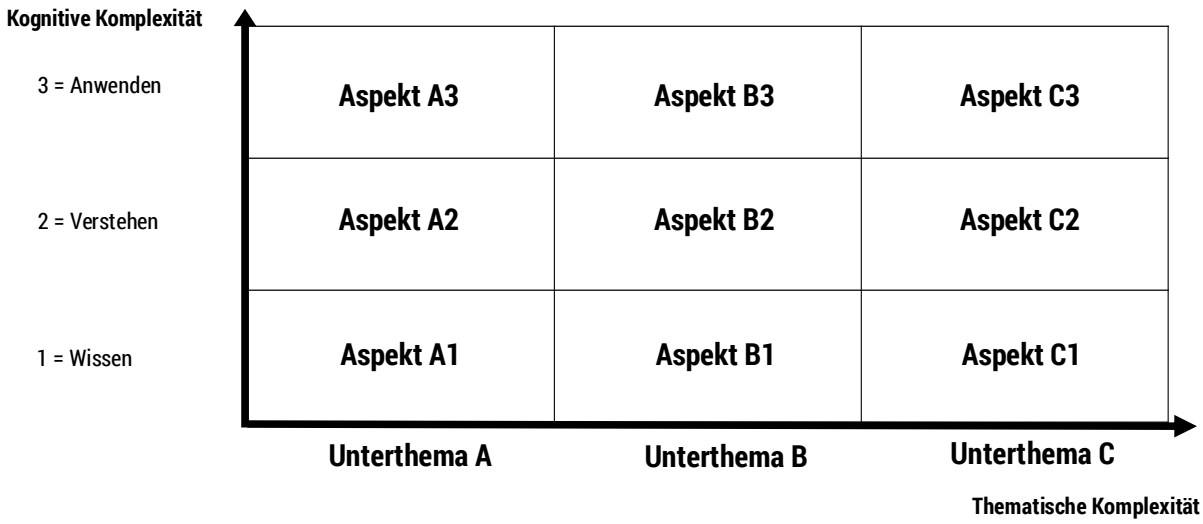


Abbildung 64 – Allgemeiner Aufbau einer Differenzierungsmatrix. Veränderte Darstellung nach [232].

Für jedes Feld wird eine Lernaufgabe konstruiert [248]. Das bedeutet, dass aus den differenzierten Aspekten der Unterthemen Lernziele für jeden Bereich abgeleitet und Lernmaterialien erstellt werden. Daraus ergeben sich Aufgaben unterschiedlicher Komplexität, wobei die vermeintlich leichtesten Aufgaben in der unteren linken Ecke und die vermeintlich schwierigsten Aufgaben in der oberen rechten Ecke stehen. Auf diese Weise können die Lernenden selbst einschätzen, wie sie am besten an das Thema herangehen und die Bereiche, die sie gern bearbeiten möchten, frei wählen. Obligatorische und fakultative Felder können benannt werden, das Raster kann auch in der Größe variieren. Die Dauer für die Durchführung eines Differenzierungsrasters variiert je nach Größe und Anzahl der gewählten Pflichtfelder. Ausgehend von der Differenzierungsmatrix wurde im nächsten Schritt das digital-differenzierte Lernmodul konzipiert.

Eine 3 x 3-Differenzierungsmatrix dient als Grundlage für die Erstellung des digital und komplexitätsdifferenzierten Lernmoduls. Das bedeutet, dass das Modul neun Aufgaben mit unterschiedlicher kognitiver und thematischer Komplexität enthält, wobei zwei Aufgabentypen unterschieden werden: Eine Aufgabe, die ein Experiment als integralen Bestandteil des Wissenserwerbs beinhaltet, und eine andere, die sich hauptsächlich auf theoretische Aspekte konzentriert und Modelle sowie anderes Informationsmaterial verwendet.

In der erstellten Matrix wurden die Lernziele der einzelnen Aufgaben des Rasters so gewählt, dass sie sich eng an den Thüringer Lehrplan [8] anlehnen, aber auch Aspekte von allgemeinem Interesse für die Öffentlichkeit beinhalten. Bei der Wahl der Aufgabentitel wurde darauf geachtet, dass sie das Interesse wecken und die Motivation fördern, aber auch einen Hinweis auf den Inhalt oder das Ziel der Aufgabe geben. Jede Aufgabe gliedert sich in vier Schritte [249]: (1) Die Lernenden machen sich mit einem relevanten Aspekt des Unterthemas vertraut. Je nach Grad der kognitiven Komplexität kann dies z. B. zur Konzeptualisierung, Exploration oder Problematisierung des relevanten Aspekts genutzt werden [250]. (2) Die Lernenden erstellen ein Lernprodukt. Das bedeutet, dass sie (a) ihre Lernergebnisse aus Schritt (1) dokumentieren, (b) aus diesen Lernergebnissen Wissen aufbauen und (c) ihr neues Wissen verfestigen. Zur Unterstützung dieses Prozesses werden oft begleitende Übungen eingesetzt. Schritt (3) ist optional und beinhaltet Hilfe oder Unterstützung bei der Durchführung von Schritt (2). Im letzten Schritt (4) können die Lernenden ihr Lernprodukt mit einem Lösungsvorschlag vergleichen, eventuelle Fehler korrigieren oder Alternativen überprüfen. Für den Aufbau des digitalen und komplexitätsdifferenzierten Lernmoduls wurde ein Multitouch-Lernbuch [251] gewählt: Mithilfe der App „Pages“ (nur auf Geräten mit iOS verfügbar) kann ein interaktives eBook erstellt

werden, das interne und externe Links zur Navigation nutzt. Das Raster selbst dient als Inhaltsverzeichnis, die SchülerInnen können jede Aufgabe auswählen, indem sie auf den jeweiligen Titel der Aufgabe im Raster klicken. Jede Seite einer Aufgabe enthält alle Materialien, die zur Lösung der vier Schritte benötigt werden. Ein Beispiel ist in Abbildung 65 zu sehen.

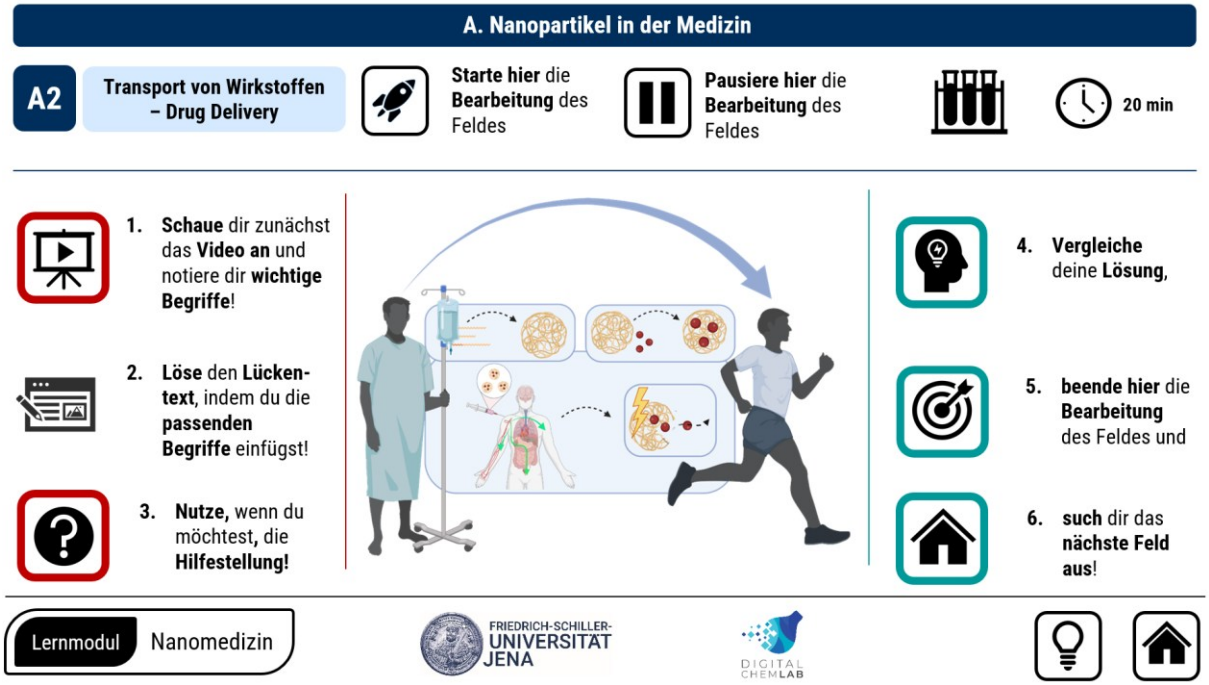


Abbildung 65 – Exemplarische Startseite von Feld A2 des Lernmoduls.

Das eBook wurde mit der Absicht erstellt, mögliche kognitive Belastungen auf ein Minimum zu reduzieren und Prinzipien zu verwenden, die von MAYER et al. [252] erforscht wurden. Schaltflächen, die von einem abgerundeten Quadrat umgeben sind, können angeklickt werden. Schwarze Quadrate signalisieren eine allgemeine Funktion, rote Quadrate (links) stellen Material dar, das zur Lösung der Aufgabe benötigt wird, türkisfarbene Quadrate (rechts) signalisieren Aktionen, die zur Beendigung der Aufgabe erforderlich sind. Symbole wurden verwendet, um die Bedeutung der Schaltflächen darzustellen (z. B. eine Rakete für das Starten der Aufgabe oder ein Fragezeichen für eine Hilfetaste). Farben wurden so selten wie möglich und hauptsächlich zur farblichen Kennzeichnung der Unterthemen und ihrer Aufgaben verwendet (A = blau, B = grün, C = gold). Die Kopfzeile zeigt das Unterthema, den Namen und die Nummer der Aufgabe sowie die Schaltfläche zum Starten bzw. Pausieren des Feldes und allgemeine Informationen (Art der Aufgabe und ungefähre Dauer). Die Fußzeile enthält den Namen des Moduls und die Logos der zugehörigen Forschungsinitiativen sowie zwei allgemeine Schaltflächen (Übersicht der Symbole, zurück zum Differenzierungsraster). Das Lernmaterial wurde mit MicrosoftOffice (Word, PowerPoint) und im Falle der Lernvideos mit der zusätzlichen Software (OBS Studios, Adobe Premiere Pro) erstellt. Interaktive Aufgaben und Hilfebuttons wurden mit Hilfe externer Webseiten (learnignapps.org, thinglink.com) konzipiert. Dem eBook liegt ein kleines analoges Übungsheft (Anhang A3) bei, das für jede Aufgabe des Rasters eine Seite enthält (wie oben in Schritt (2) beschrieben). Die Lernenden nutzen jeweils ein iPad und die App „Books“ für den Zugriff auf das digitale Lernmodul. Für die Arbeit mit dem Lernmodul sind neben dem eBook selbst ein Internetzugang und ein Webbrowser (z. B. Safari) notwendig. Ein selbst erstelltes Online-Tool dient zur Dokumentation der Reihenfolge und Länge der Aufgaben und kann auch eine kleine Auswertung nach Abschluss der Aufgabe liefern. Die Lernenden arbeiten in Zweiergruppen und starten, pausieren und beenden ihr Feld manuell. Es wird erwartet, dass mindestens vier Aufgaben in der Zeit von drei Stunden erledigt werden. In Anlehnung

an das SAMR-Modell [253] wurde versucht, die digitalen Medien so vorteilhaft wie möglich einzusetzen: Einige Aspekte des digitalen Lernmoduls verbessern die Aufgaben (z. B. digitale Versuchsanleitungen) und andere modifizieren oder definieren die Aufgaben sogar neu (z. B. Lernvideos, interaktive Aufgaben und Felder). Es wurde ein analoges Schulheft gewählt, da eine digitale Variante keine besonderen Vorteile bietet. Die SchülerInnen können das Heft mit nach Hause nehmen und die Übungen als Grundlage für die weitere Beschäftigung mit dem Thema im regulären Schulunterricht nutzen. Der Einsatz eines digital und komplexitätsdifferenzierten Lernmoduls, entsprechend dem Konzept zur systematischen Integration digitaler Medien in alle Bereiche des Chemieunterrichts (digitalchemlab [254]), wurde in der Arbeitsgruppe WILKE und dem angeschlossenen Schülerlabor unter Leitung von TER HORST erfolgreich erprobt [240]. Die Differenzierungsmatrix für das digitale Lernmodul „Nanomedizin“ und seine Inhalte werden im Folgenden beschrieben.

5.3.3.2 Beschreibung der Aufgaben und Experimente

Das Differenzierungsraster setzt sich aus drei Unterthemen zusammen, die jeweils drei Aufgaben mit steigender Komplexität enthalten. Das Raster und seine neun Aufgaben sind in Abbildung 66 zu sehen.

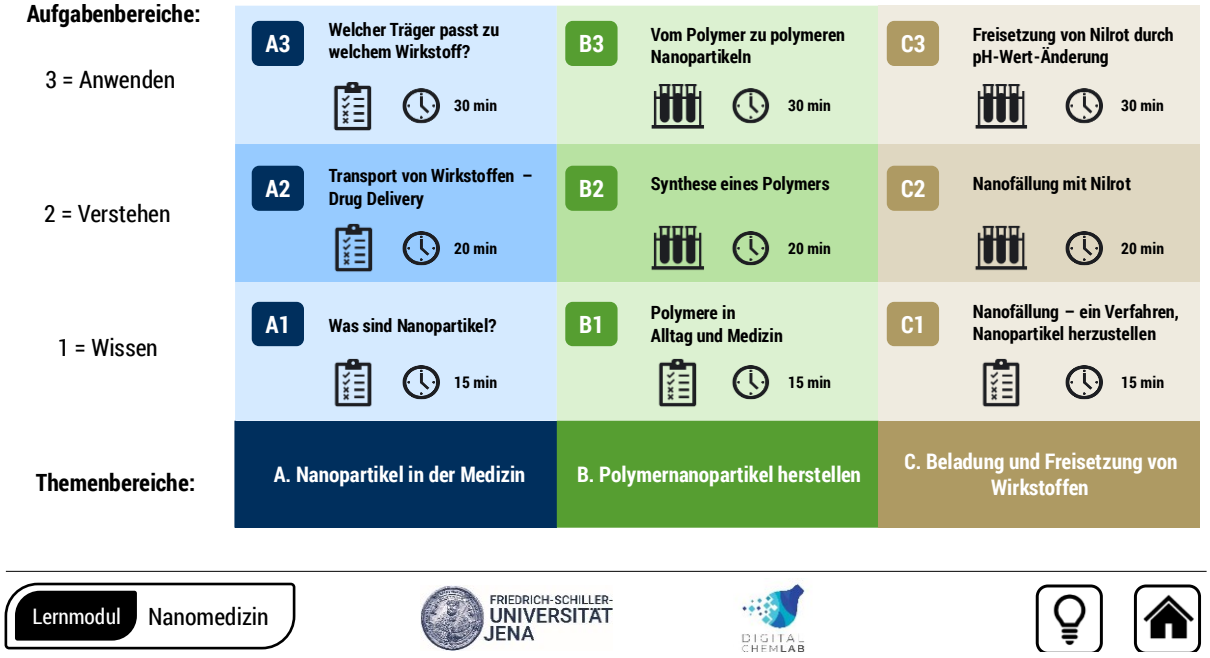


Abbildung 66 – Differenzierungsmatrix zum Thema Nanomedizin.

Spalte A: „Nanopartikel in medizinischen Anwendungen“

Das Unterthema A besteht aus Aufgaben, die das Thema „Nanopartikel in medizinischen Anwendungen“ behandeln. Anhand eines Videos im Cartoon-Stil, das ein Gespräch zwischen Arzt und Patientin zeigt, führt Aufgabe A1 in die grundlegenden Ideen der Medikamentengabe ein. Es wird die Problematik der systemischen Anwendung von Arzneimitteln mit hohen Wirkstoffdosen und Nebenwirkungen gezeigt. Dieser problemorientierte Ansatz führt zu einem greifbaren Zugang zum Thema Medikamentenverabreichung. Das Lernziel der Aufgabe A1 lautet wie folgt: Die SchülerInnen können die Problematik des systemischen Einsatzes von Medikamenten in der Medizin beschreiben und die Vorteile einer lokalen Medikamentenfreisetzung erläutern.

Aufgabe A2 führt die Größendimension „Nano“ und Nanopartikel ein. Die wichtigsten Eigenschaften von Nanopartikeln und ihre Größe, machen sie sehr geeignet für die Anwendung bei

der Verabreichung von Medikamenten. Das Lernziel der Aufgabe A2 lautet wie folgt: Die SchülerInnen können die Dimension „Nano“ einschätzen und nützliche Eigenschaften von Nanopartikeln erläutern.

Aufgabe A3 ist eine fiktive Fallstudie, in der die SchülerInnen die richtige Kombination aus einem Trägermaterial und einem Medikament finden sollen. Das DDS soll zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs eines Patienten eingesetzt werden. Die Aufgabe ist als Rätsel aufgebaut, bei dem die SchülerInnen die passenden Eigenschaften des Trägermaterials, des Medikaments und des menschlichen Körpers kombinieren müssen. Das Lernziel für diese Aufgabe ist: Die SchülerInnen können ein geeignetes DDS bestimmen, indem sie die Eigenschaften analysieren, die einen Einfluss auf die Auswahl haben.

Spalte B: „Formulierung von polymeren Nanopartikeln“

Das Unterthema B besteht aus Feldern, die das Thema „Formulierung von polymeren Nanopartikeln“ fokussieren. Aufgabe B1 befasst sich mit der Stoffklasse der Polymere im Allgemeinen. Grundlegende Begriffe, Eigenschaften und Konzepte werden in einem kurzen Lernvideo erläutert, während die SchülerInnen einen Lückentext lösen sollen. Das Lernziel der Aufgabe B1 lautet: Die SchülerInnen können die grundlegenden Eigenschaften der Stoffklasse der Polymere erklären und den Reaktionstyp „Polymerisation“ erläutern.

Aufgabe B2 umfasst das in Kapitel 5.3.1.1 beschriebene Experiment als Schritt (1), in dem das Polymer P*δ*VL über eine Ringöffnungspolymerisation aus dem Monomer *δ*VL synthetisiert wird. Da diese Prozesse nur aus den Beobachtungen der Experimente ersichtlich sind, veranschaulicht ein kommentiertes Animationsvideo den Prozess auf molekularer Ebene. Das Lernziel der Aufgabe B2 ist wie folgt: Die SchülerInnen können die Synthese des Ausgangsmaterials P*δ*VL für die Formulierung von Nanopartikeln erklären und den Prozess auf molekularer Ebene beschreiben.

Aufgabe B3 umfasst ein Experiment, bei dem P*δ*VL-Nanopartikel mithilfe der Lösungsmittelaustauschmethode, ähnlich wie in Kapitel 5.3.1.2, aber ohne Nilrot, hergestellt werden. Ein Modellexperiment, in dem die verschiedenen Zustände des Systems ((a) Polymer, (b) Polymer in Lösungsmittel und (c) Polymer in Nicht-Lösungsmittel) miteinander verglichen werden, unterstützt die SchülerInnen beim Verständnis. Das Lernziel der Aufgabe B3 ist: Die SchülerInnen können polymere Nanopartikel mit der Methode des Lösungsmittelaustauschs erklären und den Prozess auf molekularer Ebene analysieren.

Spalte C: „Drug Delivery Systeme”

Das Unterthema C behandelt „Systeme zur Abgabe von Arzneimitteln“. Aufgabe C1 beschreibt die Formulierung und Beladung von Nanopartikeln auf molekularer Ebene und kombiniert sie mit der experimentellen Vorgehensweise. Das Lernziel der Aufgabe C1 lautet: Die SchülerInnen können die Formulierung und Beladung von Nanopartikeln mit einem Wirkstoff (oder Farbstoff) auf der molekularen Ebene erklären.

Aufgabe C2 umfasst die Vorstellung eines Experiments, in dem P*δ*VL-Nanopartikel formuliert und mit Nilrot beladen werden, analog zu Kapitel 5.3.1.2. Die Existenz der beladenen Nanopartikel kann durch den Tyndall-Effekt sichtbar gemacht werden. Das Lernziel von Aufgabe C2 ist wie folgt: Die SchülerInnen können über die Methode des Lösungsmittelaustauschs P*δ*VL-Nanopartikel formulieren und beladen und ihre mit dem Laserpointer gemachten Beobachtungen interpretieren.

Aufgabe C3 beinhaltet ein Experiment, das die Freisetzung von beladenen Nanopartikeln erforscht. Hierfür werden Nanopartikel, die mit dem Farbstoff Nilrot beladen sind, mit Natron-

lauge behandelt, wie in Kapitel 5.3.1.3 beschrieben. Durch eine alkalische Esterhydrolyse können die polymeren Nanopartikel abgebaut werden, was zur Freisetzung von Nilrot führt. Das Lernziel von Aufgabe C3 ist: Die SchülerInnen können den Abbau der polymeren Nanopartikel sowie die Freisetzung des Farbstoffs aus den beladenen Nanopartikeln erklären und diskutieren, warum ein unterschiedlicher pH-Wert zu unterschiedlichen Ergebnissen führt.

5.3.3.3 Zusammenfassung und erste Ergebnisse

Das digital differenzierte Lernmodul stellt eine mögliche Alternative zum klassischen Schülerlabor dar. Die Differenzierungsmatrix strukturiert das Thema so, dass die Teilnehmenden das Angebot besser überblicken können. Die digitalen Elemente tragen dabei zur Übersichtlichkeit bei und ermöglichen u. a. Aufgabentypen, die eine deutliche Erweiterung und sogar Umgestaltung dieser darstellen. In Kombination ergibt sich ein neuer und vielversprechender Ansatz für Schülerlabore und Schule, welcher einen vielseitigen und selbstgeleiteten Zugang zu Themen aller Art schaffen kann. Das digital-differenzierte Lernmodul Nanomedizin wurde aktuell mit 20 SchülerInnen pilotiert. Darüber hinaus wurde das Modul im Rahmen zweier Lehrkräftefortbildungen mit ebenfalls 20 Teilnehmenden getestet und mit sehr positivem Feedback evaluiert. Die Experimente wurden als sehr zielführend empfunden und leicht durchführbar. Die Umsetzung in Form der digital-differenzierten Lernmodule wurde ebenfalls lobend hervorgehoben. Besonders die interaktiven Hilfen sowie die Lernvideos wurden in diesem Zusammenhang genannt. Die Lehrkräfte betonen das kleinschrittige Vorgehen sowie die hohe Qualität des Materials. Die von TER HORST, DIETRICH und WILKE [240] gezeigten positiven Effekte der Intervention auf Wissen und Lernemotionen - im Rahmen des Moduls Haushaltsreiniger - spiegeln sich auch im Lernmodul Nanomedizin wider, wenngleich weitere empirische Untersuchungen ausstehen.

5.3.4 Außerschulische Lernangebote zum Thema Nanomedizin[15]

5.3.4.1 Schülerlaborkurs

Die beschriebenen Versuchsreihen (Kapitel 5.3.1 und 5.3.2) können einzeln in den regulären Chemieunterricht der Oberstufe integriert und durch die zusätzlich entwickelten Materialien ergänzt werden. Darüber hinaus wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Schülerlaborkurs zum Thema Nanomedizin, speziell „zielgerichteter Wirkstofftransport“, entwickelt. Ziel ist es, den SchülerInnen einen umfassenden Einblick, vor allem durch praktisches Experimentieren, zu ermöglichen und „deren Interesse an den Naturwissenschaften zu fördern“ [255, S. 5].

Der entwickelte Schülerlaborkurs ist für drei Zeitstunden geplant, kann jedoch auch individuell verkürzt oder durch weitere experimentelle Angebote zum Thema Nano von WILKE [13] und BARTRAM [36] erweitert werden.

Aufgrund der Komplexität des Themas beginnt der Kurs mit einer kurzen allgemeinen theoretischen Einführung zur Nanotechnologie. Dabei wird die Größendimension eingeordnet und grundlegende Inhalte thematisiert. Die Rolle von Quanteneffekten im Nanobereich und die Besonderheit des Oberflächen-Volumen-Verhältnisses wird darüber hinaus besprochen. In der Experimentierphase kann auf dieses Vorwissen zurückgegriffen werden, ohne die SchülerIn-

[15] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in der Zeitschrift UNTERRICHT CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden ausgewählte Inhalte und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.

nen zu überfordern [256]. Nachfolgend wird die systemische Wirkweise problemorientiert eingeführt und der alternative Ansatz von nanopartikulären DDS gezeigt. Anschließend erfolgt eine Stationsarbeit zum zielgerichteten Wirkstofftransport mit experimentellem Schwerpunkt. Die einzelnen Stationen sind angelehnt an die Taxi-Analogie (Anhang A 3.1).

Die Stationen können in beliebiger Reihenfolge bearbeitet werden, wobei eine chronologische Abfolge innerhalb einer Versuchsreihe empfohlen wird. Jeder Teilnehmende enthält zusätzlich ein Aufgabenheft, in dem sich als Ergänzung zu den Versuchsbeschreibungen Laufzettel befinden. Außerdem ist das Material für die Theoriestationen abgedruckt. Abbildung 67 zeigt eine Übersicht der einzelnen Stationen.

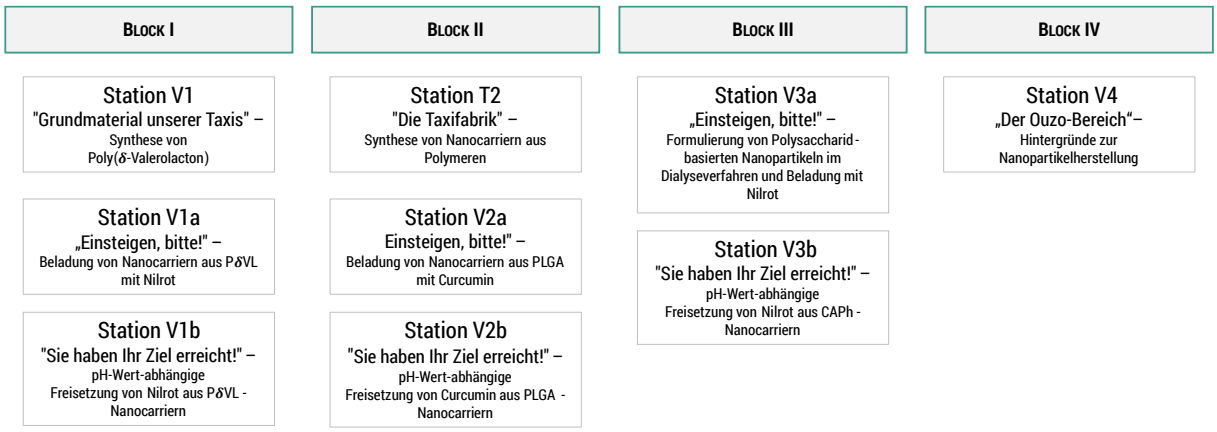


Abbildung 67 – Aufbau Stationsarbeit Schülerlaborkurs.

Die Stationsarbeit besteht aus insgesamt vier Blöcken, wobei die einzelnen Felder nicht zwingend nacheinander bearbeitet werden müssen. Innerhalb des Blocks I synthetisieren die SchülerInnen zunächst das Polymer PδVL (Station V1) und nutzen dieses, um anschließend in Station V1a mittels Nanopräzipitation Nanopartikel zu synthetisieren und mit Nilrot zu beladen. Abschließend wird die Freisetzung mit unterschiedlichen pH-Werten experimentell untersucht (Station V1b).

In Block II wird in Station T2 das zuvor synthetisierte Polymer PδVL dem Copolymer PLGA gegenübergestellt. In diesem Zusammenhang wird der theoretische Hintergrund des Lösemittelaustauschverfahrens zur Nanopartikelherstellung fokussiert. Die Stationen V2a und V2b sind analog zu V1a und V1b aufgebaut. Auch hier nutzen die SchülerInnen die Methode der Nanofällung durch Eintropfen, jedoch mit einem anderen Polymer und statt des Farbstoffs Nilrot den Wirkstoff Curcumin. Ziel ist es, den Lernenden zu zeigen, dass für die Vielzahl der existierenden Krankheiten eine Art Bibliothek an Nanocarriersystemen – bestehend aus Wirkstoff und Hülle – aufgebaut werden muss.

Die Methode der Dialyse wird in Block III fokussiert. In Station V3a stellen die SchülerInnen selbst Partikel mittels Dialyse her und beladen diese mit Nilrot. Als Polymer wird im Gegensatz zu den synthetischen Polymeren aus Block I und II das Polysaccharid-basierte Polymer CAPh genutzt. Ausgehend von der für SchülerInnen bekannten Cellulose wird vorab die Veresterung thematisiert.

Der Block IV ist als zusätzliche Station zum Erweitern gedacht. Hierbei werden zum einen der sogenannte „Ouzo-Versuch" durchgeführt und zum anderen die speziellen Hintergründe zur Nanopartikelherstellung thematisiert (Anhang A3). Außerdem wird der Tyndall-Effekt erklärt.

Schülerlaborkurse zum Thema Nanomedizin wurden bereits mit über 110 SchülerInnen nach dem beschriebenen Setting durchgeführt.

5.3.4.2 Summer School

Neben den Schülerlaborkursen wurde auch ein Konzept für eine zweitägige Summer School zum Thema Nanomedizin entwickelt. Vorarbeiten sowie der Grundaufbau stammen von WILKE und BARTRAM, die bereits 2017 eine Summer School mit dem Schwerpunkt Nanotechnologie durchgeführt haben [14]. Seitdem wurde die Summer School – mit Ausnahme der Covid-19 Pandemie – jährlich in Kooperation mit BAIER vom ALEXANDER VON HUMBOLDT GYMNASIUM SCHWEINFURT realisiert. Die Inhalte zur Nanomedizin sind seit 2021 Bestandteil des Angebots. Anzumerken ist, dass es sich nicht um eine Summer School im eigentlichen Sinn handelt, da sie während der bayerischen Schulzeit stattfindet [257]. Der Name „Summer School" wird dennoch aufgrund des Aufbaus, der freiwilligen Teilnahme über einen Zeitraum von zwei Tagen sowie der Durchführung außerhalb der Schule genutzt [258,259].

Insgesamt ist die Lerngruppe sehr heterogen, da alle interessierten OberstufenschülerInnen teilnehmen können, unabhängig, ob sie Chemie als Grund- oder Leistungskurs besuchen oder für das Abitur abgewählt haben. In Anlehnung an die Schülerlaborkurse wurde dies bei der Planung berücksichtigt und entsprechende Hilfestellungen sowie Zusatzstationen bereitgestellt. Als Wissenstand wurden die Inhalte der 10. Klasse angenommen und an diese angeknüpft.

Der prinzipielle Ablauf der Summer School orientiert sich an dem von BARTRAM und WILKE [14,36]:

Einführung in der Schule: Der verantwortlichen Lehrkraft wird vorab Material zugesendet, das zur Vermittlung der Grundlagen innerhalb einer Doppelstunde in der Schule dient. Basiswissen zur Nanotechnologie, insbesondere die Größenordnung sowie die resultierenden Eigenschaften, werden behandelt und Fachbegriffe sowie für das Thema relevante Terminologie eingeführt. Darüber hinaus wird das Dilemma der systemischen Wirkstoffabgabe aufgezeigt und Ansätze zur Lösung gesucht. Dies dient als Einstieg in die Stationsarbeit.

Vorbereitung in der Summer School: Basierend auf dem Einstieg in der Schule werden die bereits besprochenen Inhalte mit den Lernenden wiederholt, auftretende Fragen geklärt und die Themen theoretisch vorbereitet.

Stationsarbeit zum Thema Nanomedizin: In verschiedenen theoretischen sowie experimentellen Stationen können die SchülerInnen Inhalte zur Nanomedizin in zwei Tagen bearbeiten. Die Stationen werden zu zweit durchgeführt.

Nachbereitung & Auswertung: Im Plenum werden die Stationen ausgewertet und noch offen gebliebene Fragen besprochen.

Der Aufbau der Summer School im Jahr 2022 unterschied sich zu dem von 2023 und 2024. 2022 wurde zusätzlich zum Thema Nanomedizin das Thema Photokatalyse behandelt. Die Einführung erfolgte jedoch nur zum Thema „Nano". Innerhalb der eigentlichen Summer School fand dann der erste Tag zum Thema Nanomedizin statt, am zweiten Tag wurden Forschungsinhalte zum Thema Photokatalyse behandelt. Letzteres wurde von PETERSEN geplant und durchgeführt. Innerhalb der Feedbacks der Lernenden sowie der Lehrkräfte wurde rückgemeldet, dass aufgrund des großen Umfangs an fachlichem Input beider Themen eine Überforderung auftrat und ein tieferer Einblick in nur eines der beiden Themen präferiert wird. Daraus ableitend fand eine Umstrukturierung statt und in folgenden Durchläufen wurde nur noch jeweils ein Thema an beiden Tagen bearbeitet. Weiterführend wird der Ablauf für die Nanomedizin-Variante an beiden Tagen vorgestellt. Die SchülerInnen erhalten ein Begleitheft, das sie durch die gesamte Summer School leitet. Dieses enthält neben einem Glossar mit wichtigen

Begriffen zum Thema Nanomedizin Aufgaben, Arbeitsblätter und Begleitmaterialien zu den einzelnen Stationen.

Der erste Tag der Summer School behandelt als Rahmenthema „Polymere“. Anknüpfend an die bekannten Polymere aus dem Alltag sowie den Inhalten aus dem Chemieunterricht werden Polymere als ideale Ausgangsmaterialien für nanopartikuläre Wirkstofftransportsysteme eingeführt. In einzelnen Stationen werden verschiedene Polymere in theoretischer und experimenteller Weise kennengelernt. Dabei werden auch die Vor- und Nachteile von synthetischen und biobasierten Polymeren gegenübergestellt. Die einzelnen Stationen beinhalten die Polymere PLGA, PEG, PδVL und CAPh mit ihren Eigenschaften, Besonderheiten und Einsatzmöglichkeiten. Das Polymer PδVL wird durch die SchülerInnen selbst synthetisiert. Bezüglich der Eigenschaften wird das Löslichkeitsverhalten der einzelnen Polymere aufgrund ihrer Hydrophobizität in verschiedenen Lösungsmitteln hervorgehoben. Dies soll als Vorbereitung für den zweiten Tag, an dem die Methoden der Nanopartikelherstellung gelernt werden, dienen. Der erste Tag startet um 13 Uhr und endet gegen 18 Uhr. Zwischendurch können die Lernenden selbstständig Pausen durchführen. Dieser Tag schließt mit einer kurzen Besprechung zu den einzelnen Stationen sowie einer Zusammenfassung der wesentlichen Inhalte, die für den anschließenden Tag benötigt werden. Der zweite Tag beginnt um 9 Uhr mit einer Wiederholung. An diesem Tag werden Hintergründe zur Nanopartikelherstellung theoretisch sowie experimentell erlernt. Die Summer School endet gegen 15 Uhr.

5.4 Begleituntersuchung zum Erfassen der Erfahrungen und Resultate der SchülerInnen-Perspektive

Im folgenden Kapitel werden die wesentlichen Erkenntnisse aus der Evaluation der Lernangebote zusammengefasst. Wie bereits erwähnt, wurden für eine Vergleichbarkeit sowie Detektion des Lernfortschritts die inhaltlichen Fragen (Item (1) bis (5)) aus dem PRE-Test übernommen. Zur Erhebung affektiver Komponenten wurden die Items (6) bis (9) ergänzt, wobei das Item (7) im POST-Test im Zusammenhang zum Item (8) des PRE-Tests steht (Vorkenntnisse/Kenntnisse zum Thema Nanomedizin). Die SchülerInnen haben den POST-Test direkt im Anschluss an die jeweilige Durchführung des Schülerlaborkurses, der Summer School bzw. der Unterrichtseinheit absolviert. Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der jeweiligen Lernendengruppen war ein FOLLOW-UP-Test nicht möglich. Die Durchführung des PRE- und des POST-Tests gestaltete sich analog. Um den individuellen Lernzuwachs trotz Anonymität der SchülerInnen zu erfassen, wurde im PRE-Test ein Code generiert, der auch im POST-Test wiederverwendet wurde. Tabelle 9 zeigt die konkreten Items.

Tabelle 9 – Übersicht Fragebogen Perspektive der Lernenden. Item-Nummern im PRE- und im POST-Test.

PRE-Test	POST-Test	Item
(1)	(1)	Das weiß ich über Nano und Nanomedizin: (Du kannst dafür die unten abgebildete MindMap und das Textfeld ausfüllen.)
(2)	(2)	Diese Anwendungsgebiete von Nanomedizin sind mir bekannt: (Du kannst auch Vermutungen aufschreiben.)
(3)	(3)	Nenne und erläutere bitte Herstellungsmethoden von Nanopartikeln.
(4)	(4)	Beschreibe bitte, wie Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper ablaufen. (Skizze auch möglich)
(5)	(5)	Für die Formulierung (Herstellung) von polymeren Nanopartikeln können synthetische sowie biobasierte Polymere eingesetzt werden. Beurteile bitte, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist.
-	(6)	Das Wichtigste, was ich zum Thema Nanomedizin gelernt habe, ist (…)
(8)	(7)	Wie schätzt du deine eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin (nach dem Versuchstag) ein? (Ankreuzmöglichkeiten: viele; einige; kaum; keine)
-	(8)	Der Versuchstag hat mein Interesse am Thema Nanomedizin positiv beeinflusst. (Ankreuzmöglichkeiten: stimme voll und ganz zu; stimme zu; stimme nicht zu; stimme überhaupt nicht zu)
-	(9)	Gib bitte an und begründe, was dir während des Versuchstages am besten gefallen hat und was du noch verbesserungswürdig findest.

(1) Das weiß ich über Nano und Nanomedizin: (Du kannst dafür die unten abgebildete MindMap und das Textfeld ausfüllen.)

Intention: Die SchülerInnen haben einen allgemeinen Überblick über das Themengebiet der Nanomedizin mithilfe der Lernangebote erhalten und verstehen es als Teilgebiet der Nanotechnologie.

Hinweis: Für eine Vergleichbarkeit mit den Antworten aus dem PRE-Test werden für die Auswertung des Items (1) im POST-Test die identischen zehn Kategorien genutzt. Diese sind mit inhaltlicher Zuordnung sowie entsprechenden Ankerbeispielen in Tabelle 4 abgebildet. Die konkreten Zuordnungen befinden sich im Anhang A4 und A5.

Resultat: Bezüglich dem Themengebiet „Nano“ ist im POST-Test ein Wissenszuwachs in der Kategorie (1) „Grundlegendes Verständnis“ (356 Zuordnungen) erkennbar. Die Anzahl der richtigen Aussagen durch die SchülerInnen ist um 11 % - im Vergleich zum PRE-Test - gestiegen. Im Hinblick auf die Kategorie (2) „Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet“ (PRE-Test: 38, POST-Test: 18 Zuordnungen) wurde ein Rückgang in der Summe der Nennungen festgestellt, wobei die von den SchülerInnen inhaltlich genannten Aspekte denen aus dem PRE-Test entsprechen. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür könnte sein, dass einige SchülerInnen darauf verzichteten, dieselben Notizen wie im PRE-Test zu wiederholen. Hinsichtlich der Kategorie (3) „Physikalische und chemischen Eigenschaften“ (PRE-Test: 20, POST-Test: 64 Zuordnungen) und (4) „Struktur-Eigenschafts-Beziehungen“ (PRE-Test: 12, POST-Test: 43 Zuordnungen) sind deutliche Zunahmen der Nennungen festzustellen. Eine mögliche Erklärung ist, dass die Lern-

angebote diese Zusammenhänge thematisieren und die SchülerInnen so einen vertieften Einblick bekommen haben. Bezüglich der Kategorien (5) „Ausgangsmaterialien“ (PRE-Test: 3, POST-Test: 35 Zuordnungen) und (6) „Formulierung und Beladung von DDS, Transport“ (PRE-Test: 0, POST-Test: 35 Zuordnungen) sind ebenso Anstiege bei den Äußerungen zu verzeichnen, wobei viele der genannten Punkte bereits konkrete nanomedizinische Aspekte umfassen. Während im PRE-Test keine der Nennungen in die Kategorie (7) „Potenzial und Chancen moderner DDS“ fallen, konnten die SchülerInnen diesbezüglich im POST-Test Aussagen treffen (PRE-Test: 0, POST-Test: 11 Zuordnungen). Hinsichtlich der „Wirkstofffreisetzung“ erfolgte – wie im PRE-Test – eine Nennung in der Kategorie (8). Auch hier gilt, dass diese Kategorie sehr spezifisch die Aspekte der Nanomedizin umfasst. Die Zuordnung zu Kategorie (9) „Lebensweltbezug“ ist im POST-Test sowohl inhaltlich als auch von der Anzahl ähnlich zu der im PRE-Test (PRE-Test: 34, POST-Test: 31 Zuordnungen). Bei den „Vorstellungen der SchülerInnen“, der Kategorie (10) (PRE-Test: 21, POST-Test: 5 Zuordnungen) ist ein Rückgang im Umfang der getroffenen Äußerungen wahrnehmbar – jedoch wurde neu die Taxianalogie, die vor allem in der Nanomedizin genutzt wird, genannt. Tabelle 10 zeigt die Anzahl der Zuordnungen von PRE- und POST-Test in den jeweiligen Kategorien im Überblick.

Tabelle 10 – Anzahl der Zuordnungen in den jeweiligen Kategorien des Items (1) zum Themengebiet Nano allgemein.

Kategorie	Zuordnungen im PRE-Test (Nano allgemein)	Zuordnungen im POST-Test (Nano allgemein)
(1)	319	356
(2)	38	18
(3)	20	64
(4)	12	43
(5)	3	35
(6)	0	35
(7)	0	11
(8)	1	1
(9)	34	31
(10)	21	5
(11) nicht zugeordnet	14	3

Hinsichtlich des Themengebietes der „Nanomedizin“ – der zentrale Schwerpunkt des Lernangebots – ist im POST-Test ein deutlicher Trend beobachtbar. Mit Ausnahme der Kategorie (1) „Grundlegendes Verständnis“ ist in den Kategorien (2) - (10) eine Zunahme der gegebenen Antworten zu verzeichnen (Tabelle 11). Die geringere Anzahl an Antworten in Kategorie (1) lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass die SchülerInnen vermehrt konkrete Aspekte benannten und weniger auf die Basisinhalte zurückgriffen. Ein bemerkenswerter Anstieg der Antworten ist in den Kategorien (5), (6), (7) und (8) zu verzeichnen. Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass die jeweiligen Inhalte einen zentralen Bestandteil des Lernangebots darstellen.

Tabelle 11 – Anzahl der Zuordnungen in den jeweiligen Kategorien des Items (1) zum Themengebiet Nanomedizin.

Kategorie	Zuordnungen im PRE-Test (Nanomedizin)	Zuordnungen im POST-Test (Nanomedizin)
(1)	95	9
(2)	15	28
(3)	0	16
(4)	2	7
(5)	7	33
(6)	15	123
(7)	71	141
(8)	5	57
(9)	66	69
(10)	16	20
(11) nicht zugeordnet	11	5

Insgesamt ermöglicht das Item (1) die Erhebung eines Trends hinsichtlich der Aspekte, die SchülerInnen im Kontext von Nano und Nanomedizin als relevant erachten sowie in welcher Weise das Lernangebot diesbezüglich Einfluss nimmt. Die Aufgabe wurde bewusst offen formuliert, um – im Gegensatz zu den folgenden Items – einen allgemeinen Überblick zu gewinnen. Die Ergebnisse zeigen, dass erwartungsgemäß insbesondere die Äußerungen, die sich auf das Lernarrangement beziehen, im POST-Test eine Zunahme verzeichnen.

(2) Diese Anwendungsgebiete von Nanomedizin sind mir bekannt: (Du kannst auch Vermutungen aufschreiben.)

Intention: Besonders im Rahmen der Schülerlaborkurse, Unterrichtseinheiten und Summer School Angebote wurden die vielfältigen Einsatz- und Anwendungsmöglichkeiten der Nanomedizin durch die Begleitmaterialien und Beispiele gezeigt. Ziel ist es, festzustellen, welche Anwendungsgebiete sich die SchülerInnen am besten merken. Daran anknüpfend könnten in Folgearbeiten weitere Materialien erstellt werden.

Resultat: Auch innerhalb des POST-Tests wurde „Krebs“ als häufigste Antwort – wie auch im PRE-Test – auf die Frage nach den Anwendungsgebieten genannt. Diese Antwort ist fachlich korrekt, interessant wäre noch zu wissen, ob die SchülerInnen nach den Versuchsreihen erklären können, wie Nanomedizin konkret bei der Behandlung von Krebserkrankungen eine Rolle spielt. Diese Fragestellung könnte Bestandteil zukünftiger Erhebungen sein. An zweithäufigster Stelle wird „Diagnostik“ geschrieben. Im PRE-Test wird der Begriff nur vereinzelt aufgeführt. Grund für die vermehrte Nennung könnte sein, dass innerhalb der Behandlung des Themas Beispiele für die nanomedizinische Anwendung zu Diagnostikzwecken vorgestellt und bearbeitet werden. Auch konkrete Beispiele der Diagnostik werden aufgezeigt. Die Begriffe „Medizin“, „Drug Delivery Systeme (DDS)“ sowie „Wirkstofftransport“ werden hinsichtlich der Anzahl nachfolgend genannt. Die beiden Letzteren sind Schwerpunkte der Versuchsreihen und werden entsprechend facettenreich behandelt und von den SchülerInnen selbst experimentell erfahren. Da sowohl im PRE- als auch im POST-Test „Krebs“ als häufigster Begriff genannt wurde,

erscheint es sinnvoll, dass in zukünftigen Arbeiten zusätzliches Material entwickelt wird, welches die nanomedizinische Behandlung von Krebs fokussiert (Abbildung 68).



Abbildung 68 – Wortwolke aus den Antworten des Items (2) des POST-Fragebogens der SchülerInnen. Füllwörter wie „von; zu; und; der; die, das“ wurden entfernt. Erstellt mit WordArt.com.

(3) Nenne und erläutere bitte Herstellungsmethoden von Nanopartikeln.

Intention: Die beiden Versuchsreihen beruhen auf jeweils einer Herstellungsmethode für Nanopartikel. Diese wenden die SchülerInnen selbstständig an, führen begleitend dazu Aufgaben durch, um die Hintergründe zu verstehen. Während die Prozedere der Nanofällung und der Dialyse verschieden sind, sind die chemischen Hintergründe, die Präzipitation des Polymers, bei beiden gleich.

Hinweis: Für die Auswertung und Vergleichbarkeit mit dem PRE-Test wurden die Antworten analog im POST-Test bewertet und in Tabelle 12 zur Analyse eingetragen.

Tabelle 12 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (3) des POST-Fragebogens.

keine oder falsche Antwort	Herstellungsmethode (1) genannt	Herstellungsmethode (1) erläutert	Herstellungsmethode (2) genannt	Herstellungsmethode (2) erläutert

Resultat: Die Auswertung (Abbildung 69) – insbesondere der Vergleich von PRE- und POST-Test – zeigt, dass die Befragten vor der Behandlung des Themas kaum Vorwissen zu Herstellungsmethoden hatten. Während im PRE-Test 97 % keine oder eine falsche Antwort auf das Item gaben, waren im POST-Test 49 % der SchülerInnen in der Lage, eine Methode zu benennen und 26 % konnten zusätzlich eine zweite aufzählen. Auffällig ist, dass nur wenige Lernende genauere Erläuterungen vornahmen. Die Ursachen dafür können vielfältig sein und sind möglicherweise auf Verständnisprobleme zurückzuführen. Basierend auf den Ergebnissen wurden die Materialien überarbeitet, um die Herstellungsmethoden noch klarer und verständlicher zu vermitteln.

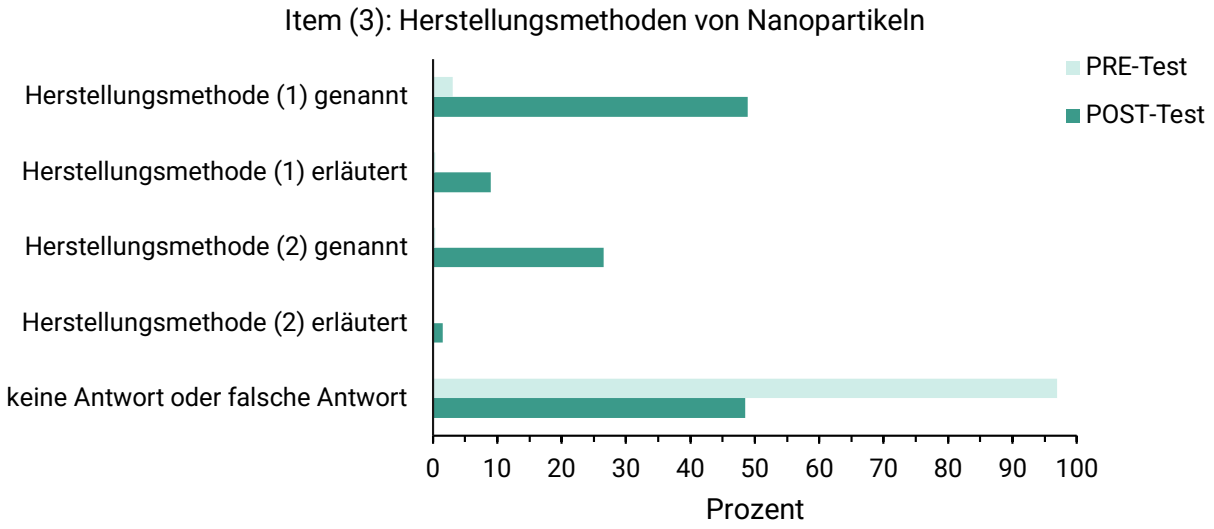


Abbildung 69 – Vergleich der gegebenen Antworten zu den Herstellungsmethoden von Nanopartikeln im PRE- und POST-Test.

(4) Beschreibe bitte, wie Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper ablaufen. (Skizze auch möglich)

Intention: Ziel dieser Frage ist zu erfassen, ob die SchülerInnen den prinzipiellen Ablauf der Verkapselung, des Wirkstofftransports und schließlich der zielgerichteten Freisetzung verstehen und wiedergeben können.

Resultat: Die Ergebnisse des Items (4) zeigen, dass vor der Behandlung des Themas nur sehr wenige SchülerInnen Kenntnisse über den Prozess des Transportes und der gezielten Wirkstofffreisetzung besitzen. Nach den Vermittlungseinheiten waren 71 % der Befragten in der Lage, den Prozess vollständig oder teilweise vollständig fachlich richtig zu beschreiben. Item (4) beinhalt zudem auch eine Zeichenfläche, sodass die SchülerInnen die Aufgabe auch zeichnerische ergänzen/lösen können. Die Skizze eines Lernenden ist exemplarisch in Abbildung 70 gezeigt.

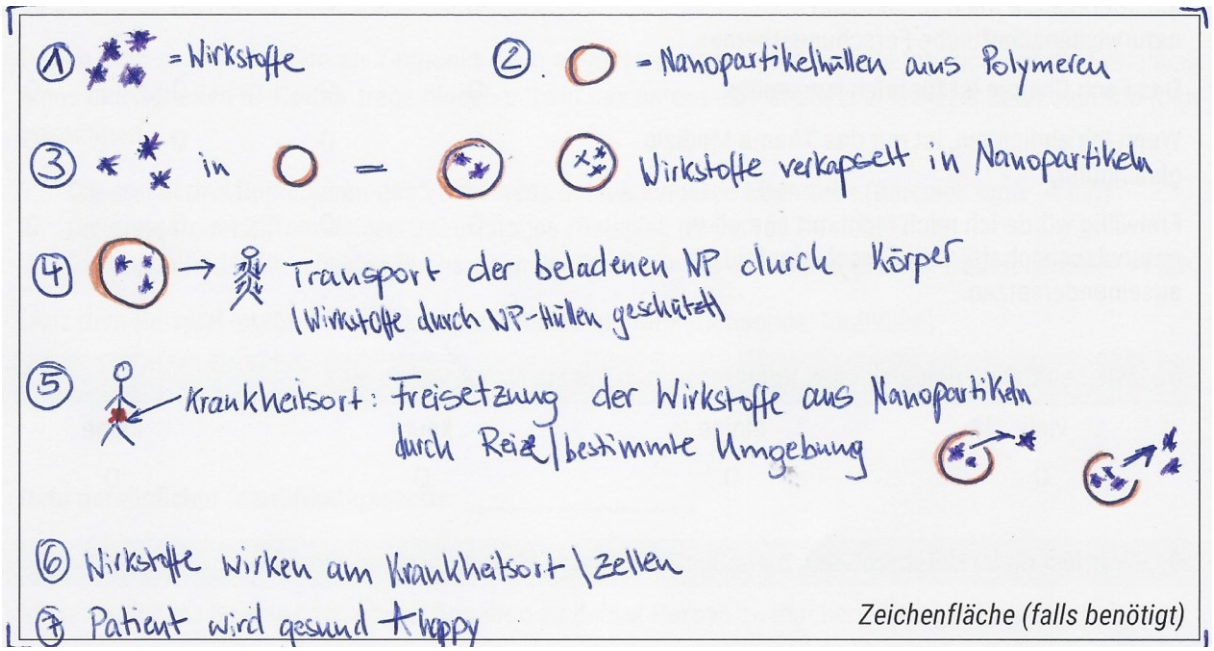


Abbildung 70 – Zeichnung eines Lernenden zur Beantwortung des Items (4).

29 % der SchülerInnen formulierten weiterhin keine oder eine fachlich unkorrekte Antwort. Insgesamt ist im Vergleich zum PRE-Test ein (kurzfristiger) Wissenszuwachs erkennbar (Abbildung 71). Das verwendete Lehrmaterial wird hinsichtlich des Prozesses überarbeitet, um das Verständnis bei den SchülerInnen weiter zu verbessern.

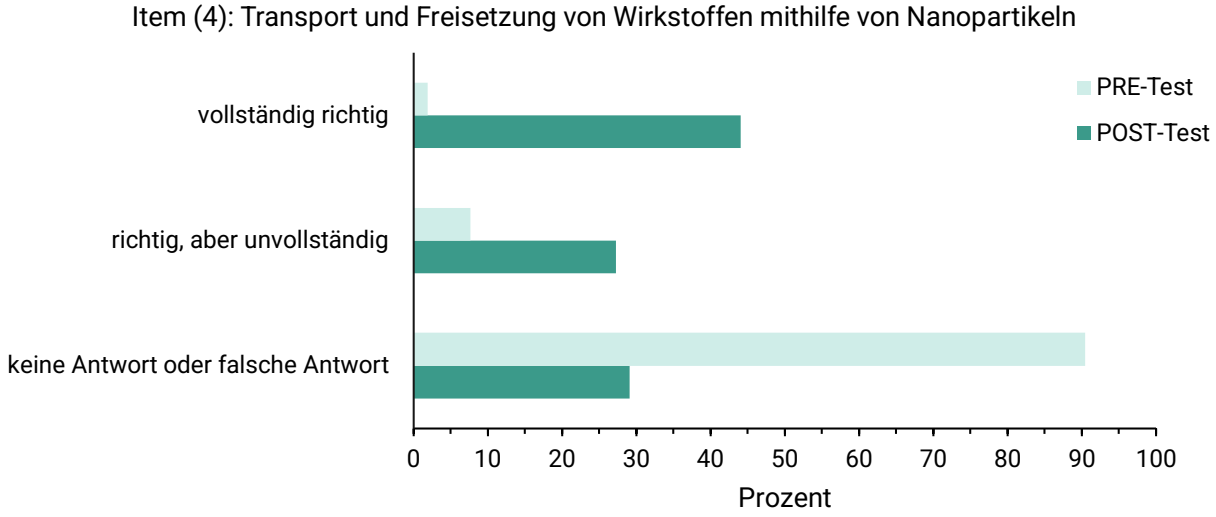


Abbildung 71 – Vergleich der gegebenen Antworten zum Transport und der Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im PRE- und POST-Test.

(5) Für die Formulierung (Herstellung) von polymeren Nanopartikeln können synthetische sowie biobasierte Polymere eingesetzt werden. Beurteile bitte, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist.

Intention: Mithilfe dieser Aufgabenstellung soll erfasst werden, ob die SchülerInnen die jeweiligen Vor- und Nachteile der verwendeten Polymere gegenüberstellen und für die Verwendung bei Wirkstofftransportsystemen schlussfolgern können.

Resultat: Wie auch im PRE-Test sollten die SchülerInnen im POST-Test beurteilen, welche der beiden Polymerklassen – synthetische oder biobasierte – sich besser für die Formulierung von Nanopartikeln eignen. Während im PRE-Test 89 % der Befragten keine oder eine fachlich falsche Antwort gaben, konnte dieser Wert im POST-Test auf 45 % reduziert werden. Dennoch bleibt ein erheblicher Anteil der SchülerInnen, die keine (korrekte) Antwort notieren konnten (Abbildung 72). Bezüglich der synthetischen Polymere waren 29 % im POST-Test in der Lage, die Vor- und Nachteile bzw. die Eigenschaften korrekt anzugeben und 38 % die der biobasierten Polymere. Eine fundierte Beurteilung der Verwendung der beiden Polymerklassen zur Herstellung von Nanopartikeln gelang 37 % (im PRE-Test: 1,5 %). Die Ergebnisse geben eine Verbesserung gegenüber dem PRE-Test an, zeigen aber auch, dass knapp die Hälfte der Befragten keine Antwort formulieren konnten. Um dies zukünftig zu ändern, wurden ergänzende Materialien entwickelt, die den Vergleich und den Einsatz stärker fokussieren. Ein weiterer möglicher Grund für die vielen fehlenden Angaben könnte sein, dass im Schulunterricht häufig aus Zeitgründen nur eine der Versuchsreihen durchgeführt wird, sodass sich ein Vergleich folglich schwierig für die SchülerInnen gestaltet.

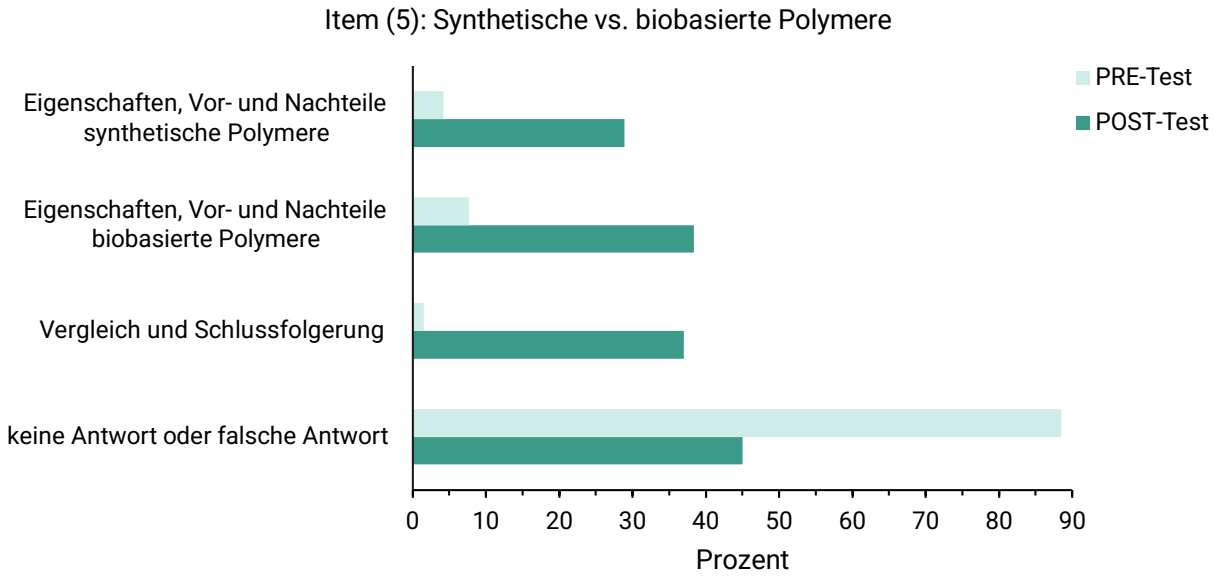


Abbildung 72 – Vergleich der gegebenen Antworten zum Einsatz von synthetischen vs. biobasierten Polymeren für die Formulierung von Nanopartikeln im PRE- und POST-Test.

(6) Das Wichtigste, was ich zum Thema Nanomedizin gelernt habe, ist (…)

Intention: Ziel dieses Items ist festzustellen, was die SchülerInnen am meisten beeindruckt hat, genauer gesagt, was sie innerhalb des Themenfeldes DDS als am wichtigsten einschätzen. Die Frage ist subjektiv zu beantworten, wobei die Antworten für die Ausgestaltung zukünftiger Lernangebote genutzt werden können.

Resultat: Beim Sichten der SchülerInnen-Antworten wurde deutlich, dass diese in den Formulierungen und Ausführungen divergieren, sich aber inhaltlich stark ähneln. Viele der SchülerInnen heben das Potenzial des gezielten Wirkstofftransports mithilfe von Nanocarriern innerhalb der Medizin hervor. Dabei sind SchülerInnen-Zitate wie

> *„Durch Nanomedizin können in Zukunft vllt. Krankheiten geheilt werden, die man heute nur schwer heilen kann (z. B. best. Krebserkrankungen), personalisierte Medizin möglich."*
>
> *„Dass die Forschung in diesem Bereich sehr interessant ist, aber auch noch nicht abgeschlossen ist und demnach noch viel Forschungspotenzial hat."*
>
> *„Dass diese einen immensen Fortschritt und Vorteil für die moderne Medizin darstellt und eine effiziente Behandlung ermöglicht."*
>
> *„Das Potenzial von Nanopartikeln zur Bekämpfung von Krankheiten, Verblüffen/Faszinierend, wie genau man die Partikel anpassen/herstellen kann."*
>
> *„Nanomedizin ist ein sehr großer Bereich, welcher ein großes Potenzial besitzt. Vor allem da eine Großzahl an Medikamenten rein wegen Nebenwirkungen unnütz sind, welches durch Nanopartikel verhindert werden könnte."*
>
> *„Nanomedizin ist sehr hilfreich für die Bekämpfung von Krankheiten. Mit deren Transport von Wirkstoffen müssen weniger Wirkstoffe zu sich genommen werden und die Effektivität wird vergrößert. Außerdem können Nebenwirkungen verhindert werden."*

zu lesen. Zahlreiche Antworten der Lernenden umfassen auch die Funktionsweise von DDS, beispielsweise:

„Nanopartikel umschließen den Wirkstoff und können so gezielt diesen freisetzen."

„Transport von Wirkstoffen an konkrete Zielorte."

„Transport und Freisetzung von Wirkstoffen."

„Nanopartikel werden bei bestimmten pH-Werten im Körper freigesetzt."

Somit ist abzuleiten, dass die SchülerInnen einen Einblick in das Themenfeld der DDS sowie die damit verbundene Zielsetzung erhalten haben und dies mit entsprechender Relevanz verorten.

(7) Wie schätzt du deine eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin nach dem Versuchstag ein? (Ankreuzmöglichkeiten: viele; einige; kaum; keine)

Intention: Mithilfe dieser Frage soll mittels Selbsteinschätzung durch die SchülerInnen detektiert werden, wie sie ihre Kenntnisse nach dem Versuchstag zum Thema Nanomedizin beurteilen. Dabei ist besonders der Vergleich zum PRE-Test bedeutsam.

Resultat: Während die SchülerInnen ihre Vorkenntnisse zum Thema Nanomedizin als sehr gering im PRE-Test einschätzten, wurden die Kenntnisse nach dem Versuchstag höher bewertet (Abbildung 73). Vor dem Versuchstag beurteilten nur 4 % der Befragten, dass sie viele bzw. einige Kenntnisse besitzen, nach dem Versuchstag 72 %. Die Kategorie *„keine"* Kenntnisse wählten im PRE-Test 60 %, im POST lediglich 1 % der SchülerInnen.

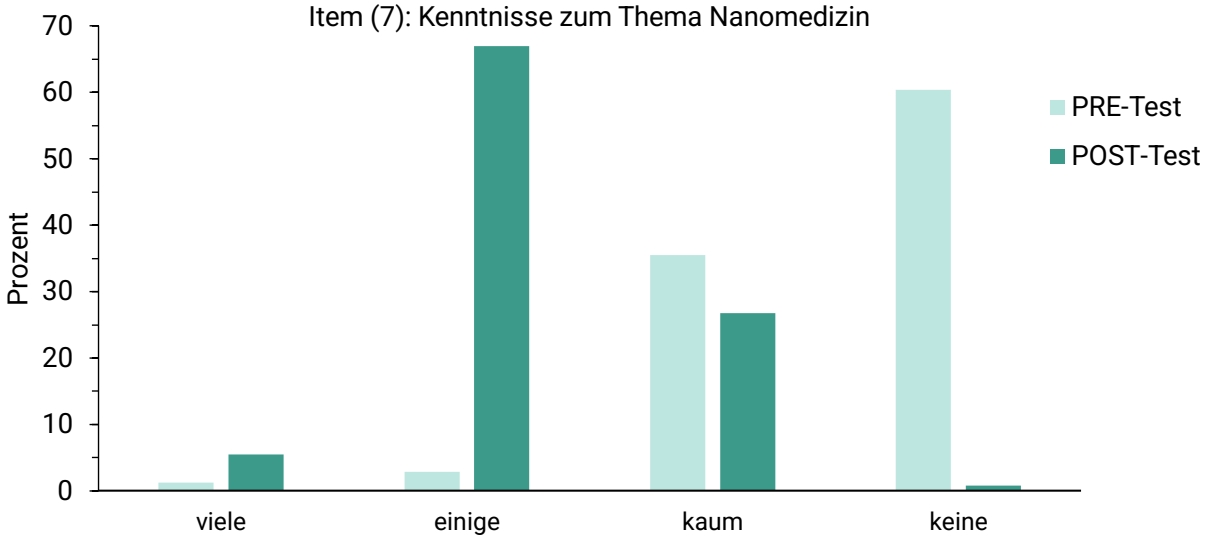


Abbildung 73 – Vergleich zur Selbsteinschätzung der Kenntnisse zum Thema Nanomedizin von den SchülerInnen im PRE- und POST-Test.

(8) Der Versuchstag hat mein Interesse am Thema Nanomedizin positiv beeinflusst. (Ankreuzmöglichkeiten: stimme voll und ganz zu; stimme zu; stimme nicht zu; stimme überhaupt nicht zu)

Intention: Durch den Einsatz dieses Items kann herausgefunden werden, wie die Lernenden den Einfluss des Versuchstags auf ihr Interesse zum Thema einschätzen. Diese Frage steht inhaltlich eng im Zusammenhang zum Item (9).

Resultat: Insgesamt gaben 86 % der Befragten an, dass sie der Aussage *„Der Versuchstag hat mein Interesse am Thema Nanomedizin positiv beeinflusst“* zustimmen bzw. vollkommen zustimmen. Daraus lässt sich schließen, dass ein Großteil der SchülerInnen einen positiven motivationalen Effekt erlebt hat. 12 % stimmten der Aussage nicht zu und 2 % überhaupt nicht (Abbildung 74). Mögliche Gründe können nur vermutet werden.

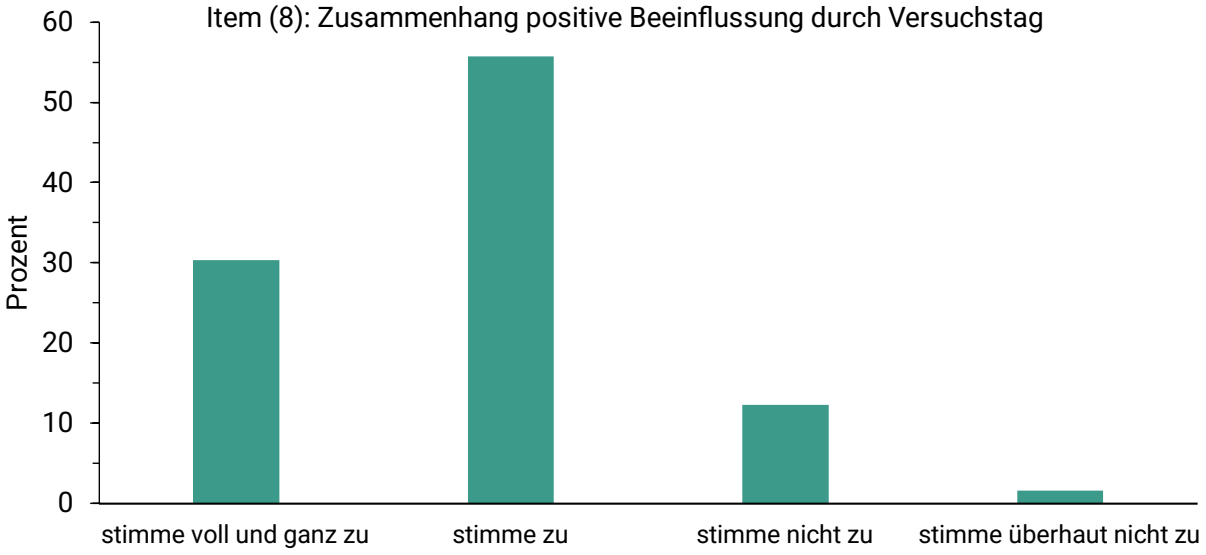


Abbildung 74 – Selbsteinschätzung inwiefern der Versuchstag das Interesse am Thema Nanomedizin positiv beeinflusst hat.

(9) Gib bitte an und begründe, was dir während des Versuchstages am besten gefallen hat und was du noch verbesserungswürdig findest.

Intention: Mit Frage (9) soll ein weiterer subjektiver Eindruck zum Versuchstag seitens der SchülerInnen erhalten werden. Ziel ist es, ein möglichst umfassendes Meinungsbild zu bekommen und zukünftige Lernangebote basierend darauf zu verbessern.

Resultat: Hinsichtlich der Fragestellung, was den SchülerInnen gefallen hat und welche Aspekte sie als verbesserungswürdig erachten, können Tendenzen aus den Antworten abgeleitet werden. Viele SchülerInnen hoben positiv das praktische Experimentieren hervor und die Möglichkeit, die Erkenntnisse so selbstständig zu erlangen:

> *„Das selbstständige Arbeiten bzw. Experimentieren, welches unterstützt wurde durch die Helfer bei Verständnisproblemen. Dies hat zu einem optimalen Wissenszuwachs geführt.“*

> *„Selbstständiges Arbeiten - eigene Überlegungen/Ansätze“*

> *„Das selbstständige Arbeiten und breites Angebot an Versuchen, selbst Dinge herausfinden, Experimente so nicht im Unterricht möglich, beeindruckend durch Farben & Gelingen.“*

> *„Die Experimente (vor allem die Dialyse): Es war interessant, die Fällung, das Beladen mit Wirkstoff und die Freisetzung zu beobachten. Auch wie der pH- Wert das ganze beeinflusst.“*

In Bezug auf die Experimente wurde die große Effektstärke seitens der SchülerInnen betont:

> *„Farbexperimente -sichtbarer Effekt und mögl. praktischer Nutzen der Experimente und Ringöffnungspolymerisation, da Wärme spürbar und Effekt erfahrbar, alle Experimente und Theorie arbeiten auf ein schlüssiges und v. a. stimmiges Gesamtkonzept hin.“*

> *„Experimente mit Fluoreszenz, da man ein echt schönes Ergebnis erhält und die Entwicklung von NPs gut nachvollziehen kann.“*

Obwohl der Schwerpunkt auf den Versuchsreihen lag, beurteilten die Lernenden den Aufbau mit Theorie und Praxis als verständnisfördernd:

> *„Die Verbindung von Theorie und Praxis (Experimente) hat mir gut gefallen, da es dadurch möglich war die Beobachtungen besser nachzuvollziehen.“*

> *„Mir hat die Abwechslung von Experimenten sowie Theoriestationen gefallen. Die Experimente waren interessant und zeigten die verschiedenen Einblicke. Es war sehr abwechslungsreich zum normalen Chemieunterricht und interessant ein neues Themenfeld zu entdecken.“*

> *„Wir konnten super selbstständig arbeiten und es war gut verständlich. Die Zeiten für Theorie und Praxis waren perfekt verteilt. Es war sehr anschaulich.“*

Zu der Frage, was die SchülerInnen verbesserungswürdig finden, wurde die Versuchszeit genannt, einige Lernende hätten sich mehr Zeit zum Experimentieren gewünscht:

> *„Fehlende Zeit“*

> *„mehr Zeit für das Experimentieren“*

Ein Teil der SchülerInnen empfand außerdem die fachliche Dichte sehr hoch und stellenweise überfordernd:

> *„Es waren relativ viele neue Begriffe, Konzepte“*

> *„Am Anfang war es schwer sich in das Thema einzudenken.“*

Die Gegenüberstellung der positiven Punkte mit den als verbesserungswürdig empfundenen Aspekten zeigt im Überblick, dass erstere überwiegen. Die genannten Faktoren werden für zukünftige Versuchsreihen berücksichtigt.

5.5 Konzeption und Durchführung von Lehrkräftefortbildungen[16]

5.5.1 Inhalte und Ablauf

Basierend auf den Ergebnissen der Lehrkräfteumfrage, die zeigen, dass Interesse seitens der Lehrkräfte besteht, aber auch gleichzeitig Bedarf an Fortbildungen, wurde ein entsprechendes Angebot entwickelt, mehrfach durchgeführt und positiv evaluiert (Abbildung 75).



Abbildung 75 – Lehrkräftefortbildung zum Thema Nanomedizin, hier in Fuldatal.

Die Fortbildungen sind auf einen zeitlichen Umfang von drei Zeitstunden ausgelegt, können aber auch individuell durch erstellte Zusatzangebote erweitert und je nach Interessengruppe angepasst werden.

Das Fortbildungsangebot beginnt zunächst mit einer theoretischen Einführung, bei der die Problematik der systemischen Wirkweise von Wirkstoffen diskutiert und das Krankheitsbild Sepsis fokussiert wird. Daraus ableitend werden nanopartikuläre Trägermaterialien als innovativer Ansatz zum zielgerichteten Wirkstofftransport präsentiert. Auch das Modell der FACHDIDAKTISCHEN TRANSFERFORSCHUNG - als Grundlage des praxisorientierten Vorgehens - wird vorgestellt. Das didaktische Potenzial, aber auch mögliche Barrieren bei der Integration im Unterricht werden erörtert. Anhand der Versuchsreihen werden konkrete Lehrplanbezüge aufgezeigt und die entsprechenden Hintergründe erklärt. Daran anschließend können die Lehrkräfte die Versuchsreihen selbst durchführen und auch die zusätzlich erstellten Materialien sichten. Abschließend werden die Versuchsreihen diskutiert und mögliche Fragen geklärt.

Insgesamt wurden bisher elf Fortbildungen nach diesem Setting durchgeführt und die Praxistauglichkeit der Materialien bestätigt. Abbildung 76 zeigt die TeilnehmerInnen bei verschiedenen Multiplikatoren-Fortbildungen zum Thema Nanomedizin.

[16] Die Inhalte wurden teilweise bereits von der Autorin in den Zeitschriften UNTERRICHT CHEMIE veröffentlicht. Mit freundlicher Genehmigung des Verlags (Anhang A6) wurden ausgewählte Inhalte und Abbildungen übernommen. Es wurden z. T. Änderungen im Wortlaut vorgenommen.



Abbildung 76 – TeilnehmerInnen der Multiplikatoren-Fortbildungen in Jena, Speyer und Rotenburg.

5.5.2 Materialkoffer

Innerhalb des Fragebogens der Lehrkräfte ist als Barriere zur Einführung des aktuellen Forschungsthemas die limitierte Ausstattung der Schulen hervorgehoben worden. Wie von BARTRAM gezeigt, ist dies eine grundlegende Hürde bei der Einführung neuer Themen [36]. Auch wenn die entwickelten Versuchsreihen nur wenige „Spezialchemikalien bzw. -geräte“, die nicht im regulären Schulinventar enthalten sind, zur Durchführung benötigen, wurden innerhalb der vorliegenden Arbeit Materialkoffer entwickelt, die diese enthalten. Ziel ist es, die externen Hürden so stark wie möglich zu minimieren und die Integration deutlich zu erleichtern. Als Vorbild bei der Erstellung diente vor allem der WACKER-Schulversuchskoffer [260], auch wenn dieser mittlerweile eingestellt ist. Die Experimentierkoffer Photo-Mol der Wuppertaler Arbeitsgruppe BOHRMANN-LINDE [261] sowie der Lehr-Lern-Koffer der Arbeitsgruppe BANERJI [262] wurden ebenfalls als Beispiele vorab gesichtet. Seit der Fertigstellung des Nanomedizin-Koffers im Oktober 2023 ist die Nachfrage seitens der Lehrkräfte konstant hoch. Bisher wurden 294 Koffer verschiedenen Schulen zur Verfügung gestellt (Stand 14.02.2025). Die Verteilung innerhalb Deutschlands ist in Abbildung 77 zu sehen.

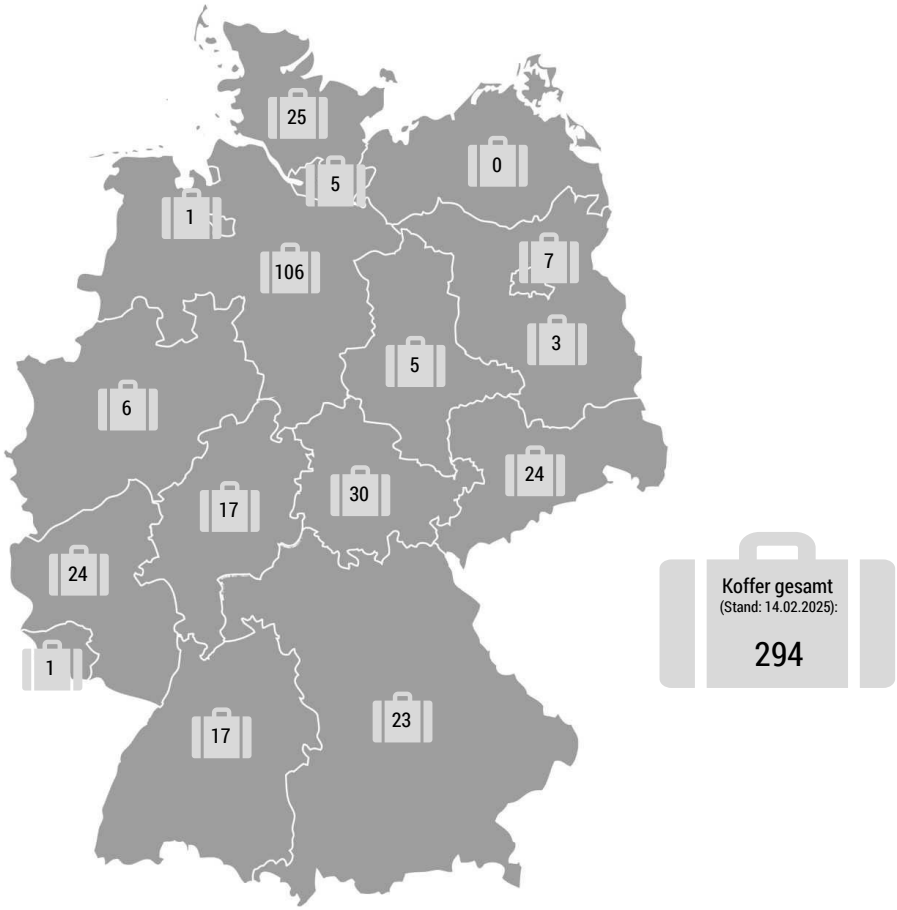


Abbildung 77 – Übersicht über die Anzahl der versendeten Koffer innerhalb Deutschlands (Stand: 12.02.2025).

Da ein enger Kontakt mit den LehrerInnen besteht, wurden auf Grundlage deren Feedbacks stetig Verbesserungen vorgenommen. Abbildung 78 zeigt die aktuelle Version sowie die beiden vorherigen Koffervarianten.



Abbildung 78 – Verschiedene Koffermodelle zum Thema Nanomedizin. Links: Erste Variante. Mitte: Optimiertes Modell. Rechts: Aktuelles Kofferkonzept.

Der Preis pro Koffer beträgt 14,84 Euro (Stand: 15.12.2024). In dieser Variante sind Materialien zur Durchführung aller drei Versuchsreihen enthalten. Die Kosten der Koffer übernimmt aktuell die DFG über den SFB 1278 PolyTarget.

5.6 Weitere Disseminationsangebote

Im Rahmen der Promotion wurden auch verschiedene kleinere Projekte durchgeführt, um der Öffentlichkeit Zugang zum Forschungsfeld zu ermöglichen. Im Folgenden werden zwei ausgewählte Angebote vorgestellt.

5.6.1 EXPOneer

Für kleinere Ausstellungen zum Thema nanopartikuläre DDS wurde ein sogenanntes EXPOneer erstellt, wobei ein Kallax-Regal von IKEA den Rahmen bildet. Interessierte können sich Wissen über Texte, Videos und kleine Experimente in den einzelnen Fächern aneignen. Die Entwicklung des EXPOneer-Projektes basiert auf Kenntnissen „von der musealen Ausstellungskonzeption über die didaktische Vermittlung bis hin zur Möbelkonstruktion“ [263] von Kampschulte und Schwarzer.

Das erstellte EXPOneer umfasst 12 Kästen, bestehend aus zwei Regalen (Abbildung 79). Die einzelnen Fächer sind unabhängig voneinander verständlich. In zwei Feldern werden nanopartikuläre DDS über einen Lesetext sowie ein Video eingeführt. Weitere Fächer umfassen Polymere als ideales Ausgangsmaterial für DDS und fokussieren den Bezug zum Alltag. Fortführend wird gezeigt, wie Nanopartikel mittels Fällung hergestellt werden können und im anschließenden Feld sind Proben mit fluoreszierenden Nanopartikeln zu sehen. In diesem Zusammenhang wird auch der SFB PolyTarget über ein Video präsentiert. Neben der Nanopräzipitation durch Eintropfen wird auf einfache Weise die Dialyse als weitere Methode gezeigt. Der Tyndall-Effekt als halbqualitativer Nachweis kann selbst bei zwei Proben getestet werden.



Abbildung 79 – ExpoNeer zum Thema Nanomedizin. Links und rechts: IdeenExpo in Hannover 2022. Mitte: Überblick.

Ausgestellt und positiv evaluiert wurde das EXPOneer zum Thema Nanomedizin auf der IdeenExpo in Hannover im Jahr 2022 sowie bei der Langen Nacht der Wissenschaften in Jena 2022. Beim Tag der Chemie der Universität in Oldenburg 2024 ermöglichte es BesucherInnen ebenfalls Einblicke in das Forschungsfeld zu erlangen. Neben den außerschulischen Zusammenhängen eignet sich ein EXPOneer hervorragend im schulischen Kontext zur Ergebnissicherung und Projektpräsentation [263].

5.6.2 Kurzfilm über Berufsfelder in der Nanomedizin

Im interdisziplinären Bereich der Nanomedizin arbeiten verschiedene Gruppen von NaturwissenschaftlerInnen zusammen. Besonders die Tätigkeitsbereiche von MedizinerInnen, ChemikerInnen und PharmazeutInnen im Forschungskontext verwunderten die Lernenden häufig bei den Laborkursen. Aussagen, wie *„Ich dachte, echte Chemiker wären immer männlich“, „Apotheker arbeiten immer in einer Apotheke und verkaufen Medikamente“, „Apotheker sind nur die Ergänzung zu den Ärzten“, „Chemiker arbeiten im Labor und allein“, „Ärzte arbeiten in einer Arztpraxis oder einem Krankenhaus am Patienten, betreiben aber keine Forschung“* wurden nicht selten durch die SchülerInnen geäußert. Um diesen Fehlvorstellungen entgegenzuwirken, wurde ein kurzer Film, der die drei Professionalitäten und deren vielfältigen Einsatzgebiete sowie Tätigkeitsbereiche zeigt, erstellt. Neben Cartoon-Ausschnitten werden Realaufnahmen von WissenschaftlerInnen aus dem SFB 1278 POLYTARGET präsentiert. Abbildung 80 zeigt einen Ausschnitt des Videos. Das gesamte Video kann durch Scannen des QR-Codes abgerufen werden. Durch das Zeigen des Filmes sollen die SchülerInnen ein umfassenderes Bild über die drei Berufszweige erlangen. Da sich die meisten Lernenden, die das Experimentierset bearbeiten, in der Berufswahlphase befinden, kann gleichzeitig auf die jeweiligen Studienfächer verwiesen werden.



Abbildung 80 – Links: Ausschnitt des Films zu den Berufsbildern von MedizinerInnen, ChemikerInnen und PharmazeutInnen. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos.

6 Fazit und Ausblick

Auch wenn die Zahl der zur Verfügung stehenden Medikamente zur Behandlung von Krankheiten auf den ersten Blick hoch erscheint – allein in Deutschland sind laut Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände über 100.000 verschiedene Arzneimittel behördlich zugelassen [264] – existieren zahleiche Krankheiten, die mit konventionellen systemischen Pharmakotherapien nicht erfolgreich bekämpft werden können. Der Einsatz von nanopartikulären Trägermaterialien zur zielgerichteten Wirkstoffgabe stellt einen innovativen Ansatz dar und eröffnet neue Perspektiven zur gezielten Intervention bislang schwer behandelbarer Pathologien. Neben der wissenschaftlichen Hoffnung bietet das Thema auch ein enormes didaktisches Potenzial für den Chemieunterricht: Lebensweltbezug für die SchülerInnen, direkte Anbindung an bestehende Themen des Curriculums sowie motivationale Aspekte (**Kapitel 1**).

Die Analyse diverser Materialien aus formalen und non-formalen Bildungskontexten ergab, dass bislang weder spezifische Lernangebote für SchülerInnen noch didaktische Konzepte für Lehrkräfte im Bereich des gezielten nanopartikulären Wirkstofftransportes vorliegen. Das Ziel der weiteren Arbeit war, die bestehende Forschungslücke zu adressieren und einen Beitrag zur Weiterentwicklung der Nanoscience Education im Schwerpunkt Nanomedizin zu leisten (**Kapitel 2).** Zur Umsetzung des Forschungsvorhabens wurde das MODELL DER FACHDIDAKTISCHEN TRANSFERFORSCHUNG als theoretische Grundlage genutzt, da es Fragestellungen mit starkem Bezug zur aktuellen fachwissenschaftlichen Forschung behandelt (**Kapitel 3)**. Im Rahmen des Modells erfolgte die Erschließung des Themas durch eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Fachdidaktik und Fachwissenschaft. Der SFB 1278 POLYTARGET diente dabei als strukturgebendes Rahmenprojekt.

Im Zuge der fachlichen Klärung der Sachstruktur wurden zentrale Konzepte abgeleitet, die als essenziell für einen grundlegenden Erkenntnisgewinn innerhalb des Themengebiets erachtet werden. Dabei betreffen zwei Konzepte das Basisverständnis von DDS, drei Konzepte umfassen experimentelle Verfahren sowie zwei Konzepte sind im Bereich Transfer verortet (**Kapitel 4)**.

Für eine erfolgreiche Implementierung in den Schulkontext (**Kapitel 5)** konnten – mithilfe einer Begleituntersuchung – die Perspektiven der SchülerInnen auf das Forschungsthema erfasst werden. Im Rahmen eines Fragebogens (PRE-Test) wurden relevante Aspekte wie Vorkenntnisse, Präkonzepte sowie subjektive Faktoren erhoben. Trotz des insgesamt geringen Vorwissens zeichnete sich ein deutliches Interesse am Themengebiet ab. Zusätzlich wurde auch die Perspektive der Lehrkräfte analysiert, um mögliche Herausforderungen bei der Implementierung des Themas in den Unterricht zu identifizieren. Dabei konnten konkrete Barrieren erfasst werden, die Lehrende als Hürde für eine erfolgreiche Implementierung wahrnehmen: Fehlende Materialien oder Defizite im eigenen Fachwissen sind nur einige der genannten Punkte.

Die Erkenntnisse beider Erhebungen sowie die aus der Sachstruktur abgeleiteten Konzepte wurden miteinander wechselseitig in Beziehung gesetzt und bilden in Summe das wissenschaftliche Fundament für die Entwicklung von Unterrichtsangeboten, Experimenten sowie die weitere Erschließung. Basierend darauf wurden diverse Lernarrangements entwickelt. Zwei effektstarke, ungefährliche und kostengünstige Versuchsreihen – als Herzstück der Arbeit – ermöglichen SchülerInnen, den gesamten Prozess – von der Formulierung und Beladung der Partikel bis hin zur gezielten Freisetzung – selbstständig experimentell nachzuvollziehen und so Einblicke in die aktuelle Spitzenforschung zu erlangen. Die Experimente sind curricular eingebunden und nicht ausschließlich auf außerschulische Lerngelegenheiten limitiert, sondern im regulären Unterricht implementierbar. Die ersten Erprobungen erfolgten im Schülerlabor in Jena zusammen mit praxiserfahrenen Lehrkräften sowie Lehramtsstudierenden. Dabei wurde

das cyclische Design gemäß dem MODELL DER FACHDIDAKTISCHEN TRANSFERFORSCHUNG angewandt, um sowohl die Versuche als auch die entwickelten Begleitmaterialien zu evaluieren und zu optimieren.

Um den Wissenszuwachs sowie die Entwicklung der Lernerperspektive zu erfassen, wurde ein zum PRE-Test vergleichbarer POST-Test konzipiert und durchgeführt. Die entwickelten Lernmodule wurden bisher mit über 250 SchülerInnen absolviert und positiv evaluiert.

Aufbauend auf den Versuchsreihen wurde ein dreistündiger Schülerlaborkurs für die Oberstufe konzipiert, der bereits mit 110 SchülerInnen erfolgreich umgesetzt wurde. Ergänzend dazu wurde ein digital-differenziertes Lernmodul entwickelt, das den Prozess des selbstgesteuerten Lernens unterstützen soll. Erste Evaluationsergebnisse zeigen positive Trends, wobei weitere Erhebungen mit größeren Stichproben vertiefte Einblicke geben können. Neben den Schülerlaborkursen wurde – als weiteres außerschulisches Angebot – ein Konzept für eine zweitägige Summer School zum Thema Nanomedizin entwickelt. Dieses Angebot bietet SchülerInnen die Möglichkeit, vertiefte Einblicke in die Thematik zu bekommen. Seit 2021 erfolgt die Summer School mit Nanomedizininhalten in Kooperation mit dem ALEXANDER VON HUMBOLDT GYMNASIUM SCHWEINFURT in Jena.

Aufbauend auf den Ergebnissen des Lehrkräftefragebogens, der ein deutliches Interesse an einem Fortbildungsprogramm zeigt, wurde ein entsprechender Kurs entwickelt. Dieser greift gezielt die identifizierten Herausforderungen, inhaltlichen Schwerpunkte und Anliegen der LehrerInnen auf. Seit der Implementierung ist die Nachfrage konstant hoch und bisher nahmen über 620 Lehrkräfte deutschlandweit teil. Weitere Fortbildungen sind aufgrund des hohen Bedarfs bereits in Planung.

Aus den Gesprächen mit den Lehrenden sowie den Resultaten des Fragebogens wurde deutlich, dass ein Mangel an Materialien eine wesentliche Limitierung für die Integration des Themas in den regulären Unterricht darstellt. Um diese Hürde zu minimieren, wurde ein Experimentierkoffer entwickelt, der alle für die Versuchsreihen benötigten Chemikalien und Geräte enthält, die nicht Bestandteil im regulären Schulinventar sind. Analog zum Fortbildungsprogramm ist auch hier die Nachfrage kontinuierlich hoch.

Zur weiteren Dissemination dieses spannenden Forschungsfeldes sowie um der allgemeinen Öffentlichkeit Einblicke zu ermöglichen, wurde ein EXPOneer konzipiert. Dieses interaktive Ausstellungsregal vermittelt fachliche Inhalte in verschiedenen Formaten: Experimente, kurze Lesetexte, Abbildungen und Erklärfilme. Das ExpoNeer wurde bereits bei mehreren Veranstaltungen eingesetzt, darunter die IdeenExpo in Hannover, die Lange Nacht der Wissenschaft in Jena sowie dem Tag der Chemie der Universität Oldenburg.

Über die Vielzahl an Angeboten und die damit verbundene enge Interaktion mit den verschiedenen Zielgruppen – insbesondere mit den SchülerInnen – zeigte sich häufig Verwunderung über die Aufgabenfelder der WissenschaftlerInnen im Bereich der Nanomedizin. Die bekannten Tätigkeitsbereiche von MedizinerInnen, ChemikerInnen sowie PharmazeutInnen sind weitreichender als aus dem täglichen Leben bekannt. Um zukünftig detaillierte Einblicke in die drei Berufsfelder zu ermöglichen – auch im Hintergrund der Fachkräfteakquirierung – wurden Kurzfilme erstellt, die einen direkten Einblick in das Arbeitsumfeld ermöglichen.

Unter der Zielsetzung dieser Arbeit – grundlegende und forschungsrelevante Inhalte zu nanopartikulären DDS für den Chemieunterricht in der Oberstufe zu erschließen – wurden verschiedene Bildungsangebote entwickelt, die Einblick in dieses innovative Forschungsfeld gewähren. Auch wenn das Thema auf den ersten Blick abstrakt erscheinen mag, ermöglicht es bei genauerer Betrachtung hervorragende Chancen für einen aktuellen und innovativen Chemieunterricht. Inwiefern die entwickelten Konzepte und Materialien in zukünftigen Lerngelegenheiten

Einsatz finden, bleibt abzuwarten. Der Blick in die nanomedizinische Forschung offenbart jedoch, dass neben dem gezielten nanopartikulären Wirkstofftransport zahlreiche weitere faszinierende Themen existieren, die im Kontext eines zukunftsorientierten Chemieunterrichts behandelt werden und viele weitere attraktive Lerngelegenheiten eröffnen können.

7 Literaturverzeichnis

[1] Fruntke, A., Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Nanomedizin im Chemieunterricht: zielgerichteter Wirkstofftransport mit polymeren Nanopartikeln. CHEMKON **31**/6.

[2] Fleischmann-Struzek, C., Schwarzkopf, D., Reinhart, K. (2021). Inzidenz der Sepsis in Deutschland und weltweit: Aktueller Wissensstand und Limitationen der Erhebung in Abrechnungsdaten. Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin.

[3] Ulbrich, K., Holá, K., Šubr, V., Bakandritsos, A., Tuček, J., Zbořil, R. (2016). Targeted Drug Delivery with Polymers and Magnetic Nanoparticles: Covalent and Noncovalent Approaches, Release Control, and Clinical Studies. Chem. Rev. **116**/9, 5338–5431.

[4] Beach, M. A., Nayanathara, U., Gao, Y., Zhang, C., Xiong, Y., Wang, Y., Such, G. K. (2024). Polymeric Nanoparticles for Drug Delivery. Chem. Rev. **124**/9, 5505–5616.

[5] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. https://www.polytarget.uni-jena.de/ (letzter Zugriff am 31.5.2024).

[6] Bohrmann-Linde, C., Zeller, D. (2019). Chemiedidaktik - Sommer, Sonne, Titandioxid. Nachr Chem **67**/7-8, 16–19.

[7] Yetisen, A. K., Qu, H., Manbachi, A., Butt, H., Dokmeci, M. R., Hinestroza, J. P., Skorobogatiy, M., Khademhosseini, A., Yun, S. H. (2016). Nanotechnology in Textiles. ACS Nano **10**/3, 3042–3068.

[8] Thüringer Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur (2012). Lehrplan für dern Erwerb der allgemeinen Hochschulreife CHemie. https://www.schulportal-thueringen.de/media/detail?tspi=2285 (letzter Zugriff am 10.6.2024).

[9] Krapp, A. (1993). Die Psychologie der Lernmotivation. Perspektiven der Forschung und Probleme ihrer pädagogischen Rezeption. Zeitschrift für Pädagogik 39 (1993) 2, S. 187-206. Zeitschrift für Pädagogik **39**.

[10] Nonninger, R., Dege, J., Wilke, T., Waitz, T. (2016). Nanoscience education in school chemistry: Perspectives for curricular innovations in context of an education for a sustainable development. In: Global perspectives of nanoscience and engineering education. Winkelmann, K., Bhushan, B. (Hrsg.). Springer International Publishing, Cham, s.l., 237–274.

[11] Elster, D. (2007). In welchen Kontexten sind naturwissenschaftliche Inhalte für Jugendliche interessant. Plus Lucis **3**, 2–8.

[12] Sjoberg, S., Schreiner, C. (2005). How do learners in different cultures relate to science and technology? Results and perspectives from the project ROSE (the Relevance of Science Education). Asia-Pacific Forum on Science Learning and Teaching **6**/2.

[13] Wilke, T. (2016). Konzeptualisierung des Themas "Nano" für den Chemieunterricht. Dissertation. Georg-August-Universität, Göttingen.

[14] Bartram, B., Wilke, T. (2018). Aus der Forschung in die Schule. Gestaltung einer lernortübergreifenden Summer School zum Thema Nanotechnologie durch Fachdidaktische Transferforschung. In: Theorie und Praxis im Spannungsverhältnis: Beiträge für die Unterrichtsentwicklung, 1. Aufl. Fereidooni, K., Hein, K., Kraus, K. (Hrsg.). Waxmann Verlag.

[15] Kultusminister Konferenz (2020). Bildungsstandards im Fach Chemie für dieAllgemeine Hochschulreife. https://www.kmk.org/fileadmin/veroeffentlichungen_beschluesse/2020/2020_06_18-BildungsstandardsAHR_Chemie.pdf (letzter Zugriff am 20.1.2025).

[16] Kelly, A. V. (2009). The curriculum. Theory and practice. SAGE Publications Ltd, Los Angeles.

[17] Anderson, R. D., Helms, J. V. (2001). The ideal of standards and the reality of schools: Needed research. J Res Sci Teach **38**/1, 3–16.

[18] Klafki, W. (1977). Didaktische Analyse, 13. Aufl. Schroedel, Hannover.

[19] Klafki, W. (2007). Neue Studien zur Bildungstheorie und Didaktik. Beltz Verlagsgruppe.

[20] Heimann, P., Otto, G., Schulz, W. (1975). Unterricht. Analyse u. Planung, 7. Aufl. Schroedel, Hannover, Dortmund, Darmstadt, Berlin.

[21] Posner, G. J., Strike, K. A., Hewson, P. W., Gertzog, W. A. (1982). Accommodation of a scientific conception: Toward a theory of conceptual change. Science Education **66**/2, 211–227.

[22] Strike, K. A., Posner, G. J. (1992). In: Philosophy and science, cognitive psychology, and educational theory and pratice. Duschl, R. A. (Hrsg.). State Univ. of New York Press, Albany, NY.

[23] Gropengießer, H. (2007). Didaktische Rekonstruktion des "Sehens". Wissenschaftliche Theorien und die Sicht der Schüler in der Perspektive der Vermittlung, 2. Aufl. Carl-von-Ossietzky-Univ. Oldenburg, Zentrum für Pädag. Berufspraxis, Oldenburg.

[24] Tausch, M. (2013). Curriculare Innovationsforschung in der Chemiedidaktik. PdN-ChiS **62**/4, 38.

[25] Parchmann, I., Schwarzer, S., Wilke, T., Tausch, M., Waitz, T. (2017). Von Innovationen der Chemie zu innovativen Lernanlässen für den Chemieunterricht und darüber hinaus. CHEMKON **24**/4, 161–164.

[26] Kattmann, U., Duit, R., Gropengießer, H., Komorek, M. (1997). Das Modell der Didaktischen Rekonstruktion - Ein Rahmen für naturwissenschaftsdidaktische Forschung und Entwicklung. Zeitschrift für Didaktik der Naturwissenschaften **3**/3, 3–18.

[27] Duit, R., Gropengießer, H., Kattmann, U., Komorek, M., Parchmann, I. (2012). The model of educational reconstruction – a framework for improving teaching and learning science. In: Science Education Research and Practice in Europe: Retrospective and Prospective. Jorde, D., Dillon, J. (Hrsg.). Sense Publ, Rotterdam, 13–37.

[28] Reinfried, S. (2021). Das Modell der Didaktischen Rekonstruktion in der Ausbildung von Geographielehrkräften. 28-50 Seiten / Herausforderung Lehrer*innenbildung - Zeitschrift zur Konzeption, Gestaltung und Diskussion, Bd. 4 Nr. 2 (2021): Das Modell der Didaktischen Rekonstruktion – Rahmen und Impulsgeber für die Entwicklung von Fachdidaktik und Unterricht.

[29] Reinfried, S., Mathis, C., Kattmann, U. (2009). Das Modell der Didaktischen Rekonstruktion. Eine innovative Methode zur fachdidaktischen Erforschung und Entwicklung von Unterricht. BzL **27**/3, 404–414.

[30] Wilke, T., Dege, J., Waitz, T. (2017). Experimente zu Eigenschaften von Nanomaterialien in Chemieunterricht und Schülerlabor. CHEMKON **24**/4, 209–212.

[31] Wilke, T. (2024). Fachdidaktische Transferforschung. https://uol.de/chemiedidaktik/forschung/fachdidaktische-transferforschung (letzter Zugriff am 28.5.2024).

[32] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. Projektübersicht. https://www.polytarget.uni-jena.de/ (letzter Zugriff am 31.5.2024).

[33] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. Projektübersicht. https://www.polytarget.uni-jena.de/ (letzter Zugriff am 31.5.2024).

[34] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. Projektantrag Ö01 (letzter Zugriff am 31.5.2024).

[35] Kattmann, U., Gropengießer, H. (Hrsg.) (1998). Schulnahe fachdidaktische Lehr-/ Lernforschung: "Das Modell der Didaktischen Rekonstruktion". Zentrum für Pädagogische Berufspraxis, Oldenburg.

[36] Bartram, B. (2023). Von „Nano“ bis "Green chemistry". Fachdidaktische Konzeptualisierung aktueller Forschungsthemen für Schule und Schülerlabor. Dissertation. Technischen Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig.

[37] Wagner, J. (2007). Goldnanopartikel – Mikroreaktionstechnische Synthese und Schadstofftransportwirkung. Dissertation. Technische Universität, Ilmenau.

[38] Schaefer, H.-E. Nanoscience: the science of the small in physics, engineering, chemistry, biology and medicine. Springer-Verlag.

[39] Kreibig, U. (2008). Hundert Jahre Mie-Theorie. Optische Eigenschaften von Nanopartikeln. Physik in unserer Zeit **39**/6, 281–287.

[40] Horvath, H. (2009). Gustav Mie and the scattering and absorption of light by particles: Historic developments and basics. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer **110**/11, 787–799.

[41] Lark-Horovitz, K. (1953). Science and Humanism: Physics in Our Time . Erwin Schrödinger. New York: Cambridge Univ. Press, 1952. 68 pp. $1.75. Science **118**/3054, 59–60.

[42] Ostwald, W. (2015). Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. Eine Einführung in die Kolloidchemie. Severus Verlag, Hamburg.

[43] Jopp, K. E. (2006). Nanotechnologie - Aufbruch ins Reich der Zwerge, 2. Aufl. Gabler, Wiesbaden.

[44] Paschen, H., Coenen, C., Fleischer, T., Grünwald, R., Oertel, D., Revermann, C. (2004). Nanotechnologie. Forschung, Entwicklung, Anwendung, 1. Aufl. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.

[45] Heinze, T., Gericke, M. (2021). Polymer Nanoparticles for Drug Delivery – Synthetic vs. Biopolymers? https://bioresources.cnr.ncsu.edu/resources/polymer-nanoparticles-for-drug-delivery-synthetic-vs-biopolymers/.

[46] Tiwari, G., Tiwari, R., Sriwastawa, B., Bhati, L., Pandey, S., Pandey, P., Bannerjee, S. K. (2012). Drug delivery systems: An updated review. International journal of pharmaceutical investigation **2**/1, 2–11.

[47] Pham, S. H., Choi, Y., Choi, J. (2020). Stimuli-Responsive Nanomaterials for Application in Antitumor Therapy and Drug Delivery. Pharmaceutics **12**/7.

[48] Behnke, M. (2023). Formulation and optimization of polymeric nanoparticles as drug delivery device. Friedrich-Schiller-Universität Jena.

[49] Jong, W. H. de, Borm, P. J. A. (2008). Drug delivery and nanoparticles:applications and hazards. International Journal of Nanomedicine **3**/2, 133–149.

[50] Gehrke, H. (2012). Biologische Wirkungen metallischer und nicht-metalloxidischer Nanopartikel in Zellen des Gastrointestinaltrakts. Dissertation. Universität Wien, Wien.

[51] Rajendran, E. (2018). Nanodynamik. edition winterwork, Borsdorf.

[52] Krug, H. F. (2015). Nanotechnologie versus Nanotoxikologie. Wohin geht die Reise? Chemie in der Schule **64**/4, 11–17.

[53] Winkelmann, K. (2016). Global Perspectives of Nanoscience and Engineering Education. Springer International Publishing AG, Cham.

[54] Riehemann, K., Schneider, S. W., Luger, T. A., Godin, B., Ferrari, M., Fuchs, H. (2009). Nanomedizin – Herausforderung und Perspektiven. Angewandte Chemie **121**/5, 886–913.

[55] Hummel, Sebastian. Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Energie, Verkehr und Landesentwicklung (2015). Nanotechnologie und Medizin. Eine Schlüsseltechnologie kommt an. https://www.technologieland-hessen.de/mm/mm001/Band_026_Nanomedizin_web.pdf (letzter Zugriff am 15.2.2024).

[56] Gesellschaft Deutscher Chemiker (Hrsg.). Nano. Spektrum CP, Frankfurt am Main.

[57] Hieber, S., Müller, B. (2011). Nanomedizin. MKG-Chirurg **4**/1, 7–15.

[58] Roskamp, M. (2010). Oberflächenfunktionalisierung von Nanopartikeln zur gezielten Wechselwirkung mit Biomolekülen.

[59] Vollrath, A. (2013). Tailored polymeric nanoparticles for gene delivery and diagnostic. Dissertation. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena.

[60] Universitätsklinikum Jena (2024). Diagnostik und Behandlung. https://www.uniklinikum-jena.de/derma/Hauttumorzentrum/Diagnostik+und+Behandlung.html (letzter Zugriff am 15.2.2024).

[61] Thümmler, J. F., Maragani, R., Schmitt, F.-J., Tang, G., Rahmanlou, S. M., Laufer, J., Lucas, H., Mäder, K., Binder, W. H. (2023). Thermoresponsive swelling of photoacoustic single-chain nanoparticles. Chem. Commun. **59**/76, 11373–11376.

[62] Fischer, D., Hilger, I. (2014). Nanopartikel. Innovative Anwendungsgebiete in der Diagnostik und vor allem in der Therapie. https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2014/daz-13-2014/nanopartikel (letzter Zugriff am 16.2.2024).

[63] Cheng, C.-M., Kuan, C.-M., Chen, C.-F. (2015). Introduction to In Vitro Diagnostic Devices. In: In-vitro diagnostic devices. Cheng, C.-M., Kuan, C.-M., Chen, C.-F. (Hrsg.). Springer, Cham, 1–14.

[64] Dingermann, T. (2012). Der Wert von Biomarkern. Individualisierte Medizin. Pharmazeutische Zeitung online 20.

[65] Pölloth, B., Röhrig, H., Conrad, M., Schwarzer, S. (2022). Wie funktioniert der Antigenschnell- test auf SARS-CoV-2? Ein Modellexperiment zum Aufbau und zur Funktion von Lateral-Flow-Tests. Unterricht Chemie 189, 25–29.

[66] Witt, M., Heuer, C., Miethke, L., Preuß, J.-A., Rehfeld, J. S., Schüling, T., Blume, C., Thoms, S., Stahl, F. (2020). Nachweismethoden von SARS-CoV-2. Chem. Unserer Zeit **54**/6, 368–376.

[67] Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto jr., G. J., Stryer, L. (2018). Biochemistry 8/e. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg.

[68] Inkpen, M. S., Liu, Z.-F., Li, H., Campos, L. M., Neaton, J. B., Venkataraman, L. (2019). Non-chemisorbed gold-sulfur binding prevails in self-assembled monolayers. Nature chemistry **11**/4, 351–358.

[69] Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., Sun, K., Pan, W., Zhan, Z., Chen, L., Ye, F. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. Journal of medical virology **92**/9, 1518–1524.

[70] Global Biotech Insights. Worldwide test for covid-19. https://www.globalbiotechinsights.com/articles/20247/the-worldwide-test-for-covid-19 (letzter Zugriff am 21.2.2024).

[71] Kuppusamy, P., Mashitah, M. Y., Maniam, G. P., Govindan, N. (2014). Biosynthesized gold nanoparticle developed as a tool for detection of HCG hormone in pregnant women urine sample. Asian Pacific Journal of Tropical Disease **4**/3, 237.

[72] Wagner, K. (2015). Von Fischen lernen. Warum sind Menschen nur bedingt regenerationsfähig? https://www.laborpraxis.vogel.de/warum-sind-menschen-nur-bedingt-regenerationsfaehig-a-496468/ (letzter Zugriff am 21.2.2024).

[73] Jimbo, R., Coelho, P. G., Bryington, M., Baldassarri, M., Tovar, N., Currie, F., Hayashi, M., Janal, M. N., Andersson, M., Ono, D., Vandeweghe, S., Wennerberg, A. (2012). Nano hydroxyapatite-coated implants improve bone nanomechanical properties. Journal of dental research **91**/12, 1172–1177.

[74] Tomisa, A. P., Launey, M. E., Lee, J. S., Mankani, M. H., Wegst, U. G. K., Saiz, E. (2011). Nanotechnology approaches to improve dental implants. The International journal of oral & maxillofacial implants **26 Suppl**/Suppl, 25-44; discussion 45-9.

[75] Teoh, G. Z., Klanrit, P., Kasimatis, M., Seifalian, A. M. (2015). Role of nanotechnology in development of artificial organs. Minerva medica **106**/1, 17–33.

[76] Pryjmaková, J., Kaimlová, M., Hubáček, T., Švorčík, V., Siegel, J. (2020). Nanostructured Materials for Artificial Tissue Replacements. International journal of molecular sciences **21**/7.

[77] Kushwaha, A., Goswami, L., Kim, B. S. (2022). Nanomaterial-Based Therapy for Wound Healing. Nanomaterials (Basel, Switzerland) **12**/4.

[78] Ataide, J. A., Zanchetta, B., Santos, É. M., Fava, A. L. M., Alves, T. F. R., Cefali, L. C., Chaud, M. V., Oliveira-Nascimento, L., Souto, E. B., Mazzola, P. G. (2022). Nanotechnology-Based Dressings for Wound Management. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland) **15**/10.

[79] Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) - Organspende (2022). Statistiken zur Organspende für Deutschland und Europa. https://www.organspende-info.de/zahlen-und-fakten/statistiken/ (letzter Zugriff am 22.2.2024).

[80] Zulkifli, M. Z. A., Nordin, D., Shaari, N., Kamarudin, S. K. (2023). Overview of Electrospinning for Tissue Engineering Applications. Polymers **15**/11.

[81] Aumüller, G., Aust, G., Conrad, A., Engele, J., Kirsch, J., Maio, G. (2020). Duale Reihe Anatomie, 5. Aufl. Thieme, Stuttgart.

[82] Vasita, R., Katti, D. S. (2006). Nanofibers and their applications in tissue engineering. International Journal of Nanomedicine **1**/1, 15–30.

[83] Atala, A., Lanza, R. (2002). Methods of tissue engineering. Academic Press, San Diego.

[84] Wintermantel, E., Ha, S.-W. (2008). Medizintechnik. Life Science Engineering ; Interdisziplinarität, Biokompatibilität, Technologien, Implantate, Diagnostik, Werkstoffe, Business, 4. Aufl. Springer, Berlin.

[85] Wang, X., Ding, B., Li, B. (2013). Biomimetic electrospun nanofibrous structures for tissue engineering. Materials today (Kidlington, England) **16**/6, 229–241.

[86] Liu, H., Ding, X., Zhou, G., Li, P., Wei, X., Fan, Y. (2013). Electrospinning of Nanofibers for Tissue Engineering Applications. Journal of Nanomaterials **2013**, 1–11.

[87] Hardes, J., Eiff, C. von, Streitbuerger, A., Balke, M., Budny, T., Henrichs, M. P., Hauschild, G., Ahrens, H. (2010). Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. Journal of surgical oncology **101**/5, 389–395.

[88] Günther, B. H. (2006). Herstellung von Stents mit "Nano-Silber" - ein innovatives Produkt für die Medizintechnik.

[89] dpa, Bublak, R., Müller, T., red, Mrusek, M., Wortmann, M. (2019). kurz & knapp. ästhet dermatol kosmetol **11**/2, 6–9.

[90] Mohammed, Y. H., Holmes, A., Haridass, I. N., Sanchez, W. Y., Studier, H., Grice, J. E., Benson, H. A. E., Roberts, M. S. (2019). Support for the Safe Use of Zinc Oxide Nanoparticle Sunscreens: Lack of Skin Penetration or Cellular Toxicity after Repeated Application in Volunteers. The Journal of investigative dermatology **139**/2, 308–315.

[91] Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) - Infektionsschutz (2023). Impfstoffe gegen COVID-19. https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/schutzimpfung/impfstoffe-gegen-covid-19/ (letzter Zugriff am 22.2.2024).

[92] Langer, K. (2021). Nanotechnologie der Covid-19-Vakzinen. mRNA- und DNA-Impfstoffe. https://www.pharmazeutische-zeitung.de/nanotechnologie-der-covid-19-vakzinen-124828/ (letzter Zugriff am 22.2.2024).

[93] Glogger, B. Schaden uns die Nano-partikel im Covid-Impfstoff? https://www.higgs.ch/schaden-uns-die-nanopartikel-im-covid-impfstoff/45328/ (letzter Zugriff am 22.2.2024).

[94] Lipp, H. P. (2022). Impfstoffe gegen „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) : Wirksamkeitsvergleich, Sicherheitsaspekte und aktuelle Herausforderungen. Innere Medizin (Heidelberg, Germany) **63**/6, 666–679.

[95] Feichter, M. (2021). DNA- und mRNA-Impfstoffe. https://www.netdoktor.de/impfungen/dna-und-mrna-impfstoffe/ (letzter Zugriff am 22.2.2024).

[96] Böhm, E. (2021). mRNA- und Vektorimpfstoffe. https://zdfheute-stories-scroll.zdf.de/mRNA_Vektor_Impfstoffe_Mutation/index.html (letzter Zugriff am 22.2.2024).

[97] Siewert, C. D., Haas, H., Cornet, V., Nogueira, S. S., Nawroth, T., Uebbing, L., Ziller, A., Al-Gousous, J., Radulescu, A., Schroer, M. A., Blanchet, C. E., Svergun, D. I., Radsak, M. P., Sahin, U., Langguth, P. (2020). Hybrid Biopolymer and Lipid Nanoparticles with Improved Transfection Efficacy for mRNA. Cells **9**/9.

[98] Englert, C., Brendel, J. C., Majdanski, T. C., Yildirim, T., Schubert, S., Gottschaldt, M., Windhab, N., Schubert, U. S. (2018). Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. Progr. in Polym. Sci. **87**, 107–164.

[99] Saini, R. K., Bagri, L. P., Bajpai, A. K., Mishra, A. (2018). Responsive polymer nanoparticles for drug delivery applications. In: Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for

Drug Delivery Applications, Volume 1. Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.). Elsevier, 289–320.

[100] Das, S. S., Bharadwaj, P., Bilal, M., Barani, M., Rahdar, A., Taboada, P., Bungau, S., Kyzas, G. Z. (2020). Stimuli-Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery, Imaging, and Theragnosis. Polymers **12**/6.

[101] Tolle, C. (2017). Intelligente Drug-Delivery-Systeme zur Vermeidung Implantat-assoziierter Infektionen. Dissertation. Technischen Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig.

[102] Abu-Thabit, N. Y., Makhlouf, A. S. H. (2018). Historical development of drug delivery systems: From conventional macroscale to controlled, targeted, and responsive nanoscale systems. In: Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.). Elsevier, 3–41.

[103] Koo, O. M., Rubinstein, I., Onyuksel, H. (2005). Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review. Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine **1**/3, 193–212.

[104] Werengowska-Ciećwierz, K., Wiśniewski, M., Terzyk, A. P., Furmaniak, S. (2015). The Chemistry of Bioconjugation in Nanoparticles-Based Drug Delivery System. Advances in Condensed Matter Physics **2015**, 1–27.

[105] Adepu, S., Ramakrishna, S. (2021). Controlled drug delivery systems: Current status and future directions. Molecules **26**/19, 5905.

[106] Langer, R. (1998). Drug delivery and targeting. Nature **392**/6679 Suppl, 5–10.

[107] Chourasia, M. K., Jain, S. K. (2003). Pharmaceutical approaches to colon targeted drug delivery systems. Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques **6**/1, 33–66.

[108] Jain, A., Sharma, G., Kushwah, V., Garg, N. K., Kesharwani, P., Ghoshal, G., Singh, B., Shivhare, U. S., Jain, S., Katare, O. P. (2017). Methotrexate and beta-carotene loaded-lipid polymer hybrid nanoparticles: a preclinical study for breast cancer. Nanomedicine **12**/15, 1851–1872.

[109] Yu, M. K., Park, J., Jon, S. (2012). Targeting strategies for multifunctional nanoparticles in cancer imaging and therapy. Theranostics **2**/1, 3–44.

[110] Ratemi, E. (2018). pH-responsive polymers for drug delivery applications. In: Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.). Elsevier, 121–141.

[111] Martínez Rivas, C. J., Tarhini, M., Badri, W., Miladi, K., Greige-Gerges, H., Nazari, Q. A., Galindo Rodríguez, S. A., Román, R. Á., Fessi, H., Elaissari, A. (2017). Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery. Int. J. Pharm. **532**/1, 66–81.

[112] Merck. Wirkstofftransport (Drug Delivery). https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/applications/materials-science-and-engineering/drug-delivery (letzter Zugriff am 11.4.2024).

[113] Bleul, R. (2014). Herstellung, Charakterisierung und Funktionalisierung polymerer Nanopartikel und Untersuchung der Wechselwirkungen mit biologischen Systemen. Dissertation.

[114] Mitchell, M. J., Billingsley, M. M., Haley, R. M., Wechsler, M. E., Peppas, N. A., Langer, R. (2021). Engineering precision nanoparticles for drug delivery. Nat. rev. drug disc. **20**/2, 101–124.

[115] Li, S., Wang, H., Shan, Y. (2019). The Mechanism of Nano-drug Delivery. Curr Pharmacol Rep **5**/6, 410–420.

[116] Dhote, V. K., Dhote, K., Pandey, S. P., Shukla, T., Maheshwari, R., Mishra, D. K., Tekade, R. K. (2019). Fundamentals of Polymers Science Applied in Pharmaceutical Product Development. In: Basic Fundamentals of Drug Delivery. Elsevier, 85–112.

[117] Sur, S., Rathore, A., Dave, V., Reddy, K. R., Chouhan, R. S., Sadhu, V. (2019). Recent developments in functionalized polymer nanoparticles for efficient drug delivery system. Nano-Structures & Nano-Objects **20**, 100397.

[118] Behnke, M., Holick, C. T., Vollrath, A., Schubert, S., Schubert, U. S. (2023). Knowledge-Based Design of Multifunctional Polymeric Nanoparticles. Handbook of experimental pharmacology.

[119] Jo, D. H., Kim, J. H., Lee, T. G., Kim, J. H. (2015). Size, surface charge, and shape determine therapeutic effects of nanoparticles on brain and retinal diseases. Nanomedicine **11**/7, 1603–1611.

[120] Braun, D. (2012). Der lange Weg zum Makromolekül. Chem. Unserer Zeit **46**/5, 310–320.

[121] Koltzenburg, S., Maskos, M., Nuyken, O. (2023). Polymer Chemistry, 2. Aufl. Springer, Berlin.

[122] Shelke, N. B., James, R., Laurencin, C. T., Kumbar, S. G. (2014). Polysaccharide biomaterials for drug delivery and regenerative engineering. Polym. Adv. Technol. **25**/5, 448–460.

[123] Jarai, B. M., Kolewe, E. L., Stillman, Z. S., Raman, N., Fromen, C. A. (2020). Polymeric Nanoparticles. In: Nanoparticles for Biomedical Applications. Elsevier, 303–324.

[124] Su, S. S., Chang, I. (2018). Review of Production Routes of Nanomaterials. In: Commercialization of nanotechnologies. A case study approach. Brabazon, D., Pellicer Vilà, E. M., Zivic, F., Sort Viñas, J., Baró, M. D., Grujovic, N., Choy, K.-L. (Hrsg.). Springer, New York, NY, 15–29.

[125] Schulze, P. (2020). Funktionale Nanopartikel auf der Basis von Cellulose. Friedrich-Schiller-Universität Jena.

[126] Pal Singh, J., Kumar, M., Sharma, A., Pandey, G., Chae, K. H., Lee, S. (2020). Bottom-Up and Top-Down Approaches for MgO. In: Sonochemical Reactions. Karakuş, S. (Hrsg.). IntechOpen.

[127] Fessi, H., Puisieux, F., Devissaguet, J., Ammoury, N., Benita, S. (1989). Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. International journal of pharmaceutics **55**/1, R1-R4.

[128] Lince, F., Marchisio, D. L., Barresi, A. A. (2008). Strategies to control the particle size distribution of poly-epsilon-caprolactone nanoparticles for pharmaceutical applications. Journal of colloid and interface science **322**/2, 505–515.

[129] Fruntke, A., Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T. Nanomedizin im Chemieunterricht: Zielgerichteter Wirkstofftransport mit Polymer-Nanopartikeln. CHEMKON.

[130] Mei, L., Zhang, Y., Zheng, Y., Tian, G., Song, C., Yang, D., Chen, H., Sun, H., Tian, Y., Liu, K., Li, Z., Huang, L. (2009). A Novel Docetaxel-Loaded Poly (ε-Caprolactone)/Pluronic F68 Nanoparticle Overcoming Multidrug Resistance for Breast Cancer Treatment. Nanoscale research letters **4**/12, 1530–1539.

[131] Ahmad, A., Fauzia, E., Kumar, M., Mishra, R. K., Kumar, A., Khan, M. A., Raza, S. S., Khan, R. (2019). Gelatin-Coated Polycaprolactone Nanoparticle-Mediated Naringenin Delivery Rescue Human Mesenchymal Stem Cells from Oxygen Glucose Deprivation-Induced Inflammatory Stress. ACS biomaterials science & engineering **5**/2, 683–695.

[132] Horn, D., Rieger, J. (2001). Organic Nanoparticles in the Aqueous Phase—Theory, Experiment, and Use. Angewandte Chemie International Edition **40**/23, 4330.

[133] Rao, J. P., Geckeler, K. E. (2011). Polymer nanoparticles: Preparation techniques and size-control parameters. Progress in Polymer Science **36**/7, 887–913.

[134] Witt, S. (2020). Entwicklung von Nanopartikeln für Targeted Drug Delivery Systeme.

[135] Chronopoulou, L., Fratoddi, I., Palocci, C., Venditti, I., Russo, M. V. (2009). Osmosis Based Method Drives the Self-Assembly of Polymeric Chains into Micro- and Nanostructures. Langmuir **25**/19, 11940–11946.

[136] Fruntke, A., Blümbott, B., Koschella, A., Heinze, T., Wilke, T. (2023). From current research to chemistry education: Preparation of polysaccharide-based nanoparticles by dialysis. In: Conference Proceedings. Pixel (Hrsg.). Filodiritto Publisher, Italy, 42–47.

[137] Wondraczek, H., Petzold-Welcke, K., Fardim, P., Heinze, T. (2013). Nanoparticles from conventional cellulose esters: evaluation of preparation methods. Cellulose **20**/2, 751–760.

[138] Hornig, S., Heinze, T. (2008). Efficient approach to design stable water-dispersible nanoparticles of hydrophobic cellulose esters. Biomacromolecules **9**/5, 1487–1492.

[139] Eichhorn, S. J., Baillie, C. A., Zafeiropoulos, N., Mwaikambo, L. Y., Ansell, M. P., Dufresne, A., Entwistle, K. M., Herrera-Franco, P. J., Escamilla, G. C., Groom, L., Hughes, M., Hill, C., Rials, T. G., Wild, P. M. (2001). Journal of Materials Science **36**/9, 2107–2131.

[140] Lepeltier, E., Bourgaux, C., Couvreur, P. (2014). Nanoprecipitation and the "Ouzo effect": Application to drug delivery devices. Advanced drug delivery reviews **71**, 86–97.

[141] Gericke, M., Schulze, P., Heinze, T. (2020). Nanoparticles Based on Hydrophobic Polysaccharide Derivatives-Formation Principles, Characterization Techniques, and Biomedical Applications. Macromol. Biosci. **20**/4, e1900415.

[142] Winnacker, K. (2004). Neue Technologien, 5. Aufl. Wiley-VCH, Weinheim.

[143] Jank, A. (2019). Rasterelektronenmikroskopie: Prinzip und Anwendungen. Elektronenmikroskopie und deren spektroskopische Anwendungen. Diplomarbeit. Karl-Franzens-Universität, Graz.

[144] Helmholtz Zentrum Dresden Rossendorf. Thomas Heinig (2022). Rasterelektronenmikroskopie (REM). Funktionsweise https://www.hzdr.de/db/Cms?pOid=45259&pNid=67& pLang=de (letzter Zugriff am 12.2.2024).

[145] Inkson, B. J. (2016). 2 - Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization. In: Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (Nde) Methods. Hübschen, G., Altpeter, I., Tschuncky, R., Herrmann, H.-G. (Hrsg.). Woodhead Publishing Ltd, [s.l.], 17–43.

[146] Wyatt Technology (2024). Dynamische Lichtstreuung – Funktionsweise und Charakterisierung. https://www.wyatt.com/de/german-blog/dynamische-lichtstreuung-nanopartikel-schnell-und-einfach-charakterisieren.html (letzter Zugriff am 14.2.2024).

[147] Berne, B. J., Pecora, R. (1990). Dynamic light scattering. With applications to chemistry, biology, and physics. R.E. Krieger Pub. Co, Malabar, Fla.

[148] Peneder, H., Punz, E., Joubert, I. A., Geppert, M., Himly, M. (2020). Nanoparticle tracking analysis. OSJ **1**.

[149] Xiao, W., Deng, Z., Huang, J., Huang, Z., Zhuang, M., Yuan, Y., Nie, J., Zhang, Y. (2019). Highly Sensitive Colorimetric Detection of a Variety of Analytes via the Tyndall Effect. Analytical Chemistry **91**/23, 15114–15122.

[150] Torchilin, V. P. (2010). Passive and active drug targeting: drug delivery to tumors as an example. Handbook of experimental pharmacology 197, 3–53.

[151] Victor Ghetie, Ellen S. Vitetta (2000). Drug targeting: strategies, principles, and applications.

[152] Torchilin, V. P. (1998). Polymer-coated long-circulating microparticulate pharmaceuticals. Journal of Microencapsulation **15**/1, 1–19.

[153] Langer, R., Peppas, N. (1983). Chemical and Physical Structure of Polymers as Carriers for Controlled Release of Bioactive Agents: A Review. Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews **23**/1, 61–126.

[154] Siegel, R. A., Rathbone, M. J. (2012). Overview of Controlled Release Mechanisms. In: Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Delivery. Springer US, Boston, MA, 19–43.

[155] Lee, J. H., Yeo, Y. (2015). Controlled Drug Release from Pharmaceutical Nanocarriers. Chemical engineering science **125**, 75–84.

[156] Son, G.-H., Lee, B.-J., Cho, C.-W. (2017). Mechanisms of drug release from advanced drug formulations such as polymeric-based drug-delivery systems and lipid nanoparticles. Journal of Pharmaceutical Investigation **47**/4, 287–296.

[157] Tan, J. P. K., Wang, Q., Tam, K. C. (2008). Control of burst release from nanogels via layer by layer assembly. Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society **128**/3, 248–254.

[158] Crank, J. (1990). The Mathematics of diffusion. Clarendon Press, Oxford.

[159] Lee, S. H., Mok, H., Lee, Y., Park, T. G. (2011). Self-assembled siRNA-PLGA conjugate micelles for gene silencing. Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society **152**/1, 152–158.

[160] Lee, W.-C., Chu, I.-M. (2008). Preparation and degradation behavior of polyanhydrides nanoparticles. Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials **84**/1, 138–146.

[161] Fredenberg, S., Wahlgren, M., Reslow, M., Axelsson, A. (2011). The mechanisms of drug release in poly(lactic-co-glycolic acid)-based drug delivery systems--a review. International journal of pharmaceutics **415**/1-2, 34–52.

[162] Sven-Desiderius Kattner (2020). Entwicklung von PLGA-Nanopartikeln als Drug Delivery System für lipophile Wirkstoffe, die in die Arachidonsäurekaskade eingreifen. Dissertation. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena.

[163] Medina, S. H., Chevliakov, M. V., Tiruchinapally, G., Durmaz, Y. Y., Kuruvilla, S. P., Elsayed, M. E. H. (2013). Enzyme-activated nanoconjugates for tunable release of doxorubicin in hepatic cancer cells. Biomaterials **34**/19, 4655–4666.

[164] Johnston, A. P. R., Such, G. K., Caruso, F. (2010). Gesteuerte Freisetzung von verkapselten Materialien. Angewandte Chemie **122**/15, 2723–2725.

[165] Abouelmagd, S. A., Hyun, H., Yeo, Y. (2014). Extracellularly activatable nanocarriers for drug delivery to tumors. Expert Opinion on Drug Delivery **11**/10, 1601–1618.

[166] Abasian, P., Shakibi, S., Maniati, M. S., Nouri Khorasani, S., Khalili, S. (2021). Targeted delivery, drug release strategies, and toxicity study of polymeric drug nanocarriers. Polym. Adv. Technol. **32**/3, 931–944.

[167] Roy, D., Cambre, J. N., Sumerlin, B. S. (2010). Future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials. Progress in Polymer Science **35**/1-2, 278–301.

[168] Chen, W.-L., Wang, Y.-Y., Zhao, A., Xia, L., Xie, G., Su, M., Zhao, L., Liu, J., Qu, C., Wei, R., Rajani, C., Ni, Y., Cheng, Z., Chen, Z., Chen, S.-J., Jia, W. (2016). Enhanced Fructose Utilization Mediated by SLC2A5 Is a Unique Metabolic Feature of Acute Myeloid Leukemia with Therapeutic Potential. Cancer Cell **30**/5, 779–791.

[169] Hao, J., Kwissa, M., Pulendran, B., Murthy, N. (2006). Peptide crosslinked micelles: a new strategy for the design and synthesis of peptide vaccines. International Journal of Nanomedicine **1**/1, 97–103.

[170] Ali, A. A., Abuwatfa, W. H., Al-Sayah, M. H., Husseini, G. A. (2022). Gold-Nanoparticle Hybrid Nanostructures for Multimodal Cancer Therapy. Nanomaterials (Basel, Switzerland) **12**/20.

[171] Du, J., O'Reilly, R. K. (2009). Advances and challenges in smart and functional polymer vesicles. Soft Matter **5**/19, 3544.

[172] Geest, B. G. de, Sanders, N. N., Sukhorukov, G. B., Demeester, J., Smedt, S. C. de (2007). Release mechanisms for polyelectrolyte capsules. Chemical Society reviews **36**/4, 636–649.

[173] Wei, H., Cheng, S.-X., Zhang, X.-Z., Zhuo, R.-X. (2009). Thermo-sensitive polymeric micelles based on poly(N-isopropylacrylamide) as drug carriers. Progress in Polymer Science **34**/9, 893–910.

[174] Song, C. W., Griffin, R., Park, H. J. (2006). Influence of Tumor pH on Therapeutic Response. In: Cancer drug resistance. Teicher, B. A. (Hrsg.). Humana Press, Totowa N.J, 21–42.

[175] Wu, J. (2021). The Enhanced Permeability and Retention (EPR) Effect: The Significance of the Concept and Methods to Enhance Its Application. Journal of personalized medicine **11**/8.

[176] Nakamura, Y., Mochida, A., Choyke, P. L., Kobayashi, H. (2016). Nanodrug Delivery: Is the Enhanced Permeability and Retention Effect Sufficient for Curing Cancer? Bioconjugate Chemistry **27**/10, 2225–2238.

[177] Dimcevski, G., Kotopoulis, S., Bjånes, T., Hoem, D., Schjøtt, J., Gjertsen, B. T., Biermann, M., Molven, A., Sorbye, H., McCormack, E., Postema, M., Gilja, O. H. (2016). A human clinical trial using ultrasound and microbubbles to enhance gemcitabine treatment of inoperable pancreatic cancer. Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society **243**, 172–181.

[178] Indermun, S., Govender, M., Kumar, P., Choonara, Y. E., Pillay, V. (2018). Stimuli-responsive polymers as smart drug delivery systems: Classifications based on carrier type and triggered-release mechanism. In: Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.). Elsevier, 43–58.

[179] Andreas Fritze (2005). Präparation und Charakterisierung von Liposomen zum passiven und aktiven Targeting. Dissertation. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., Freibug.

[180] Landfester, K. (2011). Von stabilen Tröpfchen zu funktionellen Nanokapseln. https://www.mpip-mainz.mpg.de/545946/research_report_4741565?c=55399 (letzter Zugriff am 16.4.2024).

[181] Dinarvand, R., Sepehri, N., Manoochehri, S., Rouhani, H., Atyabi, F. (2011). Polylactide-co-glycolide nanoparticles for controlled delivery of anticancer agents. International Journal of Nanomedicine **6**, 877–895.

[182] Bhattacharjee, S. (2021). Understanding the burst release phenomenon: toward designing effective nanoparticulate drug-delivery systems. Therapeutic delivery **12**/1, 21–36.

[183] Wolfram, J., Zhu, M., Yang, Y., Shen, J., Gentile, E., Paolino, D., Fresta, M., Nie, G., Chen, C., Shen, H., Ferrari, M., Zhao, Y. (2015). Safety of Nanoparticles in Medicine. Current drug targets **16**/14, 1671–1681.

[184] Bhatia, S. (2016). Nanoparticles Types, Classification, Characterization, Fabrication Methods and Drug Delivery Applications. In: Natural Polymer Drug Delivery Systems. Nanoparticles, Plants, and Algae, 1. Aufl. Bhatia, S. (Hrsg.). Springer International Publishing, Cham, 33–93.

[185] Ezike, T. C., Okpala, U. S., Onoja, U. L., Nwike, C. P., Ezeako, E. C., Okpara, O. J., Okoroafor, C. C., Eze, S. C., Kalu, O. L., Odoh, E. C., Nwadike, U. G., Ogbodo, J. O., Umeh, B. U., Ossai, E. C., Nwanguma, B. C. (2023). Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. Heliyon **9**/6, e17488.

[186] Borm, P. J. A., Robbins, D., Haubold, S., Kuhlbusch, T., Fissan, H., Donaldson, K., Schins, R., Stone, V., Kreyling, W., Lademann, J., Krutmann, J., Warheit, D., Oberdorster, E. (2006). The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. Particle and fibre toxicology **3**, 11.

[187] Khan, H. A., Shanker, R. (2015). Toxicity of Nanomaterials. BioMed research international **2015**, 521014.

[188] Kononenko, V., Narat, M., Drobne, D. (2015). Nanoparticle interaction with the immune system. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju **66**/2, 97–108.

[189] Heckl, W. M. (2012). Nano im Körper. Chancen, Risiken und gesellschaftlicher Dialog zur Nanotechnologie in Medizin, Ernährung und Kosmetik: Akademiensymposium: Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina - Nationale Akademie der Wissenschaften, acatech - Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (für die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften) : am 9. November 2010 in München. Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina; Nationale Akademie der Wissenschaften; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Halle (Saale), Stuttgart.

[190] Zimmer, R. (Hrsg.) (2009). BfR-Delphi-Studie zur Nanotechnologie. Expertenbefragung zum Einsatz von Nanomaterialien in Lebensmitteln und Verbraucherprodukten. Bundesinstitut für Risikobewertung, Pressestelle, Berlin.

[191] Hellmann-Grobe, A. (2008). Nanomedizin - Chancen und Risiken. Eine Analyse der Potentiale, der Risiken und der ethisch-sozialen Fragestellungen um den Einsatz von Nanotechnologien und Nanomaterialien in der Medizin, Studie im Auftrag der Friedrich-Ebert-Stiftun. Friedrich-Ebert-Stiftung, Stabsabt, Berlin.

[192] Schöttler, S., Becker, G., Winzen, S., Steinbach, T., Mohr, K., Landfester, K., Mailänder, V., Wurm, F. R. (2016). Protein adsorption is required for stealth effect of poly(ethylene glycol)- and poly(phosphoester)-coated nanocarriers. Nature Nanotechnology **11**/4, 372–377.

[193] Knop, K., Hoogenboom, R., Fischer, D., Schubert, U. S. (2010). Poly(ethylene glycol) in drug delivery: pros and cons as well as potential alternatives. Angewandte Chemie (International ed. in English) **49**/36, 6288–6308.

[194] Deuker, M. F. S., Mailänder, V., Morsbach, S., Landfester, K. (2023). Anti-PEG antibodies enriched in the protein corona of PEGylated nanocarriers impact the cell uptake. Nanoscale horizons **8**/10, 1377–1385.

[195] Otto, F., Dallari, F., Westermeier, F., Wieland, D. C. F., Parak, W. J., Lehmkühler, F., Schulz, F. (2024). The dynamics of PEG-coated nanoparticles in concentrated protein solutions up to the molecular crowding range. Aggregate.

[196] Klimek, L., Eckrich, J., Hagemann, J., Casper, I., Huppertz, J. (2021). Allergische Reaktionen auf COVID-19-Impfstoffe – Evidenz und praxisorientiertes Vorgehen. Der Internist **62**/3, 326–332.

[197] Roskam, A. (2020). Didaktische Rekonstruktion als theoretische Grundlage. In: Kognitive Verarbeitungsprozesse in der Interaktion mit Strömungsexperimenten in einer Ausstellung. Eine empirische Untersuchung mit Besuchenden an außerschulischen Lernorten im Küstenraum, 1. Aufl. Roskam, A. (Hrsg.). Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH; Springer Spektrum, Wiesbaden, 47–110.

[198] Schumacher, R., Stäheli, L. (2017). Kognitive Aktivierung. Teil 1: Vorwissen erfassen und bewerten **6**, 37-39.

[199] Gropengießer, H., Marohn, A. (2018). Schülervorstellungen und Conceptual Change. In: Theorien in der naturwissenschaftsdidaktischen Forschung. Krüger (Hrsg.). Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 49–67.

[200] Barke, H.-D., Harsch, G., Marohn, A., Krees, S. (2015). Chemiedidaktik kompakt. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.

[201] Ochsen, S., Bernholt, S., Bernholt, A., Parchmann, I. (2022). Chemie finde ich eigentlich interessant, aber manchmal auch nicht – Zusammenhänge zwischen Merkmalen des Chemieunterrichts und dem situationalen Interesse von Lernenden. Unterrichtswissenschaft **50**/3, 425–451.

[202] Reimann, M., Herzog, S., Parchmann, I., Schwarzer, S. (2020). Nanotechnology in Student Lab and School – Experimental Approach to Everyday Nanotechnological Facets. CHEMKON **27**/5, 215–223.

[203] Reimann, M., Herzog, S., Parchmann, I., Schwarzer, S. (2020). Wirksamkeit der schulischen Vor- und Nachbereitung eines Schülerlaborbesuches. ZfDN **26**/1, 227–240.

[204] Sahin, N., Ekli, E. (2013). Nanotechnology awareness, opinions and risk perceptions among middle school students. Int J Technol Des Educ **23**/4, 867–881.

[205] Kähkönen, A.-L., Laherto, A., Lindell, A. (2011). Intrinsic and Extrinsic Barriers to Teaching Nanoscale Science: Finnish Teachers' Perspectives. j nano educ **3**/1, 1–12.

[206] Ipek, Z., Atik, A. D., Tan, S., Erkoç, F. Awareness, Exposure, and Knowledge Levels of Science Teachers about Nanoscience and Nanotechnology. In: Issues in Educational Research,, 134–155.

[207] Jünger, T. (2022). Drogen im Chemieunterricht: Die Stoffklasse der Amphetamine – eine Interventionsstudie. Entwicklung, Erprobung und Evaluation innovativer Themen für den Chemieunterricht. Dissertation. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena.

[208] Gökkus, Y., Tausch, M. W. (2022). Explorative Study for Participating and Use-Inspired Research in Chemical Education. CHEMKON **29**/3, 117–124.

[209] Taddicken, M. (2013). Online-Befragung. In: Handbuch standardisierte Erhebungsverfahren in der Kommunikationswissenschaft. Möhring, W., Schlütz, D. (Hrsg.). Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden, 201–217.

[210] Ward, P., Clark, T., Zabriskie, R., Morris, T. (2014). Paper/Pencil Versus Online Data Collection. Journal of Leisure Research **46**/1, 84–105.

[211] Dialogische Gesprächsführung im Unterricht Interventionsansatz, Instrumente und Videokodierungen [electronic resource] Maralena Weil, Alexander Gröschner, Ann-Kathrin Schindler, Ricardo Böheim, Dennis Hauk, Tina Seidel (uuuu-uuuu). Waxmann.

[212] Föhl, U., Friedrich, C. (2022). Formate von Fragen. In: Quick Guide Onlinefragebogen. Föhl, U., Friedrich, C. (Hrsg.). Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden, 31–55.

[213] Mummendey, H. D., Grau, I. (2014). Die Fragebogen-Methode. Hogrefe, Göttingen.

[214] Porst, R. (2014). Fragebogen. Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden.

[215] Mayring, P. Qualitative Inhaltsanalyse. Beltz Verlagsgruppe.

[216] IARC (2024). Zahl der Krebserkrankungen steigt weltweit. ÄrzteZeitung.

[217] Jens Petersen (2021). #UseTheNews-Studie: Jungen Menschen fehlt bei journalistischen Nachrichten oft der Bezug zur eigenen Lebenswirklichkeit. https://www.presseportal.de/pm/8218/4901727 (letzter Zugriff am 29.10.2024).

[218] Wanjek, J. (2000). Einflüsse von Alltagsorientierung und Schülerexperimenten auf den Erfolg von Chemieunterricht. Empirische Untersuchungen zur Entwicklung von Interessen und Einstellungen bei Schülern und Schülerinnen mit Vorschlägen für alltagsorientierte Unterrichtseinheiten. Inaugural-Dissertation. Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster.

[219] PISA 2015 Ergebnisse (Band I) (2016). OECD.

[220] Schreiner, C., Sjøberg, S. (2004). Sowing the seeds of ROSE. Background, rationale, questionnaire development and data collection for ROSE (The Relevance of Science Education): a comparative study of students' views of science and science education. University of Oslo, Faculty of Education, Department of Teacher Education and School Development; Unipub, Oslo.

[221] John Hattie (2018). Hattie Ranking: 252 Influences And Effect Sizes Related To Student Achievement. www.visiblelearningplus.com/content/250-influences-student-achievement (letzter Zugriff am 12.12.2024).

[222] Sotriffer, A. (2007). Microscale Schülerexperimente mit low cost Equipment im Chemieunterricht. S5 „Entdecken, Forschen und Experimentieren“. https://imst.ac.at/imst-wiki/images/3/35/559_Langfassung_Sotriffer.pdf (letzter Zugriff am 18.12.2024).

[223] Wirth, J., Thillmann, H., Künsting, J., Fischer, H. E., Leutner, D. (2008). Das Schülerexperiment im naturwissenschaftlichen Unterricht. Bedingungen der Lernförderlichkeit einer verbreiteten Lehrmethode aus instruktionspsychologischer Sicht. Zeitschrift für Pädagogik 54 (2008) 3, S. 361-375. Zeitschrift für Pädagogik **54**.

[224] Krüger, D., Vogt, H. (2007). Theorien in der biologiedidaktischen Forschung. Ein Handbuch für Lehramtsstudenten und Doktoranden. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Heidelberg.

[225] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ. **100**/2, 751–759.

[226] Chavan, Y. R., Tambe, S. M., Jain, D. D., Khairnar, S. V., Amin, P. D. (2022). Redefining the importance of polylactide-co-glycolide acid (PLGA) in drug delivery. Annales pharmaceutiques francaises **80**/5, 603–616.

[227] Kim, K.-T., Lee, J.-Y., Kim, D.-D., Yoon, I.-S., Cho, H.-J. (2019). Recent Progress in the Development of Poly(lactic-co-glycolic acid)-Based Nanostructures for Cancer Imaging and Therapy. Pharmaceutics **11**/6.

[228] Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.) (2018). Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Elsevier.

[229] Hydrophilicity (2019). In: The IUPAC Compendium of Chemical Terminology. Gold, V. (Hrsg.). International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), Research Triangle Park, NC.

[230] Hsu, C.-H., Cheng, A.-L. (2007). Clinical studies with curcumin. Advances in experimental medicine and biology **595**, 471–480.

[231] Shojaei, S., Nikuei, M., Goodarzi, V., Hakani, M., Khonakdar, H. A., Saeb, M. R. (2019). Disclosing the role of surface and bulk erosion on the viscoelastic behavior of biodegradable poly(ε-caprolactone)/poly(lactic acid)/hydroxyapatite nanocomposites. J Appl Polym Sci **136**/10, 47151.

[232] Fruntke, A., Horst, N. ter, Bley, C., Blümbott, B., Behnke, M., M. Stafast, L., Vollrath, A., S. Schubert, U., Wilke, T. (2023). Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments. WJCE **11**/3, 97–103.

[233] Wallbraun, A., Hülsmann, J., Skodda, L. H., Blümbott, B., Godmann, M., Koschella, A., Heinzel, T., Heinze, T., Wilke, T. (2025). Polysaccharide-based Nanoparticles prepared by dialysis: Novel Drug Delivery systems for Chemistry Education. J. Chem. Educ.

[234] Mohammed, A. S. A., Naveed, M., Jost, N. (2021). Polysaccharides; Classification, Chemical Properties, and Future Perspective Applications in Fields of Pharmacology and Biological Medicine (A Review of Current Applications and Upcoming Potentialities). Journal of Polymers and the Environment **29**/8, 2359–2371.

[235] Mohan, T., Kleinschek, K. S. (Hrsg.) (2023). Functional biomaterials. Wiley-VCH, Weinheim.

[236] Vidal-Romero, G., Rocha-Pérez, V., Zambrano-Zaragoza, M. L., Del Real, A., Martínez-Acevedo, L., Galindo-Pérez, M. J., Quintanar-Guerrero, D. (2021). Development and Characterization of pH-Dependent Cellulose Acetate Phthalate Nanofibers by Electrospinning Technique. Nanomaterials (Basel, Switzerland) **11**/12.

[237] Fruntke, A., Stafast, L. M., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. Nanomedicine: Development of a Series of Experiments on the Synthesis of Smart Nanocarriers. In: Nanomed-

icine: Development of a series of experiments on the loading and unloading of nanoparticles. International Conference Proceedings: New Perspectives in Science Education 11th Edition. Hybrid Event 17-18 March 2022. Pixel (Hrsg.). Filodiritto Editore, 68–72.

[238] Lernort-Labor-Tagung (2024). Nanomedizin - moderne Chemie trifft moderne Fachdidaktik. Schülerlabor digital. https://uol.de/chemiedidaktik/nachrichten-artikel/schuelerlaborkonzept-gewinnt-preis-fuer-das-digitale-lernmodul-nanomedizin-9175.

[239] Sasse, A., Schulzeck, U. (2021). Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren: Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis; Lernen inklusiv und kooperativ. In: Die Differenzierungsmatrix als Rahmen für Planung und Reflexion inklusiven Unterrichts. Sasse, A., Schulzeck, U. (Hrsg.). Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 11–34.

[240] Horst, N. ter, Dietrich, J., Wilke, T. (2024). Digitalchemlab —Digital and Complexity-Differentiated Learning Modules in an out of School Student Laboratory. J. Chem. Educ. **101**/5, 1810–1821.

[241] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2022). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ.

[242] Sasse, A., Schulzeck, U. (2013). ifferenzierungsmatrizen als Modell der Planung und Reflexion inklusiven Unterrichts – zum Zwischenstand in einem Schulversuch. In: Gemeinsam leben. Miteinander lernen. Impulse. Jantowski, A. (Hrsg.). Thüringer Institut für Lehrerfortbildung, Lehrplanentwicklung und Medien (Thillm), Bad Berka, 13–22.

[243] Woest, V., Engelmann, P. (2021). Fächerverbindender naturwissenschaftlicher Unterricht. In: Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren. Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis. Lernen inklusiv und kooperativ. Sasse, A., Schulzeck, U. (Hrsg.). Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 125–142.

[244] Sasse, A., Schulzeck, U. (2021). Die thematische Komplexität des gemeinsamen Lerngegenstandes - Differenzierungsmatritzen aus subjektwissenschaftlicher Perspektive. In: Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren. Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis. Lernen inklusiv und kooperativ. Sasse, A., Schulzeck, U. (Hrsg.). Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 51–77.

[245] Parchmann, I., Gräsel, C., Baer, A., Nentwig, P., Demuth, R., Ralle, B. (2006). "Chemie im Kontext": A symbiotic implementation of a context-based teaching and learning approach. International Journal of Science Education **28**/9, 1041–1062.

[246] Kracke, B. (2021). Die kognitive Komplexität des gemeinsamen Lerngegenstands - Differenzierungsmatritzen aus lernpsychologischer Perspektive. In: Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren. Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis. Lernen inklusiv und kooperativ. Sasse, A., Schulzeck, U. (Hrsg.). Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 35–50.

[247] Anderson,, L. W., Krathwohl, D. R. (2001). A taxonomy for learning, teaching, and assessing. A reason of Bloom's taxonomy of educational objectives. Addison Wesley Longman, Inc, New York.

[248] Blömeke, S., Risse, J., Müller, C., Eichler, D., Schulz, W. (2006). Analyse der Qualität von Aufgaben aus didaktischer und fachlicher Sicht. Ein allgemeines Modell und seine exemplarische Umsetzung im Unterrichtsfach Mathematik. Unterrichtswissenschaft 34 (2006) 4, S. 330-357. Unterrichtswissenschaft **34**.

[249] Leisen, J. (2010). Lernprozesse mithilfe von Lernaufgaben strukturieren. Informationen und Beispiele zu Lernaufgaben im kompetenzorientierten Unterricht. Naturwissenschaften im Unterricht. Physik **21**/117–118, 9–13.

[250] Oser, F., Baeriswyl, F. (2002). Choreographies of Teaching. Bridging Instruction to Learning. In: American Educational Research Association. Richardson, V. (Hrsg.), 1031–1065.

[251] Seibert, J., Luxenburger-Becker, H., Marquardt, M., Lang, V., Perels, F., W. M. Kay, C., Huwer, J. (2020). Multitouch Experiment Instruction for a Better Learning Outcome in Chemistry Education. WJCE **8**/1, 1–8.

[252] Mayer, R. E., Fiorella, L. (2014). Principles for Reducing Extraneous Processing in Multimedia Learning: Coherence, Signaling, Redundancy, Spatial Contiguity, and Temporal Contiguity Principles. In: The Cambridge Handbook of Multimedia Learning. Mayer, R. E. (Hrsg.). Cambridge University Press, 279–315.

[253] Hamilton, E. R., Rosenberg, J. M., Akcaoglu, M. (2016). The Substitution Augmentation Modification Redefinition (SAMR) Model: a Critical Review and Suggestions for its Use. TechTrends **60**/5, 433–441.

[254] Horst, N. ter, Wilke, T. (2022). Digital and differentiated learning in student laboratories: the concept of digitalchemlab. CHEMKON **29**/S1, 227–232.

[255] Pawek, C. (2009). Schülerlabore als interessefördernde außerschulische Lernumgebungen für Schülerinnen und Schüler aus der Mittel- und Oberstufe. Dissertation. Christian-Albrechts-Universität, Kiel.

[256] Sweller, J. (2011). Cognitive Load Theory. In: Psychology of Learning and Motivation. Mestre, J., Ross, B. (Hrsg.). Elsevier, 37–76.

[257] Cooper, H., Charlton, K., Valentine, J. C., Muhlenbruck, L. (2000). Making the most of summer school: a meta-analytic and narrative review. Monographs of the Society for Research in Child Development **65**/1, i-v, 1-118; discussion 119-27.

[258] Krengel, F., Schrage, F. (2022). Summer School 2022: Education for Sustainable Development. https://www.uni-goettingen.de/de/summer+school+2022%3A+education+for+sustainable+develop-ment/655145.html (letzter Zugriff am 7.11.2024).

[259] Salland, C. (2016). Sommerakademien in der kulturellen Bildung. Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden.

[260] Wacker Chemie AG. WACKER Schulversuchskoffer. https://www.chem2do.de/c2d/de/home/index.jsp (letzter Zugriff am 7.11.2024).

[261] Bohrmann-Linde, C. Experimentierkoffer Photo-Mol. https://chemiedidaktik.uni-wuppertal.de/de/unterrichtsmaterialien/experimentierkoffer-photo-mol/ (letzter Zugriff am 7.11.2024).

[262] Banerji, A., Pruin, F. Boxperimente. https://boxperiment.de/ (letzter Zugriff am 7.11.2024).

[263] Kampschulte, L., Schwarzer, S. (2024). EXPOneer-Projekt. http://www.exponeer.de/index.php/de/ (letzter Zugriff am 7.11.2024).

[264] ABDA – Bundesvereinigung (2024). Die Apotheke. Zahlen, Daten und Fakten (letzter Zugriff am 30.1.2025).

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Zusammenfassung der Modelle: Didaktische Analyse, Lerntheoretisches Modell (BERLINER SCHULE), Conceptual Change und Conceptual Growth. Eigene Darstellung, basierend auf [13]. 4

Abbildung 2 – Modell der Didaktischen Rekonstruktion nach KATTMANN, DUIT, GROPENGIEßER UND KOMOREK. Eigene Darstellung, basierend auf [26]. 5

Abbildung 3 – Modell der Fachdidaktischen Transferforschung, entwickelt von WILKE [1]. 6

Abbildung 4 – Morphologien von Nanomaterialien nach unterschiedlichen Größendimensionen. Links: Nanopartikel (drei Dimensionen: 1-1.000 nm), Mitte: Nanofasern (zwei Dimensionen: 1-1.000 nm). Rechts: Nanoplättchen (eine Dimension: 1-1.000 nm). Eigene Darstellung, basierend auf [13]. Erstellt mit BioRender. 10

Abbildung 5 – Überblick Anwendungsfelder der Nanowissenschaft und -technologie. Eigene Darstellung, basierend auf [13]. Die Bilder wurden von Adobe Stock heruntergeladen. 11

Abbildung 6 – Ausgewählte Technologien und Wissenschaften, die in die Nanomedizin einfließen. Veränderte Darstellung nach [54]. 12

Abbildung 7 – Aufbau sowie Funktionsweise eines Antigenschnelltests. Veränderte Darstellung nach [65,69,70]. Erstellt mit BioRender. 14

Abbildung 8 – Vereinfachte Darstellung zur Herstellung und zum Aufbau des mRNA-Impfstoffes am Beispiel von SARS-CoV-2. Veränderte Darstellung nach [94–97]. Erstellt mit BioRender. 15

Abbildung 9 – Vorteile moderner Drug Delivery Systeme (DDS) gegenüber konventionellen DDS. Veränderte Darstellung nach [105]. Erstellt mit BioRender. 17

Abbildung 10 – Unterschiede im Aufbau von Homo- und Copolymeren. Eigene Darstellung, basierend auf [118,121]. Erstellt mit BioRender. 18

Abbildung 11 – Einteilung von Polymeren nach der Herkunft sowie zugehörige Merkmale. Eigene Darstellung, basierend auf [118] 18

Abbildung 12 – Bottom-Up- und Top-Down-Verfahren im Vergleich. Eigene Darstellung, basierend auf [126]. Erstellt mit BioRender. 19

Abbildung 13 – Methode der Nanofällung im Überblick. Eigene Darstellung, basierend auf [129]. Erstellt mit BioRender. 20

Abbildung 14 – Methode der Dialyse im Überblick. Eigene Darstellung, basierend auf [136]. Erstellt mit BioRender. 21

Abbildung 15 – Ternäres Phasendiagramm mit den Eckpunkten Lösungsmittel, Nicht-Lösungsmittel und Polymer [139]. Der Prozess startet an dem türkisenen Punkt. Dieser stellt eine verdünnte Polymerlösung vor Zugabe in das Nicht-Lösungsmittel dar. Der Prozess nach der Zugabe entspricht der vom Punkt ausgehenden grünen Linie, bis der „Ouzo“-Bereich erreicht wird. Eigene Darstellung, basierend auf [125,132,140]. 21

Abbildung 16 – Links: Schematischer Aufbau eines Rasterelektronenmikroskops (REM). Rechts: Beispielhafte REM-Aufnahmen von Poly-$\mathcal{L}$-Valerolacton-Nanopartikeln. Veränderte Darstellung nach [145]. Erstellt mit BioRender. 23

Abbildung 17 – Überprüfen des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer. Links oben: In der Suspension sind keine Nanopartikel enthalten, sodass der Laserstrahl nicht sichtbar wird. Rechts oben: In der Suspension sind Nanopartikel enthalten, der Laserstrahl ist zu erkennen. Unten: Überprüfen des Tyndall-Effekts bei einer vorbereiteten Suspension, welche Nanopartikel enthält. Abbildungen der oberen Reihe sind erstellt mit BioRender. 24

Abbildung 18 – Mechanismen der Wirkstofffreisetzung aus Nanocarriern. Veränderte Darstellung nach [155,156]. 25

Abbildung 19 – Überblick endogene und exogene Stimuli zur Wirkstofffreisetzung. Veränderte Darstellung nach [170]. Erstellt mit BioRender. 26

Abbildung 20 – Wortwolke aus den Antworten des Items (2) des PRE-Fragebogens der SchülerInnen. Füllwörter wie „von; zu; und; der; die, das“ wurden entfernt. Erstellt mit WordArt.com. 36

Abbildung 21 – Einschätzung der SchülerInnen, wo sie ihr vorhandenes Wissen über Nanomedizin erworben haben. 39

Abbildung 22 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu chemischen Sachverhalten und dem Fach Chemie (positiv formuliert). 40

Abbildung 23 – Geschlechterspezifischer Vergleich zum Fach Chemie (negativ formuliert). 41

Abbildung 24 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu medizinischen Themen (positiv formuliert). ..41

Abbildung 25 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu medizinischen Themen (negativ formuliert). .42

Abbildung 26 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsthemen (positiv formuliert). 42

Abbildung 27 – Geschlechterspezifischer Vergleich zu aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsthemen (negativ formuliert). 43

Abbildung 28 – Individuelles Interesse der SchülerInnen an chemischen Sachverhalten, medizinischen Themen und aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsthemen. 44

Abbildung 29 – Selbsteinschätzung der Vorkenntnisse zum Thema Nanomedizin von den SchülerInnen. 45

Abbildung 30 – Interesse der SchülerInnen an einer unterrichtlichen Behandlung des Themas Nanomedizin im Chemieunterricht. 46

Abbildung 31 – Prozentuale Verteilung der Schulformen, an der die Lehrkräfte, die am Fragebogen teilgenommen haben, aktuell unterrichten. 50

Abbildung 32 – Vergleich der prozentualen Einschätzung des Wissensstandes der Lehrkräfte zum Thema Nano im Allgemeinen zum Thema Nanomedizin. 51

Abbildung 33 – Vergleich der prozentualen Einschätzung des Interesses der Lehrkräfte zum Thema Nano im Allgemeinen zum Thema Nanomedizin. 51

Abbildung 34 – Vergleich der prozentualen Einschätzung des Einflusses von Nano und Nanomedizin auf das eigene Leben der Lehrkräfte. 52

Abbildung 35 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über das SchülerInnen-Wissen von Nano und Nanomedizin. 53

Abbildung 36 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über das SchülerInnen-Interesse von Nano und Nanomedizin. 53

Abbildung 37 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über den Einfluss von Nano und Nanomedizin auf das Leben der SchülerInnen. 54

Abbildung 38 – Vergleich der prozentualen Einschätzung der Lehrkräfte über die Qualität der Ausstattung zum Unterrichten der Themen Nano und Nanomedizin. 57

Abbildung 39 – Prozentuale Einschätzung der Lehrkräfte über die Qualität der Ausstattung zum Unterrichten im naturwissenschaftlichen Bereich. 57

Abbildung 40 – Prozentuale Einschätzung der Lehrkräfte über den Bedarf eines Materialkoffers zum Thema Nanomedizin. 60

Abbildung 41 – Überblick der Versuchsreihen Nanofällung durch Eintropfen mit Nilrot und Curcumin [1]. Erstellt mit BioRender. 63

Abbildung 42 – Verlauf der Ringöffnungspolymerisation. Links: Beginn der Reaktion. Mitte: Reaktion nach einer Minute. Rechts: Reaktion nach sieben Minuten [225]. 64

Abbildung 43 – Reaktionsgleichung der Ringöffnungspolymerisation von *δ*-Valerolacton [1]. 64

Abbildung 44 – Links: Ausschnitt des Films zur ROP von *δ*VL. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos. 65

Abbildung 45 – Durchführung der Versuchsreihe zur Formulierung und Beladung der Nanopartikel. Oben: Verwendung des Polymers P*δ*VL und des Farbstoffs Nilrot. Unten: Verwendung des Polymers PLGA und des Wirkstoffs Curcumin [129]. Erstellt mit BioRender. 66

Abbildung 46 – Mit Nilrot beladene P*δ*VL-Nanopartikel nach der Evaporation. Links: Bei Tageslicht. Mitte: Unter UV-Licht (λ = 365 nm). Recht: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer [1].....68

Abbildung 47 – Mit Curcumin beladene PLGA-Nanopartikel nach der Evaporation. Links: Bei Tageslicht. Mitte: Unter UV-Licht (λ = 365 nm). Recht: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer [1].....69

Abbildung 48 – Links: Ausschnitt des Films zur Durchführung der Nanofällung mit PLGA und Curcumin. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos. 69

Abbildung 49 – Abbauverhalten von Nilrot beladenen Nanopartikeln 24 Stunden nach pH-Wert-Änderung [1]. 71

Abbildung 50 – Basische Esterhydrolyse von P*δ*VL. 71

Abbildung 51 – Abbauverhalten von Curcumin beladenen Nanopartikeln 24 Stunden nach pH-Wert-Änderung. 72

Abbildung 52 – pH-Wert-Bereiche in ausgewählten Körperregionen. Veränderte Darstellung nach [232]. Erstellt mit BioRender. 73

Abbildung 53 – Vergleich der Wirksamkeit herkömmlicher systemischer Behandlungen gegenüber dem Einsatz von Nanocarriern als Wirkstoffträger. Veränderte Darstellung nach [233]. Erstellt mit BioRender. 74

Abbildung 54 – Überblick der Versuchsreihe Dialyse mit Nilrot [232]. Erstellt mit BioRender. 75

Abbildung 55 – Vergleich der Eigenschaften von Polysaccharid-Derivaten und synthetischen Polymeren als Ausgangsmaterial für Nanocarrier [233]. Erstellt mit BioRender. 76

Abbildung 56 – Erscheinungsbild der Ausgangschemikalien. Von links nach rechts: Polymer CAPh, Polymerlösung, Nilrot in DMSO gelöst, Polymer-Nilrot-Lösung. Das linke Bild zeigt die Proben bei Tageslicht, die rechte Reihe ist unter UV-Licht aufgenommen [233]. 77

Abbildung 57 – Links: Ausschnitt des Films zur Durchführung der Dialyse [233]. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos. 78

Abbildung 58 – Verlauf der Dialyse über 20 Minuten von links nach rechts. Obere Reihe: bei Tageslicht. Untere Reihe: unter UV-Licht [233]. 79

Abbildung 59 – Alkalische Esterhydrolyse von CAPh. 80

Abbildung 60 – Saure Esterhydrolyse von CAPh. 80

Abbildung 61 – A: Aufnahme von mit Nilrot beladenen CAPh-Partikeln bei Tageslicht. Links: Vergleichsprobe. Mitte: Partikel nach Zugabe von Natriumhydroxid. Rechts: nach Zugabe von Salzsäure. B: Proben wie A, aber unter UV-Licht platziert. C: Untersuchung der Vergleichsprobe (Tyndall-Effekt positiv). D: Probe nach Zugabe von Natriumhydroxid (Tyndall-Effekt negativ). E: Probe nach Zugabe von Salzsäure (Tyndall-Effekt uneindeutig). 81

Abbildung 62 – Getroffene Vereinfachungen eines Dialyseversuchs zur Nanopartikelherstellung für die Schule [136,233]. 82

Abbildung 63 – Überlagerungen des Fluoreszenzsignals von Nilrot (rot) und dem Hellfeld (grau).100 µm. Maßstabsbalken: 100 µm [237]. 83

Abbildung 64 – Allgemeiner Aufbau einer Differenzierungsmatrix. Veränderte Darstellung nach [232]. 85

Abbildung 65 – Exemplarische Startseite von Feld A2 des Lernmoduls. 86

Abbildung 66 – Differenzierungsmatrix zum Thema Nanomedizin. 87

Abbildung 67 – Aufbau Stationsarbeit Schülerlaborkurs. 90

Abbildung 68 – Wortwolke aus den Antworten des Items (2) des POST-Fragebogens der SchülerInnen. Füllwörter wie „von; zu; und; der; die, das“ wurden entfernt. Erstellt mit WordArt.com. 96

Abbildung 69 – Vergleich der gegebenen Antworten zu den Herstellungsmethoden von Nanopartikeln im PRE- und POST-Test. 97

Abbildung 70 – Zeichnung eines Lernenden zur Beantwortung des Items (4). 97

Abbildung 71 – Vergleich der gegebenen Antworten zum Transport und der Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im PRE- und POST-Test. 98

Abbildung 72 – Vergleich der gegebenen Antworten zum Einsatz von synthetischen vs. biobasierten Polymeren für die Formulierung von Nanopartikeln im PRE- und POST-Test. 99

Abbildung 73 – Vergleich zur Selbsteinschätzung der Kenntnisse zum Thema Nanomedizin von den SchülerInnen im PRE- und POST-Test. 100

Abbildung 74 – Selbsteinschätzung inwiefern der Versuchstag das Interesse am Thema Nanomedizin positiv beeinflusst hat. 101

Abbildung 75 – Lehrkräftefortbildung zum Thema Nanomedizin, hier in Fuldatal. 103

Abbildung 76 – TeilnehmerInnen der Multiplikatoren-Fortbildungen in Jena, Speyer und Rotenburg. 104

Abbildung 77 – Übersicht über die Anzahl der versendeten Koffer innerhalb Deutschlands (Stand: 12.02.2025). 105

Abbildung 78 – Verschiedene Koffermodelle zum Thema Nanomedizin. Links: Erste Variante. Mitte: Optimiertes Modell. Rechts: Aktuelles Kofferkonzept. 105

Abbildung 79 – ExpoNeer zum Thema Nanomedizin. Links und rechts: IdeenExpo in Hannover 2022. Mitte: Überblick. 106

Abbildung 80 – Links: Ausschnitt des Films zu den Berufsbildern von MedizinerInnen, ChemikerInnen und PharmazeutInnen. Rechts: QR-Code zum Scannen des Videos. 107

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Bereiche im SFB 1278 POLYTARGET mit Forschungsschwerpunkten und Anzahl der Unterprojekte in Förderphase II [33]. 7

Tabelle 2 – Übersicht der Konzepte für die Vermittlung des Themas Nanomedizin. 29

Tabelle 3 – Übersicht Fragebogen Vorstellungen und Vorwissen der SchülerInnen (PRE-Fragebogen). 32

Tabelle 4 – Gebildete Kategorien, Inhalte sowie Ankerbeispiele zum Auswerten von Item (1) des SchülerInnen-Fragebogens. 34

Tabelle 5 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (3) des PRE-Fragebogens. 37

Tabelle 6 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (4) des PRE-Fragebogens. 37

Tabelle 7 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (5) des PRE-Fragebogens. 38

Tabelle 8 – Übersicht Fragebogen Perspektive der Lehrkräfte. 48

Tabelle 9 – Übersicht Fragebogen Perspektive der Lernenden. Item-Nummern im PRE- und im POST-Test. 93

Tabelle 10 – Anzahl der Zuordnungen in den jeweiligen Kategorien des Items (1) zum Themengebiet Nano allgemein. 94

Tabelle 11 – Anzahl der Zuordnungen in den jeweiligen Kategorien des Items (1) zum Themengebiet Nanomedizin. 95

Tabelle 12 – Analyse der SchülerInnen-Antworten von Item (3) des POST-Fragebogens. 96

10 Manuskripte und Autorenschaften

Nachfolgend sind die Manuskripte mit den Supporting Information sowie die Verteilung der Autorenschaften dargestellt. Die Genehmigungen der Verlage ist im Anhang A6 hinterlegt.

10.1 Publikation 1 – Journal of Chemical Education I

Fruntke, A.[1†], Behnke, M.[2†], Stafast, L. M.[3†], Träder, T.[4], Dietel, E.[5], Vollrath, A.[6], Weber, C.[7], Schubert, U. S.[8*], Wilke, T.[9*], „Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education", *J Chem Educ* **2023**, *100* (2), 751–759. DOI: 10.1021/acs.jchemed.2c00422.

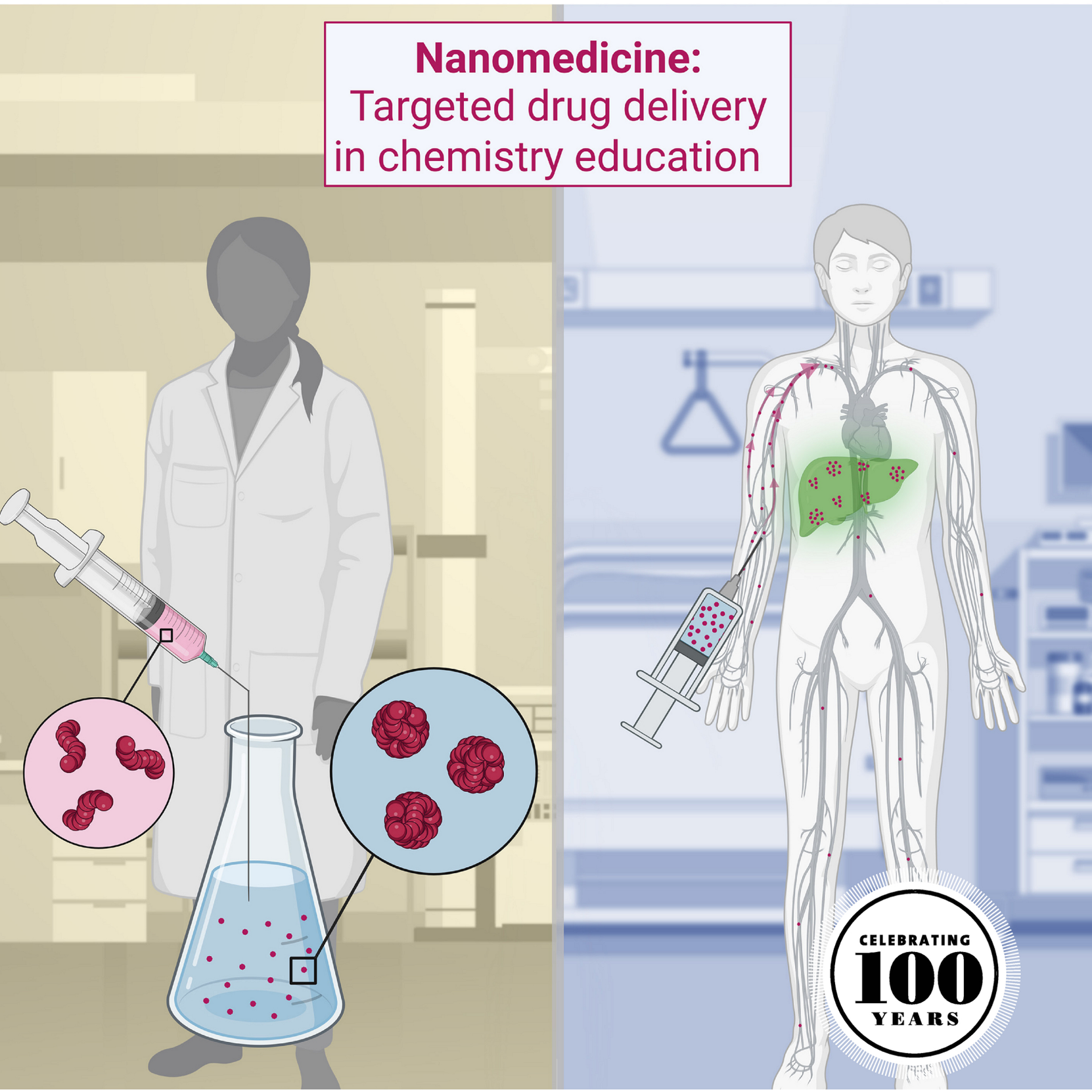
Autor/in beteiligt an	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Entwicklung des Forschungskonzeptes						x	x	x	x
Synthese und Charakterisierung der Polymere und Formulierung unbeladener Nanocarrier	x		x	x					
Formulierung und Charakterisierung beladener Nanopartikel und Freisetzung	x	x							
Praktische Erprobung mit SchülerInnen und StudentInnen sowie Evaluation	x				x				
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x	x	x			x	x		x
Korrektur des Manuskripts	x	x	x	x	x	x	x	x	x

JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION

VOLUME 100, NUMBER 2 • FEBRUARY 2023

pubs.acs.org/jchemeduc

Nanomedicine: Targeted drug delivery in chemistry education



CELEBRATING 100 YEARS

ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

www.divched.org www.acs.org

PUBLISHED BY DIVISION OF CHEMICAL EDUCATION & ACS PUBLICATIONS

JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION

pubs.acs.org/jchemeduc

Laboratory Experiment

Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education

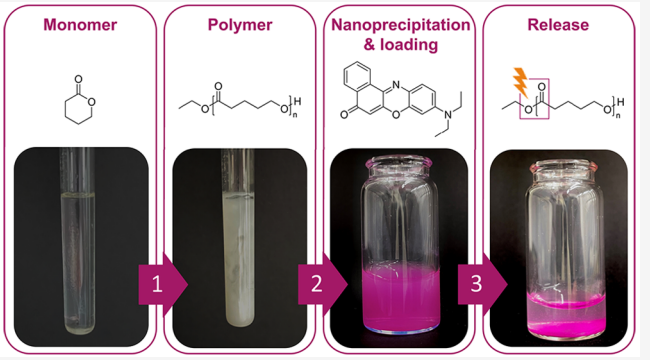
Antonia Fruntke,[‖] Mira Behnke,[‖] Leanne M. Stafast,[‖] Tom Träder, Elisabeth Dietel, Antje Vollrath, Christine Weber, Ulrich S. Schubert,* and Timm Wilke*

Cite This: *J. Chem. Educ.* 2023, 100, 751−759

Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information

ABSTRACT: This publication presents a series of experiments in the field of nanomedicine for high school chemistry education and student laboratories, developed as a collaborative project between chemistry didactics and chemical research. In this context, polymeric nanocarriers represent a promising approach for drug delivery, acting as "smart packaging material" to ensure transport to the desired location in the body and a targeted release. This offers the opportunity of a locally higher drug concentration while reducing the overall dose administered and minimizing side effects of the drugs. In this article, we illustrate how this attractive field of research can be linked to polymer chemistry as a classical school topic through the model of transfer research. In addition, we present three experiments where polymer nanocarriers are (1) synthesized and (2) loaded with a fluorescent model substance, which is (3) selectively released through the degradation of the polyester carrier via hydrolysis. All experiments can be performed with simple and harmless chemicals within a time frame of two school lessons.



KEYWORDS: *Drug Delivery, Nanomedicine, Polyesters, Nanoparticle, Polymerization, Esterification, Hydrolysis, High School/Introductory Chemistry, First-Year Undergraduate/General, Laboratory Instruction, Hands-On Learning*

Downloaded via 2.215.190.221 on January 20, 2025 at 16:26:10 (UTC).
See https://pubs.acs.org/sharingguidelines for options on how to legitimately share published articles.

INTRODUCTION

The adequate dosage of the active ingredient represents a central problem in the drug treatment of numerous diseases. Systemic administration of many drugs leads to their nonspecific distribution in the body. Because of affecting unintended areas, the required high drug dosage is often associated with side effects in the organism. An innovative approach to solve this dilemma is to encapsulate the active pharmaceutical ingredient (API) in a tailored "carrier".[1,2] The envisioned drug delivery systems (DDSs) are expected to enable spatially controlled release of drugs, thereby maintaining concentrations over time and improving therapeutic efficacy[3,4] (Figure 1). Potential areas of application for DDSs are, in addition to vaccinations (e.g., COVID-19), cancer therapy and treatments for inflammatory diseases.[5−7]

The importance of this DDS research field at the interface between nanotechnology and medicine provides a high didactic potential and various learning opportunities within an attractive context for chemistry education. The synthesis of polymer nanocarriers is strongly connected to curricula and several classical school contents (e.g., polymerization, polarity, solubility, carboxylic acid derivatives, and photometry) and can be either introduced or deepened on this topic, which facilitates the implementation into practice. Nanomedicine in general and DDSs in particular enable the topics of nanotechnology and polymers to be linked and taught using an attractive research context. In many countries, both topics are taught in the upper grades and are compulsory in the curriculum. In addition, there are numerous opportunities for seminar papers, student projects, and excursions to student laboratories.

Further, empirical studies have shown that students have great interest in working on nanotechnology in the classroom. In an empirical study of 250 high school students at various grade levels in Germany, 87% of participants reported a "high" or "very high" interest in learning about the subject area in the classroom.[8] In this context, "medicine" was identified as attractive in particular for young women in chemistry classes.[9] In sum, these aspects are an excellent starting point for the didactic reconstruction of polymers for DDSs in chemistry education at the secondary level. However, to the best of our knowledge, the topic has not yet been explicitly addressed in the

Received: May 2, 2022
Revised: September 20, 2022
Published: October 25, 2022

ACS Publications

© 2022 The Authors. Published by American Chemical Society and Division of Chemical Education, Inc.

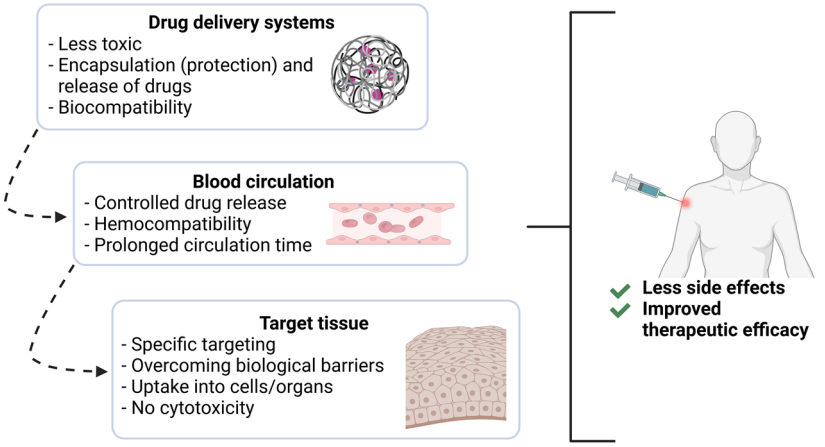


Figure 1. Important aspects of drug delivery systems.[4]

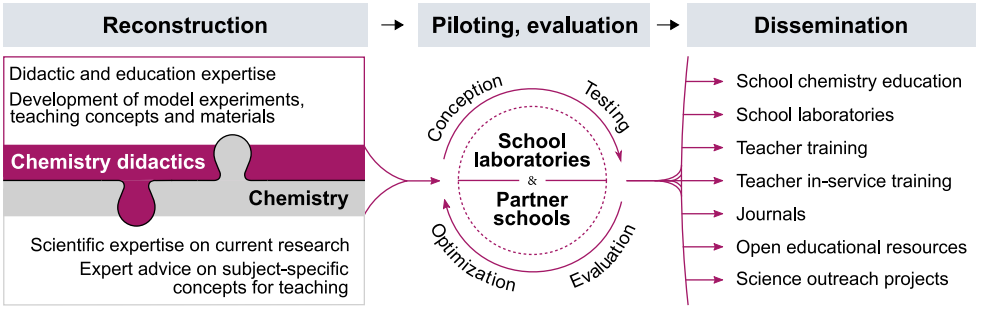


Figure 2. Model of Educational Transfer Research, reproduced with permission from ref 10. Copyright 2017 Wiley & Sons.

relevant literature for chemistry education, and accordingly, no student experiment has been developed in this context so far.

Within this publication, this potential is being tapped for schools and student laboratories by didactic reconstruction of a series of experiments that introduce learners to the principle of smart DDSs. This enables students to practically understand the entire process from the synthesis of a polymer, through nanoformulation including loading the carrier with a model substance, to its release with simple, inexpensive, and non-hazardous materials. Finally, we present first practical experiences from the pilot phase within a student laboratory.

DIDACTIC RECONSTRUCTION

Regarding the research methodology, the model of Educational Transfer Research (Figure 2) represents the guiding framework for the transfer of scientific findings into school and comprises three sections with different challenges.[10] The first section is based on the model of didactic reconstruction[11] and describes the development of didactic guidelines for teaching the subject area in class. Here, in a first step, the essential contents of the subject area are determined for the didactic development, considering the scientific expertise of the chemistry research groups involved. The aim is to transform the content structure into a structure for teaching these contents. For this purpose, core concepts are identified and arranged that are essential for understanding and form the central contents of the later teaching units. In addition, in-depth concepts are defined that can be addressed by the teachers at their own preference, e.g., depending on the learning group.

To design the teaching units in the best possible way for students, prior knowledge and interests of learners ("learner orientation") are strongly included within the conception. For this purpose, relevant findings from chemistry education (e.g., preconcepts, "stumbling blocks", practical experiences) for the teaching of nanotechnology and nanomedicine were collected[12,13] and linked with literature studies.[14] By linking the core concepts with the students' perspectives, meaningful didactic guidelines for teaching nanomedicine in chemistry class are established. These serve as a basis for the design of teaching units on this rather complex subject area.

Numerous aspects have to be taken into account when planning the experiments. Standard research equipment and chemicals are not available in schools for safety and cost reasons. For example, reactions are often carried out in gloveboxes under inert conditions, hazardous solvents are applied, and the purification of the products requires time as well as cost-intensive equipment. Moreover, it is rarely possible for schools to carry out extensive scientific analyses. Thus, it is imperative to simplify the experiments so that they can be carried out at school. This is, moreover, a key barrier that prevents teachers from teaching nanotechnological topics in their classes.[14] Within the second section of the model, the structuring and arrangement of the developed teaching materials and experiments as well as the development of teaching units take place. Subsequently, the experiments are tested with partner schools and in student laboratories. The conception, testing, subsequent evaluation, and optimization take place within a cyclical process before the dissemination of the best-practice materials into school practice is undertaken as the third stage.

SERIES OF EXPERIMENTS

To introduce or consolidate classical principles of polymer chemistry and reaction mechanisms as well as scientific working methods, an experimental series containing three sections was

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759

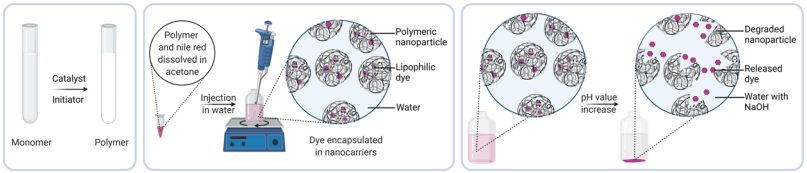
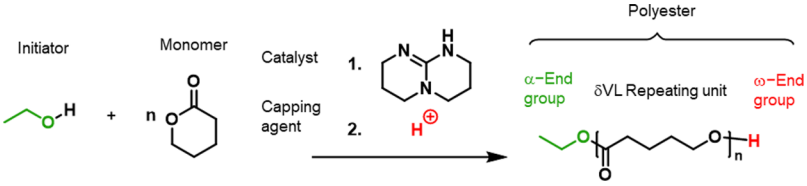


Figure 3. Left: ROP of δ-valerolactone. Middle: Formulation of Nile red loaded nanoparticles via co-nanoprecipitation of the polymer and dye. Right: Release of the dye by degradation of the nanocarrier via alkaline ester hydrolysis.

Scheme 1. Schematic Representation of the ROP of δVL Initiated by Ethanol, Catalyzed by TBD, and Quenched by Addition of a Brønsted Acid



established (Figure 3). Polyesters (1) are synthesized as potential (matrix) material for drug carriers through a ring-opening polymerization (ROP). This is followed by (2) the formulation of nanoparticles via nanoprecipitation and the loading of the particles with the fluorescent dye Nile red as a drug substitute. In the last section (3), the degradation of the nanocarriers and, thus, the release of the dye through hydrolysis of the polymer are presented. The following part includes a brief introduction into the scientific background and highlights changes that were made to the experimental setup. As a result, the experimental series can be conducted with low-cost equipment and simple chemicals available in schools and student laboratories. A more in-depth discussion including characterization of the materials is provided in the Supporting Information.

PART I OF THE SERIES OF EXPERIMENTS: RING-OPENING POLYMERIZATION

Scientific Background

Polyesters represent the main polymer class used for encapsulation of hydrophobic APIs because they and their degradation products are often nontoxic. Polyester degradation occurs via hydrolysis, thereby forming hydroxy acids. The most common polyester used in biomedical applications, i.e., poly(lactide-*co*-glycolide) (PLGA), is obtained by a bulk polymerization of the two lactones lactide and glycolide in industrial processes. However, the polymerization of one monomer only is more easily understood by students. We selected δ-valerolactone (δVL) here as its ROP proceeds quickly even at room temperature[15] if a suitable organocatalyst such as 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD) is employed.[16−18]

As lactones represent cyclic esters, their ROP corresponds to a transesterification (Scheme 1). The ROP is initiated by an alcohol molecule. The amount of initiator applied in such a ROP predetermines the length of the polymer chains, i.e., the degree of polymerization (DP), and the functional moiety present at the polymer chain end, i.e., the α-end group. Brønsted acids are utilized to stop, i.e., terminate, the polymerization as they deactivate the organobase catalyst via an acid−base reaction. This quenching by protonation also forms the ω-end group of the polymer.

When conducted in research laboratories, the ROP is usually performed under inert atmosphere and in solution. Expensive laboratory equipment for the synthesis (e.g., glovebox) as well as analytical techniques are hence required. Typically, structural analysis of the formed polyesters is performed by a combination of nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, size exclusion chromatography (SEC), and mass spectrometry (MS). In addition to not being available at school laboratories, the data evaluation would go far beyond what can be expected from high school students.

Development of an Experimental Procedure for School and Student Laboratories

The initial step in the transfer of the experiments to school involved a simplification of the ROP setup to enable the synthesis of poly(δ-valerolactone) (PδVL) on the laboratory bench. Our first step was hence to adopt ROP polymerization protocols as performed in scientific literature[16,17,19] to ambient conditions. For that purpose, the ROP of δVL was conducted on a 500 mg scale. The ROP was once performed entirely in the glovebox, once at "semi-inert" conditions where only the dosing of the chemicals was performed in the glovebox, and once entirely at the laboratory bench without any protection gas. The ROP experiments were terminated by addition of an excess of benzoic acid after two hours and analyzed by NMR spectroscopy (Table S1) as well as SEC (Figure S1). Performing the ROP entirely at the laboratory bench was very feasible; it was also feasible if the polymerization mixtures were left for 1 week without termination.

Further simplifying the experimental setup, we increased the reaction scale to 2 g, enabling the dosage of the required TBD and benzyl alcohol amounts (around 25 mg), with a simple laboratory balance. Thereby, toluene as an additional chemical to prepare stock solutions was also not required anymore. As benzyl alcohol is not available in many laboratories, we next exchanged the initiator and used simple technical grade ethanol. Characterization data as well as visual observations did not alter significantly. However, changing the initiator of the ROP altered the α-end group of the PδVL, as confirmed by the mass spectrum (Figure S2).

Any chemical reaction conducted in a research laboratory includes the purification of the synthesized product from residual monomer. In this regard, the precipitation of one PδVL sample is described in the Supporting Information (Figure S3). However, purification takes time and requires the availability of additional equipment and chemicals. We hence investigated if a

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759

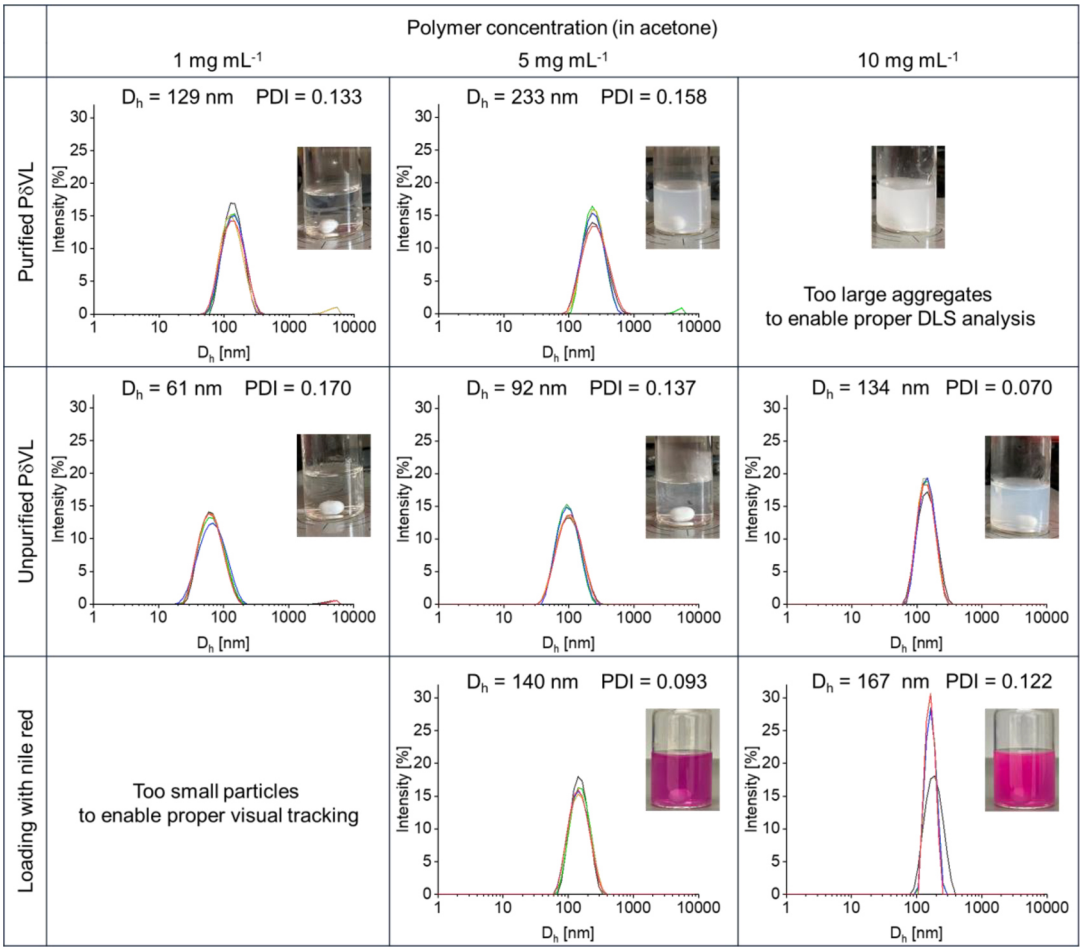


Figure 4. Nanoprecipitation experiments performed with the purified and nonpurified PδVL at varying concentrations as well as encapsulation of Nile red into nonpurified PδVL. Analysis of the respective intensity-based particle size distributions was performed via DLS. The D_h and PDI are given as the average of five individual measurements performed after an equilibration time of 30 s at a temperature of 25 °C. The intensity curves of these individual measurements are shown in the figure for the respective formulation.

following nanoparticle formulation could also be performed using the raw product.

PART II OF THE SERIES OF EXPERIMENTS: NANOPRECIPITATION AND LOADING WITH NILE RED AS MODEL FOR AN ACTIVE INGREDIENT

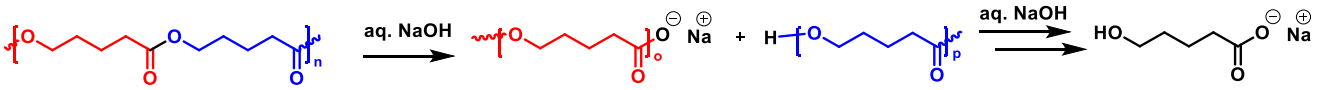
Scientific Background

Nanoprecipitation is one of the most widely used techniques in research and industry for formulating particles of water-insoluble polymers.[20] The process describes the formation of nanosized particles when a hydrophobic polymer is dissolved in an organic solvent that is miscible with water, and this organic solution is subsequently added into an excess of aqueous medium. Although quite simple, the method offers a great opportunity to form nanocarriers with defined sizes typically in the range from 20 to 400 nm.[21] The encapsulation of API or fluorescent markers into the particles involves coprecipitation of the respective compound together with the polymer. In scientific research, the process is usually carried out by varying key parameters of the formulation, such as polymer concentration, or injection speed using a syringe pump, and it involves the addition of surfactants as stabilization agents.[22] Also, the formulation process is followed by extensive purification steps to remove solvent residues, surfactants, or nonencapsulated material by dialysis or centrifugation. However, due to the limited equipment available in the schools, the process needs to be simplified. Therefore, simple dropping of an acetone phase into pure water was investigated. The low-boiling-point solvent acetone evaporates already at ambient temperature, is miscible with water, and is capable of dissolving the polymer as well as Nile red. Furthermore, it shows a low toxicity and is readily available in almost every laboratory.

Nanoparticles are usually characterized in terms of size and distribution using dynamic light scattering (DLS), asymmetric flow field flow fractionation (AF4), and scanning electron microscopy (SEM). Furthermore, the composition and drug loading of the carriers are often determined by UV−vis spectroscopy and high-performance liquid chromatography (HPLC). However, these techniques are not available, and moreover, they are far too complex for the classroom. Fortunately, nanoparticle formation can also be followed with the naked eye. From a particle size of about 100 nm, the dispersion becomes turbid and shows opalescent behavior. Furthermore, the fluorescence of the encapsulated dye can be observed well by the naked eye already under normal UV light as well as quantitively measured using a low-cost photometer.

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759

Scheme 2. Schematic Representation of the Alkaline Hydrolysis of PδVL by Addition of an Aqueous Sodium Hydroxide Solution



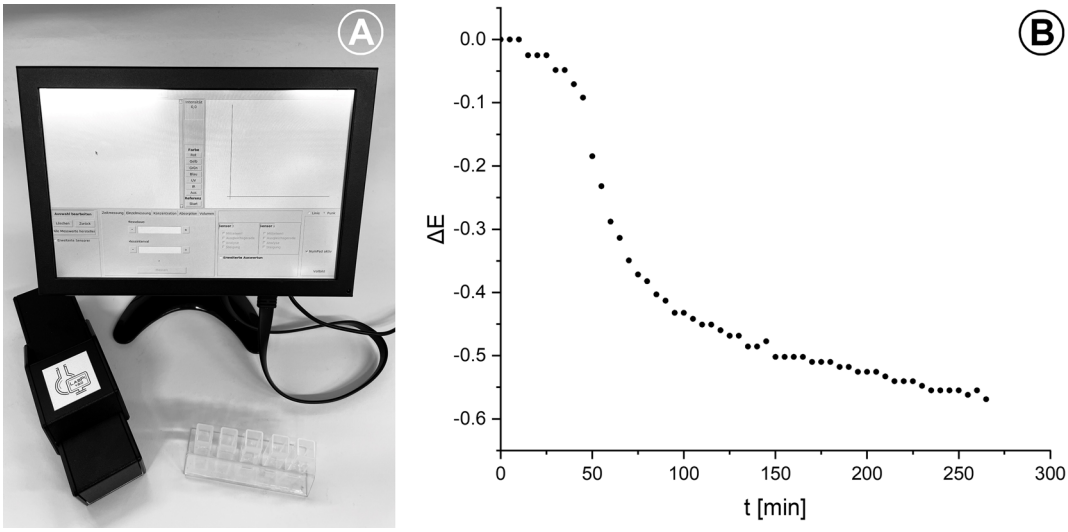


Figure 5. (A) Experimental setup with the low-cost photometer from LabPi. (B) Extinction curve after addition of sodium hydroxide to the dispersion. The absorption maximum is at 539 nm, and accordingly, measurements are made with a green LED (λ_{max} = 575 nm). Clear results can be perceived with the naked eye after 30 min.

Development of an Experimental Procedure for School and Student Laboratories

To explore if the PδVL synthesized by the protocol for students was suited for nanoprecipitation, we prepared polymer solutions in acetone of varying concentrations. These solutions were subsequently slowly dripped into an excess of water while stirring and left for evaporation for at least 1 h. A stable formation of particles with sizes below 250 nm was achieved from nonpurified as well as purified PδVL (Figure 4) using a polymer concentration up to 5 mg mL^{-1}. The nonpurified polymer formed even a stable dispersion when 10 mg mL^{-1} was used for the nanoprecipitation process. These results show that it is possible to formulate well-defined nanoparticle dispersions from the nonpurified PδVL in a simple experiment enabling visual tracking for initial polymer concentrations of 5 mg mL^{-1} and 10 mg mL^{-1}.

The next aim was to load the PδVL-based nanoparticles with the fluorescent dye Nile red as a model for an active substance (Figure 4). Replacing herein an API, Nile red is suitable to visualize the encapsulation and release process, is soluble in acetone, and features a low toxicity.

Initially, various polymer dye ratios were tested to identify the optimum (Table S3). On one hand, a stable formation of the particles without aggregation is required. On the other hand, sufficient dye is to be encapsulated to enable reliable visual detection by the students. The resulting sizes of the dye loaded particles were below 200 nm (Figure 4, Table S3), i.e., the threshold that is often stated[23] as the cut off size in nanomedicine. Furthermore, all Nile red formulations revealed a polydispersity index (PDI) below 0.2, which proves a narrow distribution of particle sizes. However, the Nile red encapsulation was found to be only reliable up to a dye concentration of 0.5 wt % ($m_{Nilered}/m_{P\delta VL}$). Above that concentration, the polymer was not able to encapsulate all dye molecules. The resulting precipitation of Nile red from the water phase was clearly visible by the formation of red droplets at the bottom of the vials or on the surface of the water phase (Figure S5).

In the experiments, the fluorescence of the encapsulated dye could be observed well under UV light for the two formulations that contained 0.5 wt % of Nile red referred to polymer. Considering these factors as well as the fact that the formulation with a polymer concentration of 10 mg mL^{-1} was easier in handling and resulted in a better visibility of the particles, the experimental setup with the highest tested polymer concentration and 0.5 wt % Nile red represented the most promising approach. The optimized protocol was performed several times by the same person, but also by different pupils and students. The results indicated a very good repeatability and reproducibility (Figures S6 and S7 and Table S4).

PART III OF THE SERIES OF EXPERIMENTS: RELEASE

Scientific Background

The release of the cargo at the target site is crucial to ensure the therapeutic effect of the nanoparticles. The third part of this series of experiments hence concentrates on the degradation of the nanocarriers and the release of the encapsulated fluorescent dye Nile red. The release can be achieved by various stimuli, including ultrasound, magnetism, heat, light, pH changes, or variation in the ionic strength.[24] In particular polyesters can be effectively hydrolyzed at the ester group by the addition of an enzyme[25] (esterase) or, even more simply, under alkaline conditions[26−28] (Scheme 2).

Development of an Experimental Procedure for School and Student Laboratories

To degrade the particles and to release the Nile red, a defined volume of the particle suspensions was taken, and a sodium hydroxide solution (1 mol L^{-1}) was added (volume ratio 4:5).

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759

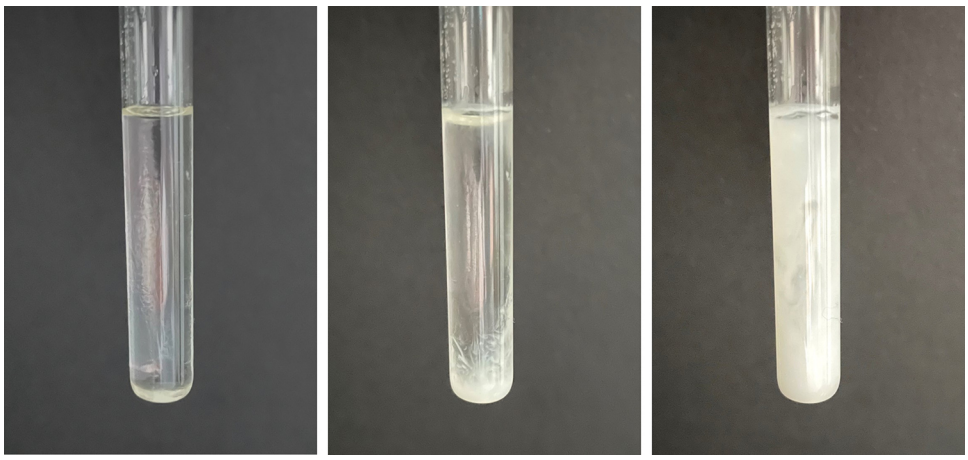


Figure 6. Progress of the ring-opening polymerization: start of the reaction (left), reaction after 1 min (middle), reaction after 7 min (right).

The resulting saponification of the hydrophobic PδVL led to a release of the encapsulated dye as the final hydrolysis product sodium 5-hydroxy-valerolate is water-soluble. However, free Nile red is insoluble in water and precipitated over time. The initially homogeneous pinkish dispersion thus became clear. This process can be easily observed after around 30 min with the naked eye and is even more prominent under UV light. For a quantitative investigation, the observation of the decreasing extinction is useful, which can be carried out with the low-cost photometer from the digital measuring system LabPi (Figure 5). Details on the LabPi measuring station are described in the literature,[29] and the procedure is given in the SI.

EXPERIMENTAL PROCEDURES OF THE STUDENT EXPERIMENTS

All the experiments described hereafter have been carried out several times by one person as well as by different students, and the results confirm the reproducibility. The underlying data can be found in Figures S4, S6, S7 and Tables S2 and S4.

Part I of the Series of Experiments: Ring-Opening Polymerization

Chemicals and Equipment. The necessary materials follow: δVL (CAS 542-28-9; Merck; 1.16 € mL^{-1}), ethanol (≥99.8%, p.a.; CAS 64-17-5, C. Roth, 0.09 € mL^{-1}), 1,5,7-triazabicyclo(4.4.0)dec-5-ene (TBD; CAS 5807-14-7; Merck, 8.28 € g^{-1}), one microreagent tube in a test tube stand, two spatulas, syringe, laboratory balance, and microliter pipet with attachments.

Experimental Section. First, 30 mg of the catalyst TBD is weighed into a microreagent tube. Then, 12 μL of ethanol is pipeted into the microreagent tube with the TBD using a micropipet. Finally, 2 mL of δVL is added. The resulting reaction mixture is gently swirled in the reaction tube for a few seconds and is then allowed to rest for 5 min.

Hint. If no laboratory balance in the required measuring range is available, the amount of a level spatula of the catalyst TBD can also be used. Instead of the exact volume of ethanol using a microliter pipet, 2 drops of ethanol can also be added using a Pasteur pipet. Measuring 2 mL of δVL with inexpensive syringes (0.05 € each) from the pharmacy has also proven to be reliable.

Observation. The reaction mixture changes within a few minutes from a clear colorless liquid to a white solid (possibly a white, highly viscous liquid) similar to candle wax (Figure 6).

Evaluation. The monomer δVL reacts with the catalyst TBD and the initiator ethanol in a ring-opening polymerization forming poly(δ-valerolactone) according to Scheme 1.

Part II of the Series of Experiments: Nanoprecipitation and Loading with Nile Red

Chemicals and Equipment. The necessary materials follow: the polymer from part I, acetone (CAS 67-64-1; C. Roth; 0.02 € mL^{-1}), Nile red (CAS 7385-67-3; C. Roth; 0.04 € mg^{-1}), demineralized water, laboratory balance, measuring cylinder, beaker, two centrifuge tubes, two spatulas, micro reaction vessel, two microliter pipets with attachments, glass vial, magnetic stirrer with hot plate, stirring bar, and UV lamp (λ = 365 nm).

Experimental Section. First, the polymer stock solution is prepared for the organic phase. A 50 mg portion of polymer is weighed on the laboratory balance, placed in a centrifuge tube, and dissolved in 5 mL of acetone. The Nile red stock solution is prepared with a concentration of 1 mg mL^{-1} by dissolving the fluorescent dye in acetone. Subsequently, 1 mL of the polymer stock solution is added to a microreaction vessel using a microliter pipet, and 0.05 mL of the prepared Nile red solution is added. The microreaction vessel is closed, and the dispersion is shaken for 10 s. To prepare the aqueous phase, 8 mL of demineralized water is poured into a glass vial, and a stirring bar is added. For the nanoprecipitation, the polymer/Nile red solution is completely injected into the prepared glass vial with water using a microliter pipet at the outer edge below the water surface. The hot plate is set at 50 °C. The glass vial is placed on top, and the dispersion is allowed to stir for 1 h to evaporate the acetone. The reaction mixture can be viewed under a UV lamp (λ = 365 nm).

Observation. During injection, a veil forms around the individual drops added. As the amount of organic phase increases, the aqueous phase takes on an increasingly pink color, a video of which can be found in the SI. After completion of the experiment, a pink, fluorescent reaction mixture is present (Figure 7).

Evaluation. The water-insoluble polymer PδVL forms nanoparticles in an aqueous environment, encapsulating the hydrophobic dye Nile red. Neither the purification of the polymer nor the purification of the particles is necessary in this context. The developed formulation protocol leads not only to repeatable but also reproducible NPs (Figure S6 and Figure S7, Table S4).

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759



Figure 7. Reaction mixture after evaporation of acetone: with UV light (λ = 365 nm, left) and without UV light (right).

Part III of the Series of Experiments: Release

Chemicals and Equipment. The necessary materials follow: dispersion from previous experiment, 1 mol L^{-1} aqueous sodium hydroxide solution (CAS 1310-73-2, C. Roth, 0.02 € mL^{-1}), glass vial, microliter pipet with attachments, and UV lamp (λ = 365 nm).

Experimental Section. For the release of the fluorescent dye, 2 mL of the dispersion from the previous experiment is transferred to a new glass vial using the micropipet. A 2.5 mL portion of sodium hydroxide solution is added to the dispersion. After 20 min, the reaction mixture is observed under a UV lamp (λ = 365 nm).

Hint. This process can also be followed quantitatively with the LabPi low-cost photometer. The procedure is given in the SI.

Observation. After adding the sodium hydroxide solution, the fluorescent dye starts to precipitate after about 30 min and settles on the bottom. The remaining dispersion decolors. By means of a UV lamp, only the Nile red fluoresces; the colorless aqueous phase does not (Figure 8).



Figure 8. Reaction mixture after the addition of sodium hydroxide solution: with UV light (λ = 365 nm, left) and without UV light (right).

Evaluation. The addition of the sodium hydroxide solution initiates the degradation of the nanocarriers through alkaline hydrolysis of the polymer according to Scheme 2 and releases the fluorescent dye.

HAZARDS

Experimentation with all chemicals must be done with care. Wearing personal protective equipment (laboratory coat, goggles, and gloves; UV safety goggles when using the UV lamp) is obligatory. δVL is hazardous in the case of eye contact (irritant). Ethanol is hazardous in the case of skin contact (irritant) or in the case of eye contact (irritant). TBD is hazardous in case of eye and skin contact (chemical burn). Acetone is hazardous in the case of eye contact (irritant), and the liquid and the vapors are highly flammable, can cause drowsiness, dizziness, and brittle and cracked skin on repeated contact; a fume hood is required. NaOH is hazardous in the case of eye contact and by skin contact (chemical burn).

PRACTICAL TESTING/OUTLOOK

The series of experiments shows the close link between chemistry, medicine, and pharmacy and provides the students with an experimental approach to the subject area of smart DDSs. Inspired by academic research, various didactic simplifications were made that enabled the experiments to be carried out in schools and student laboratories (Figure 9). The developed series includes key steps such as polymerization, nanoparticle formulation, and release of an encapsulated fluorescent dye. The experiments are both robust and effective, and the reaction processes can be followed visually. However, they offer opportunities for analysis with quantitative methods, e.g., with a low-cost photometer. The required chemicals are comparatively harmless and inexpensive and can be used under simple conditions in school lessons.

To test the feasibility of the experiments in schools and student laboratories, the series was internally piloted with two groups of student teachers (N = 43), optimized, and then conducted with four different groups of high school students aged 15−17 (N = 78). All groups were given a brief introduction to the topic in advance. We measure success on one hand by examining the quality of the nanocarriers produced and on the other hand by means of qualitative−explorative evaluation and verbal feedback.

Regarding the quality of the samples obtained, it can be objectively stated that the experiments were carried out successfully. DLS measurements of the students' samples show comparable nanoparticle size distributions (Figures S6 and S7B,C, Table S4), and the Nile red release was also successful.

The evaluation of the course concept consists of a qualitative empirical study in a pretest/posttest design before the theoretical introduction and after the course. It aims to assess the high school students' prior knowledge and interest in the topic before and the knowledge gain as well as the short-term impact on motivation after the experiments. Overall, the questionnaires (as well as the verbal feedback by students and teachers) highlight the students' fascination regarding this new and research-related content. 78% of students rated their own knowledge of nanomedicine better after conducting the experiments than before. Students state the experiments and their effect strength, especially the visual effect of the fluorescent Nile red solutions, as conducive to motivation. Furthermore, the students highlighted the handling of professional laboratory

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759

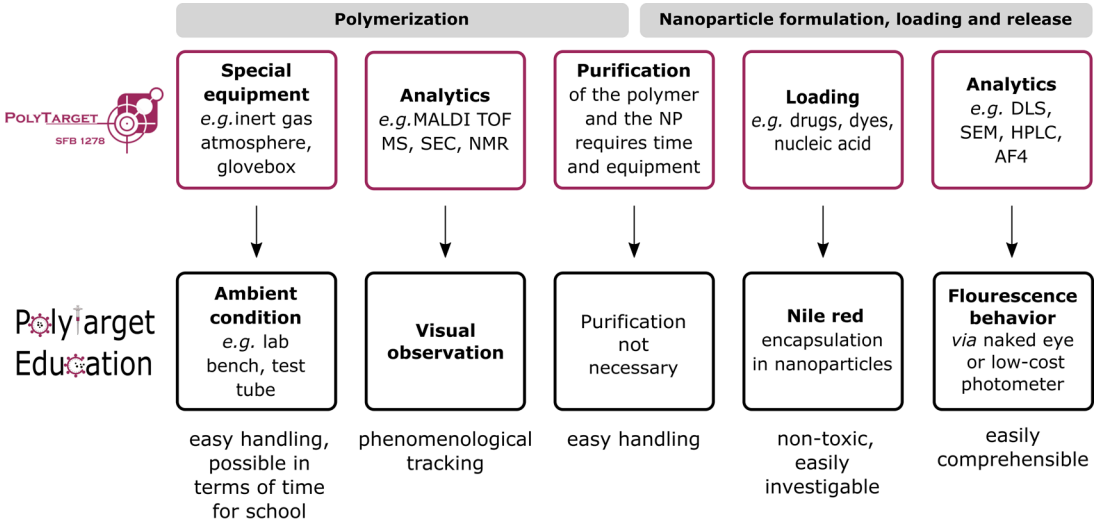


Figure 9. Summary of the didactic simplifications made during development of the school experiment.

equipment such as micropipets and UV lamps, which had not or rarely been used before. In terms of learning progress, it was found that the series of experiments contributed to the acquisition of knowledge about drug delivery using nanocarriers. While the knowledge of the students within the pretest is very unspecific and general at best, 76% of the learners can specifically describe a DDS and the drug delivery process via nanocarriers as well as the drug release through specific stimuli (e.g., pH value) in the posttest. Two exemplary statements of the evaluation are depicted in Figure S8.

For a more detailed evaluation and optimization within the framework of the model of didactic transfer research (Figure 2), further runs are already scheduled. So far, both sample quality and evaluation support the hypothesis that the presented series of experiments can be successfully conducted in school and student laboratories.

■ ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available at https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jchemed.2c00422.

Detailed description of the development, the experimental procedure, and scientific discussion of the experimental results and instrumentation (PDF, DOCX)

Video of the injection of the polymer/Nile red solution into the prepared glass vial with water using a microliter pipet (MP4)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

Ulrich S. Schubert − *Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany;* orcid.org/0000-0003-4978-4670; Email: ulrich.schubert@uni-jena.de

Timm Wilke − *Institute for Inorganic Chemistry and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany;* orcid.org/0000-0002-8320-7925; Email: timm.wilke@uni-jena.de

Authors

Antonia Fruntke − *Institute for Inorganic Chemistry and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Mira Behnke − *Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Leanne M. Stafast − *Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Tom Träder − *Institute for Inorganic Chemistry and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Elisabeth Dietel − *Institute for Inorganic Chemistry and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Antje Vollrath − *Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Christine Weber − *Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany; Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany;* orcid.org/0000-0003-0712-5255

Complete contact information is available at: https://pubs.acs.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422

Author Contributions

‖A.F., M.B., and L.M.S. contributed equally to this work.

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00422
J. Chem. Educ. 2023, 100, 751−759

Notes

The authors declare the following competing financial interest(s): T.W. has affiliations with the iTUBS GmbH, which distributes the LabPi system for educational institutions and training laboratories at cost price.

■ ACKNOWLEDGMENTS

All authors thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft (project number 316213987, SFB 1278 PolyTarget, projects A04, A06, Ö01) for financial support.

■ REFERENCES

(1) *Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget*. https://www.polytarget.uni-jena.de (accessed 2022-04-01).
(2) Englert, C.; Brendel, J. C.; Majdanski, T. C.; Yildirim, T.; Schubert, S.; Gottschaldt, M.; Windhab, N.; Schubert, U. S. Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *87*, 107−164.
(3) Liu, D.; Yang, F.; Xiong, F.; Gu, N. The smart drug delivery system and its clinical potential. *Theranostics* **2016**, *6* (9), 1306−1323.
(4) Grund, S.; Bauer, M.; Fischer, D. Polymers in drug delivery-state of the art and future trends. *Adv. Eng. Mater.* **2011**, *13* (3), 61−87.
(5) Wilczewska, A. Z.; Niemirowicz, K.; Markiewicz, K. H.; Car, H. Nanoparticles as drug delivery systems. *Pharmacol. Rep.* **2012**, *64* (5), 1020−1037.
(6) Adepu, S.; Ramakrishna, S. Controlled drug delivery systems: Current status and future directions. *Molecules* **2021**, *26* (19), 5905.
(7) Remmel, A. Covid vaccines and safety: What the research says. *Nature* **2021**, *590* (7847), 538−540.
(8) Wilke, T.; Waitz, T. Small particles—big impact: Nanomaterials in chemistry class. In *New Perspectives in Science Education, Conference Proceedings*; Libreriauniversitatia.it: Italy, 2012; pp 105−109.
(9) Spitzer, P.; Prechtl, M. Risikoverhalten und maskuline Performanz von Jungen im Chemieunterricht. In *Teaching Gender? Zum reflektierten Umgang mit Geschlecht im Schulunterricht und in der Lehramtsausbildung*; Wedl, J., Bartsch, A., Eds.; Transcript Verlag, 2015; pp 137−164. DOI: 10.14361/9783839428221-008.
(10) Wilke, T.; Dege, J.; Waitz, T. Experimente zu Eigenschaften von Nanomaterialien in Chemieunterricht und Schülerlabor. *CHEMKON* **2017**, *24* (4), 209−212.
(11) Duit, R.; Gropengießer, H.; Kattmann, U.; Komorek, M.; Parchmann, I. The model of educational reconstruction − a framework for improving teaching and learning science. In *Science Education Research and Practice in Europe: Retrospective and Prospective*; Jorde, D., Dillon, J., Eds.; Cultural perspectives in science education; Sense Publ, 2012; Vol. *5*, pp 13−37. DOI: 10.1007/978-94-6091-900-8_2.
(12) Gottfried, D. S. Review of nanotechnology in undergraduate education. *J. Chem. Educ.* **2011**, *88* (5), 544−545.
(13) Stevens, S. Y.; Sutherland, L. M.; Krajcik, J. S. *The Big Ideas of Nanoscale Science & Engineering: A Guidebook for Secondary Teachers*; NSTA Press, 2009.
(14) Nonninger, R.; Dege, J.; Wilke, T.; Waitz, T. Nanoscience education in school chemistry: Perspectives for curricular innovations in context of an education for a sustainable development. In *Global Perspectives of Nanoscience and Engineering Education*; Winkelmann, K., Bhushan, B., Eds.; Science Policy Reports; Springer International Publishing, 2016; pp 237−274. DOI: 10.1007/978-3-319-31833-2_9.
(15) Lohmeijer, B. G. G.; Pratt, R. C.; Leibfarth, F.; Logan, J. W.; Long, D. A.; Dove, A. P.; Nederberg, F.; Choi, J.; Wade, C.; Waymouth, R. M.; Hedrick, J. L. Guanidine and amidine organocatalysts for ring-opening polymerization of cyclic esters. *Macromolecules* **2006**, *39* (25), 8574−8583.
(16) Schneiderman, D. K.; Hillmyer, M. A. Aliphatic polyester block polymer design. *Macromolecules* **2016**, *49* (7), 2419−2428.
(17) Bandelli, D.; Helbing, C.; Weber, C.; Seifert, M.; Muljajew, I.; Jandt, K. D.; Schubert, U. S. Maintaining the hydrophilic−hydrophobic balance of polyesters with adjustable crystallinity for tailor-made nanoparticles. *Macromolecules* **2018**, *51* (15), 5567−5576.
(18) *Press release: The nobel prize in chemistry*; 2021. https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2021/press-release/ (accessed 2022-04-01).
(19) Yildirim, I.; Crotty, S.; Loh, C. H.; Festag, G.; Weber, C.; Caponi, P.-F.; Gottschaldt, M.; Westerhausen, M.; Schubert, U. S. End-functionalized polylactides using a calcium-based precatalyst: Synthesis and insights by mass spectrometry. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2016**, *54* (3), 437−448.
(20) Mitchell, M. J.; Billingsley, M. M.; Haley, R. M.; Wechsler, M. E.; Peppas, N. A.; Langer, R. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nat. rev. drug disc.* **2021**, *20* (2), 101−124.
(21) Kempe, K.; Vollrath, A.; Schaefer, H. W.; Poehlmann, T. G.; Biskup, C.; Hoogenboom, R.; Hornig, S.; Schubert, U. S. Multifunctional poly(2-oxazoline) nanoparticles for biological applications. *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31* (21), 1869−1873.
(22) Martínez Rivas, C. J.; Tarhini, M.; Badri, W.; Miladi, K.; Greige-Gerges, H.; Nazari, Q. A.; Galindo Rodríguez, S. A.; Román, R. A.; Fessi, H.; Elaissari, A. Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery. *Int. J. Pharm.* **2017**, *532* (1), 66−81.
(23) Hoshyar, N.; Gray, S.; Han, H.; Bao, G. The effect of nanoparticle size on in vivo pharmacokinetics and cellular interaction. *Nanomedicine* **2016**, *11* (6), 673−692.
(24) Patra, J. K.; Das, G.; Fraceto, L. F.; Campos, E. V. R.; Del Rodriguez-Torres, M. P.; Acosta-Torres, L. S.; Diaz-Torres, L. A.; Grillo, R.; Swamy, M. K.; Sharma, S.; Habtemariam, S.; Shin, H.-S. Nano based drug delivery systems: Recent developments and future prospects. *J. Nanobiotechnol.* **2018**, *16* (1), 71.
(25) Welzel, K.; Müller, R.-J.; Deckwer, W.-D. Enzymatischer Abbau von Polyester-Nanopartikeln. *Chem. Ing. Techn.* **2002**, *74* (10), 1496−1500.
(26) Fleige, E.; Quadir, M. A.; Haag, R. Stimuli-responsive polymeric nanocarriers for the controlled transport of active compounds: Concepts and applications. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2012**, *64* (9), 866−884.
(27) Ganta, S.; Devalapally, H.; Shahiwala, A.; Amiji, M. A review of stimuli-responsive nanocarriers for drug and gene delivery. *J. Controlled Release* **2008**, *126* (3), 187−204.
(28) Mura, S.; Nicolas, J.; Couvreur, P. Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery. *Nat. Mater.* **2013**, *12* (11), 991−1003.
(29) Wejner, M.; Wilke, T. LabPi: A digital measuring station for STEM education 4.0. *J. Chem. Educ.* **2022**, *99*, 819.

Supporting Information

Targeted drug delivery: Synthesis of smart nanocarriers for school chemistry education

Antonia Fruntke[1,3†], Mira Behnke[2,3†], Leanne M. Stafast[2,3†], Tom Träder[1,3], Elisabeth Dietel[1,3], Antje Vollrath[2,3], Christine Weber[2,3], Ulrich S. Schubert[2,3*], Timm Wilke[1,3*]

[1]Institute for Inorganic Chemistry and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, August-Bebel-Str. 2, 07743 Jena, Germany, antonia.fruntke@uni-jena.de (A.F.); tom.traeder@uni-jena.de (T.T.); elisabeth.dietel@uni-jena.de (E.D.); timm.wilke@uni-jena.de (T.W.)

[2]Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, Humboldtstr. 10, 07743 Jena, Germany; mira.behnke@uni-jena.de (M.B.); leanne.maya.stafast@uni-jena.de (L.M.S.); antje.vollrath@uni-jena.de (A.V.); christine.weber@uni-jena.de (C.W.); ulrich.schubert@uni-jena.de (U.S.S)

[3]Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, Philosophenweg 7, 07743 Jena, Germany

† The authors contributed equally to the work.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

Detailed description of the development of the ROP of δ-valerolactone (Part I of the series of experiments)

Experimental section

Materials:

δ-Valerolactone (δVL, TCI, 98%), 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD, Sigma Aldrich, 98%), benzoic acid (Sigma Aldrich, ≥ 99.5%) and benzyl alcohol (BnOH, Sigma Aldrich, 99.8%) were used as received. Toluene used as polymerization solvent was dried utilizing a solvent purification system (SPS, Pure solv EN, InnovativeTechnology). Ethanol, acetone and methanol were of technical grade, purchased from standard suppliers and used without further purification.

Instrumentation:

All **nuclear magnetic resonance** (NMR) spectra were measured utilizing a 300 MHz spectrometer from Bruker equipped with an Avance I console, a dual ^{1}H and ^{13}C sample head and a 120 × BACS automatic sample changer. All shifts are given in ppm using the residual non-deuterated solvent signal as a reference.

Size exclusion chromatography (SEC) investigations were performed on an Agilent 1200 series system, equipped with a Polymer Standard Service (PSS) degasser, a G1310A pump, a G1362A refractive index (RI) detector and a Techlab oven at 40 °C. The eluent was a solution of 0.21 wt.% LiCl in *N,N*-dimethylacetamide (DMAc), and the flow rate was 1 mL min^{-1}. A PSS Gram guard, a PSS Gram 30 and a PSS Gram 1000 column placed in series served as a column set. The molar masses were estimated using poly(methyl methacrylate) (PMMA) standards (M_p= 500 to 1,000,000 g mol^{-1}).

Matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI TOF MS) was performed on a rapifleX MALDI-TOF/TOF system from Bruker Daltonics equipped with a smartbeam™ 3D laser (355 nm wavelength). The instrument was calibrated using an external poly(methyl methacrylate) (PMMA) standard from PSS (5,000 g mol^{-1}). All spectra were measured in the positive mode

using *trans*-2-[3-(4-*tert*-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene]malononitrile (DCTB) as the matrix and sodium iodide as the doping salt.

Experimental procedure for polymerizations on a 500 mg scale:

*Synthesis in a glove box (**GB**)*: A stock solution containing TBD (28 mg, 0.2 mmol), and BnOH (20 µL, 0.2 mmol) in toluene (180 µL) was prepared in a MBraun UNIlab Plus glovebox under nitrogen atmosphere. 47 µL of that solution were transferred into a vial containing δVL (517 mg, 5.16 mmol). The polymerization proceeded in the glovebox at room temperature. Aliquots were quenched after 2 h or 1 week polymerization time, respectively, by addition of an excess of benzoic acid (6 mg) in chloroform, and analyzed by means of SEC and ^{1}H NMR spectroscopy.

*Synthesis under semi-inert conditions (**GB/bench**)*: A stock solution containing TBD (28 mg, 0.2 mmol), and BnOH (20 µL, 0.2 mmol) in toluene (180 µL) was prepared in a MBraun UNIlab Plus glovebox under nitrogen atmosphere. δVL (518 mg, 5.17 mmol) was transferred to a separate vial. Both vials were sealed inside the glove box. Outside the glovebox, both vials were opened, 47 µL of the BnOH / TBD solution were transferred into the vial containing the δVL, which was sealed again. Aliquots were quenched after 2 h or 1 week polymerization time, respectively, by addition of an excess of benzoic acid (6 mg) in chloroform, and analyzed by means of SEC and ^{1}H NMR spectroscopy.

*Synthesis at the bench (**bench**)*: A stock solution containing TBD (28 mg, 0.2 mmol), and BnOH (20 µL, 0.2 mmol) in toluene (180 µL) was prepared at the laboratory bench under non-inert atmosphere. 50 µL of that solution were transferred into a vial containing δVL (544 mg, 5.43 mmol). The polymerization proceeded at room temperature in a sealed vial. Aliquots were quenched after 2 h or 1 week polymerization time, respectively, by addition of an excess of benzoic acid (6 mg) in chloroform, and analyzed by means of SEC and ^{1}H NMR spectroscopy.

Experimental procedure for polymerizations at the laboratory bench on a 2 g scale

*PδVL initiated by BnOH (**BnOH**):* TBD (28 mg, 0.2 mmol), BnOH (21 mg, 0.19 mmol) and δVL (1.91 g, 19 mmol) were transferred into a vial at the laboratory bench. The vial was closed, and the polymerization

proceeded at room temperature. Aliquots were quenched after 2 h or 1 week polymerization time, respectively, by addition of an excess of benzoic acid (24 mg) in chloroform, and analyzed by means of SEC and ^{1}H NMR spectroscopy.

*PδVL initiated by ethanol (**EtOH**):* TBD (29 mg, 0.21 mmol), ethanol (9 mg, 0.2 mmol) and δVL (2.07 g, 21 mmol) were transferred into a vial at the laboratory bench. The vial was closed, and the polymerization proceeded at room temperature. Aliquots were quenched after 10 min or 2 h polymerization time, respectively, by addition of an excess of benzoic acid (24 mg) in chloroform, and analyzed by means of SEC and ^{1}H NMR spectroscopy.

*Purified PδVL initiated by ethanol (**EtOH-p**):* TBD (29 mg, 0.21 mmol), ethanol (8 mg, 0.17 mmol) and δVL (2.20 g, 22 mmol) were transferred into a vial at the laboratory bench. The vial was closed, and the polymerization proceeded at room temperature. Aliquots were quenched after 2 h or 1 week polymerization time, respectively, by addition of an excess of benzoic acid (24 mg) in chloroform, and analyzed by means of SEC and ^{1}H NMR spectroscopy. The remainder was dissolved in chloroform, precipitated into cold (-20 °C) methanol, and centrifuged (4 °C; 5,500 rpm; 5 min). The methanol containing the unreacted monomer was discarded, and the purified polymer was dried in a vacuum oven overnight. Yield: 818 mg (white powder). SEC: M_n = 9,200 g mol^{-1}; Đ = 1.34. ^{1}H NMR [ppm]: 1.69 (4.4 H), 2.35 (2.03 H), 4.01 (2H). MALDI TOF MS: m/z = 3,971 $[M+Na]^+$, M_n = 4,480 g mol^{-1}, Đ = 1.15.

Scientific discussion of the experimental results

ROP are often performed under inert atmosphere in a glovebox because water can act as an initiator as well as quench the ROP. It is evident that such polymerization procedures cannot be handled in common school laboratories. Our first step was hence to adopt the ROP polymerization protocols as performed in scientific literature to ambient conditions. For that purpose, the ROP of δVL was conducted on a 500 mg scale. Initially sticking to the established initiator benzyl alcohol, the [monomer]/[initiator] ratio was selected as 100 to ensure that a reasonable molar mass can be reached within short polymerization times. Thereby, one molecule of alcohol would initiate the ROP of 100 molecules of monomer. The resulting polymer will feature a DP of 100 if all monomer is consumed and no side-reactions take place.

The [catalyst]:[initiator] ratio was set as 1:1 for the same reason. The small amounts of both chemicals for each reaction (ca. 5 mg) were hence added from a stock solution in toluene.

The ROP was performed once entirely in the glovebox (**GB**), once at "semi-inert" conditions where only the dosing of the chemicals was performed in the glovebox (**GB / bench**), and once entirely at the laboratory bench without any protection gas (**bench**). After 2 hours of polymerization time at room temperature, the monomer conversions were determined by ^{1}H NMR spectroscopy, and the molar mass was estimated by SEC (**Table S1**).

Table S1. Characterization data of the PδVL. Conversions were obtained by ^{1}H NMR spectroscopy. M_n and Đ were determined against PMMA standards by SEC using refractive index detection.

	Time	Conversion in %	M_n in g mol^{-1}	Đ
GB	2 h	94	20,600	1.55
	1 w	98	14,700	2.16
GB / bench	2 h	82	17,300	1.29
	1 w	98	12,700	2.21
Bench	2 h	66	11,300	1.33
	1 w	75	11,200	1.29
BnOH	2 h	64	9,800	1.13
	1 w	88	11,200	1.54
EtOH	10 min	91	11,400	1.53
	2 h	93	17,900	1.47
EtOH-p	2 h	39	7,100	1.13
	1 w	56	8,200	1.36
	purified		9,200	1.34

If the polymerization is stopped before full conversion, residual monomer molecules will remain present. The monomer conversion is hence an important parameter to be monitored for a polymerization from a scientific viewpoint. It can be determined by, e.g., ^{1}H NMR spectroscopy. Therefore, separated signals assigned to the monomer and to the repeating units of the polymer are integrated and set in relation to each other (see also below).

The molar mass and its distribution of a polymer represent other key parameters and can be easily assessed by size exclusion chromatography (SEC). Relying on a calibration with another polymer type,

SEC represents a relative method as used here. Molar masses[1] determined by that method are hence no absolute values but well comparable with each other.

A clear trend was observed: The less inert the ROP conditions, the lower the monomer conversion and the molar mass of the resulting polymer. The latter is also clearly evident from the SEC elugrams depicted in **Figure S1**. This is reasonable because increasing amounts of water present increase the fraction of water-initiated polymer chains (see also below). These feature carboxylic acid end groups and are likely to deactivate parts of the organobase catalyst through protonation in a Brønsted acid base reaction.

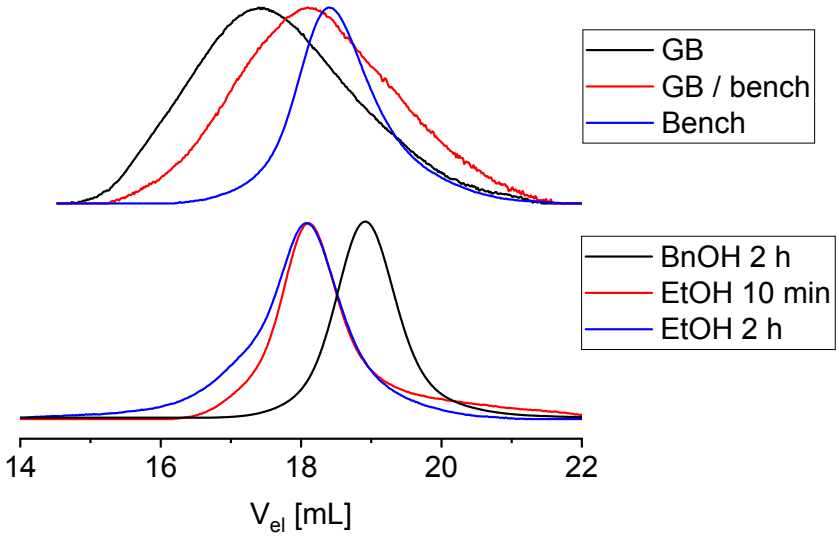


Figure S1. Size exclusion chromatograms (DMAc, RID) of the PδVL. The top row depicts the stepwise transfer of polymerizations from the glovebox to the laboratory bench. All elugrams correspond to polymerization times of 2 h. The bottom row depicts the replacement of the initiator benzyl alcohol by the commonly available ethanol.

To explore if a separation of the experiment over the course of several lessons would be feasible, the same measurements were conducted after one week of polymerization time. In general, monomer conversions were increased, as was the dispersity of the molar mass distribution Đ. This was expected because the catalyst TBD catalyzes also transesterifications involving ester moieties of the polymer already formed. These “chain transfer reactions” lead to broadening of the molar mass distribution. However, such details do not hinder performing any follow-up experiments after one week of polymerization time.

As performing the ROP entirely at the laboratory bench was well feasible, all further experiments were performed similarly, further simplifying the experimental setup. Increasing the scale of the reaction to 2 g required TBD and benzyl alcohol amounts around 25 mg, enabling to omit the preparation of a stock solution. Thereby, toluene as additional chemical was also not needed anymore. As the initiator benzyl alcohol is not available in many labs, we next exchanged the initiator and used simple technical grade ethanol. Characterization data as well as visual observations after 2 h polymerization time did not alter significantly compared to ROP initiated with benzyl alcohol. Monomer conversions above 90% were even achieved with 10 minutes polymerization time, which allows completing the experiment within one chemistry school lesson of a duration of 45 min.

Changing the initiator of a ROP will affect the functional moiety present at the polymer chain end, *i.e.* the α-end group. This was evident from the mass spectrum of the polymer (**Figure S2**). The entire mass spectrum depicts the molar mass distribution of the PδVL. The sample is composed of macromolecules that vary in DP, which are resolved and more or less abundant. As the number of chains with different masses is therefore known, the number average molar mass M_n and the dispersity Đ can be determined in an absolute fashion[1]. The m/z difference between two peaks of the main distribution equals 100. That is because one δVL repeating unit features a molar mass of 100 g mol^{-1}. All peaks of that so-called m/z distribution will therefore possess the same end groups but vary in DP.

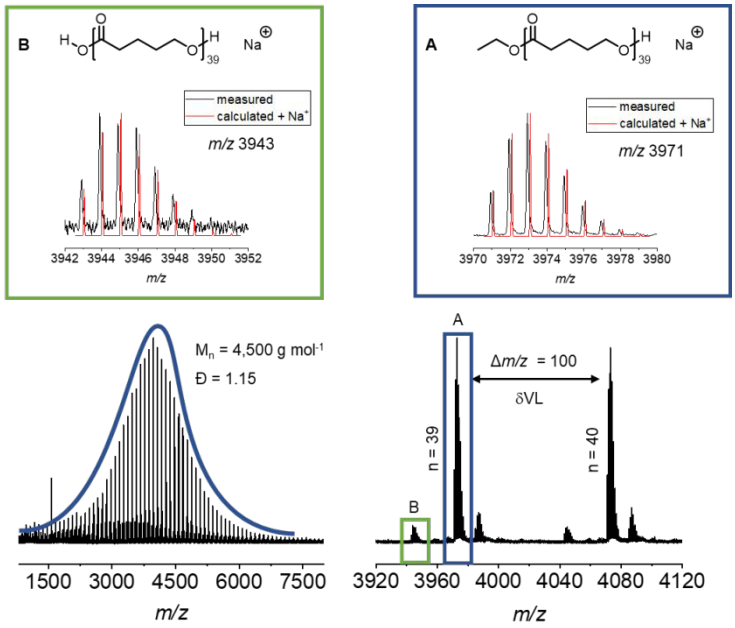


Figure S2. MALDI mass spectrum of the purified PδVL **EtOH-p**. Molar mass and dispersity can be determined using the m/z range as displayed on the bottom left. A zoom into m/z ranges between two main peaks shows a m/z difference of 100, which corresponds to one repeating unit (bottom right). The most abundant m/z series (A) is assigned to polymer chains initiated by ethanol, as shown by the overlay of measured and calculated isotopic patterns (top right). An additional m/z series (B) shows that some chains were initiated by water present in the reaction solution, thereby generating carboxylic acid end groups (top left).

The mass spectrum resolves also the isotopic pattern of each of these peaks (**Figure S2**, top). We hence calculated the isotopic pattern of the elemental formula associated of a single macromolecule taking into account its likely end groups. As ethanol was used as the initiator, we expected an ethoxy α-end group. The termination of the ROP with a Brønsted acid should have resulted in a hydrogen atom as ω-end group. Macromolecules are usually ionized through a counter ion in matrix-assisted laser desorption ionization (MALDI) mass spectrometry. We expected sodium here because sodium iodide was used as doping salt during the measurement. Indeed, the overlapping calculated and measured patterns matched, showing that these end groups were present at most chains.

Further less abundant peaks were also evident in the mass spectrum. These correspond to polymer chains with different end groups. As an example, polymer chains labelled with “B” were initiated by water molecules. This is reasonable because technical grade ethanol (used as initiator) contains approximately 4% of water.

Any chemical reaction conducted in a research laboratory includes the purification of the synthesized products. Precipitation is a common method to separate the formed polymers from residual monomer units. It is a quite simple technique that relies on dripping the polymerization mixture into a solvent capable of dissolving the monomer but not the polymer. As the ROP of δVL initiated by ethanol did not proceed to full conversion, residual monomer was present in our samples. This is evident from the ^{1}H NMR spectrum of the raw product that reveals signals assigned to the monomer (**Figure S3**). PδVL initiated by ethanol was hence precipitated into cold methanol (**EtOH-p**). Afterwards, the ^{1}H NMR spectrum lacked monomer signals only showing peaks assigned to the polymer.

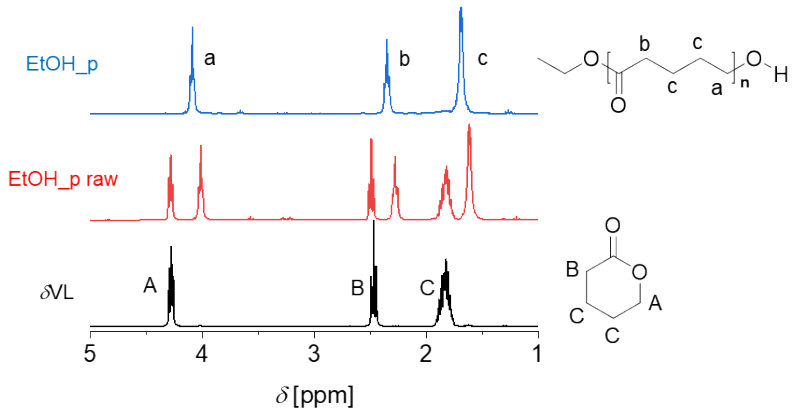


Figure S3. Overlay of the ^{1}H NMR spectra (300 MHz, $CDCl_3$) of the monomer δVL, an non-purified PδVL displaying signals assigned to monomer as well as polymer, and the purified PδVL displaying signals exclusively assigned to the polymer. Methylene proton signals adjacent to the ester moieties (a, A) were integrated to determine the monomer conversions (conversion = $area_{peak\ a}$ / ($area_{peak\ A}$ + $area_{peak\ a}$)).

In addition, the reproducibility of the optimized polymerization experiment was investigated. As evident from the SEC elugrams depicted in **Figure S4**, the resulting polymers were fairly similar in terms of molar mass (distribution) if conducted by the same person five times (**Table S2**). The range of molar masses was wider when twelve different students / pupils each performed the ROP for the first time. This is probably due to dosing difficulties of the small amount of ethanol. As each ethanol molecule initiates one polymer chain, a variation of the ethanol amount added to the polymerization mixture corresponds to a change in [M]/[I] (see above), explaining the different average molar masses produced

by the students / pupils. However, visual observations as well as the successful application of the products in nanoprecipitation was not affected by that.

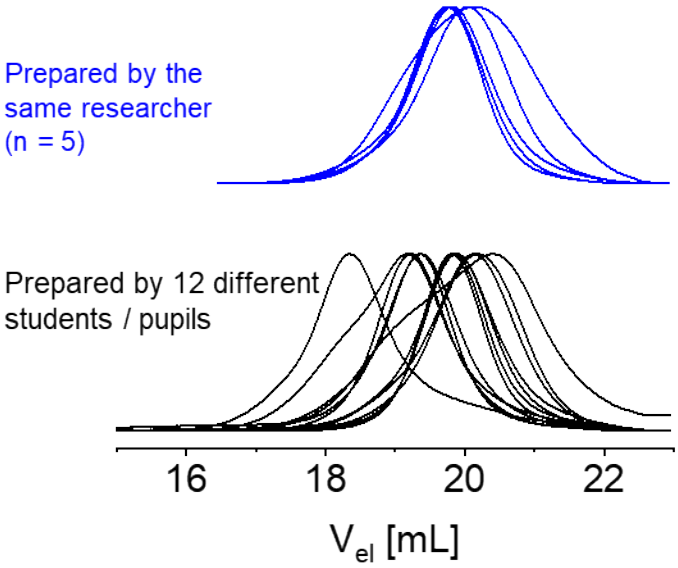


Figure S4. Size exclusion chromatograms (DMAc, RID) of various non-purified PδVL via the bench method and initiated with ethanol. The top row (blue) relates to five independent samples prepared by the same researcher. Elugrams on the bottom (black) represent samples prepared by twelve individual undergraduate students / pupils.

Table S2. Characterization of non-purified PδVL samples prepared *via* the bench method and initiated with ethanol. Samples E1-E5 relate to five independent polymers prepared by the same researcher. Samples S1-S12 were prepared by twelve individual undergraduate students / pupils. M_n and Đ were determined against PMMA standards by SEC using refractive index detection.

Sample	M_n in g mol^{-1}	Đ
S1	11,100	1.47
S2	8,000	1.18
S3	7,500	1.22
S4	8,000	1.24
S5	5,300	1.25
S6	5,000	1.33
S7	5,400	1.20
S8	4,300	1.55
S9	4,800	1.27
S10	8,400	1.42
S11	4,400	1.37
S12	5,100	1.23
E1	5,900	1.21
E2	5,500	1.29
E3	4,900	1.29
E4	4,100	1.48
E5	6,300	1.24

205

Detailed description of the development of the nanoprecipitation, the loading with and the release of the active ingredient substitute (Part II and Part III of the series of experiments)

Experimental section

Materials: The polymers prepared from part I were used. Furthermore, acetone, nile red and sodium hydroxide solution were purchased from C. Roth, Germany.

Instrumentation:

Dynamic light scattering (DLS) was measured using a Malvern Zetasizer Ultra and a Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical GmbH, Malvern, UK). The samples were investigated in a dilute state in polystyrene UV cuvettes (Brand GmbH + Co KG, Wertheim, Germany) at a laser wavelength of λ = 633 nm with five runs of 30 s each after an equilibration time of 30 s with a backscatter angle of 173°. The mean particle size (z-average value or hydrodynamic diameter herein presented as d_H) and the polydispersity index (PDI) were estimated by the CONTIN method assuming a spherical shape.

Scanning electron microscopy (SEM) was performed using a Sigma VP field emission scanning electron microscope (Carl-Zeiss, Jena, Germany) with an Inlens detector and an accelerating voltage of 6 kV. For this purpose, the dried samples were coated with a 4-nm-thick platinum layer by using a CCU-010 HV sputter (Safematic, Zizers, Switzerland).

UV light irradiation was performed using a UV analysis lamp (Herolab, Wiesloch, Germany) type UV-30 L at a wavelength of 365 nm. The samples were irradiated with UV light in a darkened room and the UV lamp was covered with black cardboard so that the UV light could only shine through an opening with a diameter of about 2 cm.

Experimental procedure for the nanoparticle preparation

Nanoprecipitation of the purified and non-purified PδVL

A polymer stock solution was prepared in acetone with the respective concentration (c = 1, 5 or 10 mg mL^{-1}). This organic phase was subsequently added dropwise to an 8-fold excess of water while stirring and left for evaporation for at least 1 hour at 50 °C. Afterwards, the particles were characterized by DLS.

Experimental procedure for the nile red encapsulation into non-purified PδVL

For the encapsulation of nile red, two polymer solutions were prepared with c = 5 mg mL^{-1} and 10 mg mL^{-1} to which different amounts of nile red dissolved in acetone (0.005 wt% to 1 wt% [($m_{nile\ red}$ / $m_{P\delta VL}$]) were added (**Table S3**). The different polymer-nile red solutions were then subjected to nanoprecipitation into the 10-fold excess of water while stirring. The final suspensions were left for evaporation at 50 °C. Afterwards, the particles were characterized by DLS and SEM.

Experimental procedure for the degradation of the nanoparticles

For the degradation of the particles and the release of the fluorescent dye, 2.5 mL of a 1 mol L^{-1} sodium hydroxide solution were added to 2 mL of the particle dispersion (c = 1.25 mg mL^{-1}). After 20 minutes, the reaction mixture was visually examined under the UV lamp (λ = 365 nm).

Scientific discussion of the experimental results

Nanoprecipitation of the purified and non-purified PδVL

During the nanoprecipitation experiments at different polymer concentrations, the average particle size increased with increasing polymer concentration, regardless if purified or non-purified PdVL was used (**Figure 4**). The concentration trend is often observed during nanoprecipitation[2,3]. Moreover, it is noticeable that at supposedly the same polymer concentration, the particles from the non-purified polymer are significantly smaller. Presumably, this is due to the fact that the actual polymer concentration in the non-purified polymer solution is considerably lower. For nanoprecipitation of the purified polymer, only the polymer is weighed in. In case of the non-purified polymer, the weighed-in

amount includes monomer as well as polymer because the conversion during ROP was not quantitative (see above). Obviously, the nanoprecipitation was not affected by the presence of considerable amounts of monomer. A purification of the PδVL after polymerization was hence not necessary. The results showed that by carefully selecting appropriate polymer concentrations, nanoprecipitation can be carried out without additional surfactants to obtain NP in the desired size range featuring narrow size distribution. This fact eliminates the need for further purification steps as the acetone evaporates within multiple hours.

Nile red encapsulation into non-purified PδVL

For the encapsulation of nile red, two polymer solutions were prepared with different concentration, i.e. c = 5 mg mL^{-1} and 10 mg mL^{-1} to which different amounts of nile red dissolved in acetone (0.005 wt% to 1 wt% ($m_{nile\ red}$ / $m_{P\delta VL}$)) were added (**Table S3**). The different polymer / nile red solutions were subsequently subjected to nanoprecipitation. Afterwards, the organic solvent was evaporated by stirring the suspension under the fumehood. Stirring and increasing the temperature were not required, but accelerate the process of solvent evaporation, which usually lasts several hours or even overnight. In various experiments, the time for evaporation of the acetone as well as the temperature influence were investigated. It was found that an evaporation time of one hour and a temperature of 50 °C were well suited to effectively remove the acetone and to obtain particles. The dye loaded particles revealed sizes in the range from 140 to 185 nm with low PDI values between 0.06 and 0.12 (**Table S3**). The nile red encapsulation was found to be reliable up to a dye concentration of 0.5 wt% (NP1-A to -C and NP2-A to -C). A higher concentration of dye led to a precipitation of the excess of nile red from the water phase (**Figure S5**).

Table S3. Overview of the tested experimental setups and DLS results of nile red loaded nanoparticles after evaporation of the acetone.

Sample	Polymer concentration (in acetone) in mg mL^{-1}	Volume organic phase in mL	Concentration of the nile red stock solution in µg mL^{-1}	Volume of nile red stock added in µL	Volume water in mL	Size in nm	PDI
NP1-A	5	2	50	10	16	165	0.06
NP1-B	5	2	50	100	16	140	0.11
NP1-C	5	2	1000	50	16	140	0.09
NP1-D	5	2	1000	100	16	143	0.08
NP2-A	10	1	50	10	8	185	0.11
NP2-B	10	1	50	100	8	168	0.06
NP2-C	10	1	1000	50	8	167	0.12
NP2-D	10	1	1000	100	8	165	0.10

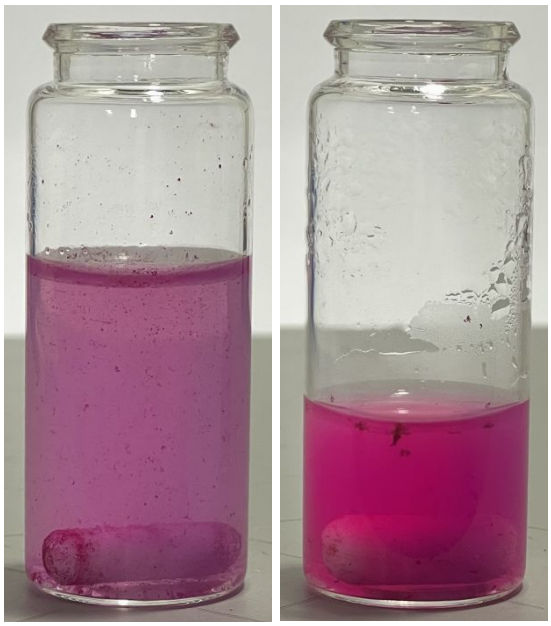


Figure S5. Overloading of nanoparticles at a nile red loading of 1 wt% (NP1-D left, NP2-D right).

Visualization of the particles using SEM shows that the particles are uniform, although the shape is not perfectly round (**Figure S6 A**). A close look indicates that some particles fused, which might be due to monomer still present because of the not performed purification steps. However, the size of the individual particles was roughly similar to that determined by DLS.

To verify that the developed protocol for nanoparticle formulation is repeatable, it was performed thrice by the same person (samples E1, E2, E5). The DLS curves of the different formulations are very similar to each other, which indicates good repeatability (**Figure S6 B**, **Table S4**).

The addition of the sodium hydroxide solution leads to the degradation of the particles and the precipitation of the nile red. The latter is indicated by the shift of the DLS curves to sizes above 1 µm (**Figure S6 C**).

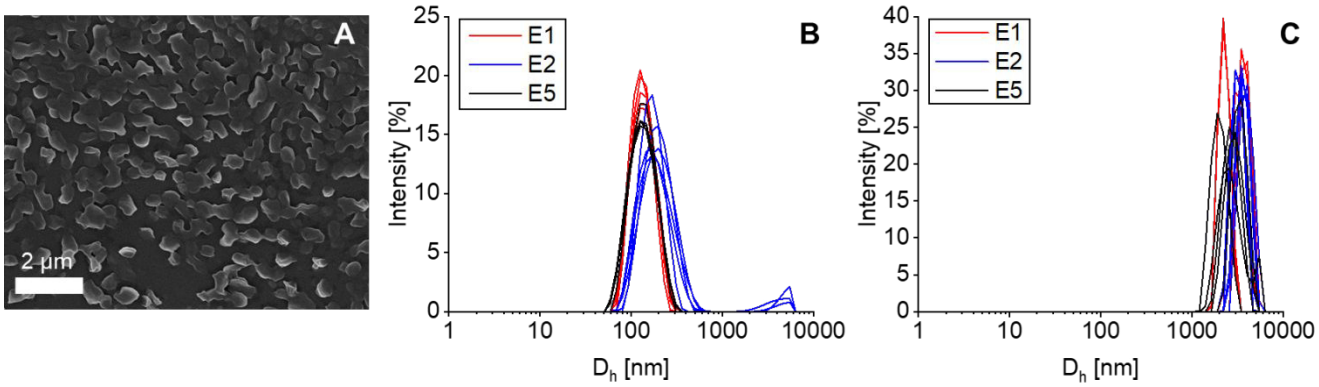


Figure S6. Image of nanoparticles from non-purified PδVL after preparation measured in dried state by SEM (A). DLS size distribution of nanoparticles before (B) and after (C) addition of the sodium hydroxide solution. Results of various batches prepared the same person are present to prove the repeatability of the experiment.

Furthermore, four different students each first prepared their own polymer according to the above protocol, which was subsequently used for the formulation of the nanoparticles (samples S2 to S5). The DLS curves hardly differ from each other. The degradation of the particles could also be shown by adding the sodium hydroxide solution (**Figure S7**, **Table S4**).

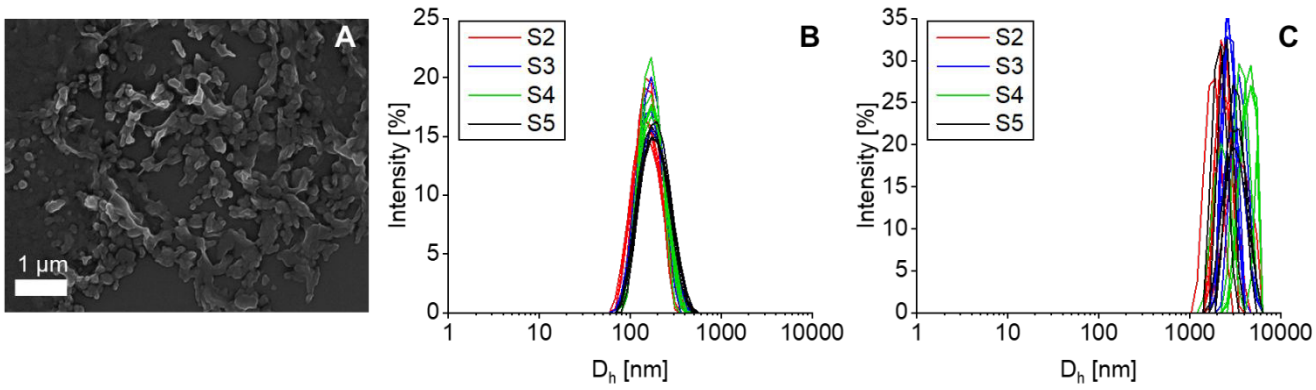


Figure S7: Image of nanoparticles from non-purified PδVL after preparation measured in the dried state by SEM (A). DLS data of nanoparticles before (B) and after (C) addition of the sodium hydroxide solution. Results of various batches prepared by four different students are present to prove the reproducibility of the experiment.

Table S4. DLS data of nanoparticles of the replicability and reproducibility study. Nanoprecipitation was performed using 1 mL of a polymer / nile red solution in acetone ($c_{polymer}$ = 10 mg mL^{-1}; $c_{nile\ red}$ = 0.05 mg mL^{-1}) and 8 mL water.

Sample	Size in nm	PDI
E1	129	0.100
E2	179	0.188
E5	126	0.094
S2	148	0.091
S3	162	0.096
S4	163	0.065
S5	176	0.142

Photometric analysis of the nile red release with LabPi

To follow the release of the dye after evaporation in a quantitative manner, a photometric measurement can be performed with the LabPi photometer. Since nile red absorbs strongly in the range between 500 nm and 600 nm (which is evident from the observation of a bright magenta evaporated solution) and the absorption maximum is at 552 nm in methanol[4], the green LED (λ_{max} 575 nm) of the photometer is used for the evaluation. The spectrum shows a decrease in absorbance over time after addition of the sodium hydroxide solution at the considered wavelength.

Procedure: In preparation for the measurement, a reference measurement of the dispersion from the previous experiment (part II of the series of experiments) is made before the sodium hydroxide solution is added. For the measurement, 1.2 mL of the dispersion and 1.75 mL of sodium hydroxide solution are transferred directly to a standard cuvette (d = 1 cm). The cuvette is subsequently placed in the beam path of the photometer, the green LED (λ_{max} = 575 nm) is selected for the measurement and 300 s are set as the measurement interval. The measured values can be exported wireless or via a data carrier (USB flash drive) and displayed graphically with commonly used spreadsheet software.

Selected evaluation results

The evaluation was conducted with different groups of students in school and student lab. Within a pre/posttest design, the questionnaire surveys the relevant (prior) knowledge on the subject area of nanomedicine, the interest in a treatment in class as well as the learning gain.

Figure S8 shows two corresponding student responses, one in the pretest and one in the posttest to the learning success and knowledge gain of the course. Students could choose to write a text response or create a mind map.

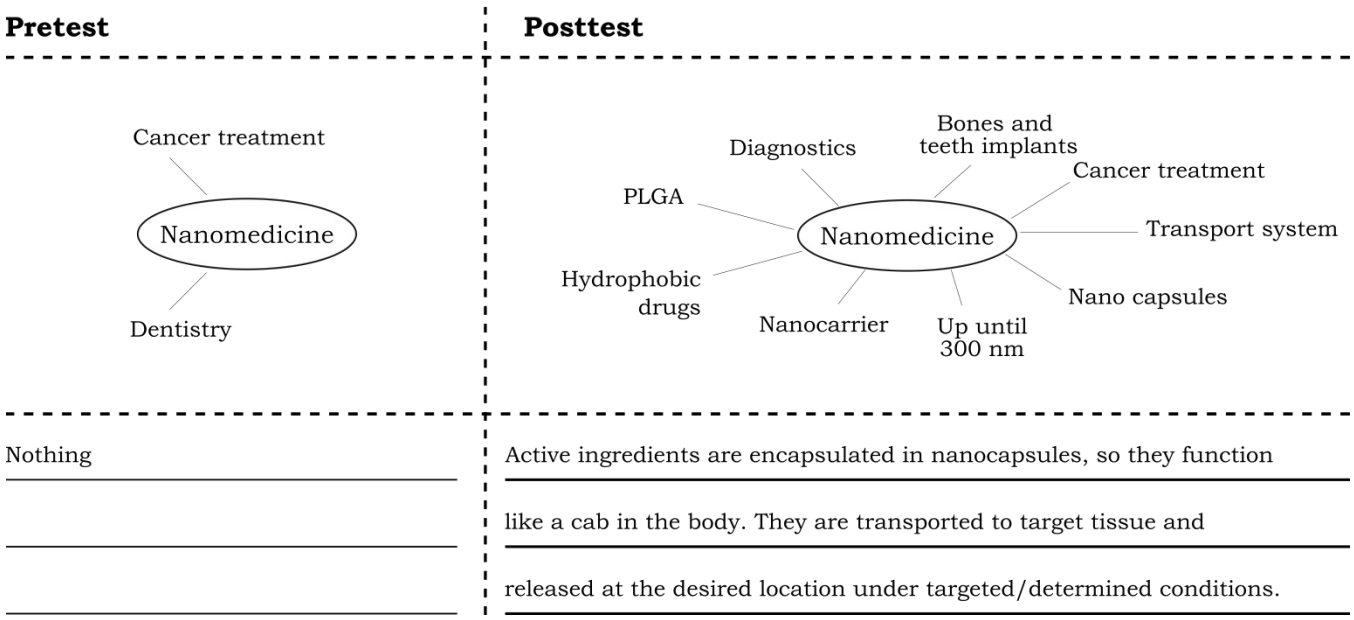


Figure S8: Two student responses during the evaluation on prior knowledge (pretest) and acquired knowledge (posttest), respectively.

REFERENCES

(1) Izunobi, J. U.; Higginbotham, C. L. Polymer molecular weight analysis by 1 H NMR spectroscopy. *J. Chem. Educ.* **2011**, *88* (8), 1098–1104. DOI: 10.1021/ed100461v.

(2) Muljajew, I.; Chi, M.; Vollrath, A.; Weber, C.; Beringer-Siemers, B.; Stumpf, S.; Hoeppener, S.; Sierka, M.; Schubert, U. S. A combined experimental and in silico approach to determine the compatibility of poly(ester amide)s and indomethacin in polymer nanoparticles. *Europ. Polym. J.* **2021**, *156*, 110606. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2021.110606.

(3) Vollrath, A.; Kretzer, C.; Beringer-Siemers, B.; Shkodra, B.; Czaplewska, J. A.; Bandelli, D.; Stumpf, S.; Hoeppener, S.; Weber, C.; Werz, O.; Schubert, U. S. Effect of crystallinity on the properties of polycaprolactone nanoparticles containing the dual FLAP/mPEGS-1 inhibitor BRP-187. *Polymers* **2021**, *13* (15), 2557. DOI: 10.3390/polym13152557.

(4) Biotechne. *Nile Red Data Sheet*. https://www.bio-techne.com/coa-pdf-tocris?pdf=7387_1_coa.pdf (accessed 2022-04-01).

10.2 Publikation 2 – World Journal of Chemical Education

Fruntke, A.[1†], ter Horst, N.[2†], Bley, C.[3], Blümbott, B.[4], Behnke, M.[5], Stafast, L.M.[5], Vollrath, A.[7], Schubert, U.S.[8], Wilke, T.[9]*, „Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments", *WJCE* **2023**, *11* (3), 97–103. DOI: 10.12691/wjce-11-3-13.

Autor/in beteiligt an	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Entwicklung des Forschungskonzeptes							x	x	x
Entwicklung der Versuchsreihe als experimentelle Grundlage für die Differenzierungsmatrix	x				x	x			
Erstellen eines Lernvideos zur Visualisierung der Polymersynthese			x						
Theoretische Basis Differenzierungsmatrix und Entwicklung Konzept digitales Lernmodul		x							
Kreative Umsetzung der einzelnen Lernfelder in der Differenzierungsmatrix	x	x		x					
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x	x		x					x
Korrektur des Manuskripts	x	x	x	x	x	x	x	x	x

World Journal of Chemical Education, 2023, Vol. 11, No. 3, 97-103
Available online at http://pubs.sciepub.com/wjce/11/3/13
Published by Science and Education Publishing
DOI:10.12691/wjce-11-3-13

Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments

Antonia Fruntke[1], Nicolai ter Horst[1], Christoph Bley[1], Benedikt Blümbott[1], Mira Behnke[2,3], Leanne M. Stafast[2,3], Antje Vollrath[2,3], Ulrich S. Schubert[2,3], Timm Wilke[1,3,*]

[1]Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, August-Bebel-Straße 2, 07743 Jena, Germany
[2]Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, Humboldtstraße 10, 07743 Jena, Germany
[3]Jena Center of Soft Matter (JCSM), Friedrich Schiller University Jena, Philosophenweg 7, 07743 Jena, Germany
*Corresponding author: timm.wilke@uni-jena.de

A.F. and N.t.H. contributed equally to this work

Received July 30, 2023; Revised August 31, 2023; Accepted September 06, 2023

Abstract This publication introduces a digital learning module on the topic of **nanomedicine** for chemistry education in **high schools** and for student laboratories. **Nanoparticles** provide a modern approach for treating diseases. By encapsulating active ingredients in **nanoparticles** the ingredients are not distributed in the entire body, but can be specifically transported and released to the target organs and tissues. The advantage of this approach is that a higher dose can reach the designated target while minimizing the overall dosage and resulting side effects. This research topic offers excellent links to classical school chemistry contents such as polymer chemistry, polymerization, ester formation and cleavage, polarity, and solubility. The digital learning module is based on a **differentiation grid** that offers students with varying learning backgrounds an individual way to access and engage with the module.

Keywords: *drug delivery, nanomedicine, digitalization, polyesters, nanoparticle, esterification, hydrolysis, high school / introductory chemistry, first-year undergraduate / general laboratory, differentiation grid.*

Cite This Article: Antonia Fruntke, Nicolai ter Horst, Christoph Bley, Benedikt Blümbott, Mira Behnke, Leanne M. Stafast, Antje Vollrath, Ulrich S. Schubert, and Timm Wilke, "Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a digital learning module with real life experiments." World Journal of Chemical Education, vol. 11, no. 3 (2023): 97-103. doi: 10.12691/wjce-11-3-13.

1. Introduction

Successful disease control, not least the SARS-CoV-2 pandemic, confronts us with new challenges all the time. Conventional **drug delivery systems** (DDS) have numerous disadvantages that complicate targeted, individualized therapy. The effect is mostly systemic, potentially harming the entire body due to the high dose administered and side effects in non-targeted regions and organs. However, at the targeted site in the body, the concentration of the active ingredient is often not high enough to control the disease. This dilemma can be resolved by using modern targeted DDS. The aim is to transport and release active ingredients only at the affected organ, leading to a high local concentration, which can additionally be maintained over a longer period of time. The suitable properties required for these "smart" carrier materials are provided by polymeric **nanoparticles** [1,2].

Teaching this current and research-related subject area offers interesting connection points for chemistry education in **high schools**. Supported by digital media and based on a **differentiation grid** [3], students learn facts about **nanomedicine** in general and specifically how DDS works in their own, individual way. The newly created digital learning module contains real-life experiments as well as a variety of different task formats. It highlights the potential of **nanoparticles** in medical applications, introduces a possible method for synthesizing polymers as well as formulating polymeric **nanoparticles** suited for **drug delivery**, and includes the loading of **nanoparticles** as drug carriers with a dye as a model substance. Finally, the targeted release of the drug can be simulated due to a pH value change. The experiments can be carried out with harmless and inexpensive chemicals, and initial implementations show the successful realization with groups of students. [4]

2. Experimental Basis

The development of the experimental series was a collaboration between the department of chemistry didactics and the chemical research within the Collaborative Research Center 1278 PolyTarget. The aim was to develop a series of experiments that introduce students to targeted DDS: From the synthesis of the polymer to the formulation and loading of the nanocarriers to the targeted release. The Model of Educational Transfer Research (see Figure 1) was chosen as the research method for the transfer of current scientific knowledge into the school context. Within a cyclical process involving students, student teachers, and teachers, conception, testing, evaluation, and optimization take place before the newly created material is disseminated to interested audiences.

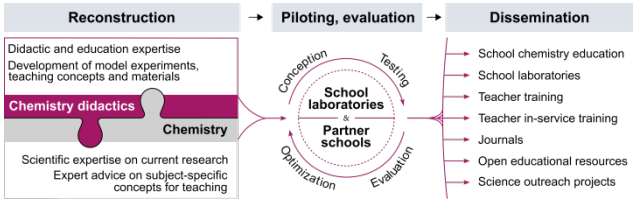


Figure 1. Model of Educational Transfer [4].

Information on the development of the series of experiments, the scientific background as well as the recorded measured values have been published in the Journal of Chemical Education [4]. The series of experiments is structured in three parts (see Figure 2) and analogous to a taxi ride, where the cab represents the drug carrier, *i.e.*, the polymeric **nanoparticles** and the passenger embodies the drug.

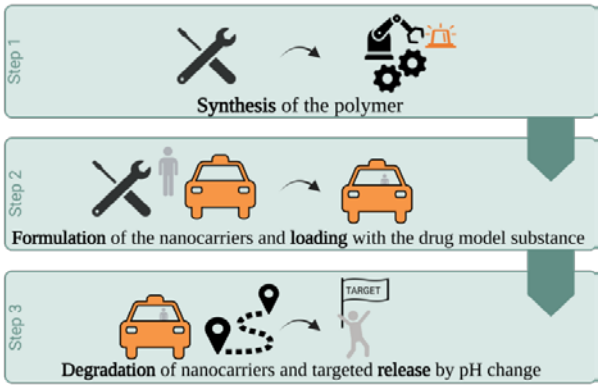


Figure 2. Taxi analoge overview setup of the series of experiments: (1) synthesis of the polymer, (2) formulation and loading of the nanocarriers, (3) degradation of the nanocarriers and drug release.

Within the first step of the test series (1), the synthesis of the polymer takes place - as the basis for the formulation of the **nanoparticles**. Using the taxi analogy, the starting material for the vehicle is provided here. The students synthesize the polymer poly(*δ*-valerolactone) (P*δ*VL) themselves from the monomer *δ*-valerolactone (*δ*VL) by a ring-opening polymerization (ROP) (see Figure3). **Polyesters** are one of the most frequently used polymer classes for the encapsulation of hydrophobic active ingredients. The reasons for this are the properties of the used polymers: They are non-toxic, biocompatible and biodegradable [5]. For the student experiment, the monomer *δ*VL is used because the reaction to form the polymer occurs within a few minutes at room temperature by using the organocatalyst 1,5,7-triazabicyclo [4.4.0] dec-5-ene (TBD). Thus, the experiment is well-suited in terms of time for the school context [6,7]. The ROP is initiated by the addition of ethanol.

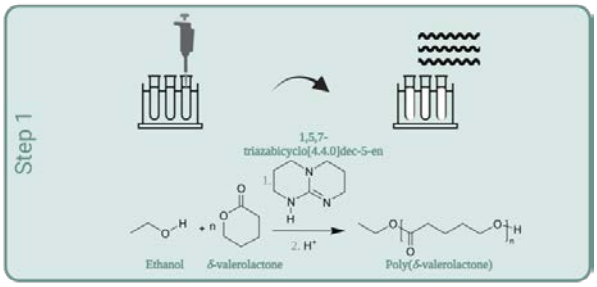


Figure 3. Schematic representation of the ROP of *δ*VL.

In step (2) of the series of experiments, the method of nanoprecipitation, also called solvent evaporation method [8,9,10], based on Fessi *et al.* [11], is used to formulate the **nanoparticles** and to encapsulate the model substance nile red instead of an active ingredient [4]. In the taxi analogy, this step represents the assembly of the vehicle as well as the boarding of the passenger. Nile red offers the advantage of being allowed as a chemical in the school context and increases the visualization of the process.

For the formulation (2), the hydrophobic polymer P*δ*VL previously synthesized by the students themselves in step (1) is used and dissolved in the solvent acetone. When choosing the solvent, it is important to ensure that it is miscible with water. After injection of the organic phase into water. Nile red is also dissolved in acetone. Together, the dissolved polymer and the nile red acetone solution are dropped into an excess of water. Subsequently the acetone evaporates due to its low boiling point at ambient temperature. This process can be accelerated by a slight increase in temperature to about 50 °C. The water-insoluble polymer forms the particles in the aqueous environment and the hydrophobic dye nile red is encapsulated (see Figure 4).

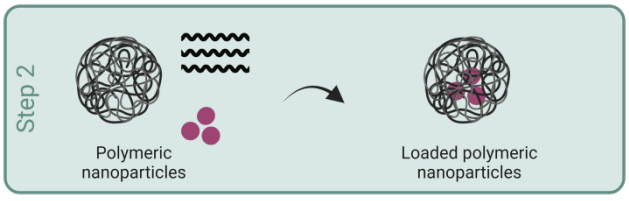


Figure 4. Formulation and loading of the polymeric nanoparticles.

Finally, step (3) of the series focuses on the degradation of the particles and the release as an important step to ensure the targeted effect (see Figure 5).

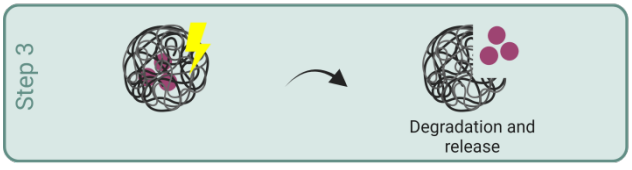


Figure 5. Degradation of the polymeric nanoparticles and release of nile red.

In principle, the release can be induced by different stimuli, such as magnetism, light, use of enzymes, heat or pH value changes [12,13]. For the implementation in school, the degradation of particles and the release of nile red is realized under alkaline conditions. Addition of sodium hydroxide solution to the particle suspension results in saponification of the hydrophobic polymer PδVL and finally release of the dye. Because nile red is not soluble in water, it precipitates over time, which can be followed visually after about 30 minutes. The ester **hydrolysis** responsible for the degradation of the particles links to the students' prior knowledge in chemistry [4].It is also known from biology lessons that there are different pH ranges [14,15,16,17,18] in the body and in cells (see Figure 6). This represents the content-related background for the pH-dependent release. Transferred to the taxi analogy, the release represents the arrival at the destination, destruction of the vehicle and the passenger getting out of the taxi.

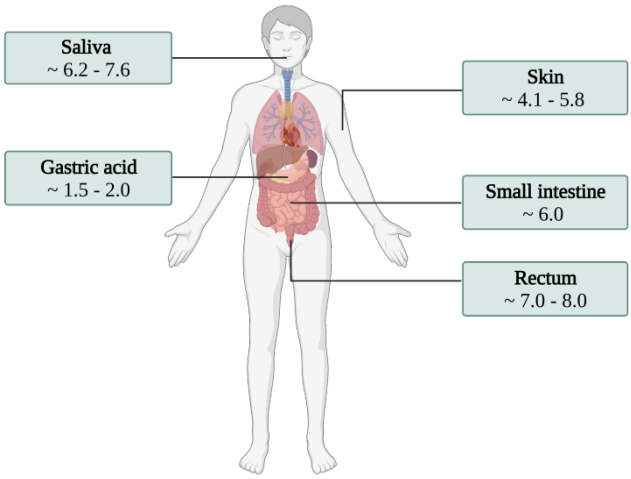


Figure 6. Some exemplary pH values in the human organism.

3. Digital Learning Module

After introducing the topic of **nanomedicine** and displaying the experiments developed for school usage, a digital learning module will be presented that was created to enhance students' engagement with the topic. First, the basis of the digital learning module, a **differentiation grid**, and the layout of the module will be explained. Second, the different tasks of the learning module and the material used for it will be described. Finally, results of first testing will be presented, and an outlook will be given concerning the further usage of the module.

3.1. Creation of a Digital and Complexity-Differentiated Learning Module

3.1.1. What is a Differentiation Grid?

A **differentiation grid** is a model that combines cooperative and individual aspects of learning. It has been developed for planning lessons in heterogenic learning groups as part of a school trial [19] and was adapted later on for the usage in different subjects [20]. While all students participate in the same topic, planning this topic according to a differentiation grid provides the students with the opportunity to engage with the topic in their own individual way [3]. In order to do so, first, the topic and its different aspects are cooperatively analyzed for fitting and useful learning content (*i.e.* in form of a Mind- or Concept-Map). While doing so, the learning contents can already be divided into multiple possible sub-topics, summarizing, and including some of the relevant aspects that have just been analyzed. Secondly, from these possible sub-topics a few are chosen to represent an increasing thematic complexity of a topic. This means that the topic is divided into several different sub-topics with growing complexity, ranging from a superficial to a deep understanding of the topic [21]. From the point of view of chemistry education, a contextual approach [22] can be a good introduction point, with connections to students' everyday life. After that the sub-topics gradually go deeper, from developing the chemical aspects of the context to a more abstract understanding of the science behind it. Finally, aspects of these sub-topics are subsequently differentiated according to a growing cognitive complexity [23]. While there are different approaches on how to measure this cognitive complexity, we mainly focus on Bloom's revised learning taxonomy as suggested by Anderson *et al.* [24]. These considerations result in a grid with fields arranged horizontally by thematic complexity on the x-axis and fields arranged vertically by cognitive complexity on the y-axis (see Figure7).

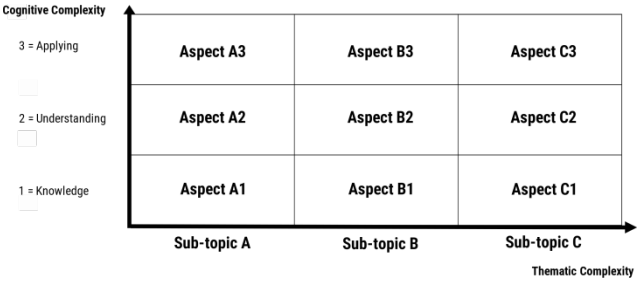


Figure 7. General layout of a differentiation grid.

For each field a learning task is constructed [25]. This means that from the differentiated aspects of the sub-topics learning goals for each field are derived and learning material is constructed. This results in tasks of varying complexity, with the supposedly easiest tasks in the lower left corner and the supposedly most difficult tasks in the upper right corner. This way, learners can self-assess their best approach to the topic and can freely choose the fields they like to carry out. Obligatory and facultative fields can be named, the grid can also vary in size. The duration for conducting a **differentiation grid** varies depending on the size and number of compulsory fields selected.

3.1.2. From the Differentiation Grid to a Digital and Complexity-Differentiated Learning Module

For our purposes a 3 x 3 **differentiation grid** is used as the basis to create a digital and complexity-differentiated learning module. This means that this module includes nine tasks of different cognitive and thematic complexity. Two task types have been distinguished: One that includes an experiment as an integral part of knowledge acquisition

and another that focuses mainly on theoretical aspects and uses models and other info material.

The learning goals of each task of the grid have been chosen so that they tie closely to our local curriculum [26] but also include aspects of general interest to the public. Titles of the tasks have been chosen to spark interest and further engagement while also hinting at the contents or the goal of the task. Each task is structured into four steps [27]: (1) The learners familiarize themselves with the relevant aspect of the sub-topic. Depending on the level of cognitive complexity this can be used for *e.g.*, conceptualization, exploration or problematization of the relevant aspect [28]. (2) The learners create a learning product. This means that they (a) document their learning results from step (1) (b) build up knowledge from theses learning results and (c) solidify their new knowledge. Scaffolded exercises are often used to support this process. Step (3) is optional and includes further help or assistance in conducting step (2). In the last step (4) learners can compare their learning product with a suggested solution, correct possible mistakes or check alternatives.

A Multitouch Learning Book [29] was then chosen to construct a digital and complexity-differentiated learning module: By using the app "Pages" (only available on devices with iOS) an interactive eBook can be created that uses internal and external links for navigation. The grid itself serves as a table of contents; students can choose each task by clicking on the respective title of the task in the grid. Each page of a task includes all material needed for solving all four steps of the task (see Figure 8).

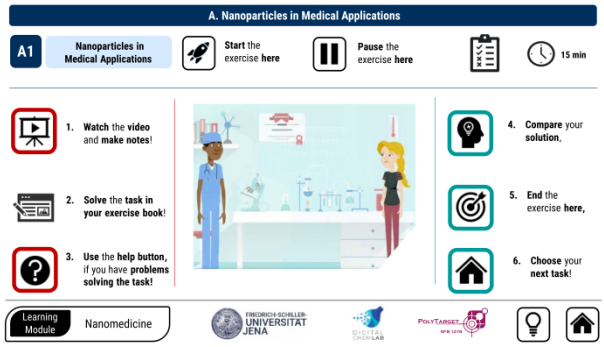


Figure 8. Exemplary page of task A1 of the digital learning module.

The eBook has been created with the intention of reducing possible extraneous cognitive load to a minimum and using principles researched by Mayer *et al.* [30]. Buttons surrounded by a rounded square can be clicked on. Black squares signal general function, red squares (on the left) represent material needed for solving the task, turquoise squares (on the right) signal actions needed to finish the task. Symbols were used to represent the meaning of the buttons (*e.g.*, a rocket for starting the task or a question mark for a help button). Colours were used as scarcely as possible and mainly for colour coding the sub-topics and their tasks (A = blue, B = green, C = gold). Central to each page is a representative picture for the task. The headline shows the sub-topic, name and number of the task as well as the button for starting and pausing the field and general information (type of task and approximate duration). The foot line holds the name of the module and logos of the associated research initiatives plus two general buttons (overview of the symbols, return to **differentiation grid**).

The learning material was created using the Microsoft Office Suite (Words, PowerPoint) and in the case of the learning videos additional software (OBS Studios, Adobe Premiere Pro). Interactive tasks and help buttons were created using external websites (learnignapps.org, thinglink.com). Videos and documents can be accessed using the cloud service of our university (*via* Nextcloud, cloud.uni-jena.de). The eBook is accompanied by a small analogue exercise book with a page for each task of the grid (as described above in step (2)).

The students each use an iPad and the app „Books" for accessing the digital learning module. Apart from the eBook itself, access to the internet and a web broser (*e.g.*, Safari) are necessary to work with the learning module. A self-created online tool is used for documenting the order and length of the tasks and can also provide a small evaluation tool upon completing the task. Students work in pairs and also start, pause, and end their field manually. The estimated time for conducting this learning module is roughly three hours. A minimum of four tasks is expected to be completed in this time.

Consulting the SAMR-model [31] we tried to use digital media in the most advantageous way: Some aspects of the digital learning module improve the tasks (*e.g.*, digital experimental instructions) and some modify or even redefine the tasks (e.g. learning videos, interactive tasks and fields). An analogue exercise book was chosen, because there was no specific advantage in a digital variant. The students can take the exercise book home and use the exercises as a basis for further engagement with the topic in regular school lessons.

The usage of a digital and complexity differentiated learning module, according to our new concept for the organic integration of digital media into all areas of chemistry education (digitalchemlab [32]), has been successfully tested within our work group and the student laboratory affiliated to it [33]. The differentiation matrix for the digital learning module **"Nanomedicine"** and its contents will be described in the following.

3.2. Description of Tasks and Experiments

The **differentiation grid** is composed of three sub-topics each containing three tasks with increasing complexity. The grid and its nine tasks can be seen below (see Figure 9).

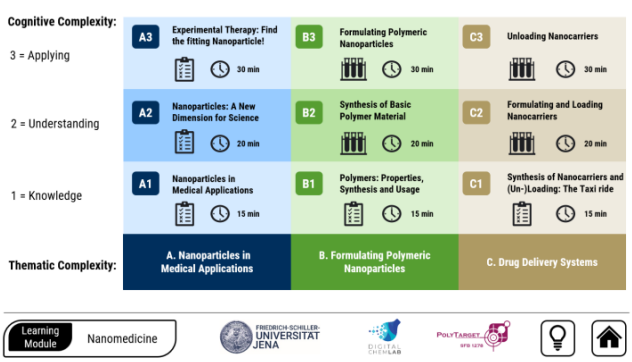


Figure 9. Differentiation grid on the topic "Nanomedicine".

3.2.1. A: "Nanoparticles in Medical Appplications"

Sub-topic A is composed of tasks treating the topic "**Nanoparticles** in Medical Applications".

Using a video in cartoon style displaying a doctor-patient conversation, task A1 introduces basic ideas of **drug delivery**. It thus introduces issues of the systemic use of medical drugs such as side-effects and high doses of the active substance. This problem-oriented approach leads to a tangible access to the topic of **drug delivery**. The learning target of task A1 is as follows: Students can describe the problems of systematic medical drug usage and explain the advantages of targeted **drug delivery**.

Task A2 introduces the size dimension "nano" and **nanoparticles**. The key properties of **nanoparticles**, namely their size make them very suitable for their application in **drug delivery** processes. The learning target of task A2 is as follows: Students can estimate the dimension "nano" and can illustrate useful properties of **nanoparticles**.

Task A3 is a fictional case study in which the students have to select the correct combination of a fictional carrier material and a fictional medical drug. The DDS is supposed to be used in the treatment of a patient's pancreatic cancer. The task is built up as a puzzle in which the students must combine the fitting properties of the carrier material, the medical drug, and the human body. The learning target of field A3 is as follows: Students can determine a suitable DDS by analysing the properties that have an influence on the selection of a **DDS**.

3.2.2. B: "Formulating Polymeric Nanoparticles"

Sub-topic B is composed of fields treating the topic "Formulating Polymeric **Nanoparticles**".

Task B1 deals with the class of polymers in general. Basic terms, properties and concepts are explored in a short learning video, while the students have to solve a cloze text. The learning target of task B1 is as follows: Students can explain fundamental properties of the class of polymers and are able to illustrate the reaction type "polymerization".

Task B2 includes the experiment above described as step (1) in which the polymer PδVL is synthesized *via* ROP from the monomer δVL. Because these processes are invisible from just the observations of the experiments, a commented animation video illustrates the process on a molecular level. The learning target of task B2 is as follows: Students can synthesize the starting materialPδVL for formulating **nanoparticles** and describe the process on a molecular level.

Task B3 includes an experiment in which PδVL-**nanoparticles** are formulated by using the solvent exchange method similar to step (2) but without nile red. A model experiment in which the different states of the system ((a) polymer, (b) polymer in solvent and (c) polymer in non-solvent) are compared with each other supports the students in understanding this approach of formulating **nanoparticles**. The learning target of task B3 is as follows: Students can formulate polymeric **nanoparticles** *via* the solvent exchange method and analyse the process on a molecular level.

3.2.3. C: "Drug Delivery Systems"

Sub-topic C is composed of fields treating the topic "**Drug Delivery Systems**".

Task C1 depicts the formulation and loading of **nanoparticles** on the molecular level and combines it with the experimental procedure as described above in step (3). The learning objective of task C1 is as follows: Students can explain the formulation and loading of **nanoparticles** with an active substance (or dye) on the molecular level.

Task C2 includes an experiment in which PδVL-**nanoparticles** are formulated and loaded with nile red using the solvent exchange method, as described above in step (2). The existence of the loaded **nanoparticles** can be made visible by the Tyndall-Effect. The learning target of task C2 is as follows: Students can formulate and load PδVL-**nanoparticles** *via* the solvent exchange method and can interpret their observations made *via* laser pointer.

Task C3 includes an experiment in which the release of loaded **nanoparticles** is explored. For this, **nanoparticles** loaded with the dye nile red are treated with a sodium hydroxide solution, as described above in step (3). The polymeric **nanoparticles** are saponified and thus degraded leading to the release of nile red. The learning target of task C3 is as follows: Students can experimentally degrade the polymeric **nanoparticles,** release dye from loaded **nanoparticles,** and discuss how a different pH value leads to different results.

3.3. Planned Usage and Outlook

The included experiments and their accompanying tasks have been already tested (see Figure 10) with various student groups [4].



Figure 10. A student who is checking the Tyndall effect after formulation of polymeric nanoparticles.

The digital learning module **"Nanomedicine"** itself will be first tested with teachers and fellow researchers in September 2023. Due to the novelty and complexity of the subject and the used methods we first want to capture the

perspective of experts on the matter. After a short revision phase the module will be evaluated with students in our student laboratory. The evaluation will focus on the interest and experienced emotions while conducting the learning module. Furthermore, understanding of the knowledge and concepts regarding **nanomedicine** will be tested. Quantitative and qualitative methods will be used.

After a short revision phase in accordance with the cyclic design of the Model of Educational Transfer Research, the module will be disseminated to students, student teachers, and teachers. The goals is to familiarize a wider audience with both the topic and the learning module itself. After that the digital learning module on **nanomedicine** will be used regularly in our student laboratory and the included materials will be applied in a variety of ways in courses for (student) teachers. You will be able to find the material *via* a CC-BY-licence on our website (https://www.chemgeo. uni-jena.de/chemiedidaktik).

4. Conclusion

This article aims to introduce interested readers to the topic of **nanomedicine** and to show applications for using this current and research-related topic for chemistry education. In order to do so, experiments were created that show the synthesis of a base polymeric material, the formulation of polymeric **nanoparticles** and the loading of a model active substance (dye). The destruction of the nanocarriers and the targeted release of the dye can also be shown in an experiment. These experiments and further learning material were then used to create a digital learning module on the topic of **nanomedicine** implementing the model of a (digital) differentiation grid. As this topic, the developed experiments and the newly created digital learning module are all subject to further research, it remains to be seen how this topic and the developed materials can be introduced into regular chemistry lessons. First results from conducting the experiments in our student laboratory show much promise that this topic has great potential for interested students and teachers to engage in this area of current research. By developing a digital and complexity-differentiated learning module we hope to enhance students' motivation to interact with the science underlying it and thus make this topic accessible to learners of all different backgrounds.

ACKNOWLEDGEMENTS

All authors thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft (project number 316213987, SFB 1278 PolyTarget, projects A04, A06, Ö01) for financial support. Nicolai ter Horst would also like to thank the Joachim Herz Stiftung for the financial support of the project *digitalchemlab*. BioRender was used for graphical illustrations.

References

[1] Behnke, M., Holick, C. T., Vollrath, A., Schubert, S., Schubert, U. S., "Knowledge-Based Design of Multifunctional Polymeric Nanoparticles," in Michel, M. C. (Eds.), Handbook of experimental pharmacology. Springer Verlag, Berlin, 1-24, 2023.

[2] Englert, C., Brendel, J. C., Majdanski, T. C., Yildirim, T., Schubert, S., Gottschaldt, M., Windhab, N., Schubert, U. S., "Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications," *Progr. in Polym. Sci*., 87, 107–164, 2018.

[3] Sasse, A., Schulzeck, U., "Die Differenzierungsmatrix als Rahmen für Planung und Reflexion inklusiven Unterrichts," in Sasse, A., Schulzeck, U. (Eds.), *Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren: Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis; Lernen inklusiv und kooperativ*, Vol. 1, Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 11–34, 2021.

[4] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T., "Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education," *J. Chem. Educ.*, 100 (2), 751–759, 2023.

[5] Musyanovych, A., Schmitz-Wienke, J., Mailänder, V., Walther, P., Landfester, K., "Preparation of biodegradable polymer nanoparticles by miniemulsion technique and their cell interactions," *Macromol. Biosci.*, 8 (2), 127–139, 2008.

[6] Lohmeijer, B. G. G., Pratt, R. C., Leibfarth, F., Logan, J. W., Long, D. A., Dove, A. P., Nederberg, F., Choi, J., Wade, C., Waymouth, R. M., Hedrick, J. L., "Guanidine and amidine organocatalysts for ring-opening polymerization of cyclic esters," *Macromolecules* 39 (25), 8574–8583, 2006.

[7] Simón, L., Goodman, J. M., "The mechanism of TBD-catalyzed ring-opening polymerization of cyclic esters," *J. Org. Chem*, 72 (25), 9656–9662, 2007.

[8] Martínez Rivas, C. J., Tarhini, M., Badri, W., Miladi, K., Greige-Gerges, H., Nazari, Q. A., Galindo Rodríguez, S. A., Román, R. Á., Fessi, H., Elaissari, A., "Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery," *Int. J. Pharm.* 532 (1), 66–81, 2017.

[9] Miladi, K., Sfar, S., Fessi, H., Elaissari, A., "Nanoprecipitation Process: From Particle Preparation to In Vivo Applications," in Vauthier, C., Ponchel, G. (Eds.), *Polymer Nanoparticles for Nanomedicines*, Springer International Publishing, Cham, 17–53, 2016.

[10] Zielińska, A., Carreiró, F., Oliveira, A. M., Neves, A., Pires, B., Venkatesh, D. N., Durazzo, A., Lucarini, M., Eder, P., Silva, A. M., Santini, A., Souto, E. B., "Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology," *Molecules*, 25 (16), 3731-3751, 2020.

[11] Fessi, H., Puisieux, F., Devissaguet, J., Ammoury, N., Benita, S., "Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement," *Int. J. Pharm.* 55 (1), R1-R4, 1989.

[12] Pham, S. H., Choi, Y., Choi, J., "Stimuli-Responsive Nanomaterials for Application in Antitumor Therapy and Drug Delivery," *Pharmaceutics* 12 (7), 630-648, 2020.

[13] Knutson, C. M., Hilker A. P., Tolstyka, Z. P., Anderson, C. B., Wilbon, P. A., Mathers, R. T., Wentzel, M. T., Perkins, A. L., & Wissinger, J. E., "Dyeing to Degrade: A Bioplastics Experiment for College and High School Classrooms," *J. Chem. Educ.* 96 (11), 2565–2573, 2019.

[14] Schulte to Brinke, A., Mehlich, A., Doberenz, C., Janssens-Böcker, C., "Acidification of the Skin and Maintenance of the Physiological Skin pH Value by Buffered Skin Care Products Formulated around pH 4," *J. Cosmet. Dermatol. Sci. Appl.*, 11 (1), 44–57, 2021.

[15] Fujimori, S., "Gastric acid level of humans must decrease in the future," *World J. Gastroenterol.*, 26 (43), 6706–6709, 2020.

[16] Fallingborg, J., "Intraluminal pH of the human gastrointestinal tract," *Dan. Med. Bull.*, 46 (3), 183–196, 1999.

[17] Hua, S., "Physiological and Pharmaceutical Considerations for Rectal Drug Formulations," *Front. Pharmacol.*, 10, 1196, 2019.

[18] Baliga, S., Muglikar, S., Kale, R., "Salivary pH: A diagnostic biomarker," *J. Indian Soc. Periodontol.*, 17 (4), 461–465, 2013.

[19] Sasse, A., Schulzeck, U., "Differenzierungsmatrizen als Modell der Planung und Reflexion inklusiven Unterrichts – zum Zwischenstand in einem Schulversuch," in Jantowski, A., (Ed.), *Gemeinsam leben. Miteinander lernen.*, Impulse, Vol. 58, Thüringer Institut für Lehrerfortbildung, Lehrplanentwicklung und Medien (Thillm), Bad Berka, 13–22, 2013.

[20] Woest, V., Engelmann, P., „Fächerverbindender naturwissenschaftlicher Unterricht," in Sasse, A., Schulzeck, U. (Eds.), *Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren:*

Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis, Lernen inklusiv und kooperativ, Vol. 1, Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn 125–142, 2021.

[21] Sasse, A., Schulzeck, U., "Die thematische Komplexität des gemeinsamen Lerngegenstandes - Differenzierungsmatritzen aus subjektwissenschaftlicher Perspektive," in *Sasse, A., Schulzeck, U. (Eds.), Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren: Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis, Lernen inklusiv und kooperativ*, Vol. 1, Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 51–77, 2021.

[22] Parchmann, I.,Gräsel, C.,Baer, A.,Nentwig,P., Demuth,R.,Ralle, B. andthe ChiK ProjectGroup, " 'Chemie im Kontext': A symbiotic implementation of a context-based teaching and learning approach," *Int J Sci Educ*, 28,1041–1062, 2006.

[23] Krackel, B., "Die kognitive Komplexität des gemeinsemn Lerngegenstands - Differenzierungsmatritzen aus lernpsychologischer Perspektive," in Sasse, A., Schulzeck, U. (Eds.), *Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren: Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis*, Lernen inklusiv und kooperativ, Vol. 1, Verlag Julius Klinkhardt, Bad Heilbrunn, 35–50, 2021.

[24] Anderson, L. W., Krathwohl, D. R., *A taxonomy for learning, Teaching, and Assessing. A revision of Bloom's taxonomy of Educational Objectives: Complete Edition*, Longman, New York, 2001.

[25] Blömeke, S., Risse, J., Müller, C., Eichler, D., Schulz, W., „Analyse der Qualität von Aufgaben aus didaktischer und fachlicher Sicht. Ein allgemeines Modell und seine exemplarische Umsetzung im Unterrichtsfach Mathematik,", Unterrichtswissenschaft 34 (4), 330-357, 2006.

[26] Thüringer Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Kultur, *Lehrplan für den Erwerb der allgemeinen Hochschulreife Chemie*, 2012.

Leisen, J., „Lernprozesse mithilfe von Lernaufgaben strukturieren. Informationen und Beispiele zu Lernaufgaben im kompetenzorientierten Unterricht," *NiU Physik*, 21 (117/118), 9–13, 2010.

[27] Oser, F. K., Baeriswyl, F. J., "Choreographies of Teaching: Bridging Instruction to Learning," in Richardson, V. (Ed.), *Handbook of research on teaching*, 4. ed., American Educational Research Association, 1031–1065, 2002.

[28] Seibert, J., Luxenburger-Becker, H., Marquardt, M., Lang, V., Perels, F., Kay, C. W. M., Huwer, J., "Multitouch Experiment Instruction for a Better Learning Outcome in Chemistry Education," *World J. Chem. Educ.*, 8 (1), 1–8, 2020.

[29] Mayer, R. E., Fiorella, L., "Principles for Reducing Extraneous Processing in Multimedia Learning: Coherence, Signaling, Redundancy, Spatial Contiguity, and Temporal Contiguity Principles," in Mayer, R. E., (Ed.), *The Cambridge handbook of multimedia learning, Second edition;* Cambridge handbooks in psychology; Cambridge University Press, Cambridge, 279–315, 2014.

[30] Hamilton, E. R., Rosenberg, J. M., Akcaoglu, M., "The Substitution Augmentation Modification Redefinition (SAMR) Model: a Critical Review and Suggestions for its Use," *TechTrends* 60 (5), 433–441, 2016.

[31] ter Horst, N., Wilke, T., "Digital and differentiated learning in student laboratories: the concept of digitalchemlab," *CHEMKON*, 29 (S1), 227–232, 2022.

[32] ter Horst, N., Wilke, T., „Digital-differenzierende Lernmodule im Schülerlaborkontext: eine Pilotstudie," in *Conference Proceedings DiCE-Tagung 2023*, Thüringer Universitäts- und Landesbibliothek, *in revision*.

© The Author(s) 2023. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

10.3 Publikation 3 – CHEMKON

Fruntke, A.[1†], Behnke, M.[2], Dietel, E.[3], Vollrath, A.[4], Schubert, U. S.[5], Wilke, T. [6*], „Nanomedizin im Chemieunterricht: zielgerichteter Wirkstofftransport mit polymeren Nanopartikeln“, *CHEMKON* **2023**, *31* (6), 207-214. DOI: 10.1002/ckon.202300036.

Autor/in beteiligt an	1	2	3	4	5	6
Entwicklung des Forschungskonzeptes				x	x	x
Auswahl der Polymere P∂VL und PLGA (Charakterisierung)	x		x			
Formulierung und Charakterisierung der mit Nilrot beladenen Nanopartikel	x	x	x			
Formulierung und Charakterisierung der mit Curcumin beladenen Nanopartikel	x	x				
Untersuchung des Abbaus der NP sowie der Freisetzung der Modelsubstanz (Nilrot/Curcumin)	x	x	x			
Vereinfachung der schultauglichen Synthese von P∂VL sowie der Methode zur Nanofällung	x					
Aufnahme eines Videos zur ROP von P∂VL sowie zur Formulierung von PLGA-NP und Beladung mit Curcumin	x					
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x	x				x
Korrektur des Manuskripts	x	x	x	x	x	x

doi.org/10.1002/ckon.202300036

Nanomedizin im Chemieunterricht: zielgerichteter Wirkstofftransport mit polymeren Nanopartikeln

Antonia Fruntke,[a] Mira Behnke,[b] Elisabeth Dietel,[a] Antje Vollrath,[b] Ulrich S. Schubert[b, c] und Timm Wilke[c, d]*

Zusammenfassung: In diesem Beitrag werden zwei Versuchsreihen zum Thema Nanomedizin für die Oberstufe und Schülerlabore präsentiert. Es wird das Prinzip der „Nanocarrier" vorgestellt, die genutzt werden können, um Wirkstoffe zielgerichtet zu Organen und infiziertem Gewebe zu transportieren. Dadurch können lokal eine höhere Wirkstoffdosis erreicht und gleichzeitig Nebenwirkungen minimiert werden. Die Versuchsreihen umfassen alle relevanten Schritte von (1) der Wahl bzw. der Synthese der Polymere über (2) die Formulierung und Beladung mit fluoreszierenden Modellsubstanzen bis zu (3) dem zielgerichteten Abbau der Nanocarrier durch Esterspaltung und der Freisetzung der Modellsubstanz. Alle Experimente können als Schülerversuche mit einfachen Geräten aus dem Schullabor innerhalb von einer Doppelstunde durchgeführt werden. Inhaltlich können die Lehrplanthemen „Nano" und „Polymere" ideal miteinander vernetzt und zahlreiche klassische Inhalte des Chemieunterrichts (Polymerisation, Polarität, Esterbildung, -spaltung, Carbonsäuren, …) anhand eines attraktiven und motivierenden Kontextes eingeführt oder gefestigt werden.

Stichworte: Nanomedizin · Polymere · Wirkstofftransport · Nanotechnologie · Medizin

Nanomedicine in chemistry education: Targeted drug delivery with polymer nanoparticles

Abstract: Nanomedicine in chemistry education: Targeted drug delivery with polymer nanoparticles. In this paper, two experimental series on the topic of nanomedicine for advanced high school students and out-of-school laboratories for students are included. The principle of "nanocarriers" is presented, which can be used to transport active pharmaceutical ingredients (API) in a targeted manner to infected tissue and organs. In this way, a higher dose of API can be achieved locally while minimizing side effects. The experimental series cover all relevant steps: (1) Selecting or synthesizing the polymer, (2) formulating and loading with fluorescent model substances, and (3) the targeted degradation of nanocarriers through ester cleavage and release of the model substance. All experiments can be performed as student experiments using simple equipment from the school laboratory within 90 minutes. In terms of content, the curriculum topics "Nano" and "Polymers" can be synergistically connected, and numerous classic topics of chemistry education (polymerization, polarity, ester formation, cleavage, carboxylic acids, etc.) can be introduced or consolidated using an attractive and motivating context.

Keywords: nanomedicine · polymers · drug delivery · nanotechnology · medicine

1. Einleitung

Die Behandlung von schwerwiegenden Infektionen und Entzündungsreaktionen – wie etwa SARS-CoV-2 oder eine Sepsis – ist für Mediziner:innen und ihre Patient:innen häufig eine große Herausforderung und bedarf einer effizienten Therapie. Zwar stehen dazu bereits diverse Medikamente zur Verfügung, jedoch wirken diese unspezifisch überall (systemisch) im Körper und müssen daher in hohen Dosen verabreicht werden. Dies kann zum Auftreten multipler unerwünschter Nebenwirkungen führen, während eine nebenwirkungsarme Dosis nicht die notwendige therapeutische Wirkung erreicht. Eine mögliche Lösung dieses Dilemmas kann die Nutzung von Nanopartikeln (Nanocarrier) sein, die Wirkstoffe verkapseln und nur gezielt in den geschädigten Zellen freisetzen können. Dieser Vorgang wird als gezielter Wirkstofftransport (targeted drug delivery) bezeichnet [1]. Solche Partikel sollten idealerweise (1) lange im Blutkreislauf zirkulieren, (2) zellgängig sein, (3) keine Toxizität aufweisen und (4) ihre Ladung durch einen gezielten Stimulus freisetzen. Die Größenordnung der Partikel im Nanometerbereich bietet verschiedene Vorteile, beispielsweise ist so die Aufnahme in den Blutkreislauf sowie die Überwindung von Zellmembranen leichter möglich. Ein aktuelles Beispiel für das Potential von Nanopartikeln

[a] A. Fruntke, E. Dietel
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Didaktik der Chemie
August-Bebel-Str. 2
07743 Jena

[b] M. Behnke, A. Vollrath, U. S. Schubert
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Lehrstuhl für Organische und Makromolekulare Chemie
Humboldtstrasse 10
07743 Jena

[c] U. S. Schubert, T. Wilke
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Jena Center of Soft Matter (JCSM)
Philosophenweg 7
07743 Jena

[d] T. Wilke
Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Didaktik der Chemie
Carl-von-Ossietzky-Straße 9-11
26129 Oldenburg
* E-Mail: timm.wilke@uol.de

 © 2024 Wiley-VCH GmbH

sind die neu entwickelten Impfstoffe innerhalb der SARS-CoV2-Pandemie, deren abbauempfindliche mRNA durch eine Lipidhülle inkl. polymerer Hilfsstoffe in Form eines lipiden Nanopartikels geschützt wird. Aktuell werden Trägermaterialien für Nanocarrier auf Basis von Polymeren im Sonderforschungsbereich PolyTarget an der Universität Jena [2] erforscht. Polymere bieten den Vorteil, dass sie zielgerichtet aus unterschiedlichen Monomeren synthetisiert, funktionalisiert und somit entsprechend dem Anwendungsgebiet maßgeschneidert werden können [3].

In dieser Veröffentlichung wird eine kurze didaktische Betrachtung des Themenfeldes vorgestellt sowie anschließend zwei Versuchsreihen für die Sekundarstufe II, die in einer Zusammenarbeit zwischen Fachwissenschaft und Fachdidaktik entwickelt wurde. Sie umfasst alle zentralen Aspekte von der Wahl des Polymers über die Formulierung der Nanocarrier *via* Fällung, der Verkapselung von Farb- bzw. Wirkstoffen sowie der anschließenden Freisetzung und bietet eine erste Umsetzungsidee für die Integration des Themenfeldes „Nano“ in die neuen Curricula und Lehrpläne.

2. Fachdidaktische Betrachtungen: Polymere Nanocarrier im medizinischen Kontext

Neben seiner medizinischen Bedeutung weist dieses aktuelle und spannende Themenfeld auch für den Chemieunterricht ein hohes didaktisches Potential auf. So bieten sich zunächst in den Bereichen „Medizin, Medikamente, Nebenwirkungen“ und insbesondere durch die Anbindung an die SARS-CoV-2-Pandemie direkte Lebensweltbezüge an. Auch wenn für viele Schüler:innen die Nanomedizin ein Forschungszweig ist, mit dem sie bisher meistens nicht bewusst in Kontakt getreten sind, wissen sie über die Bedeutung einer wirksamen Behandlung von Krankheiten, nicht zuletzt durch die SARS-CoV-2-Pandemie. Die Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie sowie die Diskussionen um die Impfstoffe haben unumgänglich den Alltag der Schüler:innen beeinflusst.

Für den Chemieunterricht lassen sich daraus abgeleitet attraktive sowie zeitgemäße Kontexte erschließen, die es erlauben, die Nanomedizin und insbesondere den gezielten Wirkstofftransport mit Nanocarriern experimentell einzuführen und basierend auf den chemischen Basiskonzepten zu vermitteln. Hier bieten sich inhaltliche Chancen durch die direkte Anbindung an verschiedene klassische Inhalte des Chemieunterrichts wie etwa Polymere, Polarität, Esterbildung und -spaltung, Carbonsäuren und -derivate sowie analytische Methoden. Durch diese Vielfalt kann das Themenfeld – ggf. in abgestufter Auswertungstiefe – in verschiedenen Klassenstufen vermittelt werden. Eine sinnvolle Lösung ist in unseren Augen die Vernetzung der Lehrplanthemen „Polymere“ und „Nanotechnologie“. Letztere wurde 2020 in die bundesweiten Bildungsstandards aufgenommen und kann auf diese Weise sinnvoll mit bestehenden Themen vernetzt werden. Darüber hinaus können andere Anknüpfungspunkte gewählt werden und es bieten sich auch Möglichkeiten für einen fächerübergreifenden Unterricht mit den Fächern Biologie und Physik.



Antonia Fruntke, Jahrgang 1996, studierte Chemie und Biologie für das gymnasiale Lehramt an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena. Seit 2021 promoviert sie in der Didaktik der Chemie in Jena und beschäftigt sich mit der fachdidaktischen Transferforschung zum Thema Nanomedizin innerhalb des Sonderforschungsbereichs 1278 “PolyTarget”.



Mira Behnke, Jahrgang 1995, studierte Pharmazie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster und arbeitete während ihres praktischen Jahres unter anderem in der Abteilung für Pharmakodynamik an der University of Florida. Seit 2020 arbeitet sie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena in der Arbeitsgruppe von Herrn Professor Ulrich S. Schubert und promovierte dort 2023. Ihr Schwerpunkt liegt auf der Formulierung, Charakterisierung und Optimierung von polymeren Nanopartikeln als Wirkstoff-Transportsystem.



Elisabeth Dietel, Jahrgang 1999, studierte Chemie und Mathematik für das gymnasiale Lehramt an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Seit 2022 promoviert sie in der Didaktik der Chemie in Jena und beschäftigt sich mit der didaktischen Erschließung medizinischer Themenfelder für den Chemieunterricht und daran anschließende Fortbildungen für Lehrkräfte.



Antje Vollrath, Jahrgang 1984, studierte Chemie an der Friedrich-Schiller-Universität in Jena. Nach der Promotion Anfang 2013 zum Thema Nanopartikel für Drug Delivery, arbeitete sie als Wissenschaftlerin bei Ribologicals GmbH (heute BioNTech Pharmaceuticals GmbH). Seit 2014 forscht sie zum Thema Nanomedizin in Jena und unterstützt seit 2017 den Sonderforschungsbereich 1278 “PolyTarget”.



Ulrich S. Schubert, seit 2017 Lehrstuhl-Inhaber und Professor für Organische und Makromolekulare Chemie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Nach Studium der Chemie in Frankfurt/Main und Bayreuth erfolgte die Promotion in Chemie an der Universität Bayreuth mit Auslandsaufenthalten an der University of South Florida (Tampa, USA). Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Nobelpreisträger Jean-Marie Lehn in Straßburg folgte die Habilitation an der TU München, eine erste Vertretungsprofessur an der Universität München sowie 2000 die Berufung auf einen Lehrstuhl an der TU Eindhoven (Niederlande).



Timm Wilke, Jahrgang 1988, promovierte 2017 an der Universität Göttingen mit Gastaufenthalten am Florida Institute of Technology und am IPN in Kiel. Nach Stationen an den Universitäten Braunschweig, Graz, Jena und paralleler Unterrichtstätigkeit an einem Gymnasium ist er seit 2023 Professor für Didaktik der Chemie an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg. Ein Schwerpunkt seiner Forschung ist die fachdidaktische Erschließung aktueller Themenfelder für Schule und Schülerlabor.

© 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

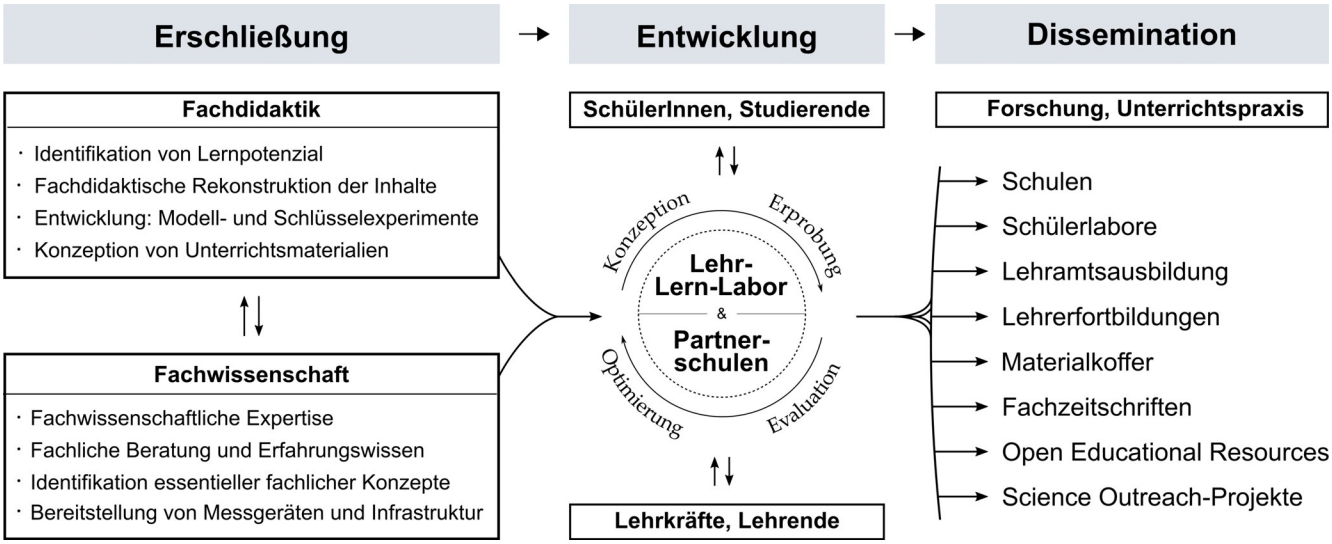


Abb. 1: Modell der Fachdidaktischen Transferforschung zur strukturierten Erschließung aktueller Forschungsfelder für Schule, Schülerlabor und Lehrerbildung.

Mit Blick auf die Motivation und affektive Aspekte lassen empirische Erhebungen ein *Interesse* von Lernenden an dem Themenfeld vermuten. In einer Studie [4] bewerten 87% der befragten Schüler:innen beider Geschlechter (N = 250) das Thema „Nanotechnologie" als „interessant" und wünschen eine Behandlung in ihrem Unterricht. Eine Untersuchungen von Wanjek [5] hebt zudem ein langjährig konstantes Interesse von Schüler:innen für medizinische Themenfelder hervor, insbesondere bei jungen Frauen. Diese Indizien für ein Interesse seitens der Schüler:innen am Thema „Nanomedizin" werden aktuell im Rahmen einer dedizierten Umfrage überprüft. In Summe stellt sich aus didaktischer Perspektive somit eine vielversprechende Ausgangslage für die Erschließung der Thematik dar.

3. Experimentelle Erschließung für den Chemieunterricht

Hinsichtlich der Forschungsmethodik stellt das Modell der Fachdidaktischen Transferforschung (Abb. 1) den strukturierenden Rahmen für den Transfer wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Schule dar [6].
Eine Herausforderung in diesem Prozess ist oft die Entwicklung von schultauglichen Experimenten, wird die eigene (mangelnde) Laborausstattung doch häufig als zentrale Barriere seitens der Lehrkräfte empfunden [7]. Aus diesem Grund werden nachfolgend zwei Versuchsreihen beschrieben, welche den vollständigen „Lebenszyklus" der zielgerichteten Wirkstofffreisetzung abbilden, von der Synthese der Nanocarrier über die Beladung mit einem Wirkstoff bis zur gezielten Freisetzung (Abb. 2).
Für die Experimente werden weitestgehend ungefährliche und kostengünstige Chemikalien (Kostenaufstellung: Tabelle S1) verwendet, die Gelingsicherheit ist hoch und, es werden nur schultypische Geräte benötigt. Der Einsatz von fluoreszierenden Farbstoffen als Modellsubstanzen für einen Wirkstoff bietet eine hohe Effektstärke und ermöglicht eine einfache, phänomenologische Auswertung mit dem bloßen Auge.

3.1 Station 1: Wahl (und Vorbereitung) des Polymers

Für die Formulierung der Nanocarrier liegt der Fokus zunächst auf der Wahl des Polymers, da dieses maßgeschneidert als „Verpackung" den Transport zur angestrebten Stelle im Körper sowie anschließend die zielgerichtete Freisetzung durch einen Stimulus ermöglichen sollte. Entsprechende Polymere müssen zudem ungefährlich und biokompatibel sein. Als erstes geeignetes Polymer stellen wir Poly(δ-Valerolacton) (PδVL) vor. Dieses erfüllt die oben genannten Anforderungen und kann in einer einfachen Ringöffnungspolymerisation des cyclischen Esters δ-Valerolacton (Monomer) im Schülerversuch in kurzer Zeit synthetisiert werden.
Versuch 1.A: Synthese des Polymers Poly-δ-Valerolacton (PδVL)
In Vorbereitung auf die Formulierung der Nanopartikel wird der Ester δ-Valerolacton zu Poly-δ-Valerolacton polymerisiert. Dabei können die strukturellen Unterschiede sowie die resultierenden Eigenschaften von Monomer und Polymer charakterisiert werden. Zudem lernen die Schüler:innen die Ringöff-

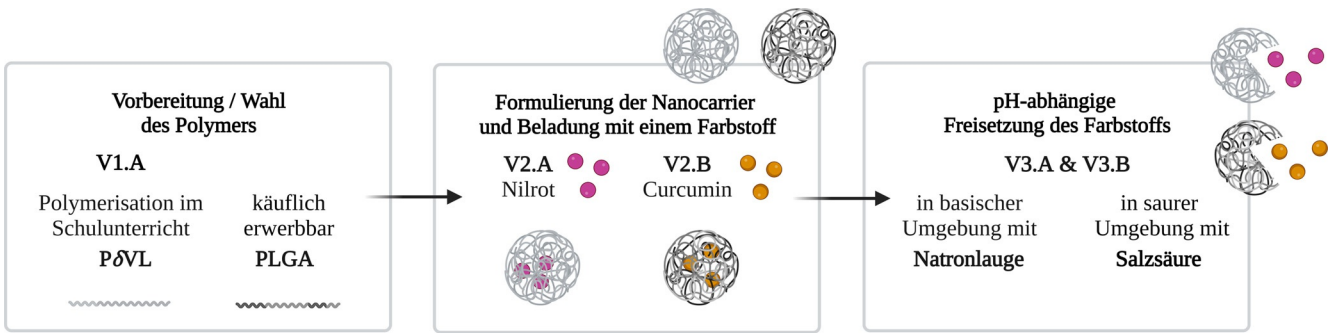


Abb. 2: Überblick der vorgestellten Versuchsreihen (erstellt mit BioRender).

© 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

nungspolymerisation als Reaktion zur Synthese von Polymeren sowie die Aufgabe des zu verwendenden Katalysators kennen.

Geräte und Chemikalien: Spatellöffel, 2 Pasteurpipetten, kleiner Spatel, (Mikro-)Reagenzglas, Ethanol, δ-Valerolacton, 1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en (TBD).

Durchführung: Zunächst wird ein Spatellöffel TBD in ein Mikroreagenzglas gegeben. Danach werden drei Tropfen Ethanol mit der Pasteurpipette zum TBD hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für einige Sekunden mit dem kleinen Spatel gemischt. 2 mL δ-Valerolacton werden danach mit der anderen Pasteurpipette in das Reagenzglas getropft. Das Reaktionsgemisch wird erneut für einige Sekunden verrührt und abschließend für ca. sieben Minuten stehengelassen.

Beobachtung: Zu Beginn ist das Reaktionsgemisch eine klare und farblose Flüssigkeit. Nach kurzer Zeit wird die Probe deutlich viskos, bis schließlich nach ca. sieben Minuten ein weißer Feststoff als Produkt erhalten wird. Eine Wärmeentwicklung ist am Reagenzglas wahrnehmbar. Der abgebildete QR-Code (Abb. 3) zeigt die Beobachtung des Versuchs 1.A im Zeitraffer.

Scan

Abb. 3: QR-Code zum Video der Beobachtung der Ringöffnungspolymerisation von δVL.

Auswertung: In einer Ringöffnungspolymerisation (ROP) reagiert δ-Valerolacton (farblose Flüssigkeit) mit dem Initiator Ethanol und dem Katalysator TBD exotherm zu Poly(δ-valerolacton) (weißer Feststoff). Hierbei handelt es sich um einen Polyester, die Reaktionsgleichung wird in Abb. 4 dargestellt (Abb. 4). Mit zunehmender Polymerisation erhöht sich die Viskosität, bis letztlich ein Feststoff erhalten wird.

Alternativ kann die Versuchsreihe auch mit dem käuflich erwerbbaren Copolymer Poly(lactid-*co*-glycolid) (PLGA) durchgeführt werden. PLGA zählt zu den biologisch abbaubaren Polymeren und wird häufig als Pharmapolymer eingesetzt

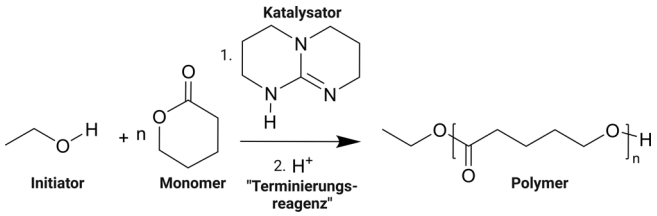


Abb. 4: Reaktionsgleichung der Ringöffnungspolymerisation von δ-Valerolacton [6].

[8]. Das Copolymer besteht aus den Monomeren Glycolsäure (GA) und Milchsäure (LA). Beide kommen im menschlichen Körper im Citrat- und Krebszyklus vor, sodass hier ein fächerübergreifender Bezug zum Biologieunterricht möglich ist. Das im Lehrplan beschriebene Thema der Copolymerisate kann durch die Verwendung von PLGA somit am aktuellen Beispiel vermittelt werden. PLGA kann direkt ohne Vorbereitung verwendet werden.

Da beide Polymere, PδVL und PLGA, zur Stoffklasse der Polyester gehören, liegen zudem konkrete Vernetzungspunkte zu Themen der Organik vor, wie der Estergruppe als bekannte funktionelle Gruppe oder dem Mechanismus der Veresterung.

3.2 Station 2: Formulierung und Beladung der Nanopartikel

Für die Formulierung der Nanocarrier aus Polymeren wird die Methode der Nanofällung (Nanopräzipitation, auch Lösemittel-Verdampfungsmethode) nach Fessi et al. [9] angewendet. Dafür ist ein Lösemittel, welches mit Wasser mischbar ist und ein Nichtlösemittel, meistens Wasser (wässrige Phase) erforderlich. Das hydrophobe Polymer wird in dem Lösemittel gelöst (organische Phase). Anschließend erfolgt die langsame tropfenweise Zugabe bei kontinuierlichem Rühren unter die Oberfläche der wässrigen Phase. Infolge der schnellen Diffusion der organischen Phase in die wässrige Phase kommt es zum sofortigen Lösemittelaustausch. Infolgedessen nimmt die Löslichkeit des Polymers ab, was zur Ausfällung der kolloidalen Partikel führt. Die Beladung der Nanocarrier mit hydrophoben und unpolaren Cargo-Molekülen erfolgt währenddessen. Unter einem Cargo wird der Arznei- bzw. Farbstoff verstanden, der in die Partikel während der Herstellung eingekapselt werden soll. Durch Variation der Parameter während der Fällung (z. B. Rührgeschwindigkeit, Volumen wässrige Phase, Polymerkonzentration Zugaberate der organischen Phase) kann die Größe der Partikel beeinflusst werden. [10,11]

Im Schülerversuch wird entweder das Polymer PδVL (Versuch 2.A) bzw. das Polymer PLGA (Versuch 2.B) gemeinsam mit dem gewünschten Cargo, also dem Farbstoff Nilrot bzw. dem Wirkstoff Curcumin, in Aceton gelöst. Curcumin findet als Wirkstoff Anwendung in der Medizin, wird aus dem Alltagsprodukt Kurkuma gewonnen und kann als Curcumin-Pulver im Supermarkt erworben werden.

Die Polymer-Cargo-Lösung wird tropfenweise unter Rühren in Wasser injiziert, was schließlich zur Bildung der Nanopartikel führt (Abb. 5) [12].

Das Verhalten der Polymere mit den Cargos (Farb- bzw. Wirkstoff) kann unter Zuhilfenahme des Struktur-Eigenschafts-Konzepts vermittelt werden. Dabei liegt der Fokus auf der Hydrophilie der beteiligten Stoffe, wobei die Solvatationstendenz von Molekülen [13] sowie die Ausrichtung von amphiphilen Molekülen an bestehendes Wissen der Schüler:innen (bspw. zu Tensiden, Mizellen) anknüpft.

Zur qualitativen Untersuchung der Proben kann der Tyndall-Effekt genutzt werden. Dazu wird mit einem Laserpointer die Probe durchleuchtet. Sind Partikel vorhanden, die in ähnlicher

© 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

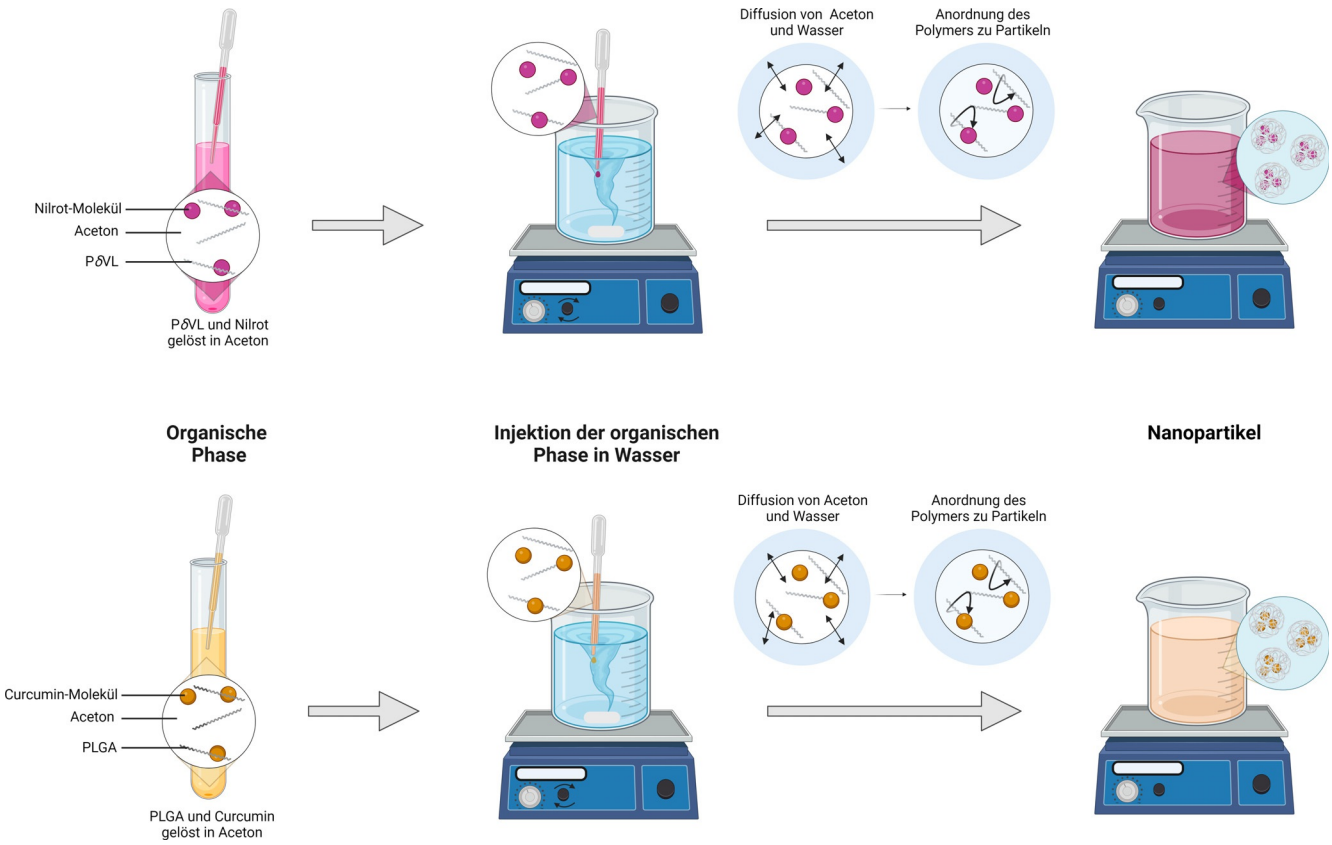


Abb. 5: Durchführung der Versuchsreihe zur Formulierung und Beladung der Nanopartikel. Oben: Verwendung des Polymers PδVL und des Farbstoffs Nilrot. Unten: Verwendung des Polymers PLGA und des Wirkstoffs Curcumin (erstellt mit BioRender).

Größenordnung wie die Wellenlänge des Laserlichts sind, kann ein Lichtstrahl infolge der Streuung beobachtet werden. Prinzipiell können beide Nanopartikel-Systeme (PδVL und PLGA) mit beiden Farb- bzw. Wirkstoffen (Nilrot und Curcumin) beladen werden. Die Erfahrungen zeigen jedoch, dass die optischen Effekte besser sind, wenn Nilrot in PδVL und Curcumin in PLGA eingekapselt wird.

Versuch 2.A: Formulierung und Beladung von PδVL-Nanocarriern

Geräte und Chemikalien: Spatellöffel, drei Pasteurpipetten, Rühr- und Heizplatte, (Mikro-)Reagenzglas mit Stopfen, Messzylinder (V_{min} = 25 mL), kleines Becherglas (V_{min} = 25 mL), Laserpointer (optional), Magnetrührstäbchen, UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), PδVL aus Versuch 1.A, Aceton, Nilrot, demin. Wasser.

Vorbereitung: Die Farbstoff-Lösung (Massenkonzentration: 1 mg mL^{-1}) wird zur Zeitersparnis vorab angesetzt.

Durchführung: Zunächst wird eine Polymerlösung hergestellt. Dafür wird ein Spatellöffel des in Versuch 1.A synthetisierten Polymers in ein Mikroreagenzglas gegeben. Anschließend werden 2 mL Aceton mit einer Pasteurpipette hinzugegeben und das Reagenzglas wird mittels Stopfen verschlossen. Die Polymer-Aceton-Stammlösung wird so lange geschüttelt, bis sich das Polymer vollständig gelöst hat. Danach werden von der vorbereiteten Nilrot-Aceton-Lösung sechs bis sieben Tropfen zu der Polymer-Aceton-Lösung gegeben, das Reagenzglas erneut verschlossen und das Gemisch geschüttelt.

Ein kleines Becherglas wird auf dem Magnetrührer platziert. Es werden etwa 16 mL Wasser und ein Magnetrührstäbchen hineingegeben. Für die Nanofällung wird die Polymer-Nilrot-Lösung in das vorbereitete Becherglas überführt. Dafür wird die gesamte Lösung mit einer Pasteurpipette langsam (!) unter der Wasseroberfläche nahe der Glaswand in das Becherglas gegeben, während der Rührer auf ca. 200 rpm eingestellt ist. Zum Verdampfen des Acetons wird die Dispersion über Nacht stehen gelassen. Alternativ kann der Heizrührer auf 50 °C eingestellt werden, um den Vorgang zu beschleunigen und somit den Teilversuch innerhalb von einer Doppelstunde abschließen zu können. Für die rein phänomenologische Betrachtung ist bereits eine Wartezeit von 10 Minuten ausreichend. Die Probe wird zuletzt unter UV-Licht betrachtet und mit dem Laserpointer zur Überprüfung des Tyndall-Effekts durchleuchtet.

Beobachtung: Beim Lösen des Polymers PδVL in Aceton entsteht eine farblose Flüssigkeit, die nach Zugabe der Nilrot-Aceton-Lösung pinkfarben erscheint. Im Verlauf der Fällung bildet sich eine intensiv pinke Dispersion. Beim Betrachten der Probe unter UV-Licht zeigt diese pinke Fluoreszenz und beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist ein durchgängiger Lichtstrahl deutlich zu erkennen (Abb. 6).

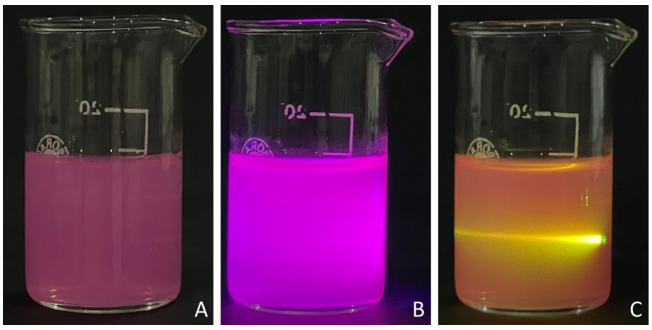


Abb. 6: Mit Nilrot beladene PδVL-Nanopartikel nach der Evaporation. A: Bei Tageslicht. B: Unter UV-Licht (λ = 365 nm). C: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer.

© 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Auswertung: Die PδVL-Nanopartikel wurden über die Methode der Nanofällung hergestellt. Dafür wurde der gelöste Farbstoff Nilrot zusammen mit der Polymer-Stammlösung langsam in eine wässrige Vorlage gefällt, was zur Bildung der Nanopartikel führt. Für die Formulierung der Partikel wird die Unlöslichkeit des Polymers im wässrigen Medium ausgenutzt. Nilrot ist im Grundzustand neutral, hydrophob und in hydrophober Umgebung – wie dem „Inneren" der Nanopartikel – stark fluoreszierend. Die homogene Dispersion zeigt den erfolgreichen Einschluss des Farbstoffes. Vorteil im schulischen Kontext ist, dass Formulierung und Beladung der Nanocarrier in einem Schritt erfolgen kann. Die Lichtstreuung um den Laserstrahl (Tyndall-Effekt) beim Durchleuchten der Probe mit einem Laserpointer bestätigt das Vorhandensein von Partikeln im nanoskaligen Größenbereich.

Versuch 2.B: Formulierung und Beladung von PLGA-Nanocarriern

Versuch 2.B verläuft analog zu Versuch 2.A, jedoch wird das käuflich erwerbbare PLGA genutzt. Darüber hinaus wird für die Beladung anstelle von Nilrot der Wirkstoff Curcumin eingesetzt.

Geräte und Chemikalien: Siehe 2.A, jedoch PLGA statt PδVL, Curcumin-Pulver statt Nilrot.

Vorbereitung: Analog zu 2.A. Zusätzlich ist es von Vorteil, wenn die Polymer-Stammlösung ebenfalls für diesen Versuch vorbereitet wird. Dazu wird PLGA in Aceton gelöst ($c = 10\ mg\,mL^{-1}$).

Durchführung: Analog zu 2.A, jedoch werden 15 Tropfen Curcumin-Lösung verwendet.

Beobachtung: Die farblose Polymer-Stammlösung erscheint nach Zugabe der Curcumin-Lösung zitronengelb und homogen. Nach der Fällung zeigt die Probe unter UV-Licht gelbgrüne Fluoreszenz. Beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist ein durchgängiger Lichtstrahl zu erkennen (Abb. 7).

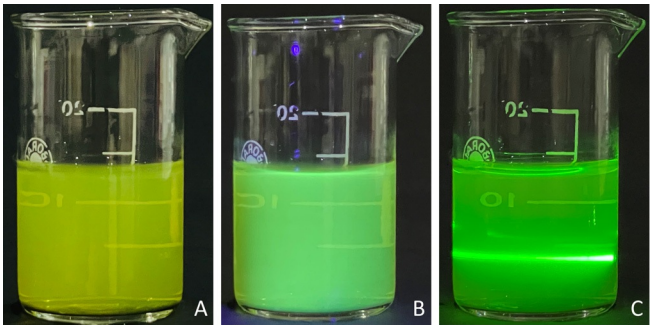


Abb. 7: Mit Curcumin beladene PLGA-Nanopartikel nach der Evaporation. A: Bei Tageslicht. B: Unter UV-Licht ($\lambda = 365$ nm). C: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer.

Auswertung: Analog zu Versuch 2.A wurden Nanocarrier durch eine Nanofällung formuliert und hier mit dem lipophilen Wirkstoff Curcumin beladen, welcher antioxidative sowie entzündungshemmende Wirkung auf den menschlichen Organismus zeigt [14]. Der abgebildete QR-Code (Abb. 8) zeigt die einfache Durchführung des Versuchs 2.B im Video.

Die hier synthetisierten Nanocarrier wurden mit wissenschaftlichen Charakterisierungsmethoden (Dynamische Lichtstreuung (DLS) und Rasterelektronenmikroskopie (REM)) untersucht und liegen im beabsichtigten Größenbereich. Da dies auch auf die von den Schüler:innen synthetisierten Proben zutrifft, kann von einer Robustheit des Experiments ausgegangen werden. Die Beladungskapazität wurde ebenfalls bestimmt. Die Ergebnisse sind in den **SI** in den Tabellen S1–S6 sowie den Abb. S1–S4 aufgeführt. Eine detailliertere Beschreibung der Entwicklung der ROP sowie der Nanofällung mit Nilrot ist in [6] beschrieben. Außerdem sind alle grundlegenden Messwerte und Aufnahmen zur Entwicklung (Größenausschluss-Chromatographie (SEC), Matrix–Assistierte Laser–Desorption–Ionisierung zur Massenspektrometrie (MALDI MS), REM, DLS) dort hinterlegt.

Scan

Abb. 8: QR-Code zum Video der Nanofällung von PLGA mit Curcumin.

3.3 Station 3: pH-abhängige Freisetzung des Cargos

Im abschließenden Teil der Versuchsreihe stehen der gezielte Abbau der Partikel sowie die Freisetzung infolge einer pH-Wert-Änderung im Fokus. Dabei zeigen die Ergebnisse, dass die Abbaumechanismen der Partikel und damit auch das Freisetzungsverhalten aus den polymerbasierten Nanopartikeln Unterschiede aufweisen. Während es bei den PLGA-Dispersionen mit Curcumin im sauren pH-Wert-Bereich nach Zugabe von Salzsäure direkt zur Ballung der Partikel kommt, zeigen die PδVL-Partikel-Dispersionen mit Nilrot eine Entfärbung, wobei eine Trübung erhalten bleibt.

Im basischen Bereich kommt es hingegen zur Freisetzung der Farb- bzw. Wirkstoffmoleküle. Die Proben mit PδVL-Nanopartikeln entfärben sich nach Zugabe von Natronlauge je nach Konzentration innerhalb weniger Minuten bis Stunden und der Farbstoff setzt sich am Boden ab. Bei den PLGA-Nanopartikeln mit Curcumin kommt es zur Farbänderung von gelb zu einem orangenen Ton. Der Abbau und die Freisetzung im basischen pH-Wert-Bereich knüpft direkt an die lehrplanverankerte basenkatalysierte Spaltung von Fetten als Vertreter der Ester an, da auch hier eine klassische Esterhydrolyse im basischen Milieu (Verseifung) stattfindet. Dabei können zudem Donator-Akzeptor-Prinzipien der Säure-Basen-Chemie aufgegriffen werden. Der zeitliche Ablauf des Abbaus der Partikel lässt sich über die Beobachtung des Tyndall-Effektes und des sich ändernden Fluoreszenzverhaltens verfolgen.

© 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License



Abb. 9: Abbauverhalten von Nilrot beziehungsweise Curcumin beladenen Nanopartikeln 24 Stunden nach pH-Wert-Änderung.

Versuch 3.A: pH-abhängige Freisetzung von Nilrot aus PδVL-Nanocarriern

Geräte und Chemikalien: Vier Pasteurpipetten, fünf Schnappdeckelgläser (oder kleine Reagenzgläser), UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laserpointer, mit Nilrot beladene PδVL-Nanopartikel aus Versuch 2.A, 1 M Natronlauge, 0,1 M Natronlauge, 1 M Salzsäure

Vorbereitung: Aceton muss, wie in Versuch 2.A beschrieben über Nacht oder auf der Heizplatte aus der Dispersion verdampft worden sein.

Durchführung: Zunächst werden in jedes der Schnappdeckelgläser (SDG) mit einer Pasteurpipette 2 mL der PδVL-Nilrot-Dispersion gegeben. SDG1 verbleibt als Referenz, ansonsten werden 2 mL der Natronlauge ($c = 1\ mol\,L^{-1}$) in SDG2, 2 mL der Natronlauge ($c = 0{,}1\ mol\,L^{-1}$) in SDG3 und 2 mL der Salzsäure ($c = 1\ mol\,L^{-1}$) in SDG4 zugetropft. Die SDG werden leicht geschwenkt und die Proben alle zwei bis drei Minuten für insgesamt 10 Minuten unter der UV-Lampe betrachtet und nach 15 Minuten mit einem Laserpointer durchleuchtet. Je nach Möglichkeit werden die Proben nach einer Stunde beziehungsweise am nächsten Tag nochmal unter der UV-Lampe angeschaut und mit dem Laserpointer durchleuchtet.

Beobachtung: Direkt nach Zugabe von $1\ mol\,L^{-1}$ Natronlauge zu den mit Nilrot beladenen PδVL-Nanopartikeln ist eine Aufhellung zu erkennen. Nach ca. 45 Minuten entfärbt sich die Dispersion bereits merklich mit einhergehender Niederschlagsbildung 24 Stunden später liegt eine vollständige Aufklärung und ein pinker Niederschlag am Boden des Becherglases vor. Die Zugabe von Natronlauge ($c = 0{,}1\ mol\,L^{-1}$) bewirkt, dass bei der PδVL-Dispersion vergleichsweise eine weniger starke Entfärbung eintritt, die jedoch mit fortschreitender Zeit zunimmt. Nach ca. einer Stunde ist ein rosa Niederschlag zu erkennen. Der Abbau der Partikel lässt sich auch durch das Ausbleiben des Tyndall-Effektes bestätigen. Ein Tag nach Zugabe der Natronlauge ($c = 0{,}1\ mol\,L^{-1}$) ist ein hellrosa farbener Bodensatz in der farblosen Probe zu beobachten. Direkt nach Zutropfen der Salzsäure ($c = 1\ mol\,L^{-1}$) entfärbt sich die PδVL-Dispersion. Es ist keine Fluoreszenz mehr nachweisbar, die Trübung bleibt jedoch erhalten (Abb. 9).

Auswertung: Wie aus den Beobachtungen hervorgeht, wird der Polyester PδVL durch die Zugabe von Natronlauge gespalten (Verseifung) (Abb. 10). Im Vergleich zum Polymer ist das Monomer nicht in der Lage, den Farbstoff zu verkapseln, sodass Nilrot nach und nach ausfällt und die homogene Farbe der Dispersion verloren geht. Grund dafür ist, dass Nilrot in wässriger Umgebung nahezu unlöslich ist und nur in hydrophober Umgebung fluoresziert. Die Geschwindigkeit erfolgt dabei je nach Konzentration der Lauge. Unter UV-Licht ist der Effekt stärker zu erkennen, das bloße Auge reicht aber aus. Im sauren Milieu findet die Freisetzung des Farbstoffs vermutlich infolge von Oberflächenerosionen statt [15]. Gelangt als Konsequenz vermehrt Wasser in das Partikelinnere, ändert sich die Umgebung hinsichtlich der Polarität für die Nilrot-Moleküle, was auch den Farbverlust erklären würde. Die Partikel werden nicht vollständig abgebaut, wodurch noch eine sichtbare Resttrübung verbleibt.

Versuch 3.B: pH-abhängige Freisetzung von Curcumin aus PLGA-Nanocarriern

Geräte und Chemikalien: Vier Pasteurpipetten, fünf Schnappdeckelgläser (oder kleine Reagenzgläser), UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laserpointer, mit Curcumin beladene PLGA-Nanopartikel aus Versuch 2.B, Natronlauge ($c = 1\ mol\,L^{-1}$), Natronlauge ($c = 0{,}1\ mol\,L^{-1}$), Salzsäure ($c = 1\ mol\,L^{-1}$)

Vorbereitung: Aceton muss, wie in V2.A beschrieben über Nacht oder auf der Heizplatte aus der Dispersion verdampft worden sein.

Durchführung: Analog zu 3.A.

Beobachtung: Das Verhalten der mit Curcumin beladenen PLGA-Nanopartikel nach pH-Wert-Änderung unterscheidet sich von den mit Nilrot beladenen PδVL-Nanopartikeln. Nach Zugabe der Natronlauge ($c = 1\ mol\,L^{-1}$) ist direkt eine Farbänderung von gelb zu orange zu erkennen. Die mit Natronlauge ($c = 0{,}1\ mol\,L^{-1}$) behandelten PLGA-Proben färben sich ebenfalls orange, jedoch vom Farbton heller. Beide mit Natronlauge behandelten Proben zeigen kein Fluoreszenzverhalten mehr, auch der Tyndall-Effekt ist nicht mehr nachweisbar. Etwa fünf Minuten nach dem Zutropfen der Salzsäure ($c = 1\ mol\,L^{-1}$) sowie dem Schwenken des Becherglases entfärbt sich die Dispersion und es ist eine deutliche Aggregation zu beobachten. Dabei setzt sich am Boden ein Niederschlag ab, wobei die Aggregate für mehrere Wochen nach der Zugabe der Salzsäure erhalten bleiben und weiterhin fluoreszieren (Abb. 9).

Auswertung: Im basischen Milieu wird PLGA analog zu Versuch 3.A abgebaut (Abb. 11) und der Wirkstoff freigesetzt. Durch die schlechte Löslichkeit in wässriger Umgebung entfärbt sich die Lösung, der Farbstoff setzt sich am Boden ab. Im sauren Milieu kommt es zur sichtbaren Aggregation. Im Gegensatz zu den PδVL-Proben bleibt die Fluoreszenz im Bodensatz erhalten. Neben einer Bulk-Erosion ist vermutlich die

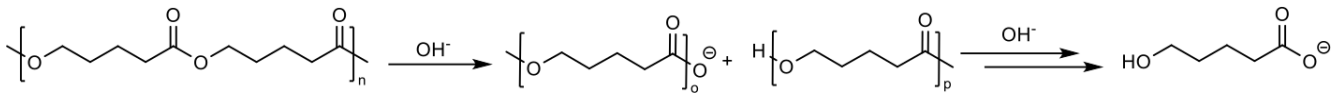


Abb. 10: Basische Esterhydrolyse von PδVL.

© 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

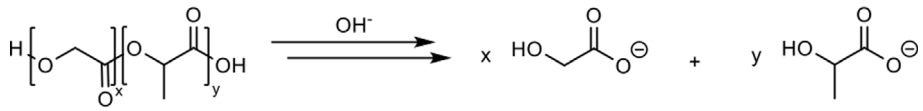


Abb. 11: Basische Esterhydrolyse von PLGA.

unvollständige Spaltung zu Oligomeren und deren Aggregation innerhalb der säurekatalysierten Esterhydrolyse als Gleichgewichtsreaktion dafür verantwortlich.
Aus den (vergleichenden) Beobachtungen kann mit den Schüler:innen im Plenum abgeleitet werden, dass der basische pH-Wert ein geeigneterer Stimulus für die Freisetzung ist. Dabei kann auf unterschiedliche pH-Werte im Körper Bezug genommen werden. Eine Diskussion über die Notwenigkeit von maßgeschneiderten Nanocarriern für unterschiedliche Wirkstoffe und Zielregionen schlägt einen Bogen in die personalisierte Medizin und rundet die zu Beginn erwähnte Herausforderung von „targeted drug delivery" ab.

3.4 Evaluation

Die entwickelten Versuchsreihen wurden mehrfach in Schule und Schülerlabor pilotiert und positiv evaluiert. Der Aussage: „Der Versuchstag hat mein Interesse am Thema Nanomedizin positiv beeinflusst" stimmten 88% der befragten Schüler:innen (N = 126) zu. Weiterhin wurde eine Bewertung der beiden Versuchsreihen mit Schulnoten erfragt. Die erste Versuchsreihe (PδVL und Nilrot) wurde von 87% der Teilnehmer:innen mit der Note 1 (=sehr gut) bzw. der Note 2 (=gut) eingeschätzt. Bei der Bewertung der zweiten Versuchsreihe (PLGA und Curcumin) wurde von 78% der Schüler:innen die Note 1 bzw. 2 gewählt. Weiterhin beinhalten die Rückmeldungen stichpunktartige Feedbacks zu den Versuchsreihen. Dabei wurden mehrfach die Ausdrücke „interessant", „verständlich", „hat Spaß gemacht", „nachvollziehbar", „spannend", „sichtbares Ergebnis", „hat gut funktioniert" und „anschaulich" von den Schüler:innen genutzt. Die Kombination der Bewertung mit Schulnoten und die frequentiert zurückgemeldeten Ausdrücke in den Feedbacks lassen den Schluss zu, dass Schüler:innen der Stichprobe die Versuchsreihe(n) als verständlich und ihrem experimentellen Fähigkeitsstand angemessen durchführbar empfinden. Neben der bereits erwähnten Interessantheit des Themenfelds können sich auch motivierende Auswirkungen durch z. B. hohe Effektstärke aus den Erkenntnissen im Fragebogen ableiten. Vor dem Versuchstag schätzen 88% der Schüler:innen, dass sie „kaum" oder „keine" Kenntnisse zum Thema „Nanomedizin" besitzen. Im Vergleich dazu gaben 75% der Teilnehmenden nach dem Versuchstag ein, dass „einige" bzw. „viele" Kenntnisse besitzen.

4. Fazit

Die Formulierung und Beladung der PδVL- und der PLGA-Nanopartikel sowie der anschließende Abbau mit Freisetzung kann im Schülerversuch einfach und in kurzer Zeit erfolgen. Die Gesamtkosten für die Durchführung der Versuchsreihe im Schülerversuch mit acht Gruppen belaufen sich aufgrund der geringen Mengen auf weniger als fünf Euro (für die Versuchsreihe PδVL/Nilrot) bzw. weniger als 14 Euro (für die Versuchsreihe PLGA/Curcumin). Zudem zeigt die Gefährdungsbeurteilung, dass die verwendeten Chemikalien ungefährlich und für die Sekundarstufe II einsetzbar sind. Weiterhin überzeugen die Versuche durch eine hohe Gelingsicherheit und Effektstärke und bieten einen attraktiven experimentellen Einstieg in das Forschungsfeld der Nanomedizin. Die Versuche können mit dem üblichen Vorwissen der Sekundarstufe II ausgewertet und die Erkenntnisse auf die Basiskonzepte zurückgeführt werden. Sie eignen sich zudem zur Einführung und Festigung von zahlreichen klassischen Inhalten des Chemieunterrichts und bieten insgesamt die Möglichkeit, die lehrplanrelevanten Themenfelder „Nano" und „Polymere" synergistisch zu vernetzen.

Danksagung

Wir danken der Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Förderung dieser Arbeit durch den Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget, Projektnummer 316213987 (Projekte Ö01, A04, A06 und Z01). Die REM-Einrichtung des Jena Center for Soft Matter wurde mit einer Förderung der DFG eingerichtet.

Literatur

[1] Press, A. T. et al. (2021). Targeted Delivery of a Phosphoinositide 3-kinase γ Inhibitor to Restore Organ Function in Sepsis. EMBO Molecular Medicine 13/10, e14436.
[2] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. https://polytarget.uni-jena.de (letzter Zugriff am 01.05.2023).
[3] Englert, C. et al. (2018). Pharmapolymers in the 21st Century: Synthetic Polymers in Drug Delivery Applications. Progr. in Polym. Sci. 87, 107–164.
[4] Wilke, T., Waitz, T. (2012). Small Particles – Big Impact. Nanomaterials in Chemistry Class. In: New Perspectives in Science Education, Conference Proceedings. Pixel (Hrsg.). Libreriauniversitatia.it, Italy, 105–109.
[5] Wanjek, J. (2000). Einflüsse von Alltagsorientierung und Schülerexperimenten auf den Erfolg von Chemieunterricht. Inaugural-Dissertation. Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster.
[6] Fruntke, A. et al. (2023). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ. 100/2, 751–759.
[7] Nonninger, R. et al. (2016). Nanoscience Education in School Chemistry. In: Global Perspectives of Nanoscience and Engineering Education. Winkelmann, K., Bhushan, B. (Hrsg.). Springer International Publishing, Cham, s.l., 237–274.
[8] Chavan, Y. R. et al. (2017). Redefining the Importance of Polylactide-co-glycolide acid (PLGA) in Drug Delivery. Ann. Pharm. Fr. 80/5, 603–616.
[9] Fessi, H. et al. (1989). Nanocapsule Formation by Interfacial Polymer Deposition Following Solvent Displacement. Int. J. Pharm. 55/1, R1-R4.
[10] Danhier, F. et al. (2012). PLGA-based Nanoparticles: an Overview of Biomedical Applications. J. Control Release. 161/2, 505–522.
[11] Kim. K.-T. et al. (2019). Recent Progress in the Development of Poly(lactic-co-glycolic acid)-Based Nanostructures for Cancer Imaging and Therapy. Pharmaceutics. 11/6, 280.
[12] Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.) (2018). Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Elsevier.
[13] Hydrophilicity (2019). In: The IUPAC Compendium of Chemical Terminology. Gold, V. (Hrsg.). IUPAC, Research Triangle Park, NC.
[14] Hsu, C.-H., Cheng, A.-L. (2007). Clinical Studies with Curcumin. Adv. Exp. Med. Biol. 595, 471–480.
[15] Shojaei, S. et al. (2019). Disclosing the Role of Surface and Bulk Erosion on the Viscoelastic Behavior of Biodegradable Poly(ε-caprolactone)/poly(lactic acid)/hydroxyapatite Nanocomposites. J. Appl. Polym. Sci. 136/10, 47151.

Eingegangen am 6. Juni 2023
Angenommen am 6. Oktober 2023
Online veröffentlicht am 7. Dezember 2023

 © 2024 Wiley-VCH GmbH

15213730, 2024, 6, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ckon.202300036 by Bibliotheks- & Informationssys, Wiley Online Library on [20/01/2025]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Supporting Information zum Beitrag

Nanomedizin im Chemieunterricht: Zielgerichteter Wirkstofftransport mit polymeren Nanopartikeln

Antonia Fruntke [a], Mira Behnke [b], Elisabeth Dietel [a],
Dr. Antje Vollrath [b], Prof. Dr. Ulrich S. Schubert [b,c], und Prof. Dr. Timm Wilke[a,c]*

[a] Friedrich-Schiller-Universität Jena, Didaktik der Chemie, August-Bebel-Str. 2, 07743 Jena
antonia.fruntke@uni-jena.de, elisabeth.dietel@uni-jena.de, timm.wilke@uni-jena.de

[b] Friedrich-Schiller-Universität Jena, Lehrstuhl für Organische und Makromolekulare Chemie, Humboldtstrasse 10, 07743 Jena
mira.behnke@uni-jena.de, antje.vollrath@uni-jena.de, ulrich.schubert@uni-jena.de

[c] Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena Center of Soft Matter (JCSM), Philosophenweg 7, 07743

1. Kostenaufstellung der Versuche

Für die Durchführung der beiden Versuchsreihen im Klassensatz (8 Gruppen) befindet sich in Tabelle S1 die Kostenaufstellung:

Tabelle S1: Kostenaufstellung der beiden Versuchsreihen für die Durchführung im Klassensatz.

	Kosten Versuchsreihe PδVL/Nilrot	**Kosten Versuchsreihe PLGA/Curcumin**
Teilversuch 1: Herstellung des Polymers PδVL bzw. Verwendung des käuflich erwerbbaren Polymers PLGA (**δVL**: CAS 542-28-9, Merck; **Ethanol**: ≥99.8%, p.a., CAS 64-17-5, C. Roth; **TBD**: CAS 5807-14-7, Merck; **PLGA**: CAS 5807-14-7, Merck)	2,55 €	12,92 €
Teilversuch 2: Formulierung und Beladung der Nanopartikel (**Aceton**: CAS 67-64-1, C. Roth; Nilrot: CAS 7385-67-3, C. Roth, **Curcumin**: Zein Pharma)	0,25 €	0,10 €
Teilversuch 3: Freisetzen des Wirkstoffs (**Natronlauge**: CAS 1310-73-2, C. Roth; **Salzsäure**: CAS 7647-01-0, C. Roth)	0,25 €	0,25 €
Gesamtkosten	4,55 €	13,27 €

2. Dynamische Lichtstreuung (DLS) der Curcumin-PLGA-Proben

Zur genauen Charakterisierung der Größe (hydrodynamischer Durchmesser: D_h) sowie der Größenverteilung der Nanopartikel (Polydispersitätsindex: PDI) nach dieser schultauglichen Herstellungsmethode wurden die Proben mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) untersucht. Die Messwerte der mit Nilrot beladenen Nanopartikel sind in [1] hinterlegt, die für die Curcumin beladenen Nanopartikel sind nachfolgend zu finden. Die Ergebnisse bestätigen für beide Versuchsreihen, ebenso wie die Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahmen (REM), dass Nanopartikel entstehen, die hinsichtlich der Größe für Drug-Delivery-Systeme [2] geeignet sind.

2.1 Messwerte der beladenen Nanopartikel

Mit einem Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical GmbH, Malvern, UK) wurden die Proben mittels DLS untersucht. Dafür wurden diese in UV-Küvetten aus Polystyrol (Brand GmbH + Co KG, Wertheim, Deutschland) bei einer Laserwellenlänge von $\lambda = 633$ nm mit fünf Durchläufen von je 30 s nach einer Äquilibrierungszeit von 30 s bei einem Rückstreuwinkel von 173° untersucht. D_h und PDI wurden nach der CONTIN-Methode unter Annahme einer Kugelform geschätzt.
Um eine möglichst schultaugliche Versuchsdurchführung zu entwickeln, wurden in Vorbereitung verschiedene Volumenverhältnisse von Polymer zu Farbstoff getestet. Die Konzentrationen (Polymer-Lösung: 10 mg/mL und Curcumin-Lösung: 1 mg/mL) wurden entsprechend der Versuchsanleitung aus [1] beibehalten. Bei einem Volumenverhältnis von 4:1 (Polymer-Lösung : Curcumin-Lösung) wurde die optische Effektstäke als am geeignetsten eingestuft, da die Farbigkeit des Curcumins gut wahrgenommen werden kann, aber zugleich keine Überladung eintritt.
Für die Verkapselung von Curcumin wurde zunächst eine Polymerlösung in der Konzentration 10 mg/mL vorbereitet. Zu 2 mL der Polymerlösung wurden 0,5 mL einer in Aceton gelösten Curcumin-Lösung (Konzentration: 1 mg/mL) zugegeben. Die Polymer-Curcumin-Lösung wurde anschließend der Nanopräzipitation unterzogen. Danach wurde das organische Lösungsmittel Aceton eine Stunde bei 200 rpm und 50 °C durch Rühren der Suspension unter dem Abzug verdampft.

In **Tabelle S2** und **Abb. S1** sind die Ergebnisse der Messungen für die PLGA-Curcumin-Proben hinterlegt. Analog sind die Messwerte für die PδVL-Nilrot-Proben in den Supporting Information in [1] zu finden.

Tabelle S2: Überblick DLS-Ergebnisse der mit Curcumin beladenen Nanopartikeln (NP) nach der Evaporation des Acetons.

Probe	$c_{PLGA\text{-}Lsg.}$ [mg/mL]	$V_{PLGA\text{-}Lsg.}$ [mL]	$c_{Curc.\text{-}Lsg.}$ [mg/mL]	$V_{Curc.\text{-}Lsg.}$ [mL]	V_{Wasser} [mL]	Größe beladene Nanopartikel [nm]	Größenverteilung der Nanopartikel / PDI
NP_1	10	2	1	0,5	16	158	0,06
NP_2	10	2	1	0,5	16	140	0,11
NP_3	10	2	1	0,5	16	140	0,09

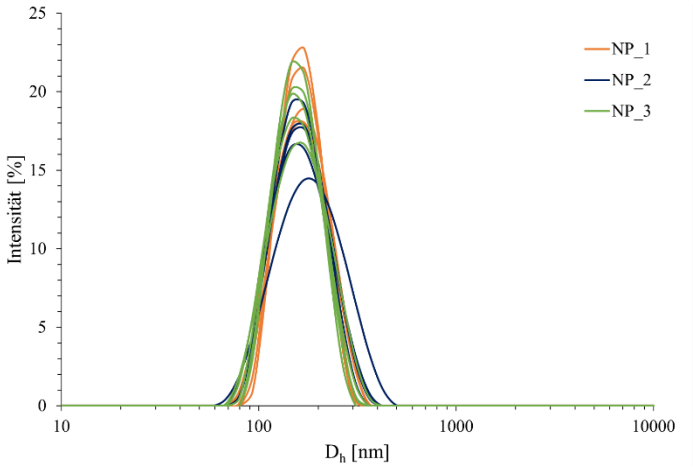


Abbildung S1: DLS-Größenverteilung der Nanopartikel nach der Evaporation des Acetons, Darstellung der fünf individuellen Messungen je Probe.

Außerdem wurden zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit sowie der Schultauglichkeit von Schüler:innen-Proben (**Tabelle S3** und **Abb. S2**) mittlere Partikelgrößen sowie der PDI bestimmt, die im gewünschten Messwertbereich liegen.

Tabelle S3: Überblick DLS-Ergebnisse der mit Curcumin beladenen Nanopartikel nach der Evaporation des Acetons. Die Proben sind von vier verschiedenen Schüler:innen-Gruppen (SL) formuliert wurden.

Partikelprobe / Bezeichnung	Größe beladene Nanopartikel [nm]	Größenverteilung der Nanopartikel / PDI
SL_1	157	0,09
SL_2	118	0,06
SL_3	171	0,15
SL_4	131	0,07

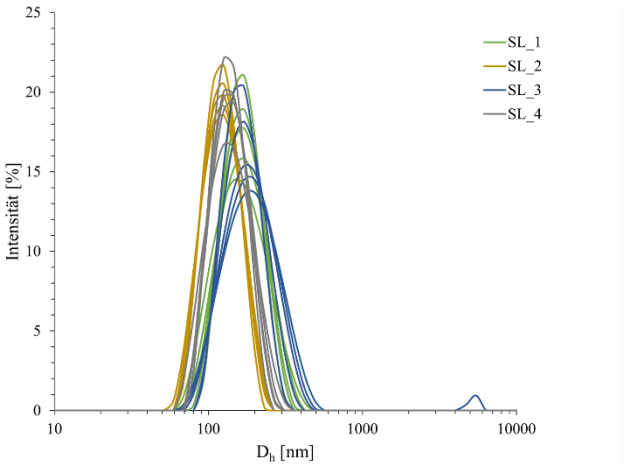


Abbildung S2: DLS-Größenverteilung der Nanopartikel nach der Evaporation des Acetons. Die Proben sind von vier verschiedenen Schüler:innen-Gruppen hergestellt wurden, Darstellung der fünf individuellen Messungen je Probe.

Die mit Curcumin beladenen Partikel [NP_1, NP_2, NP_3] weisen Größen im Bereich von 140 nm bis 158 nm mit niedrigen PDI-Werten zwischen 0,06 und 0,11 auf (zum Vergleich: PδVL-Nilrot-Proben: D_h: 165 bis 185 nm und PDI: 0,06 bis 0,12 (Tabelle S3 in [1]) und somit kann bestätigt werden, dass bei geeigneter Polymer-Konzentration eine einfache Nanofällung mit dem Polymer PLGA ebenfalls möglich ist und Partikel im gewünschten Größenbereich und mit enger Größenverteilung erhalten werden. Weitere Aufreinigungsschritte für den schulischen Kontext sind nicht notwendig. Das Lösungsmittel Aceton evaporiert innerhalb von Stunden vollständig, wobei eine Temperaturerhöhung sowie das Rühren, wie in der Versuchsdurchführung beschrieben, diesen Prozess beschleunigt.

2.2_Messwerte nach pH-Wert-Änderung

Zur Überprüfung des Abbauverhaltens der Partikel durch pH-Wert-Änderung wurden nach Zugabe von Base beziehungsweise Säure ebenfalls DLS-Messungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind in **Tabelle S4** und **Abb. S3** zu finden. Es wurde ein definiertes Volumen der Nanopartikeldispersion mit dem gleichen Volumen an Säure (1 M Salzsäure) beziehungsweise Base (1 M Natronlauge oder 0,1 M Natronlauge) versetzt (jeweils 2 mL Nanopartikeldispersion und 2 mL Säure beziehungsweise Base). Sowohl die Daten zur Größe sowie zur Größenverteilung als auch die Intensitätsverteilung in **Abb. S3** indizieren den Abbau der Partikel.

Tabelle S4: Überblick DLS-Ergebnisse nach pH-Wert-Änderung.

Partikelprobe	**$V_{Nanopartikeldispersion}$ [mL]**	**Zugefügte Säure bzw. Base**	**$c_{Säure}$ bzw. c_{Base} [mol/L]**	**$V_{Säure}$ bzw. V_{Base} [mL]**	**Größe [nm]**	**Größenverteilung / PDI**
NP_1_ 1M NaOH	2	Natronlauge	1	2	1006	0,38
NP_1_ 0,1M NaOH	2	Natronlauge	0,1	2	550	0,65
NP_1_ 1M HCl	2	Salzsäure	1	2	119*	0,64*
NP_2_ 1M NaOH	2	Natronlauge	1	2	2485	0,47
NP_2_ 0,1M NaOH	2	Natronlauge	0,1	2	820	0,65
NP_2_ 1M HCl	2	Salzsäure	1	2	-*	-*
NP_3_ 1M NaOH	2	Natronlauge	1	2	4284	0,68
NP_3_ 0,1M NaOH	2	Natronlauge	0,1	2	652	0,69
NP_3_ 1M HCl	2	Salzsäure	1	2	600*	0,99*

*Messung abgebrochen nach dem ersten Durchlauf beziehungsweise keine Messung möglich.

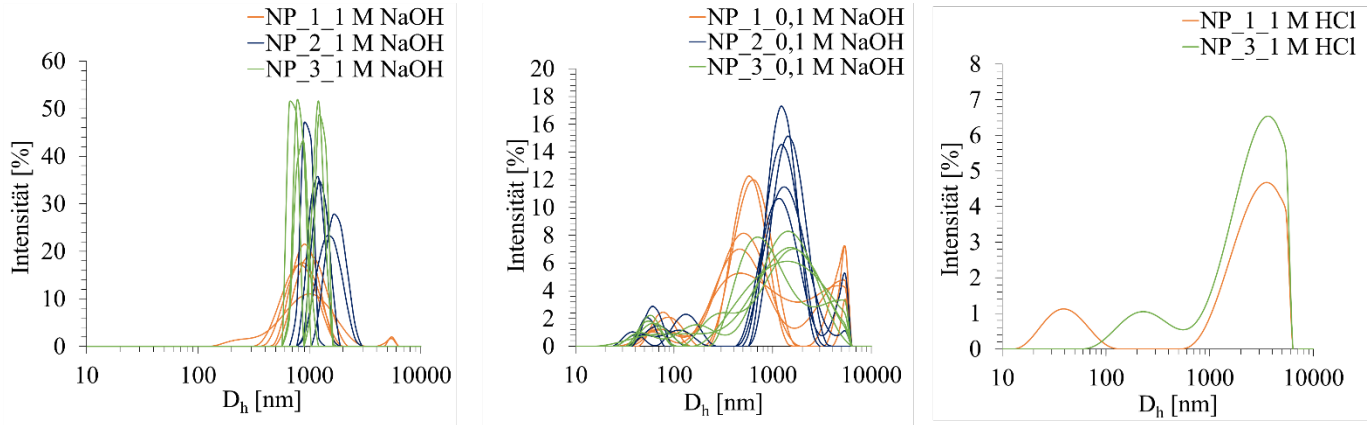


Abbildung S3: DLS-Größenverteilung nach pH-Wert-Änderung, Darstellung der fünf individuellen Messungen je Probe.

3. Rasterelektronenmikroskopie (REM) der Curcumin-PLGA-Proben

REM-Aufnahmen wurde mit einem Sigma VP Feldemissions-REM (Carl-Zeiss, Jena, Deutschland) mit einem Inlens-Detektor und einer Beschleunigungsspannung von 6 kV durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden die getrockneten Proben mit einem CCU-010 HV-Sputter

(Safematic, Zizers, Schweiz) mit einer 4 nm dicken Platinschicht beschichtet. Die Aufnahmen der mit Curcumin beladenen Partikel sind in **Abb. S4** zu sehen. Zum Vergleich sind die REM-Aufnahmen der Nilrot-Proben in den SI, **Figure S6** in [1] zu finden.

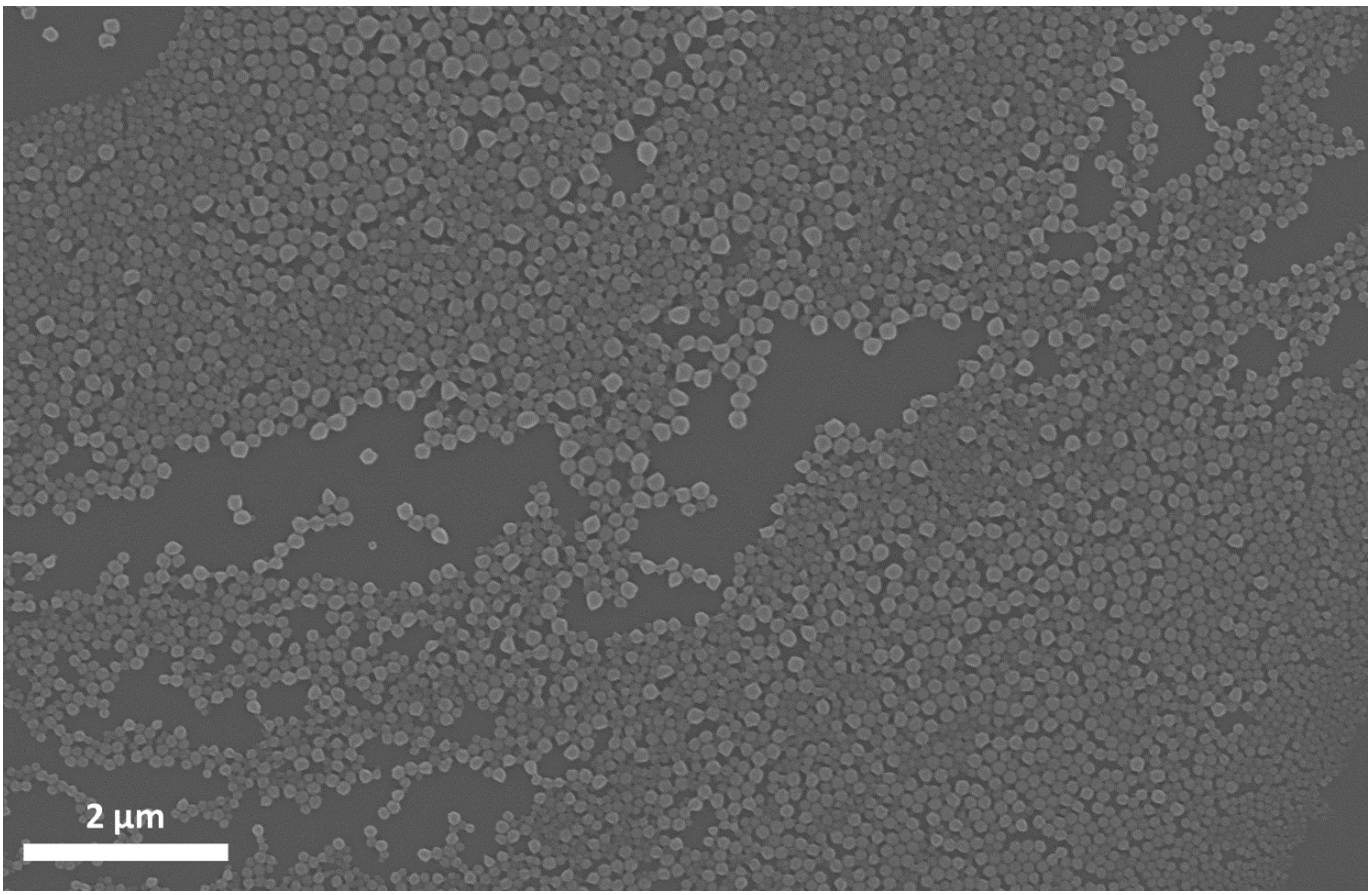


Abbildung S4: Rasterelektronenmikroskopie-Aufnahme einer Curcumin-PLGA-Probe.

4. Beladungskapazitäten (BK) der Nilrot-PδVL-Proben und der Curcumin-PLGA-Proben

Zur Bestimmung der BK wurde an einem Infinite M200 Pro plate reader (Tecan Group, Männedorf, Schweiz) UV/VIS-Messungen durchgeführt. In Vorbereitung dafür wurden die Nanopartikel aufbereitet (Abzentrifugieren bei 11.000 rpm und 20 °C, Überstand verwerfen). Die Partikel wurden danach in 2 mL Wasser resuspendiert und für 30 min mit Ultraschall behandelt. Anschließend wurden die Proben lyophilisiert und die getrockneten Partikel in 100 µL DMSO aufgelöst. Die gelösten Proben wurden in einer flach-transparenten Quarzglas-Mikrotestplatte mit 96 Wells (Hellma, Jena, Deutschland) bei einer Wellenlänge von λ1 = 605 nm für Nilrot und λ2 = 410 nm für Curcumin mit drei Mehrfachmessungen pro Well und einer Messgrenze von 2000 µm zum Wellrand analysiert. Dabei wurden Kalibriergeraden (**Tabelle S5**) der allgemeinen Form $y = m \cdot x + b$ für die Abhängigkeit der Absorbanz von der Cargokonzentration für die jeweiligen Beladungen erstellt:

Tabelle S5: Elemente zur Erstellung der Kalibriergeraden.

Cargo	**m**	**b**	**R^2**	**Gültiger Konzentrationsbereich [µg/mL]**
Nilrot	5505,3	286,82	0,9994	von 10 bis 0,0098
Curcumin	0,0208	-0,0104	0,9999	0,2441 bis 62,5

Aus den Kalibriergeraden wurde die jeweils vorhandene Cargo-Konzentration errechnet. Mit den so erhaltenen Daten wurde die Beladungskapazität (**Tabelle S6**) wie folgt kalkuliert:

$$\text{Beladungskapazität} = \frac{\text{Masse des Cargos in mg}}{\text{Masse der Partikel in mg}} \text{ x } 100\ \%$$

Tabelle S6: Berechnung der Beladungskapazität.

Partikelprobe	**Polymer**	**Cargo**	**BK [%]**
PδVL-Nilrot	PδVL	Nilrot	0,79
PLGA-Curcumin	PLGA	Curcumin	2,2

In Bezug auf die ursprünglich eingesetzte Cargo-Masse ergibt sich dadurch eine Einkapslungseffizienz von jeweils über 80%.

Literatur

[1] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ. 100/2, 751–759.

[2] Adair, J. H., Parette, M. P., Altınoğlu, E. İ., Kester, M. (2010). Nanoparticulate Alternatives for Drug Delivery. ACS Nano 4/9, 4967–4970.

[3] Behnke, M., Vollrath, A., Klepsch, L., Beringer-Siemers, B., Stumpf, S., Czaplewska, J. A., Hoeppener, S., Werz, O., Schubert, U. S. (2020). Optimized Encapsulation of the FLAP/PGES-1 Inhibitor BRP-187 in PVA-Stabilized PLGA Nanoparticles Using Microfluidics. Polymers 12, 2751.

[4] Govender, T., Stolnik, S., Garnett, M. C., Illum, L., Davis, S. S. (1999). PLGA Nanoparticles Prepared by Nanoprecipitation: Drug Loading and Release Studies of a Water Soluble Drug. J. Control. Release 57/2, 171–185.

Acknowledgements

Wir danken der Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Förderung dieser Arbeit durch den Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget, Projektnummer 316213987 (Projekte Ö01, A04, A06 und Z01). Die REM-Einrichtung des Jena Center for Soft Matter wurde mit einer Förderung der DFG eingerichtet.

10.4 Publikation 4 – Nachrichten aus der Chemie

Wilke, T.[1]*, Petersen, M.[2†], **Fruntke, A.**[3†], „Wissen aus dem Labor unterrichtsgerecht aufbereiten“, *Nachr Chem* **2024**, *72* (2), 8–11. DOI: 10.1002/nadc.20244139387.

Autor/in beteiligt an	1	2	3
Entwicklung des Forschungskonzeptes	x		
Vorstellung des Projekts CATALIGHTS sowie zugehörige Experimente		x	
Vorstellung des Projekts POLYTARGET sowie zugehörige Experimente			x
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts		x	x
Korrektur des Manuskripts	x	x	x

Chemiedidaktik

Wissen aus dem Labor unterrichtsgerecht aufbereiten

Was Forschende im Labor treiben, ist interessant, aber oft nicht allgemeinverständlich. Ein Transferkonzept, in dem Fachwissenschaft und Fachdidaktik eng kooperieren, macht aktuelle Forschung auch für Schüler:innen erfahr- und fassbar.

Photochemie und Nanomedizin sind aktuelle Forschungsgebiete. Außer diese für die Wissenschaft zu erschließen, ist es wichtig, das Wissen für die Öffentlichkeit zugänglich und verständlich zu machen. Eine Möglichkeit für einen solchen Wissenstransfer besteht in fachdidaktischen Teilprojekten in Verbundprojekten, da sich viele fachwissenschaftliche Erkenntnisse als Lerngegenstände für die Schule eignen.

Derartiges findet derzeit etwa in den Sonderforschungsbereichen CATALIGHT (Hauptstandorte Jena und Ulm) und POLYTARGET (Jena) statt. Mit dem Modell der fachdidaktischen Transferforschung kooperieren Forschende aus Fachwissenschaft und -didaktik, um die Erkenntnisse für den Schulkontext wissenschaftlich aufzubereiten (rekonstruieren) und zugänglich zu machen.[1)]

Dass dies Potenzial als Lerngegenstand hat, zeigen erste Umfragen via Fragebogen. In diesen gaben 108 von 120 Schüler:innen aus Thüringer Oberstufen an, im Unterricht mehr über Nanomedizin erfahren zu wollen. Von 65 ebenfalls befragten Lehrkräften bekundeten 18 Prozent ein sehr großes und 52 Prozent ein großes Interesse am Themenbereich Nanomedizin.

Wie lassen sich Photochemie und Nanomedizin im Schulkontext erschließen? Welche Probleme gibt es, und sind sie lösbar?

Das Modell der fachdidaktischen Transferforschung

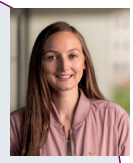
Das Modell der fachdidaktischen Transferforschung ist die wissenschaftliche Grundlage und gliedernde Struktur, um die Themen zu erschließen (Abbildung 1). Ausgehend von fachwissenschaftlichen Inhalten erarbeiten Fachwissenschaftler:innen mit Fachdidaktiker:innen Themen und Kernkonzepte, die sich für den Chemieunterricht eignen. Hierbei stehen sie in engem Austausch und bringen ihre jeweiligen Kompetenzen ein, um das Themengebiet begreiflich zu machen. Dazu wird zunächst die (Wissens-)Struktur des Themengebiets erfasst. Basierend darauf gilt es, Modellexperimente zu entwickeln, die den Lernprozess unterstützen, sowie Konzepte und Material für den Unterricht zu erarbeiten.

Innerhalb eines Kreisprozesses wird das Konzept getestet, evaluiert und optimiert. Hierbei werden Partnerschulen und Schülerlabore ebenso einbezogen wie das Feedback von Studierenden, Schüler:innen oder Lehrkräften, um die Praxistauglichkeit zu gewährleisten. Dieses Vorgehen wird mehrfach wiederholt, um einen hohen Qualitätsstandard zu erreichen und um zu prüfen, ob das Konzept zielführend ist.

Anschließend wird das Konzept auf mehreren Kommunikationskanälen wie Fachzeitschriften, Lehrkräftefort- und Ausbildung verbreitet, um möglichst unterschiedliche Zielgruppen zu erreichen. Neben der wissenschaftlichen Community werden insbesondere Lehrkräfte adressiert, da nur sie neue Themen und Materialien in den Unterricht bringen können.

Photochemie: Ein einzelnes Experiment entwickeln

Um den Ablauf des Modells zu zeigen, eignet sich als Beispiel die Entwicklung eines Experiments zur Photochemie: Dabei wurde ein wissenschaftliches System aus der Forschungsgruppe Pannwitz (Universität Ulm) in ein für Schüler:innen geeignetes Experiment überführt. In diesem System oxidiert ein auf Ruthenium basierender Photosensibilisator lichtvermittelt NADH (Nicotinamidadenindinukleotid) zu NAD^+. Wird das Photosystem in Liposomen eingeschlossen, be-





Diesen Beitrag haben **Antonia Fruntke** (Bild oben), **Malte Petersen** (Bild unten) und **Timm Wilke** geschrieben. Fruntke und Petersen arbeiten derzeit an ihrer Promotion im Bereich Didaktik der Chemie bei Wilke an der Universität Oldenburg. Fruntke studierte gymnasiales Lehramt mit den Fächern Chemie und Biologie an der Universität Jena und Petersen die Fächer Chemie und Geschichte an der Universität Göttingen. Bevor Wilke im Jahr 2023 nach Oldenburg wechselte, war er Professor für Didaktik der Chemie an der Universität Jena.

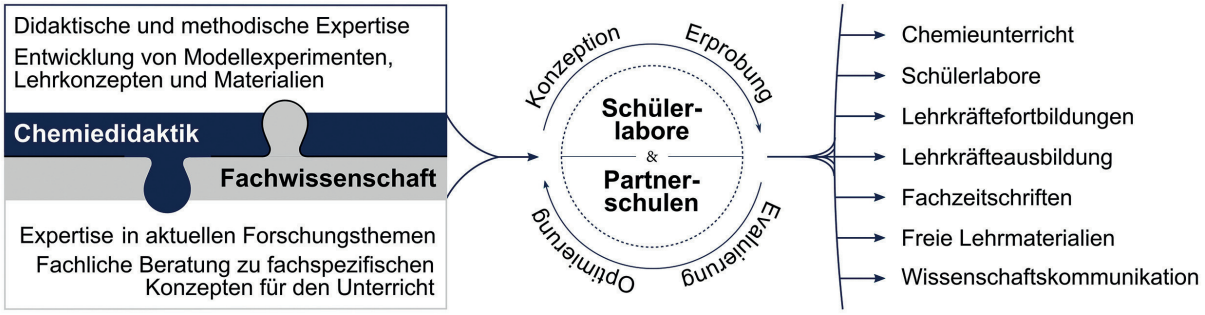
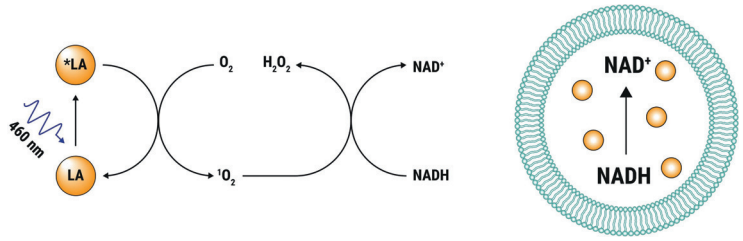


Abb. 1. Modell der fachdidaktischen Transferforschung.



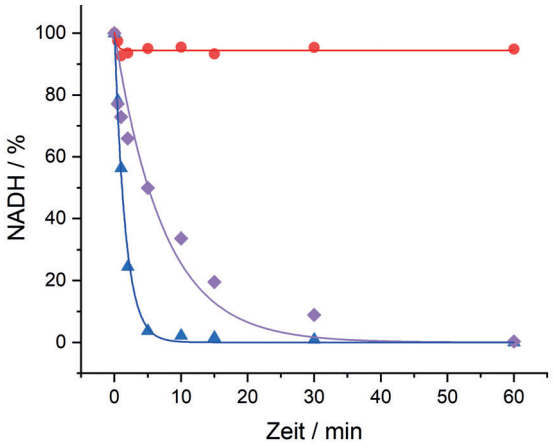


Abb. 2. Links: Schema der Oxidation von Nicotinamidadenindinukleotid (NADH) zu NAD^+ durch einen Lichtabsorber (LA). Daneben das Prinzip, wie das Photosystem in Liposome eingeschlossen wird. Rechts: Prozentualer Abbau von Nicotinamidadenindinukleotid (NADH) im Verlauf zwischen einem homogenen System (rot), dem Forschungssystem (blau) und dem Schulsystem (violett). Genauere Beschreibung in Lit. 3)

schleunigt dies die Oxidation um den Faktor 21 (Abbildung 2).[2)] Dies ist ein Schritt hin zur photokatalytischen Wasserspaltung mit sichtbarem Licht.

Um diese Erkenntnis über photochemische Prozesse Schüler:innen zugänglich zu machen, werden anfangs die einzelnen Komponenten analysiert. Sind die Chemikalien und die Synthese in einem vereinfachten Setting nutz- beziehungsweise durchführbar? Außer der Materialkosten ist zentral, ob die nötigen Laborgeräte verfügbar sind.

Wie sich beim Rekonstruieren des Forschungssystems mit dem Rutheniumphotosensibilisator zeigt, sind in einem vereinfachten Setting die speziellen Lipide unnötig. Stattdessen lässt sich das Photosystem in Lecithin aus Ei einschließen. Der Photosensibilisator lässt sich durch den in Schulen verfügbaren und günstigeren Farbstoff Eosin Y ersetzen. Ebenfalls verzichtbar sind Syntheseschritte wie das Verdampfen des Lösungsmittels unter Vakuum, der Frost-Tau-Zyklus, die elffache Extrusion durch Membranfilter und – neusten Erkenntnissen zufolge – die Erwärmung der Lösung im Wasserbad.

Trotz dieser vielen Veränderungen bleibt der zugrundeliegende Mechanismus des Systems erhalten, und dieses funktioniert ähnlich effizient wie das Forschungssystem. Der genaue Ablauf ist bei Petersen und Nau nachzulesen;[3)] die Abbildungen 3 und 4 geben eine Zusammenfassung.

Nanomedizin: Eine Versuchsreihe gestalten

Im Sonderforschungsbereich POLYTARGET wurde gemeinsam mit der Arbeitsgruppe Schubert eine Ver-

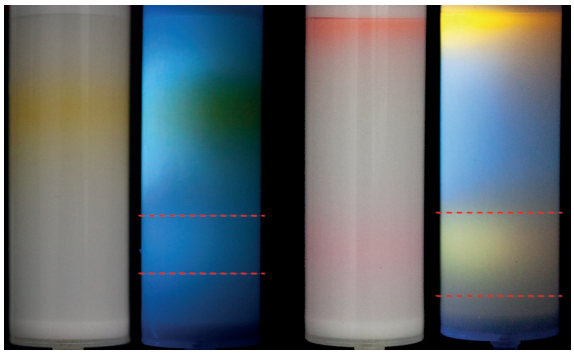
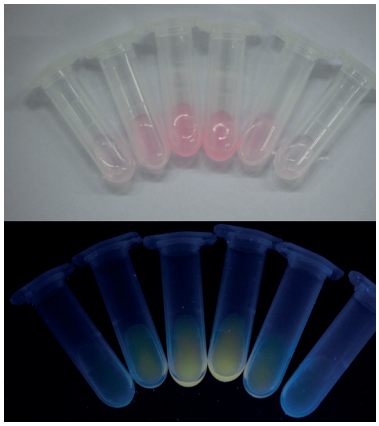


Abb. 3. Eindrücke vom Experiment, in dem ein Ruthenium-basierter Photosensibilisator lichtvermittelt über die Generierung von Singulettsauerstoff NADH (Nicotinamidadenindinukleotid) zu NAD^+ oxidiert – das Einbringen des Photosystems in Liposomen beschleunigt die Oxidation. Die Säulen der Variante nahe am Forschungssystem (links) und der Schulvariante (rechts) unter Umgebungslicht (links) und UV (λ=365 nm, rechts). Im markierten Bereich sind die hergestellten Liposome durch die Fluoreszenz von NADH beziehungsweise von Eosin Y zu erkennen.



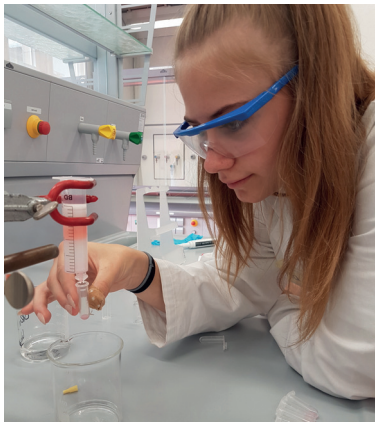
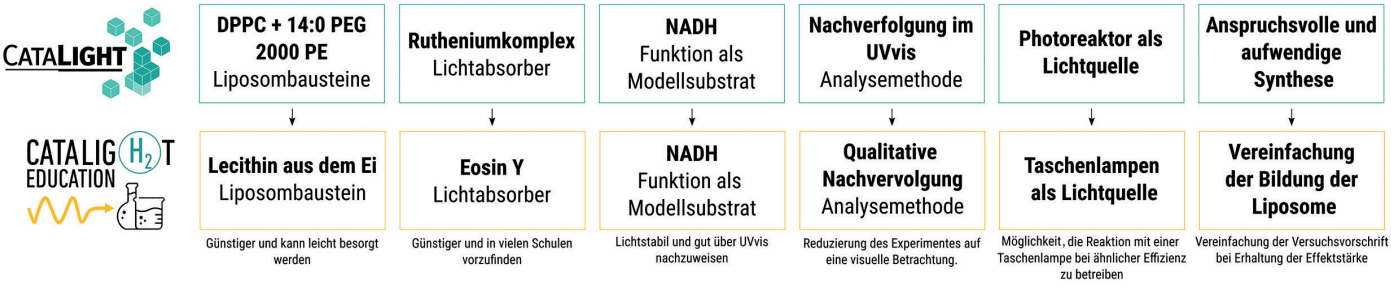


Abb. 4. Links: Aufgefangene Fraktionen der Schulvariante. Bestrahlen der Probe der Liposom-Nanoreaktoren und einer Referenz mit Taschenlampen: oben im Umgebungslicht und unten bei der Bestrahlung mit einer UV-Lampe. Rechts: Schülerin bei der Größenausschlusschromatographie. Unten: Ausschnitt der Vereinfachungen, die vorgenommen wurden, um das Experiment vom Forschungs- ins Schulsystem zu übertragen.



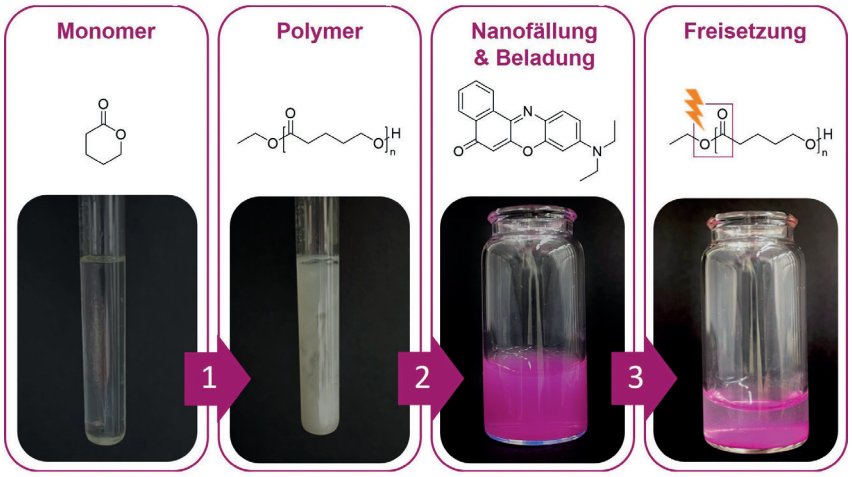


Abb. 5. Übersicht zur Versuchsreihe Nanomedizin: Von der Synthese eines Polymers (1) über die Formulierung und Beladung der Nanopartikel (2) zur anschließenden Freisetzung (3). Unten: So verläuft das Schülerexperiment: Vorbereiten der organischen Phase, Injektion in Wasser und Anordnung des Polymers zu Nanopartikeln (v.l.).





Abb. 6. Links: Untersuchen des Abbauverhaltens von mit Nilrot beladenen Nanopartikeln, 24 Stunden nach pH-Wert-Änderung. Rechts: Qualitative Untersuchung der Proben mit einem Laserpointer: Das Licht wird an kolloidalen Teilchen in der Flüssigkeit gestreut (Tyndall-Effekt), wodurch der Lichtstrahl in der Lösung sichtbar wird.

suchsreihe zu Targeted Drug Delivery entwickelt. Hier können Schüler:innen mit einfachen und kostengünstigen Experimenten den gesamten Prozess der Wirkstoffabgabe verfolgen (Abbildung 5): von der Synthese eines Polymers (1) über die Formulierung und Beladung der Nanopartikel (2) bis zur gezielten Freisetzung des Wirkstoffs (3).[4,5]

Innerhalb weniger Minuten entsteht aus dem farblosen, flüssigen Momomer δ-Valerolacton das weiße, wachsartige Polymer Poly-δ-Valerolacton (PδVL). Dieses dient dazu, mit der Methode der Nanopräzipitation Nanopartikel herzustellen und gleichzeitig mit dem Farbstoff Nilrot zu beladen. Abbildung 5 zeigt den Prozess von der Vorbereitung der organischen Phase über die Injektion in Wasser bis zur Anordnung von Partikeln.

Um im Schulkontext zu prüfen, ob Teilchen in Nanometergröße vorliegen, eignet sich der Tyndall-Effekt (Abbildung 6).

Im letzten Schritt werden durch Zufügen von Natronlauge die Partikel infolge einer alkalischen Esterhydrolyse abgebaut, und der Farbstoff wird sichtbar frei. Hier zeigen sich der Einfluss unterschiedlicher Konzentrationen und der von Salzsäure auf den Abbauprozess. Der Vorgang lässt sich visuell verfolgen (Abbildung 6) und eignet sich somit hervorragend für den Chemieunterricht.

Um den wissenschaftlichen Hintergrund besser verständlich zu machen, stehen kurze Erklärvideos, Arbeitsblätter und Hilfekarten bereit.[6] Diese Begleitmaterialien greifen das schulische Vorwissen der Schüler:innen etwa zu Polymeren, Polarität, Ester, Esterbildung und -spaltung auf und verknüpfen es mit den neuen wissenschaftlichen Kenntnissen.

Verbreitung und Potenzial

Nachdem die Versuche den Kreislaufprozess durchlaufen haben und dabei optimiert worden sind, geht es um die Implementierung in den Schulen. Diesbezüglich äußern Lehrkräfte vor allem Bedenken hinsichtlich der Kosten von Chemikalien oder Materialien, die nicht im Schulinventar enthalten sind. Um dem entgegenzutreten, gibt es zwei Strategien:

Die Universität Oldenburg bietet Schülerlabore zu diesen Themenkomplexen an. Damit ermöglicht sie einen begleiteten Einstieg in diese Bereiche und gleichzeitig einen kleinen experimentellen Einblick in die Grundlagenforschung.

Eine andere Möglichkeit zur Verbreitung ist das Konzept der Experimentalkoffer. Diese werden durch die Projekte der Sonderforschungsbereiche finanziert und daher kostenfrei an Lehrkräfte herausgegeben, die eine Fortbildung durchlaufen haben.

Das in diesem Beitrag skizzierte Vorgehen soll ermöglichen, dass Schüler:innen einen Einblick in Forschungsthemen der Fachwissenschaft anhand von lehrplanrelevanten Kontexten und Experimenten bekommen. ■

1) *T. Wilke, J. Dege, T. Waitz,* CHEMKON *2017,* doi: *10.1002/ckon.201790005*
2) *R. E. P. Nau, J. Bösking, A. Pannwitz,* ChemPhotoChem *2022,* doi: *10.1002/cptc.202200158*
3) *M. Petersen, R. E. P. Nau, A. Pannwitz, T. Wilke,* CHEMKON *2023;* doi: *10.1002/ckon.202300018*
4) *A. Fruntke, M. Behnke, L. M. Stafast et al.,* . J. Chem. Educ. *2023,* doi: *10.1021/acs.jchemed.2c00422*
5) *A. Fruntke, N. ter Horst, C. Bley et al.,* WJCE *2023,* doi: *10.12691/wjce-11–3–13*
6) *T. Wilke,* Arbeitsmaterialien Arbeitsgruppe Wilke. *uol.de/chemiedidaktik/materialien*

AUF EINEN BLICK

Aktuelle Forschung hat Potenzial als Lerngegenstand für Schule und Schülerlabor.

Um ein Thema aus der Forschung in den Unterricht zu überführen, erarbeiten Fachwissenschaftler:innen und -didaktiker:innen gemeinsam ein Konzept.

Innerhalb eines Kreisprozesses wird das Konzept getestet, evaluiert und optimiert.

Wissenschaftler:innen aus der experimentell-konzeptionellen Chemiedidaktik präsentieren in unregelmäßigen Abständen ihre Arbeiten in den *Nachrichten aus der Chemie*.

10.5 Publikation 5 – Journal of Chemical Education II

Fruntke, A.[1†], Hülsmann, J.[2†], Skodda, L. H.[3†], Blümbott, B.[4], Godmann, M.[5], Koschella, A.[6], Heinzel, T.[7*], Heinze, T.[8*], Wilke, T. [9*], „Polysaccharide-based Nanoparticles prepared by dialysis: Novel Drug Delivery systems for Chemistry Education", *J Chem Educ,* DOI: 10.1021/acs.jchemed.4c00895.

Autor/in beteiligt an	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Entwicklung des Forschungskonzeptes	x	x	x		x	x	x	x	x
Datenanalyse	x	x	x	x					
Experimentelle Umsetzung	x	x	x	x					
Bereitstellung des Materials	x			x					
Schreiben des Manuskripts	x	x	x		x	x	x	x	x
Korrektur des Manuskripts	x	x	x	x	x	x	x	x	x

JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION

Open Access

This article is licensed under CC-BY 4.0

pubs.acs.org/jchemeduc

Laboratory Experiment

Polysaccharide-Based Nanoparticles Prepared by Dialysis: Novel Drug Delivery Systems for Chemistry Education

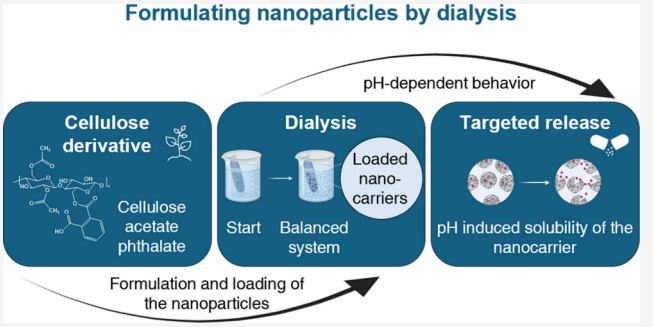
Antonia Fruntke,[⊥] Juliana Hülsmann,[⊥] Lennart Hendrik Skodda,[⊥] Benedikt Blümbott, Maren Godmann, Andreas Koschella, Thorsten Heinzel,* Thomas Heinze,* and Timm Wilke*

Cite This: https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895

Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information

ABSTRACT: The subject of pharmaceutical research has traditionally focused on drugs with systemic effects. However, contemporary approaches aspire to achieve targeted drug delivery, with the aim of combatting infections with a precise immune response. Active substances are encapsulated in nanoparticles, transported through the body, and selectively released at the affected organ or tissue. Consequently, the local dosage can be increased, while the overall dosage required for a successful treatment is reduced. The occurrence of side effects is minimized through the utilization of nanoparticulate drug delivery systems (DDSs). This publication presents a practical laboratory course on the topic of drug delivery in which students synthesize and load nanoparticles using the dialysis method. Finally, the students experimentally investigate the pH-dependent release. The experiments have already been carried out with a total of 104 students in pair work in student laboratory courses. The results show that this practical course helps the students understand the background of nanoparticle formulating. The comparatively simple implementation and the high effect size support the students' understanding.



KEYWORDS: *High School/Introductory Chemistry, First-Year Undergraduate/General, Laboratory Instruction, Hands-On Learning/Manipulatives, Nanomedicine, Targeted Drug Delivery, Nanocarrier, Biopolymers, Dialysis*

Downloaded via UNIV OLDENBURG IBIT on February 12, 2025 at 09:01:12 (UTC).
See https://pubs.acs.org/sharingguidelines for options on how to legitimately share published articles.

INTRODUCTION

Effective pharmacological treatment of recurrently emerging diseases necessitates continual adaptation and innovation in therapeutic interventions. This has been starkly exemplified, most recently, by the COVID-19 pandemic. Additionally, the successful combating of numerous cancerous conditions remains an ongoing challenge. Conventional pharmaceuticals operate systemically, meaning that their active compounds are distributed throughout the entire body. Administering a high dosage of therapeutic agents may effectively combat the illness; however, the resulting side effects may lead to a severe deterioration of the state of health. Opting for a lower therapeutic dosage can mitigate severe side effects, yet fails to effectively address the underlying disease. To address this dilemma (see Figure 1), the utilization of nanoparticles based on synthetic and biopolymers within drug delivery systems presents a modern, alternative approach with promising potential.[1,2]

By strategically introducing active pharmaceutical ingredients (APIs) into diseased target cells, the therapeutic effect can be localized and intensified while side effects are reduced simultaneously outside the target area. To achieve a spatially and temporally controlled release successfully, tailored carrier materials for the API are essential. While Fruntke, Behnke, Stafast, et al.[3] address carrier materials based on synthetic polymers and the nanoprecipitation method for formulating nanoparticles in an educational context, this article focuses on the advantage of modified biopolymers and the dialysis method for formulating drug carriers, presented within a student experiment. Furthermore, the pH-responsive release of the dye Nile red from polysaccharide-based nanoparticles is elucidated. Polysaccharides are natural macromolecular polymers in which monosaccharides are glycosidically bonded.[4] The hydrophobic polysaccharide derivative used in the experiment shows self-organization into spherical nanoparticles,[5] is pH-sensitive, and is antimicrobial.[6]

Nanoparticles are characterized by their special characteristics, which are different from those of known macroscopic objects. In nanomedicine, they are used as drug delivery systems to overcome biological barriers for an efficient

Received: July 18, 2024
Revised: January 24, 2025
Accepted: January 27, 2025

ACS Publications

© XXXX The Authors. Published by American Chemical Society and Division of Chemical Education, Inc.

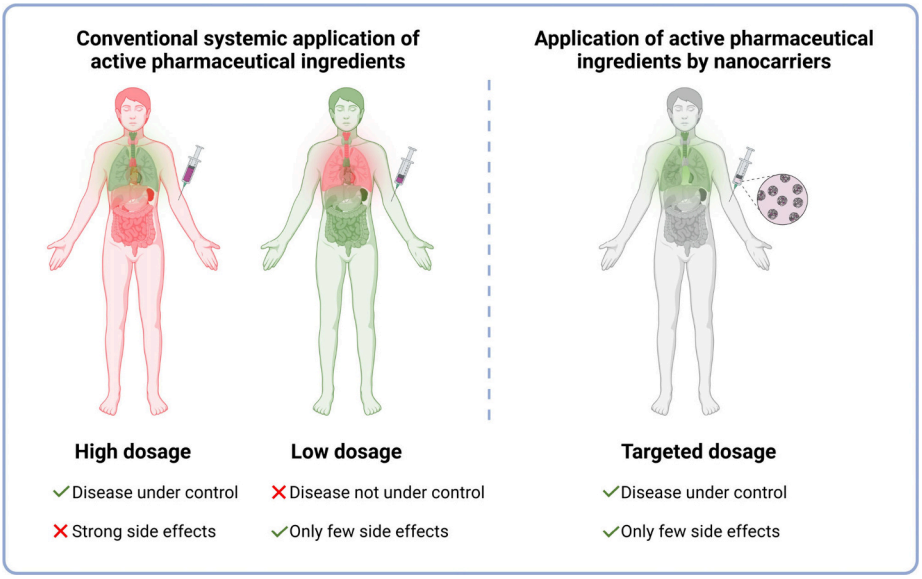


Figure 1. Comparison of the effectiveness of conventional systemic treatments (left) and the use of nanocarriers (right). Created with BioRender.

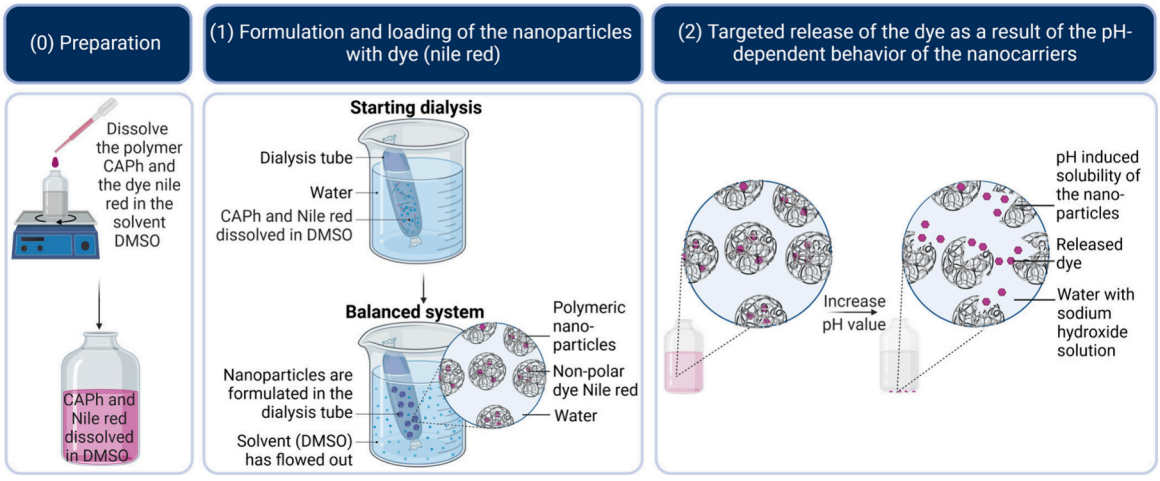


Figure 2. Left: Preparation of solutions. Middle: Formulation of Nile-red-loaded nanoparticles via dialysis of the polymer and dye. Right: pH-induced solubility of the nanoparticles following the release of the encapsulated dye. CAPH: Cellulose acetate phthalate, DMSO: dimethyl sulfoxide. Created with BioRender.

application.[7] The known definition of up to 100 nm is therefore partially extended.

The experiments are straightforward and can be conducted with safe materials. The thematic complex has a high substantial didactic potential and numerous connections to curricula, for example, to the topics of polymers and polymerization reactions, the substance class of esters, and their reactions as well as polarity.

The development of the experimental series followed the Model of Educational Transfer Research.[8] This model roots in the Model of Educational Reconstruction[9] and shares several components, such as incorporating students' perspectives, clarifying the subject structure, and collaborating with teachers, but includes an intense collaboration with subject-matter experts as a central element. This is crucial for the development of experiments as well as for clarifying the subject structure and has a measurable impact on the development process, resulting in shorter development times, higher-quality experiments, and better product characterization, and is thus suitable for topics with strong references to current scientific research. In addition, the model is characterized by the focus on exploration, which takes place in cooperation between didactics and subject science, the development, in which the actors' pupils, teachers, and students are included, as well as the wide dissemination.

Initial experiences with student groups in the student laboratory are subsequently presented. The experiences of the series of experiments carried out are discussed.[10]

STUDENT LEARNING GOALS

In this laboratory experiment, students learn the essential steps of targeted drug delivery by nanoparticles through a practical example (Figure 2). Upon completing the experiment, students will be able to

- Formulate nanoparticles using the dialysis method and encapsulate a dye effectively.
- Demonstrate understanding of the Tyndall effect as evidence of nanoparticles in solution.
- Release active ingredients in a pH-dependent manner.

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

EXPERIMENTAL OVERVIEW

This series of experiments is designed for chemistry lessons at the upper secondary level and can easily be integrated into teaching sequences on the topic of polymer chemistry. It comprises three experiments (Figure 2) that build on each other and can be conducted within a double lesson (90 min).

HAZARDS

When conducting experiments, the known safety precautions (wearing a lab coat and safety goggles) should be observed. Additionally, it is recommended to wear gloves when filling and pouring the dialysis tube in this experiment. DMSO, CAPh, and Nile red do not carry GHS hazard labeling. Sodium hydroxide poses a danger upon contact with the skin (causing burns) and eyes. Hydrochloric acid can cause health damage through inhalation, ingestion, or contact with the skin or eyes.

EXPERIMENTAL SECTION

Step (0): Preparation Phase

In this experimental series, the cellulose derivative CAPh is utilized. CAPh is already employed and approved as an enteric coating for tablets and capsules.[11,12] The hydrophobic character of CAPh enables the controlled formation of particles on a nano level. While synthetic polymers impress with the targeted adjustment of properties within the polymer synthesis, biopolymer-derived materials like CAPh can be modified depending on their degree of substitution and offer the advantage that the toxicity of many derivatives is low.[13] Furthermore, the drug carrier systems based on biopolymers are also considered biodegradable.[13,14] In principle, both biopolymer derivatives and synthetic polymers have significant advantages. While synthetic polymers are presented in the student experiment by Fruntke, Behnke, and Stafast et al.,[3] a conscious decision was made in the described experimental series to use a polysaccharide derivative. This choice allows discussion of the differences and advantages of each class of material with the students. Figure 3 summarizes the advantages of each material class.

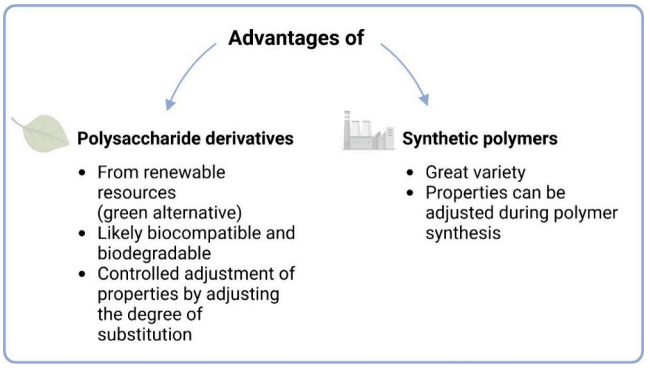


Figure 3. Overview of the advantages of polysaccharide derivatives and synthetic polymers.[13−15] Created with BioRender.

In choosing a substance for loading the nanoparticles, similar to Fruntke, Behnke, and Stafast et al.,[3] the dye Nile red was selected. Due to its properties and the resulting strong visual effect, this fluorescent dye is highly suitable for school context rather than biologically active substances.

Regarding the solvent, dimethyl sulfoxide (DMSO) was chosen. It dissolves organic compounds, such as the polymer CAPh and the dye Nile red, and due to its amphiphilic properties, it is suitable for the dialysis procedure. Additionally, it poses no health risks, and there are no restrictions for students.

Chemicals and Equipment. CAPh (CAS 9004−38−0; Merck, 0.54 € g^{-1}), DMSO (CAS 67−68−5; Merck, 0.49 € mL^{-1}), Nile red (CAS 7385−67−3; C. Roth; 0.04 € mg^{-1}), glass vial with lid, magnetic stirrer, stirring bar, beaker, volumetric flask, 2 pipettes, UV lamp (λ = 365 nm), UV light protective goggles, laboratory balance, 2 spatulas, measuring cylinder, laser pointer.

Experiment. In a glass vial, 20 mg of CAPh is weighed. Subsequently, 5 mL of DMSO is added. A stirring bar is introduced into the mixture. The vial is sealed with its lid and placed on the stir plate. The mixture is stirred until CAPh is dissolved (10−15 min). Meanwhile, the Nile red solution is prepared: 3 mg of Nile red is dissolved in 10 mL of DMSO. After the waiting period, 1 drop of the Nile red solution is added to the mixture by using a pipet. The mixture is briefly stirred by the stirring bar. The Tyndall effect is tested in the solution, and the sample is observed under UV light.

Hint: The 10^{-3} molar Nile red solution can be prepared in advance by the teacher. This not only accelerates the work process but also conserves resources. The same applies to the dissolution of the polymer.

Observation. The colorless polymer is dissolved after approximately 15 min. The obtained solution is clear. The Nile red solution is intensely magenta colored and exhibits fluorescence under UV light. After adding the Nile red solution to the polymer solution, the mixture is pink in color and fluoresces under UV light. Figure 4 shows a picture of the samples. The test of the Tyndall effect is negative.

Evaluation. This step serves as a preparation for the subsequent dialysis. As nanoparticle formation relies on increasing interfacial tension in a mixture that is progressively less able to dissolve the polymer, this step allows us to emphasize the solubility behavior of the hydrophobic polymer CAPh and the hydrophobic dye Nile red.

Step (1): Dialysis as a Method of Formulating Nanoparticles and Loading with the Dye Nile Red

To formulate nanoparticles, various methods exist.[16−19] In this experimental series, the solvent exchange method is applied with a focus on dialysis. The chosen hydrophobic polymer CAPh is soluble in the organic solvent DMSO that is miscible with water. However, the polymer is insoluble in water as the nonsolvent. For dialysis, the polymer solution is transferred into a dialysis tube.[18] The dialysis tube, serving as a semipermeable membrane, allows for the slow mixing of the polymer solute with water in a diffusion-driven process.[17] Consequently, the solubility of the polymer gradually decreases, and particles form due to interfacial tension by aggregation and finally precipitation in a spontaneous matter.[19] The molecular weight cutoff (MWCO in Dalton) of the membrane is chosen such that the polymer does not diffuse through the pores.

Development of an Experimental Procedure for School and Student Laboratories. The aim is to adapt the procedure of dialysis described by Wondraczek, Petzold-Welcke, Fardim, and Heinze[18] in such a way that nanoparticles could successfully be formulated through this method in the

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

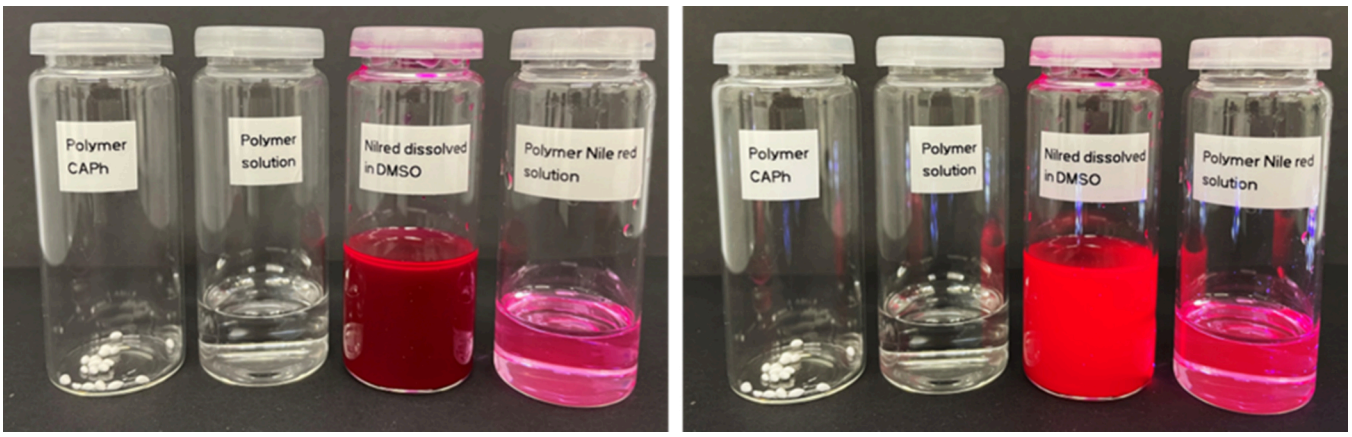


Figure 4. Appearance of the starting chemicals, from left to right: Polymer CAPh, polymer solution, Nile red dissolved in DMSO, and polymer-Nile red solution. The left image shows the samples in daylight, and the bottom row under UV light.

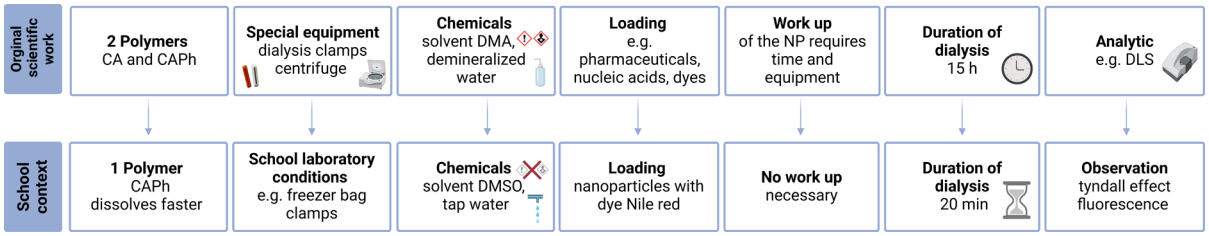


Figure 5. Summary of the simplifications made based on the paper by Wondraczek, Petzold-Welcke, Fardim, and Heinze.[18] The figure was expanded from Fruntke, Blümbott et al.[20] CA: Cellulose acetate, CAPh: Cellulose acetate phthalate, DMA: Dimethylacetamide, DMSO: Diemthyl sulfoxide. NP: nanoparticles. Created with BioRender.

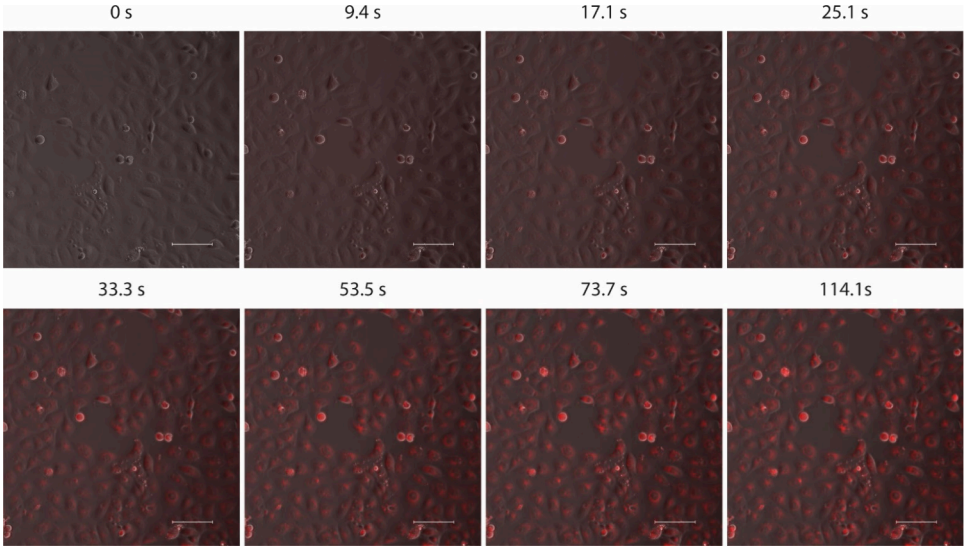


Figure 6. Live-cell imaging of the uptake of Nile red nanoparticles in HK-2 cells. One control picture (0 s) is shown together with different images after certain time points after nanoparticle addition. The images are overlays of the fluorescent signal of Nile red (red) and the bright field (gray). Scale bar: 100 μm.

school context. In the above-mentioned procedure, we identified five critical aspects and reconstructed the experiment accordingly.[20]

(1) The proposed solvent *N*,*N*-dimethylacetamide (DMA) possesses a significant hazard potential; therefore, it was substituted with dimethyl sulfoxide (DMSO). The exchange of the solvent was investigated in comparative experiments and showed no significant effects on the polymer mass, the hydrodynamic diameter, or the particle size distribution (see Table S3 and Table S4). (2) Since dialysis is a time-consuming process and time is a crucial factor in school chemistry education, the influence of shorter dialysis times on the sample quality was examined (see Table S5 and Table S6). In the original procedure, dialysis is performed to completely remove the polymer solute; thus, the aqueous phase is exchanged multiple times. For the school context, a dialysis time of 20 min without the exchange of the aqueous phase is sufficient, as nanoparticle formation can already be observed within this

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

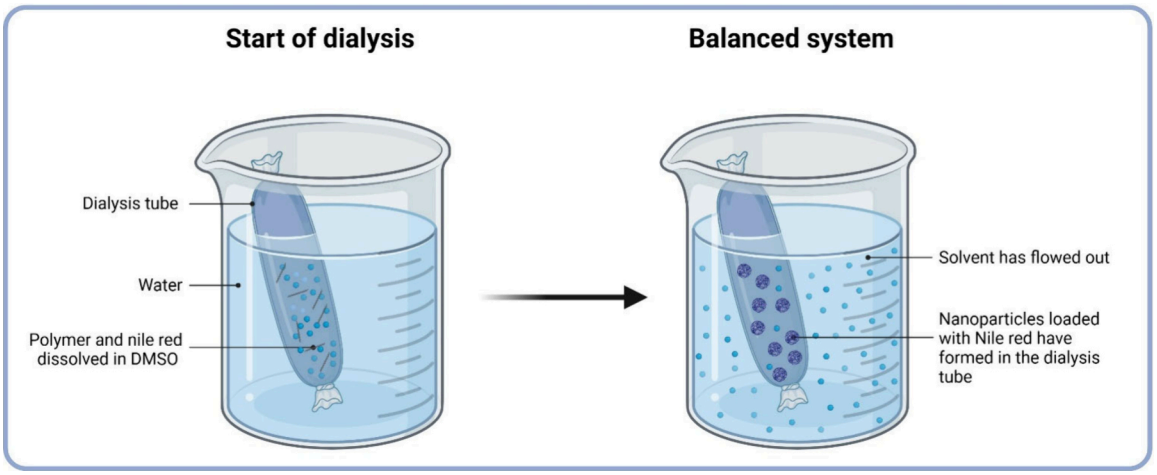


Figure 7. Left: Start of dialysis: The dialysis tube contains a polymer-Nile red solution, and the tube is placed in water, which acts as a nonsolvent. Right: Balanced system: Particles loaded with Nile red have formed in the dialysis tube due to solvent exchange. The composition inside and outside of the dialysis tube equalizes over time until, in a state of balanced system, the mixture of the solution inside and outside is the same. Created with Bio Render.

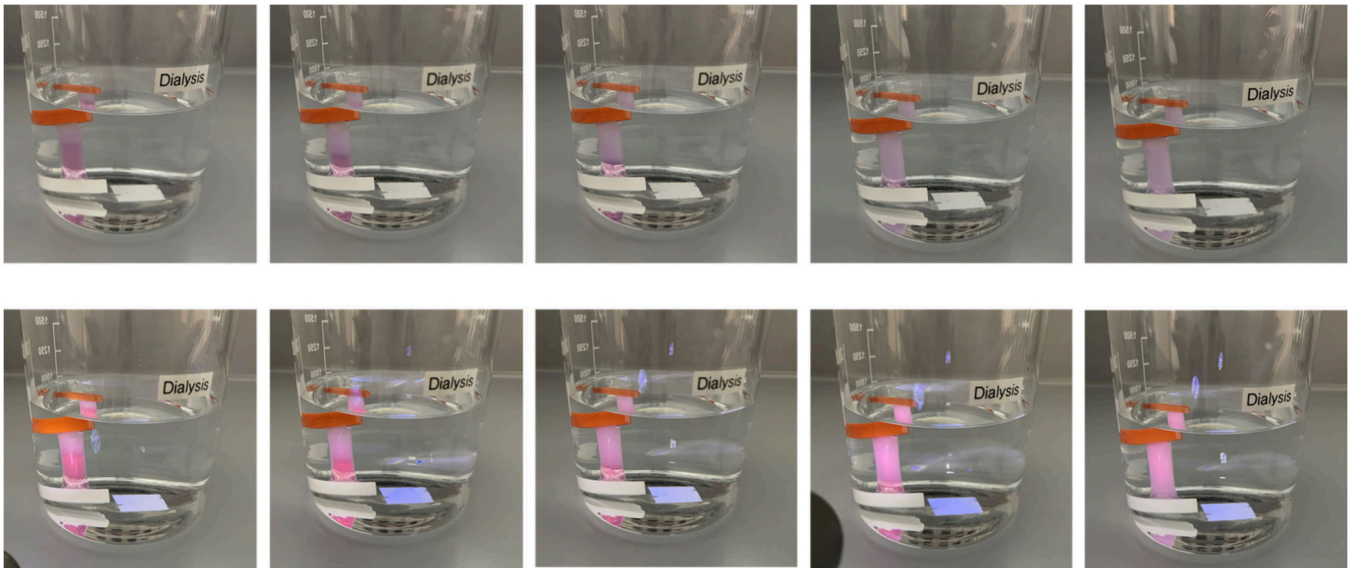


Figure 8. Course of dialysis over 20 min from left to right. The top row shows the progression in daylight, the bottom row under UV light.

time frame. (3) Additionally, since most schools do not have a centrifuge in their inventory, the influence of centrifugation or omission thereof was also investigated (see Table S7 and Table S8). For a phenomenological observation of the results in the school context, it was confirmed that centrifugation is not required. (4) Further, investigations showed that the usage of tap water instead of demineralized water does not influence the results significantly (see Table S9 and Table S10). (5) Finally, we demonstrated that the comparatively expensive dialysis clamps could be replaced with cost-effective freezer bag clips (see Table S11 and Table S12). Figure 5 summarizes the simplifications.

The reconstructed procedure was tested multiple times by researchers and piloted by students (aged 17, 18). The results show that despite the simplifications, students can obtain the desired nanoparticles in sufficiently high quality, which is crucial for a school context. The measurement results are included in the Supporting Information (SI). As another result, it has been shown that the experimental series with CAPh proceed much faster (15 min) due to better solubility in DMSO compared to CA and therefore should be preferred.

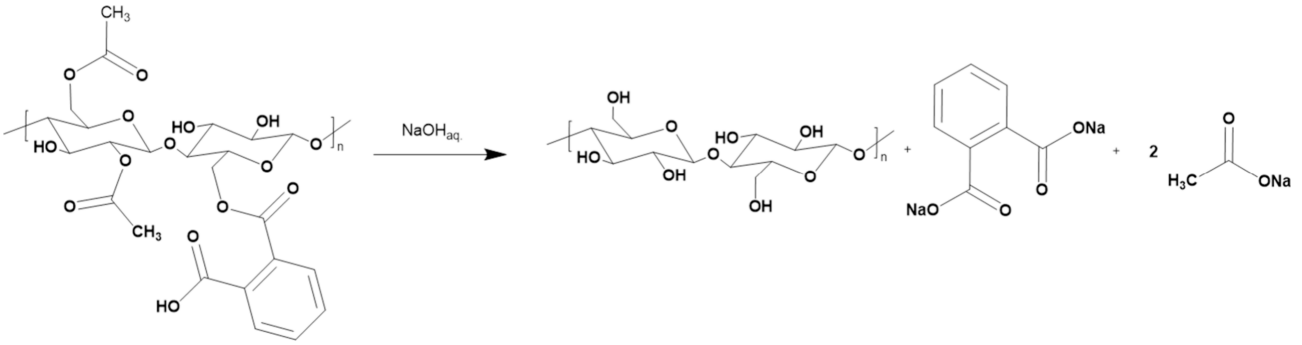
Lastly, the dye Nile red was chosen as loading reagent for the school context based on preliminary work[3] due to its hydrophobic nature and the lack of health risks. Various experiments were conducted to determine the optimal ratio (Table S13). Furthermore, the encapsulation efficacy of encapsulated Nile red was investigated (Figure 6 and Table S16). More detailed information and experiments on the uptake and cytotoxicity are depicted in the SI.

Chemicals and Equipment. Large beaker (1500 mL), small beaker (50 mL), dialysis tube (18 mm flat width, MWCO 3500 Da), 2 freezer bag clips, long tweezers, UV lamp (λ = 365 nm), UV light protective goggles, laser pointer, 1000 mL tap water, pipet.

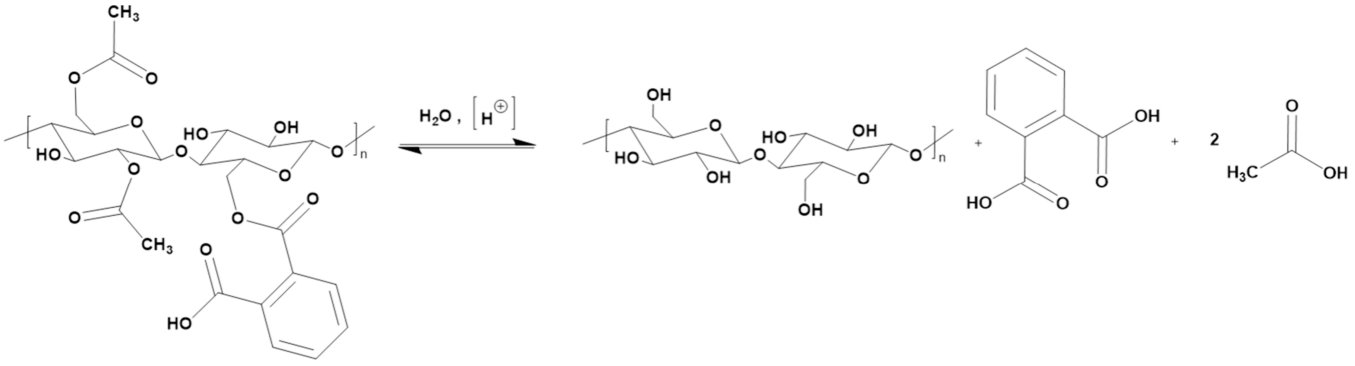
Experiment. A volume of 1000 mL of tap water is added to a large beaker. Using scissors, approximately 13 cm of the dialysis tube is cut. The cut piece of dialysis tube is placed into the water-filled beaker (Caution: The dialysis tube must be

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

Scheme 1. Alkaline Ester Hydrolysis of CAPh



Scheme 2. Acid Ester Hydrolysis of CAPh



completely submerged in water). The tube should remain in water for at least 3 min. To fill the tube, it is lifted out of the water, and one end is folded over and sealed with a clip. The sealed end was placed on the table. Holding the tube is held upright at the other end, it is opened by gently rubbing between the fingers. The polymer-Nile red solution is filled into the dialysis tube by using a pipet. Now, the upper end is folded over and sealed with a dialysis clip. The filled tube is placed back into the water-filled beaker. If the tube is not completely covered with water, then some tap water is added. In Figure 7, the dialysis process following the implemented simplifications is graphically depicted. If difficulties arise, students can review a video of the complete process (Figure S2).

The setup is left for 20 min and observed. The sample is examined under UV light after 10 and 20 min. After 20 min, the dialysis tube is removed from the beaker, and one of the clips is then released. To do this, the tube is held upright/vertical over a beaker by the longest overhang. With the other hand, the upper dialysis clip is released. The mixture is then poured into the small beaker, and the Tyndall effect is checked shining a laser pointer directly through the solution.

Hint: It is recommended to wear gloves, safety goggles, and a lab coat.

Observation. During dialysis, a nanoprecipitate forms. The solid phase is slightly pink. Toward the end of dialysis, solid material is visible throughout the tube. The fluorescence of this suspension is noticeably weaker than that of the mixture before dialysis (see Figure 8). The sample scatters light from a laser after dialysis. The test of the Tyndall effect is positive.

Evaluation. During dialysis, CAPh forms nanoparticles. This can be confirmed through the Tyndall effect. Before dialysis, no nanoparticles are present in the solution, whereas after dialysis, laser light is scattered, indicating the formation of nanoparticles during the process. Since the nanoparticle suspension appears slightly pink and the fluorescence is correspondingly altered, it can be inferred that the hydrophobic dye Nile red is encapsulated into the nanoparticles during their formation from hydrophobic CAPh. Another indication that Nile red is encapsulated is evident from the fact that, during dialysis, Nile red does not accumulate at the bottom of the dialysis tube; instead, the solid phase retains a characteristic coloration.

Step (2): Degradation of Nanoparticles and Release

In a final step, the pH-dependent behavior of the nanoparticle suspension was investigated through the addition of a base (aqueous NaOH) and an acid (aqueous HCl) in two separate experiments. Upon addition of the base, the turbid nanoparticle suspension became a clear solution. No Tyndall effect, light scattering by particles in a solution, was observed after this process. The observation can be attributed to the deprotonation of carboxylic acid functionalities within the phthalate substituent of CAPh, facilitating the solubility of CAPh in water.[21] As a result, the encapsulated substance Nile red was released into the solution. This conclusion can be made from the fact that no fluorescence was observed, since Nile red shows no fluorescence in aqueous solution. It is worth noting that CAPh shows no long-term stability in an aqueous basic environment so that the extended exposure of a basic environment leads to the basic ester hydrolysis of CAPh (Scheme 1).

In contrast to the first experiment, the addition of acid (aqueous HCl) to the nanoparticle suspension led to increased turbidity and flocculation. This behavior is associated with the strong influence of the pH value on the zeta potential. The explanation of this influence is beyond the scope of this work. For more details, the reader is referred to further literature on

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

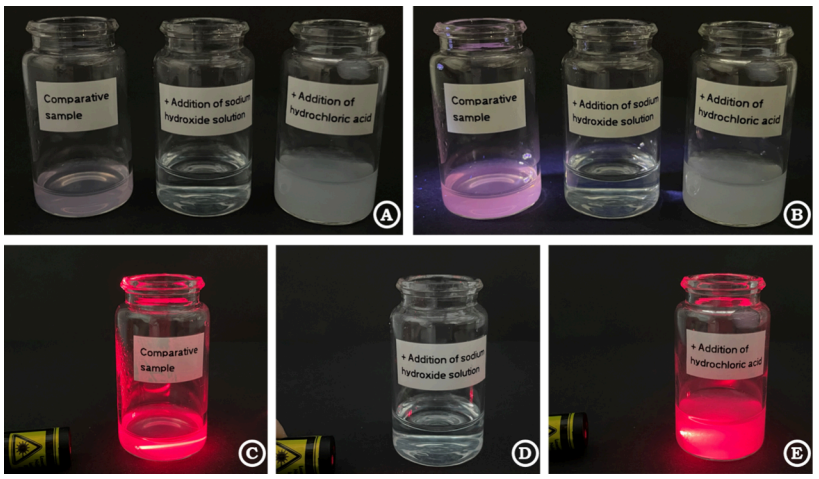


Figure 9. (A) Capture in daylight of CAPh particles loaded with Nile red ("comparative sample", left), the same particles after addition of sodium hydroxide (middle) and after addition of hydrochloric acid (right), (B) Same samples as A, placed under UV light. Bottom row: Probing (C) the comparative sample, (D) the sample after addition of sodium hydroxide, and (E) the sample after addition of hydrochloric acid for the Tyndall effect.

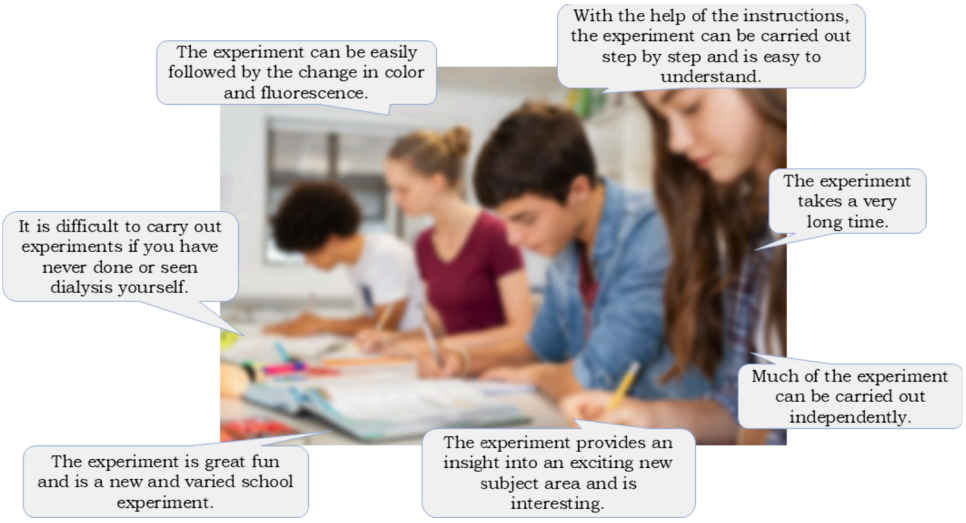


Figure 10. Comments and evaluations of the students are summarized and presented. Background image reproduced with permission from iStock (id 1278975233). Copyright 2020, iStock.

this topic.[22] Regardless of the short-term stability in a strong acidic environment, CAPh undergoes acid-catalyzed hydrolysis eventually (Scheme 2).

Chemicals and Equipment. Three dropper pipettes, 3 glass vials, UV lamp (λ = 365 nm), UV light protective goggles, laser pointer, sample from step (1), 1 M sodium hydroxide (CAS 1310−73−2, C. Roth, 0.02 € mL^{-1}), 1 M hydrochloric acid (CAS 7647−01−0, Merck, 0.03 € mL^{-1}).

Experiment. At the beginning, 2 mL of the sample from step (1) is pipetted into each of the three glass vials. The first vial was retained as a control. To the second glass vial is added 2 mL of sodium hydroxide, and to the third is added 2 mL of hydrochloric acid. The vials are sealed and shaken briefly. Subsequently, the samples are observed under UV light and illuminated with the laser pointer.

Observation. The sample in the first vial serves as a control, fluorescing weakly and exhibiting a positive Tyndall effect. After sodium hydroxide is added to the second glass vial, the solution becomes clear and shows no fluorescence under UV light, and the Tyndall effect is negative. In the third glass vial, after the addition of hydrochloric acid, flocculation occurs. The agglomerates still exhibit some fluorescence under UV light, and the Tyndall effect is inconclusive. Figure 9 shows the images of the samples after the pH value.

Evaluation. The addition of sodium hydroxide successfully induces particle dissolution and the subsequent release of Nile red. After the addition of hydrochloric acid, the nanoparticles lose their stability and agglomerate.

■ PEDAGOGICAL ASSESSMENT AND REFLECTION

The goal of this newly developed experimental series is to offer students insights into the field of nanomedicine in general and the formulation of loaded nanocarriers through dialysis in particular. Further, we want to provide them authentic insights into current interdisciplinary research in nanomedicine. This series of experiments was piloted in advance and subsequently carried out with 125 students in our school laboratories and partner schools to verify successful execution, gauge interest, and measure learning outcomes.

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

A questionnaire to assess interest (N = 104) was based on an adapted instrument by Bartram[23] and Jünger.[24] The results show that students find the subject matter exciting (even if they have little prior knowledge) and demonstrate high levels of interest. DLS (Dynamic light scattering) measurements of some student samples (Table S15) were also conducted. In contrast to the Tyndall effect, the DLS method offers the possibility of comparatively precisely characterizing the particle size distribution in colloidal systems.[25]

The results show that despite the simplifications made, nanoparticles in the range of 143 to 536 nm could be formulated. As already mentioned, based on the literature,[13,26−28] the known size definition of nanoparticles (up to 100 nm) can be extended up to 1.000 nm, since relevant effects still occur in this size range,[29] which justifies the extension of the definition, especially for the school context.

Following the experiment, students evaluated its effectiveness using a grading scale (1, highest score; 6, lowest score) with an average score of 1.55.

Furthermore, students were asked to provide written evaluations of the experiments. Figure 10 summarizes the students' comments. Students highlight that the color change and fluorescence behavior help in following the experiment. They also state that the experiment provides insight into a new research field and is interesting for them. Additionally, the experiment is described as enjoyable and a refreshing alternative to regular school experiments.

The learning success of the experiment was determined based on the pupils' tasks. The students carried out the experiment independently in groups of two. The task sheets include questions on the background of the method, the setup, the interpretation of the observation, and the influence of the pH value to the nanoparticles. Various question formats were chosen to obtain meaningful feedback. The questionnaire on execution and learning outcomes focused on three key learning objectives and is available in the SI. Twenty-one students of the 104 students who carried out the experiment also received the worksheet and filled it out. The questions were selected to address key aspects of all three experiments, specifically: (1) a description of the formulation of nanoparticles through dialysis, including (1a) understanding the central experimental setup and labeling its key components, (2) achieving the key observations in the formulation of nanoparticles in step 1, and (3) an explanation of the release of the cargo through acidic and basic ester hydrolysis.

The results for question 1, describing the process of dialysis, averaged 2.76 points out of 3 points. Additionally (question 1a), 81% of participants accurately labeled the experimental setup correctly, with an average group score of 4.81 of 5 points. The tasks in question 2, relating to the central experiment (step 1), involved key observations during the experiment and were also well performed by the students, with an average score of 6.48 out of 7 points, indicating that nearly all groups obtained all main results and observations correctly. In the final experiment concerning the release of Nile red from the nanocarriers, the results were more diverse, with an average score of 2.38 points out of a possible 3. Most deviations in this experiment were due to the polymer agglomerates in the acidic medium still exhibiting fluorescence and Tyndall effect-like phenomena. Based on this, we will place greater focus on this part of the experiment in the future and have the results discussed in plenary sessions.

In general, observations of the learning groups during the various runs, as well as the results, show that conducting the experiments in groups of two was effective, especially while working with the dialysis tube. Most students are familiar with dialysis as a blood purification, so this prior knowledge can be effectively built upon in the experiments. The hydrophobicity and polarity of the chemicals used also play an important role, allowing relevant prior knowledge to be reinforced. Similarly, acidic or basic ester hydrolysis during the release of the cargo (Step 2) can be effectively used to introduce this highly relevant school topic in the area of acid−base chemistry or to demonstrate a practical application of the theory within an attractive context.

Overall, the initial results are satisfactory and show that the experimental series captured students' interest. Moreover, the majority successfully carried out and evaluated the experiments. The results of the two questionnaires are consistent with the observations made by the experiment supervisors in the school laboratory and the feedback from the accompanying teachers, who confirmed this impression during the reflection discussions.

CONCLUSION

The presented experimental series allows students to gain insights into the current research field of nanomedicine with a focus on targeted drug delivery in a series of experiments. Based on the Model of Educational Transfer Research, an experimental procedure was reconstructed and simplified to enable its implementation in a school context. The experiments can be conducted at low cost with simple materials and in a short time with minimal risk as a student experiment. The initial results of the accompanying research show encouraging trends, which need to be and will be further verified in subsequent studies.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available at https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jchemed.4c00895.

Video on the preparation and procedure of dialysis (MP4)

Video of live cell imaging of kidney cells incubated with the nanoparticles (MP4)

Students experimental procedure and worksheet (PDF, DOCX)

Detailed description of the development, the experimental procedure, and scientific discussion of the experimental results and instrumentation (PDF, DOCX)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

Thorsten Heinzel − *Institute for Biochemistry and Biophysics, Center for Molecular Biomedicine, Friedrich Schiller University Jena, 07745 Jena, Germany;* orcid.org/0009-0003-8937-6089; Email: t.heinzel@uni-jena.de

Thomas Heinze − *Institute for Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany;* orcid.org/0000-0001-7726-6593; Email: thomas.heinze@uni-jena.de

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

Timm Wilke − *Chemistry Education, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, 26129 Oldenburg, Germany;* orcid.org/0000-0002-8320-7925; Email: timm.wilke@uni-oldenburg.de

Authors

Antonia Fruntke − *Chemistry Education, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, 26129 Oldenburg, Germany*

Juliana Hülsmann − *Institute for Biochemistry and Biophysics, Center for Molecular Biomedicine, Friedrich Schiller University Jena, 07745 Jena, Germany;* orcid.org/0009-0005-9754-4956

Lennart Hendrik Skodda − *Institute for Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Benedikt Blümbott − *Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Maren Godmann − *Institute for Biochemistry and Biophysics, Center for Molecular Biomedicine, Friedrich Schiller University Jena, 07745 Jena, Germany*

Andreas Koschella − *Institute for Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, 07743 Jena, Germany*

Complete contact information is available at: https://pubs.acs.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895

Author Contributions

⊥A.F., J.H., and L.H.S. contributed equally to this work.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

All authors thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft (project number 316213987, SFB 1278 PolyTarget, projects O01, A02) for financial support.

■ REFERENCES

(1) Howard, K. A. Nanomedicine: Working Towards Defining the Field. In *Nanomedicine*; Howard, K. A., Vorup-Jensen, T., Peer, D., Eds.; *Advances in Delivery Science and Technology*; Springer, 2016; pp 1−12. DOI: 10.1007/978-1-4939-3634-2_1.

(2) Wilczewska, A. Z.; Niemirowicz, K.; Markiewicz, K. H.; Car, H. Nanoparticles as drug delivery systems. *Pharmacol. Rep.* **2012**, *64* (5), 1020−1037.

(3) Fruntke, A.; Behnke, M.; Stafast, L. M.; Träder, T.; Dietel, E.; Vollrath, A.; Weber, C.; Schubert, U. S.; Wilke, T. Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. *J. Chem. Educ.* **2023**, *100*, 751.

(4) Mohammed, A. S. A.; Naveed, M.; Jost, N. Polysaccharides; Classification, Chemical Properties, and Future Perspective Applications in Fields of Pharmacology and Biological Medicine (A Review of Current Applications and Upcoming Potentialities). *Journal of Polymers and the Environment* **2021**, *29* (8), 2359−2371.

(5) *Functional biomaterials*; Mohan, T., Kleinschek, K. S., Eds.; Wiley-VCH, 2023. DOI: 10.1002/9783527827657.

(6) Vidal-Romero, G.; Rocha-Pérez, V.; Zambrano-Zaragoza, M. L.; Del Real, A.; Martínez-Acevedo, L.; Galindo-Pérez, M. J.; Quintanar-Guerrero, D. Development and Characterization of pH-Dependent Cellulose Acetate Phthalate Nanofibers by Electrospinning Technique. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)* **2021**, *11* (12), 3202.

(7) Beach, M. A.; Nayanathara, U.; Gao, Y.; Zhang, C.; Xiong, Y.; Wang, Y.; Such, G. K. Polymeric Nanoparticles for Drug Delivery. *Chem. Rev.* **2024**, *124* (9), 5505−5616.

(8) Wilke, T.; Dege, J.; Waitz, T. Experimente zu Eigenschaften von Nanomaterialien in Chemieunterricht und Schülerlabor. *CHEMKON* **2017**, *24* (4), 209−212.

(9) Duit, R.; Gropengießer, H.; Kattmann, U.; Komorek, M.; Parchmann, I. The Model of Educational Reconstruction − a Framework for Improving Teaching and Learning Science1. In *Science education research and practice in Europe:Retrospective and prospective*; Jorde, D., Dillon, J., Eds.; Cultural perspectives in science education, Vol. *5*; Sense Publ, 2012; pp 13−37. DOI: 10.1007/978-94-6091-900-8_2.

(10) *Empirische Forschung zu Unterrichtsqualität. Theoretische Grundfragen und quantitative Modellierungen*; Praetorius, A.-K., Grünkorn, J., Klieme, E., Eds.; Beltz Juventa: Weinheim; Basel, 2020. DOI: 10.25656/01:25859.

(11) Türk, O. *Stoffliche Nutzung nachwachsender Rohstoffe:Grundlagen - Werkstoffe - Anwendungen*; Springer eBook Collection Life Science and Basic Disciplines; Springer Fachmedien Wiesbaden; Imprint; Springer Vieweg, 2014. DOI: 10.1007/978-3-8348-2199-7.

(12) Edgar, K. J.; Buchanan, C. M.; Debenham, J. S.; Rundquist, P. A.; Seiler, B. D.; Shelton, M. C.; Tindall, D. Advances in cellulose ester performance and application. *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26* (9), 1605−1688.

(13) Heinze, T.; Gericke, M. Polymer Nanoparticles for Drug Delivery − Synthetic vs. Biopolymers? *BioResources* **2021**, *16* (2), 2181−2183.

(14) Shelke, N. B.; James, R.; Laurencin, C. T.; Kumbar, S. G. Polysaccharide biomaterials for drug delivery and regenerative engineering. *Polym. Adv. Technol.* **2014**, *25* (5), 448−460.

(15) Englert, C.; Brendel, J. C.; Majdanski, T. C.; Yildirim, T.; Schubert, S.; Gottschaldt, M.; Windhab, N.; Schubert, U. S. Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *87*, 107−164.

(16) Mohammad, S. N. *Synthesis of Nanomaterials*, 1st ed.; Springer International Publishing, 2020. Vol. *307*. DOI: 10.1007/978-3-030-57585-4.

(17) Chronopoulou, L.; Fratoddi, I.; Palocci, C.; Venditti, I.; Russo, M. V. Osmosis Based Method Drives the Self-Assembly of Polymeric Chains into Micro- and Nanostructures. *Langmuir* **2009**, *25* (19), 11940−11946.

(18) Wondraczek, H.; Petzold-Welcke, K.; Fardim, P.; Heinze, T. Nanoparticles from conventional cellulose esters: evaluation of preparation methods. *Cellulose* **2013**, *20* (2), 751−760.

(19) Rao, J. P.; Geckeler, K. E. Polymer nanoparticles: Preparation techniques and size-control parameters. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36* (7), 887−913.

(20) *From current research to chemistry education: Preparation of polysaccharide-based nanoparticles by dialysis*; New Perspectives in Science Education, 2023.

(21) Vidal-Romero, G.; Zambrano-Zaragoza, M. L.; Martínez-Acevedo, L.; Leyva-Gómez, G.; Mendoza-Elvira, S. E.; Quintanar-Guerrero, D. Design and Evaluation of pH-Dependent Nanosystems Based on Cellulose Acetate Phthalate, Nanoparticles Loaded with Chlorhexidine for Periodontal Treatment. *Pharmaceutics* **2019**, *11* (11), 604.

(22) Bhattacharjee, S. DLS and zeta potential - What they are and what they are not? *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society* **2016**, *235*, 337−351.

(23) Bartram, B. *Von "Nano" bis Green chemistry: Fachdidaktische Konzeptualisierung aktueller Forschungsthemen für Schule und Schülerlabor*. Dissertation, Technischen Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig, 2023.

(24) Jünger, T. *Drogen im Chemieunterricht: Die Stoffklasse der Amphetamine − eine Interventionsstudie: Entwicklung, Erprobung und Evaluation innovativer Themen für den Chemieunterricht*. Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena, 2022. https://www.db-thueringen.de/servlets/MCRFileNodeServlet/dbt_derivate_00057180/diss_TheresaJuenger.pdf (accessed 2024−07−15).

(25) *Characterization of Nanoparticles*; Elsevier, 2020.

(26) Tiwari, G.; Tiwari, R.; Sriwastawa, B.; Bhati, L.; Pandey, S.; Pandey, P.; Bannerjee, S. K. Drug delivery systems: An updated review. *International journal of pharmaceutical investigation* **2012**, *2* (1), 2−11.
(27) Pham, S. H.; Choi, Y.; Choi, J. Stimuli-Responsive Nanomaterials for Application in Antitumor Therapy and Drug Delivery. *Pharmaceutics* **2020**, *12* (7), 630.
(28) de Jong, W. H.; Borm, P. J. A. Drug delivery and nanoparticles:applications and hazards. *Int. J. Nanomed.* **2008**, *3* (2), 133−149.
(29) Gehrke, H. *Biologische Wirkungen metallischer und nichtmetalloxidischer Nanopartikel in Zellen des Gastrointestinaltrakts*. Dissertation, Universität Wien, Wien, 2012. https://core.ac.uk/download/pdf/11599066.pdf (accessed 2024−04−29).

https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00895
J. Chem. Educ. XXXX, XXX, XXX−XXX

Supporting Information

Polysaccharide-based Nanoparticles prepared by dialysis: Novel Drug Delivery systems for Chemistry Education

Antonia Fruntke[1,2†], Juliana Hülsmann[3†], Lennart Hendrik Skodda[4†], Benedikt Blümbott[1], Maren Godmann[3], Andreas Koschella[4], Thorsten Heinzel[3*], Thomas Heinze[4*], Timm Wilke[2*]

[1]Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Chemistry Education, Carl-von-Ossietzky-Str. 9-11, 26129 Oldenburg, Germany, antonia.fruntke@uni-oldenburg.de (A.F.); timm.wilke@uni-oldenburg.de (T.W.)

[2]Friedrich Schiller University Jena, Institute for Biochemistry and Biophysics, Center for Molecular Biomedicine, Hans-Knöll-Str. 2, 07745 Jena, Germany, juliana.huelsmann@uni-jena.de (J.H.); maren.godmann@uni-jena.de (M.G.); t.heinzel@uni-jena.de (Th.H.)

[3]Friedrich Schiller University Jena, Institute for Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry (IOMC), Humboldtstr. 10, 07743 Jena, Germany, lennart.hendrik.skodda@uni-jena.de (L.H.S.); andreas.koschella@uni-jena.de (A.K.); thomas.heinze@uni-jena.de (T.H.)

[4]Friedrich Schiller University Jena, Chemistry Education, August-Bebel-Str. 2, 07743 Jena, Germany, benedikt.bluembott@uni-jena.de (B.B.)

[†] The authors contributed equally to the work.

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

*E-Mail: t.heinzel@uni-jena.de; thomas.heinze@uni-jena.de; timm.wilke@uol.de

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

MODEL OF EDUCATIONAL TRANSFER RESEARCH

This work is grounded by the Model of Educational Transfer Research, aiming to bring current subject-specific content into the school context. The focus lies on developing a series of experiments on the topic of drug delivery using polysaccharide-based nanoparticles that is feasible for students. Considering current societal themes and points of discussion such as sustainability and biodegradability, the chosen cellulose derivative as the base material for nanoparticles provides a direct point of connection. Additionally, interdisciplinary learning opportunities arise between the subjects of biology and chemistry, enhancing the thematic potential. Connections to existing curricula through the topics of "esterification" and "polymers" further amplify the attractiveness of new learning opportunities. The overarching challenge is to reduce the thematic complexity and establish a successful experimental series that can be conducted with relatively safe chemicals. Analogous to the transfer of a drug delivery system based on a synthetic polymer using the nanoprecipitation method[1], this experimental series places emphasis on dialysis and bio-based polymers. In the mentioned publication, the utilized Model of Educational Transfer Research is comprehensively explained. The foundational subject knowledge is derived from the publication by WONDRACZEK, PETZOLD-WELCKE, FARDIM AND HEINZE.[2]

DETAILED DESCRIPTION OF THE DEVELOPMENT OF THE DIALYSIS FOR CHEMISTRY EDUCATION

Instrumentation:

Dynamic light scattering (DLS) was measured using a Malvern Zetasizer Ultra and a Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical GmbH, Malvern, UK). The samples were investigated in a dilute state in polystyrene UV cuvettes (Brand GmbH + Co KG, Wertheim, Germany) at a laser wavelength of λ = 633 nm with five runs of 30 s each after an equilibration time of 30 s with a backscatter angle of 173°. The mean particle size (*z*-average value or hydrodynamic diameter herein presented as D_H) and the polydispersity index (PDI) were estimated by the CONTIN method assuming a spherical shape.

Tyndall effect was tested by using a red laser with a wavelength of 650 nm.

REPRODUCTION OF THE EXPERIMENTAL PROCEDURE OF THE SCIENTIFIC PAPER OF WONDRACZEK, HEINZE, FARDIM UND PETZOLD-WELCKE[1]

Materials:

Cellulose-2,5-acetate was contributed by Rhodia Acetow GmbH (Freiburg im Breisgau, Germany) and the Institute of Organic and Macromolecular Chemistry at FSU Jena. Cellulose acetate phthalate was purchased from Merck. Anhydrous *N,N*-Dimethylacetamide (99.5%) (DMA) was purchased from Acros Organics in a vessel equipped with a molecular sieve. Demineralized water was produced using a system from Waldner.

Dialysis tube with a flat width of 18 mm and 54 mm, and a molecular weight cutoff (MWCO) of 3500 Da (Spectra-Por®3, Spectrum Laboratories, Inc., CA) was purchased from Carl Roth GmbH + Co KG.

Procedure:

The polymer solutions of cellulose acetate (CA) and cellulose acetate phthalate (CAPh) were prepared at a ratio of 20 mg polymer to 5 mL solvent DMA (99.5%) at room temperature. The exact weighing is documented in Table S1. To remove particulate matter, the solutions were centrifuged (8000 min^{-1}, 5 min). Subsequently, the solutions were transferred into the dialysis tube and dialyzed against 1 L of distilled water for 15 hours. The water was exchanged every three hours.

Table S1. Parameters of samples DI_01 to DI_02.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	$V_{Solvent}$ [mL]	t [h]	Dialysis tube width [mm]
DI_01_a	CA	0.0799	20	15	54
DI_01_b	CA	0.0802	20	15	54
DI_01_c	CA	0.0814	20	15	54
DI_02_a	CAPh	0.0805	20	15	54
DI_02_b	CAPh	0.0816	20	15	54
DI_02_c	CAPh	0.0812	20	15	54

Observation, experimental parameters, and scientific discussion of the experimental results

During the dissolution of the two polymers, differences in the required time were observed. While CAPh is dissolved in approximately 15 minutes, CA requires 1.5 hours. After dissolution, both solutions are colorless, and the Tyndall effect is negative. During dialysis, the formation of a white nanoprecipitation is observed in the tube after just five minutes. In both dialysis, after 15 hours, a white, opaque solid is present throughout the tube, and the volume has also increased. The Tyndall effect test yielded a positive result. DLS measurements confirmed the formation of nanoparticles in both approaches. While the

particle size ranges correspond to the reproduced publication[2], the PDI values and thus the size distribution exceed the literature values. The measured values are documented in Table S2. One possible reason for the discrepancies could be attributed to uncontrolled reaction conditions, such as the temperature of the system[5].

Table S2. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples DI_01 to DI_02.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_01_a	CA	398	0.316
DI_01_b	CA	410	0.341
DI_01_c	CA	413	0.286
DI_02_a	CAPh	221	0.089
DI_02_b	CAPh	237	0.147
DI_02_c	CAPh	246	0.189

CHECKING THE SIMPLIFICATIONS MADE FOR A SUCCESSFUL TRANSFER TO THE EDUCATIONAL CONTEXT

The dialysis was carried out for CA and CAPh following the procedure described above based on the scientific article.[2] The changes made, are listed in the following subpoints (1) to (5).

(1) Solvent Replacement

To verify the substitution of the solvent, dimethyl sulfoxide (DMSO) was used instead of DMA. The Tyndall effect was tested before and after dialysis in each case. Table S3 displays the weighings and corresponding parameters.

Table S3. Parameters of samples DI_03 to DI_04.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	$V_{Solvent}$ [mL]	t [h]	Dialysis tube width [mm]
DI_03	CA	0.0792	20	15	54
DI_04	CAPh	0.0806	20	15	54

Observation, experimental results, and scientific discussion of the experimental results

For both polymers, DMSO is a suitable solvent, and the substitution does not affect the optical effect. However, while CAPh is already dissolved after 15 minutes, dissolution of CA requires 1.5 hours. The formation of a suspension within the dialysis tube started after approximately 5 to 10 minutes in each

case. The light from a red laser was scattered by the particles. Table S4 shows the hydrodynamic diameter (D_H) as well as the size distribution of the samples.

Table S4. Hydrodynamic diameter d_H and size distribution (PDI) of samples DI_03 to DI_04.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_03	CA	194	0.059
DI_04	CAPh	190	0.050

(2) Reduction of the Time Frame

For a possible reduction of the time frame in the school context, different dialysis times were tested. The Tyndall effect was checked for all samples. Table S5 documents the corresponding weighings and parameters.

Table S5. Parameters of samples DI_05 to DI_28.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	$V_{Solvent}$ [mL]	t [min]	Dialysis tube width [mm]
DI_05	CA	0.009	10	180	18
DI_06	CA	0.041	10	210	18
DI_07	CA	0.041	10	240	18
DI_08	CA	0.039	10	150	18
DI_09	CA	0.040	10	120	18
DI_10	CA	0.041	10	90	18
DI_11	CA	0.041	10	60	18
DI_12	CA	0.041	10	50	18
DI_13	CA	0.040	10	40	18
DI_14	CA	0.040	10	30	18
DI_15	CA	0.041	10	20	18
DI_16	CA	0.040	10	10	18
DI_17	CAPh	0.040	10	180	18
DI_18	CAPh	0.040	10	210	18
DI_19	CAPh	0.040	10	240	18
DI_20	CAPh	0.396	10	150	18
DI_21	CAPh	0.040	10	120	18
DI_22	CAPh	0.040	10	90	18
DI_23	CAPh	0.039	10	60	18
DI_24	CAPh	0.041	10	50	18
DI_25	CAPh	0.041	10	40	18
DI_26	CAPh	0.039	10	30	18
DI_27	CAPh	0.039	10	20	18
DI_28	CAPh	0.040	10	10	18

Observation, experimental results, and scientific discussion of the experimental results

Especially concerning the short time intervals, the different duration of dialysis has a significant impact on the visible effect. After 10 minutes of dialysis (DI_16 and DI_28), nanoprecipitation was only observed in the upper half of the dialysis tube. From 20 minutes onwards, precipitation was observed almost

throughout the entire dialysis tube. For the subsequent time intervals, precipitation occurred throughout the entire dialysis tube. Differences between the further time intervals were only evident in the optical density of the particles in the suspension. All particle suspensions scattered the red light from a laser. Regarding the measured values, no clear correlation between hydrodynamic diameter and duration of dialysis could be identified. However, a rough trend suggests that with a shorter duration of dialysis, both for CA and CAPh, the hydrodynamic diameters are smaller than with a longer duration of dialysis (see Table S6).

Table S6. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples DI_05 to DI_28.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_05	CA	232	0.051
DI_06	CA	241	0.072
DI_07	CA	308	0.102
DI_08	CA	382	0.212
DI_09	CA	282	0.105
DI_10	CA	237	0.084
DI_11	CA	430	0.227
DI_12	CA	307	0.093
DI_13	CA	253	0.018
DI_14	CA	308	0.104
DI_15	CA	219	0.125
DI_16	CA	230	0.128
DI_17	CAPh	204	0.086
DI_18	CAPh	308	0.102
DI_19	CAPh	266	0.190
DI_20	CAPh	217	0.014
DI_21	CAPh	207	0.062
DI_22	CAPh	216	0.071
DI_23	CAPh	220	0.050
DI_24	CAPh	221	0.031
DI_25	CAPh	229	0.094
DI_26	CAPh	213	0.047
DI_27	CAPh	215	0.153
DI_28	CAPh	178	0.133

(3) Elimination of centrifuging

In scientific work, it is customary to centrifuge polymer solutions before dialysis to remove dust particles. Since this is often not possible in the school context, the impact of omitting the centrifugation step was investigated. The two simplifications made above (use of DMSO as a solvent and a dialysis duration of 20 minutes) were applied. Table S7 presents the corresponding parameters.

Table S7. Parameters of samples DI_29 to DI_30.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	$V_{Solvent}$ [mL]	t [min]	Dialysis tube width [mm]
DI_29	CA	0.0398	10	20	18
DI_30	CAPh	0.0398	10	20	18

Observation, experimental results, and scientific discussion of the experimental results

The results regarding the hydrodynamic diameter (Table S8) can be reproduced for both polymers. However, it may happen that dust particles are present in the sample and are accordingly measured. There is no discernible impact on the optical effect.

Table S8. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples DI_29 to DI_30.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_29	CA	252	0.100
DI_30	CAPh	188	0.073

(4) Use of tap water

To minimize costs in the school context, the influence of cold tap water instead of demineralized water was investigated. DMSO was used as the solvent. Accordingly, the volume of the solvent was adjusted to 5 mL to maintain the same ratio. The duration of dialysis was set to 20 minutes. The parameters are presented in Table S9.

Table S9. Parameters of samples DI_31 to DI_32.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	$V_{Solvent}$ [mL]	t [min]	Dialysis tube width [mm]
DI_31	CA	0.0197	5	20	18
DI_32	CAPh	0.0204	5	20	18

Observation, experimental results, and scientific discussion of the experimental results

The observations correspond to those of the 20-minutes dialysis. The use of tap water has no visible impact on precipitation compared to the use of demineralized water. The hydrodynamic diameter (Table S10) for CAPh corresponds to the diameter when using demineralized water in a 20-minute dialysis. When using CA, larger nanoparticles are formed in comparable dialysis. However, as already mentioned, the focus of the experiments is primarily on the optical effect. This is not affected using tap water, even for samples with CA.

Table S10. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples DI_31 to DI_32.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_31	CA	354	0.159
DI_32	CAPh	184	0.062

(5) Use of freezer bag clips

Instead of dialysis clamps, standard freezer bag clips were used to close the dialysis tube, and their closure security was checked in a 20-minute dialysis. The procedure is identical to that with dialysis clamps. An overview of additional parameters can be found in Table S11.

Table S11. Parameters of samples DI_33 to DI_34.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	$V_{Solvent}$ [mL]	t [min]	Dialysis tube width [mm]
DI_33	CA	0.0413	10	20	18
DI_34	CAPh	0.0391	10	20	18

Observation, experimental results, and scientific discussion of the experimental results

No visible difference was observed between dialysis clamps and freezer bag clips. The freezer bag clips also securely sealed the dialysis tube. The measurement results regarding the hydrodynamic diameter were reproduced (see Table S12).

Table S12. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples DI_33 to DI_34.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_33	CA	215	0.072
DI_34	CAPh	194	0.065

ENCAPSULATION OF NILE RED INTO CAPH NANOPARTICLES

Materials:

CAPh and DMSO were purchased from Merck. Nile red was purchased from Carl Roth GmbH + Co KG. Tap water was sourced directly in the laboratory. Dialysis tube with a flat width of 18 mm and a MWCO of 3.5 kDa (Spectra-Por®3, Spectrum Laboratories, Inc., CA) was purchased from Carl Roth GmbH + Co KG. Freezer bag clips were purchased at the supermarket.

Procedure:

First, the polymer solution was prepared as described above. 20 mg CAPh were dissolved in 5 mL DMSO. Different concentrations and masses of Nile red were added to the prepared polymer solution. Subsequently, the solutions were transferred to a dialysis tube and dialyzed in tap water for 20 minutes. No water exchange took place. The Tyndall effect was checked. The parameters are documented in Table S13.

Table S13. Parameters of samples DI_35 to DI_44.

Sample	Polymer	$m_{Polymer}$ [g]	Loading Nile red	$V_{Solvent}$ [mL]	t [min]	Dialysis tube width [mm]
DI_35	CAPh	0.0208	0.0010 g	5	20	18
DI_36	CAPh	0.0212	0.0005 g	5	20	18
DI_37	CAPh	0.0201	1 mg/mL → 50 µL	5	20	18
DI_38	CAPh	0.0201	1 mg/mL → 250 µL	5	20	18
DI_39	CAPh	0.0194	0,0050 g	5	20	18
DI_40	CAPh	0.0192	0,0025 g	5	20	18
DI_41_a	CAPh	0.0202	3,2 mg/mL → 10 µL	5	20	18
DI_41_b	CAPh	0.0196	3,2 mg/mL → 10 µL	5	20	18
DI_41_c	CAPh	0.0206	3,2 mg/mL → 10 µL	5	20	18
DI_41_d	CAPh	0.0202	3,2 mg/mL → 10 µL	5	20	18

Observation, experimental results, and scientific discussion of the experimental results

Both the dye Nile red and the polymer CAPh dissolved within 15 minutes in the solvent DMSO. Depending on the concentration of the dye, the color of the polymer Nile red solution varied. The samples exhibit pink fluorescence under UV light. The progression of dialysis is fundamentally the same as without the dye. After 20 minutes of dialysis, solid particles are observed in almost the entire tube. However, the solid phase appears colored in samples with dye addition. The intensity of the color varies with Nile red concentration. In samples with higher Nile red concentration, the coloration is so intense that it almost completely obscures the optical effect of nanoparticle formation. In samples with lower Nile red concentration, only a weak pink hue is observed. The fluorescence during dialysis changes in such a way that the phase containing the solid is significantly less pink, fluorescent. Overall, the solid phase has a slight pink color. This suggests that the dye is encapsulated in the nanoparticles. Samples with the same Nile red concentration showed the same effects on a phenomenological level regarding color change (DI_41_a to DI_41_d). The light from a red laser is scattered by all samples after dialysis.

Therefore, nanoparticles are formed in the present samples during the dialysis. Based on the optical results and from an economic perspective, it was decided to work with the lowest dye concentrations in the student experiment. DLS measurements for the low dye concentrations are provided in Table S14.

Table S14. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples DI_41_a to DI_41_d.

Sample	Polymer	D_H [nm]	PDI
DI_41_a	CAPh	265	0.251
DI_41_b	CAPh	203	0.054
DI_41_c	CAPh	242	0.212
DI_41_d	CAPh	511	0.083

STUDENT EXPERIMENT: VERIFICATION OF REPRODUCIBILITY

To test the reproducibility of the procedure described in the manuscript, experiments were conducted by different students, and DLS measurements were performed. These are documented in Table S15.

Table S15. Hydrodynamic diameter D_H and size distribution (PDI) of samples SL_1 to SL_19.

Sample	D_H [nm]	PDI
SL_1	179	0.262
SL_2	148	0.218
SL_3	281	0.093
SL_4	430	0.033
SL_5	144	0.149
SL_6	143	0.137
SL_7	262	0.064
SL_8	404	0.019
SL_9	386	0.076
SL_10	443	0.043
SL_11	536	0.164
SL_12	439	0.056
SL_13	371	0.040
SL_14	430	0.051
SL_15	365	0.010
SL_16	337	0.020
SL_17	370	0.022
SL_18	392	0.035
SL_19	379	0.038

ASSISTANCE IN CARRYING OUT DIALYSIS

To avoid difficulties in the practical performance of dialysis, a short video was recorded showing the dialysis procedure. To watch the video, the QR code in Figure S2 can be scanned.

Figure S1. QR code for the video on performing dialysis.

GRAPHICAL REPRESENTATION OF THE INFLUENCE OF THE SIMPLIFICATIONS ON THE PARTICLE SIZE

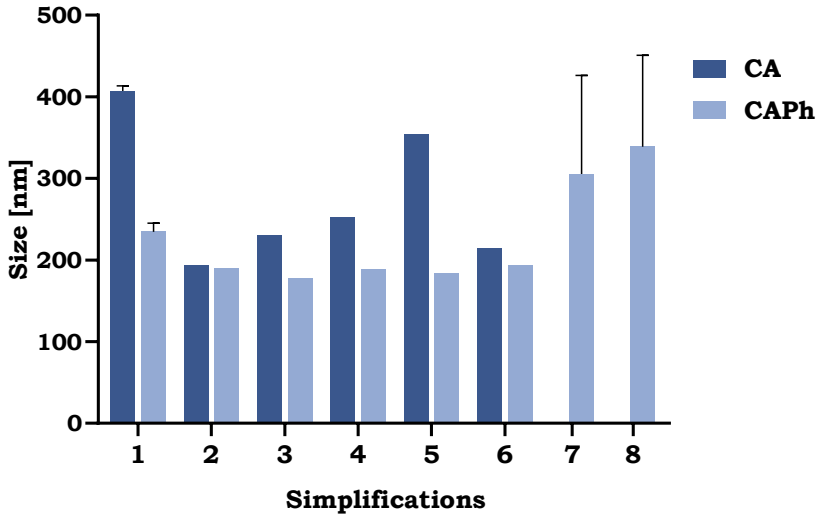


Figure S2. Influence of the simplifications on the particle size. Particle size was measured using DLS. 1: Reproduction of the publication of WONDRACZEK, PETZOLD-WELCKE, FARDIM AND HEINZE[1]; 2: Solvent Replacement; 3: Reduction of the time frame; 4: Omission of the centrifugation; 5: Use of tap water; 6: Use of freezer bag clips; 7: Encapsulation of Nile red only into CAPh; 8: Student experiment. CA: Cellulose acetate; CAPh: Cellulose acetate phthalate (mean ± SD, n_1=3, $n_{2\text{-}6}$=1, n_7=4, n_8=19).

DETERMINATION OF ENCAPSULATION EFFICACY VIA UV-VIS SPECTROSCOPY

Materials:

DMSO of anhydrous grade was purchased from Acros Organics in sealed vessels containing molecular sieve.

Instrumentation:

The solutions were measured using a PerkinElmer Lambda 950 (Llantrisant, UK) and quartz glass cuvettes (d= 10*10 mm) from Hellma Analytics (Müllheim, Germany). Absorption was measured in a wavelength range of 500-700 nm (Nile red λ_{max}= 551 nm).

Measurement:

To determine the encapsulation efficacy, three NP batches were prepared. In a typical procedure CaPh (80 mg) was dissolved in DMSO (20 mL) and Nile red (40 µL, 1.048 mmol L^{-1}) was added. After dialysis, the NP suspension was lyophilized and dissolved in DMSO (3 mL, $c_{theoretical}$=13.904 µmol L^{-1}).

For the calibration a stock solution of Nile red (0.110 mmol L^{-1}) was prepared. Four aliquots of the stock solution (100 µL) were added to a defined volume of DMSO (2000 µL). After each addition UV-Vis measurements were carried out (see Figure S6, Table S16).

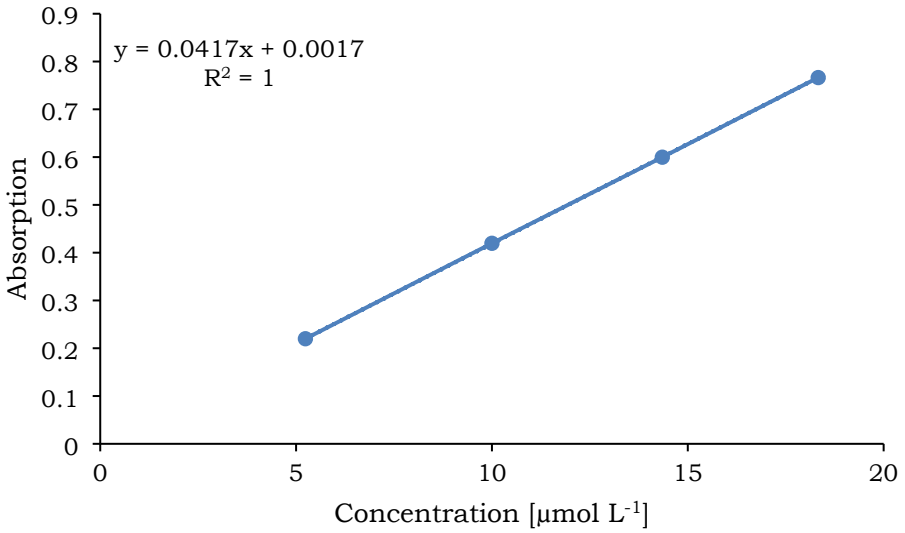


Figure S3: Calibration of Nile red stock solution (c= 0.110 mmol L^{-1}, 100-400 µL) in DMSO (2000 µL).

Table S16: Absorption of calibration solutions and samples measured via UV-Vis. Calculated concentrations and encapsulation efficacies of the measured samples.

Sample	Absorption	Concentration ($c_{calculated}$) [µmol L^{-1}]	Encapsulation efficacy (EE) [%]
Calibration 1	0.2199	5.24	
Calibration 2	0.4196	10.00	
Calibration 3	0.5998	14.35	
Calibration 4	0.7664	18.33	

AF_100	0.3930	9.88	68
AF_101	0.5749	13.74	99
AF_102	0.3910	9.33	67

The encapsulation efficacy (EE) was defined as the ratio of the theoretical concentration of encapsulated Nile red, to the actual determined concentration of encapsulated Nile red. The following equation was used:

$$\mathrm{EE} = \frac{c_{\mathrm{calculated}}}{c_{\mathrm{theoretical}}} * 100\%$$

DESCRIPTION OF THE METHODS USED FOR THE BIOLOGICAL EVALUATION OF THE NANOPARTICLES

Cell culture

HK-2 cells (ATCC-American Type Culture Collection, Manassas, USA) were cultured in Dulbecco's modified eagle's high glucose medium (DMEM) (Merck KGaA, Darmstadt, Germany) supplemented with 10% fetal calf serum (FCS) and 1% Penicillin/Streptomycin (P/S) (both Gibco, ThermoFisher™, Waltham, USA). Cells were cultivated at 37 °C, 95% relative humidity and 5% CO_2.

Immunofluorescence

For Immunofluorescence 150,000 HK-2 cells were seeded on 12 mm gelatine-coated glass coverslips. On the next day cells were washed twice with phosphate-buffered saline (PBS) and 1 mL of fresh DMEM medium (+ 10% FCS, +1% P/S) containing 20 µL of the nanoparticle solution. Subsequently, cells were incubated with the nanoparticles for 2 to 60 min. Between each of the following incubation steps, the cells were washed twice with PBS. After the nanoparticle incubation, the cells were fixed with Roti-Histofix 4% (Carl Roth) for 30 min at room temperature (RT). Afterwards, the cells were permeabilized with 100 µL of 0.1% Triton X-100 (Carl Roth) in PBS for 15 min and incubated with 100 µL AlexaFluor488 Phalloidin (ThermoFisher™) for 45 min. Lastly, the cells were stained with 500 µL 300 nM DAPI (4′,6-diamidino-2-phenylindole, Carl Roth) for 7-8 min following the transfer of the coverslips to slides with Fluoromount-G™ Mounting Medium (ThermoFisher™).

The Nikon eclipse Ti microscope (Nikon Europe B.V., Amstelveen, The Netherlands) was used for visualization. The figure represents the average of 3 independent experiments.

Live-cell imaging

For live-cell imaging 35,000 HK-2 cells were seeded one day prior to the experiment in an 8-well Lab-Tek® chamber slide (ThermoFisher™). Before imaging cells were washed twice with PBS and 400 µL of clear Opti-MEM (ThermoFisher™) was added. The capturing was started and subsequently 2 µL of the nanoparticle suspension was added. The images were captured every 500 msec for 2 min at 37 °C and 5% CO_2 using the Nikon eclipse Ti microscope (Nikon Europe B.V.). The microscope was equipped with a S Plan Fluor ELWD 20x OH1 ADM objective (Nikon Europe B.V.).

Cell viability assay

An MTT-Assay was performed for cell viability studies of the CAPh nanoparticles (see Figure S4). Therefore 150,000 HK-2 cells were seeded in a 12-well plate (Greiner Bio-one, Frickenhausen, Germany) and grown for 24 h. Afterwards the cells were washed with PBS and treated with different concentrations of the nanoparticle suspension ranging from 10 to 80 µL mL^{-1}. An equal amount of DMSO (Carl Roth, Karlsruhe, Germany) was used as a control, to exclude toxic effects from the DMSO. The cells were incubated for further 24 h. Thus, the cells were washed with PBS and fresh medium containing 500 µg mL^{-1} of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) (Alfa Aesar, Haverhill, USA) was added for 4 h of incubation. Subsequently the violet dye was dissolved in 500 µL of isopropanol (Carl Roth) through shaking for 10 min. Absorbance of the solution was measured at 570 nm using the FLUOstar OPTIMA Platereader (BMG Labtech, Ortenberg, Germany). Untreated cells were used as 100% cell viability control, cell viability was determined by subtraction of the blank and calculation of the percentage compared to the untreated cells. According to DIN EN ISO 10993-5 cell viability values below 70% were defined as toxic.[6] Samples were measured with 4 technical replicates and the assay was repeated twice. Data shown as percentages (mean ± SEM).

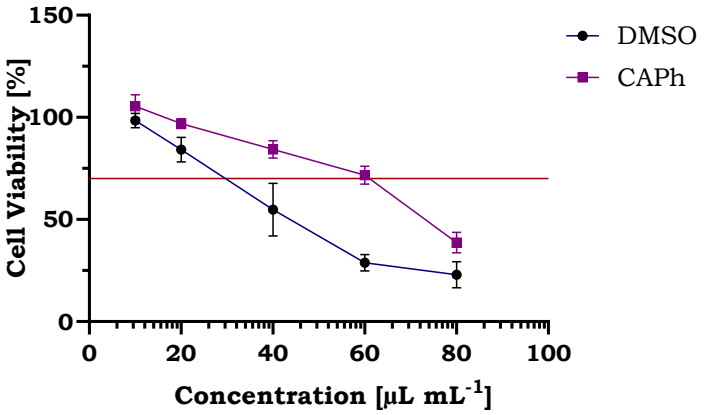


Figure S4. Cell viability of HK-2 cells after treatment with CAPh nanoparticles (10-80 µg mL^{-1}) for 24 h determined by MTT assay. DMSO served as solvent control and untreated cells were set as 100% viability. The red line represents the threshold of 70%. Assay was performed thrice with 4 technical replicates. Results are shown as mean ± SEM (*n = 3*).

LIVE-CELL IMAGING VIDEO

To watch the live-cell imaging video, scan the following QR code.

Figure S5. QR code for the live-cell imaging video.

FLUORESCENCE MICROSCOPY IMAGES

To visually represent cellular uptake for the students, additional fluorescence microscopy images were captured after incubation of cells with Nile red loaded nanoparticles. The particles were produced following the implemented simplifications. To determine the uptake and the speed of the uptake, human kidney cells (HK-2) were incubated with the nanoparticles for a period of 2 to 60 min. After incubation, cells were fixed and stained with Phalloidin and DAPI to stain the actin skeleton and the nucleus, respectively. Already after 2 min nanoparticles are detectable within the cells (see Figure S1). The nanoparticles are located around the nucleus, probably in the endoplasmic reticulum (ER), due to an

uptake via endocytosis following a transport into the ER.[3] The students should be familiar with these cell organelles. The process of endocytosis is also part of the curriculum at the secondary level. Within 60 min the intensity of the nanoparticle signals didn't increase compared to the results after 2 min, indicating a fast uptake within the first minutes. To verify the hypothesis of a fast uptake, living HK-2 cells were imaged with the nanoparticles. Images were acquired every 500 ms for 2 min. Already 17 s after addition of the nanoparticle suspension an intracellular accumulation of the dye, respective the nanoparticles, can be observed (see Figure 6). The signal intensity increases for around 1 min until no remarkable change is visible. During this period the accumulation of the nanoparticles around the nucleus is already occurring. For other cellulose-based nanoparticles an uptake within 5 min was already described in literature.[4] The live-cell imaging video can be seen by scanning the QR in Figure S5.

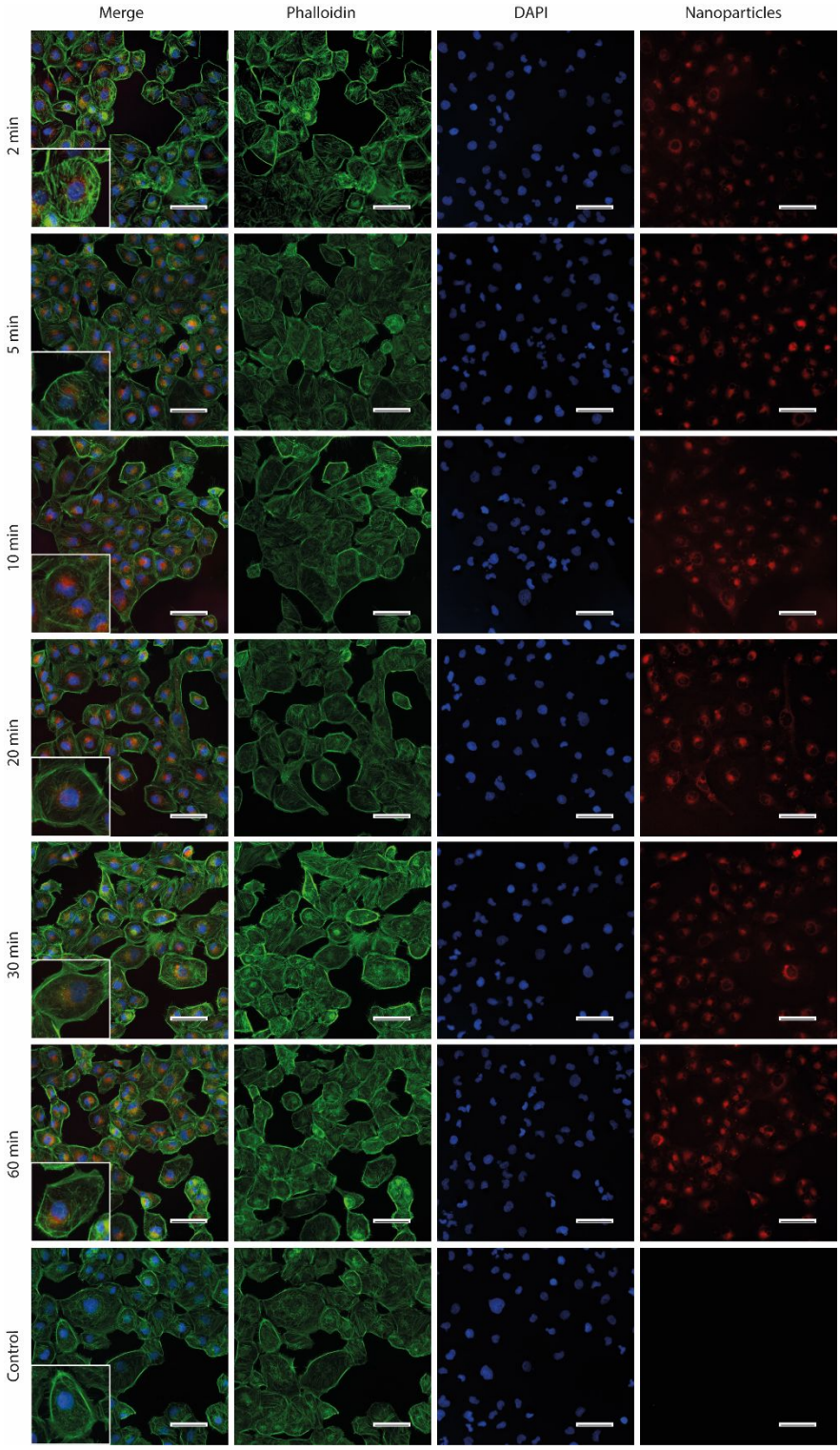


Figure S6. Immunofluorescence of HK-2 cells incubated with Nile red-loaded nanoparticles for 2-60 min. Untreated cells served as control. Nuclei were stained in blue (DAPI) and the actin skeleton was stained in green (phalloidin) (n = 3). Scale bar: 100 µm. Enlarged section shows an additional 2 x magnification.

To evaluate the cytotoxicity of the nanoparticles an MTT assay was performed using HK-2 cells. After 24 h of incubation with the nanoparticles in varying concentrations, cells displayed a cell viability over 70% for all concentrations below 60 µL mL-1. Merely a concentration of 80 µL mL-1 revealed a toxic effect displayed in a cell viability of around 38%. Conspicuously, DMSO alone shows a higher cytotoxicity compared to the nanoparticles, with toxic effects starting at a concentration of 40 µL mL-1. This indicates that the decreasing cell viability of the nanoparticle suspension and the toxicity of the highest concentration are likely due to remaining DMSO.

REFERENCES

(1) Fruntke, A.; Behnke, M.; Stafast, L. M.; Träder, T.; Dietel, E.; Vollrath, A.; Weber, C.; Schubert, U. S.; Wilke, T. Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. *J. Chem. Educ.* **2022.** DOI: 10.1021/acs.jchemed.2c00422.

(2) Wondraczek, H.; Petzold-Welcke, K.; Fardim, P.; Heinze, T. Nanoparticles from conventional cellulose esters: evaluation of preparation methods. *Cellulose* **2013**, *20* (2), 751–760. DOI: 10.1007/s10570-013-9874-x.

(3) Donahue, N. D.; Acar, H.; Wilhelm, S. Concepts of nanoparticle cellular uptake, intracellular trafficking, and kinetics in nanomedicine. *Advanced drug delivery reviews* **2019**, *143*, 68–96. DOI: 10.1016/j.addr.2019.04.008. Published Online: Apr. 22, 2019.

(4) Kühne, M.; Lindemann, H.; Grune, C.; Schröder, D.; Cseresnyés, Z.; Godmann, M.; Koschella, A.; Figge, M. T.; Eggeling, C.; Fischer, D.; Heinze, T.; Heinzel, T. Biocompatible sulfated valproic acid-coupled polysaccharide-based nanocarriers with HDAC inhibitory activity. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society* **2021**, *329*, 717–730. DOI: 10.1016/j.jconrel.2020.10.006. Published Online: Oct. 5, 2020.

(5) Chronopoulou, L.; Fratoddi, I.; Palocci, C.; Venditti, I.; Russo, M. V. Osmosis Based Method Drives the Self-Assembly of Polymeric Chains into Micro- and Nanostructures. *Langmuir* **2009**, *25* (19), 11940–11946. DOI: 10.1021/la9016382.

(6) *DIN EN ISO 10993-5:2009-10, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten_- Teil_5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität (ISO_10993-5:2009); Deutsche Fassung EN_ISO_10993-5:2009*; Beuth Verlag GmbH, Berlin.

Supporting Information

POLYSACCHARIDE-BASED NANOPARTICLES PREPARED BY DIALYSIS: NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEMS FOR CHEMISTRY EDUCATION

Antonia Fruntke[1,2†], Juliana Hülsmann[3†], Lennart Hendrik Skodda[4†], Benedikt Blümbott[1], Maren Godmann[3], Andreas Koschella[4], Thorsten Heinzel[3]*, Thomas Heinze[4]*, Timm Wilke[2]*

[1]Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Chemistry Education, Friedrich Schiller University Jena, August-Bebel-Str. 2, 07743 Jena, Germany, antonia.fruntke@uni-jena.de (A.F.), benedikt.bluembott@uni-jena.de (B.B.)

[2]Chemistry Education, Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Carl-von-Ossietzky-Str. 9-11, 26129 Oldenburg, Germany, timm.wilke@uol.de (T.W.)

[3]Institute for Biochemistry and Biophysics, Center for Molecular Biomedicine, Friedrich Schiller University Jena, Hans-Knöll-Str. 2, 07745 Jena, Germany, juliana.huelsmann@uni-jena.de (J.H.); maren.godmann@uni-jena.de (M.G.), t.heinzel@uni-jena.de (Th.H.)

[4]Institute for Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry (IOMC), Friedrich Schiller University Jena, Humboldtstr. 10, 07743 Jena, Germany, lennart.hendrik.skodda@uni-jena.de (L.H.S.); andreas.koschella@uni-jena.de (A.K.), thomas.heinze@uni-jena.de (T.H.)

† The authors contributed equally to the work.

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

*E-Mail: t.heinzel@uni-jena.de; thomas.heinze@uni-jena.de; timm.wilke@uol.de

Dialysis experiment instructions for students

STEP (0): PREPARATION PHASE

Chemicals and Equipment

CAPh (CAS 9004-38-0; Merck, 0.54 € g^{-1}), DMSO (CAS 67-68-5; Merck, 0.49 € mL^{-1}), Nile red (CAS 7385-67-3; C. Roth; 0.04 € mg^{-1}), glass vial with lid, magnetic stirrer, stirring bar, beaker, volumetric flask, 2 pipettes, UV lamp (λ = 365 nm), UV light protective goggles, laboratory balance, 2 spatulas, measuring cylinder, laser pointer

Experimental Section

In a glass vial, 20 mg of CAPh is weighed. Subsequently, 5 mL of DMSO is added. A stirring bar is introduced into the mixture. The vial is sealed with its lid and placed on the stir plate. The mixture is stirred until CAPh is dissolved (10 – 15 min). Meanwhile, the Nile red solution is prepared: 3 mg of Nile red is dissolved in 10 mL of DMSO. After the waiting period, 1 drop of the Nile red solution is added to the mixture by using a pipette. The mixture is briefly stirred by the stirring bar. The Tyndall effect is tested in the solution, and the sample is observed under UV light.

STEP (1): DIALYSIS AS A METHOD OF FORMULATING NANOPARTICLES AND LOADING WITH THE DYE NILE RED

Chemicals and Equipment

Large beaker (1500 mL), small beaker (50 mL), dialysis tube (18 mm flat width, MWCO 3500 Da), 2 freezer bag clips, long tweezers, UV lamp (λ = 365 nm), UV light protective goggles, laser pointer, 1000 mL tap water, pipette

Experimental Section

A volume of 1000 mL of tap water is added to a large beaker. Using scissors, approximately 13 cm of dialysis tube is cut. The cut piece of dialysis tube is placed into the water-filled beaker (Caution: The dialysis tube must be completely submerged in water). The tube should remain in water for at least 3 minutes. To fill the tube, it is lifted out of the water, one end is

folded over, and sealed with a clip. The sealed end can be placed on the table. Holding the tube upright at the other end, it is opened by gently rubbing between the fingers. The polymer-Nile red solution is filled into the dialysis tube by using a pipette. Now, the upper end is folded over and sealed with a dialysis clip. The filled tube is placed back into the water-filled beaker. If the tube is not completely covered with water, some tap water is added.

Hint: If you have any difficulties, you can scan the QR-Code and watch the video about dialysis.

STEP (2): DEGRADATION OF NANOPARTICLES AND RELEASE

Chemicals and Equipment

3 Dropper pipettes, 3 glass vials, UV lamp (λ = 365 nm), UV light protective goggles, laser pointer, sample from step (1), 1 M sodium hydroxide (CAS 1310-73-2, C. Roth, 0.02 € mL^{-1}), 1 M hydrochloric acid (CAS 7647-01-0, Merck, 0.03 € mL^{-1})

Experimental Section

At the beginning, 2 mL of the sample from step (1) is pipetted into each of the three glass vials. The first vial remains as a control. To the second glass vial, 2 mL of sodium hydroxide is added, and to the third, 2 mL of hydrochloric acid. The vials are sealed and shaken briefly. Subsequently, the samples are observed under UV light and illuminated with the laser pointer.

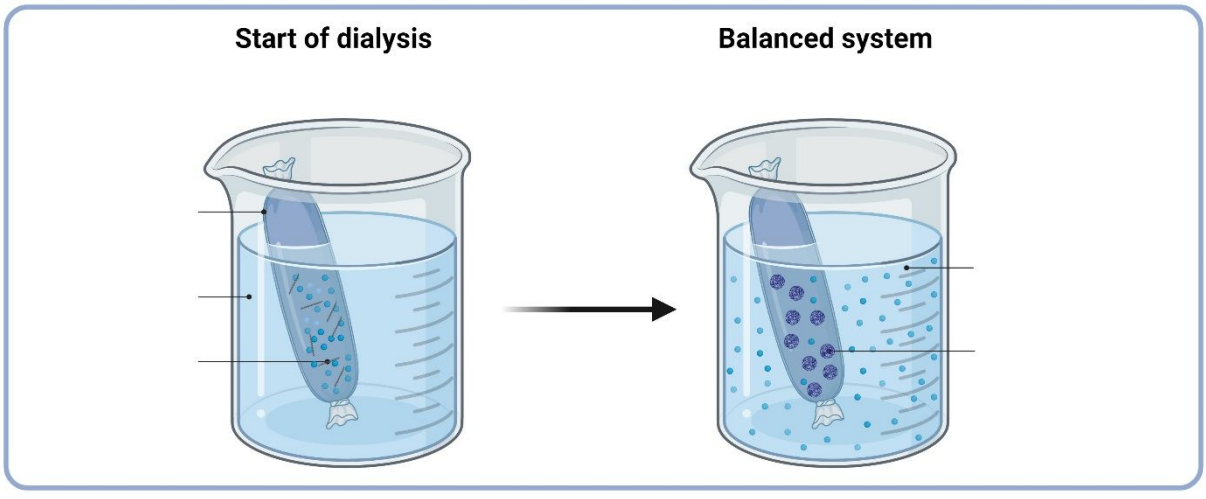
Task sheet student experiment dialysis

STEP (1): DIALYSIS AS A METHOD OF FORMULATING NANOPARTICLES AND LOADING WITH THE DYE NILE RED

1) Dialysis as a method

1a) One method of formulating nanoparticles is the dialysis. **Describe** the process.

1b) Write a label on the picture.



2) Mark the correct statement in each case based on your **observations:**

2a) Tyndall effect

Before dialysis, the light is reflected by the sample (and "visible" from the side).
o was observed
o was not observed

After dialysis, the light is reflected by the sample (and "visible" from the side).
o was observed
o was not observed

The visible Tyndall effect suggests that nanoparticles are present.
o true
o wrong

2b) Fluorescence under UV light

Fluoresces before dialysis...
o the whole sample.
o only part of the sample.
o only part of the sample.

After 10 minutes of dialysis fluoresces...
o the sample not.
o about half of the sample and the other half not.
o the entire sample.

After 20 minutes of dialysis fluoresces...
o only a small part of the sample. Almost the entire sample no longer fluoresces.
o the entire sample.

The change in the fluorescence of the sample during dialysis indicates that the Nile red dye is encapsulated in the nanoparticles.
o true
o wrong

STEP (2): DEGRADATION OF NANOPARTICLES AND RELEASE

3) Describe the **pH-dependent behavior** of the nanoparticle suspension after adding sodium hydroxide solution and hydrochloric acid. Include the **Tyndall effect** in your explanations.

10.6 Publikation 6 – Chemie in unserer Zeit

Wallbraun, A., „Kleine Partikel, smarte Wirkung: Zielgerichteter Wirkstofftransport mit Nanopartikeln“, ChiuZ, *eingereicht*.

Kleine Partikel, smarte Wirkung

Zielgerichteter Wirkstofftransport mit Nanopartikeln

Antonia Wallbraun

In diesem Artikel wird eine Versuchsreihe zum Thema Targeted Drug Delivery (zielgerichteter Wirkstofftransport) präsentiert und gezeigt, wie das Themenfeld der Nanomedizin in den Chemieunterricht der Oberstufe integriert werden kann. Auch, wenn das Forschungsgebiet vielleicht auf den ersten Blick abstrakt erscheinen mag, ermöglicht es beim genaueren Hinsehen hervorragende Chancen für einen aktuellen und innovativen Chemieunterricht. Mit einfachen und ungefährlichen Chemikalien kann im Schülerexperiment - von der Synthese der Ausgangsmaterialien über die Herstellung und Beladung der Nanopartikel bis zur gezielten Wirkstofffreisetzung - der gesamte Prozess experimentell nachvollzogen werden.

Problemstellung – Wie findet der Wirkstoff einer Tablette den Ort, wo sie wirken soll?

Ein Ansatz für den zielgerichteten Transport von Wirkstoffen liegt in der Nanomedizin. Winzig kleine Partikel - die Nanopartikel - werden als Transporter eingesetzt, um ähnlich wie bei einer Taxifahrt die Medikamente zu dem benötigten Ort zu befördern. Dass Medikamente dort ankommen, wo sie auch wirklich gebraucht werden, ist aus verschiedenen Gründen wichtig. Erfolgt die Wirkung systemisch – wie bei herkömmlichen Arzneimitteln – verteilen sich die Pharmaka im gesamten Körper. Nebenwirkungen außerhalb des Krankheitsherdes und eine verminderte Wirkstoffkonzentration am Zielort, verbunden mit einer geringeren Wirkungseffektivität sind die Folge. Durch die Einkapselung der Arzneistoffe in die Nanopartikel werden diese in hoher Dosis sicher zum erkrankten Organ transportiert. Dabei spielen Größe der Partikel, dessen Form, die Oberflächenbeschaffenheit und auch aus welchen Ausgangsmaterialien sie sind, eine wesentliche Rolle, um die Wirkstoffe „auf Anordnung“ freizugeben. Sogenannte Nanocarrier – also Nanopartikel aus Polymeren [1] – können auf unterschiedliche Stimuli reagieren, beispielsweise Enzyme, Temperaturänderungen oder Änderungen des pH-Wertes und die Wirkstoffe zielgerichtet abgeben.

Nanomedizin im Chemieunterricht – Potenzial und Lehrplanbezug

Über die medizinische Bedeutung hinaus ermöglicht das Thema auch für den Chemieunterricht ein großes Potenzial. Neben direkten Lebensweltbezügen ergeben sich konkrete Anknüpfungspunkte an die bestehenden Inhalten des Lehrplan, wie Polarität, Polymere, Esterbildung oder Esterspaltung [2]. Das Themenfeld der Nanotechnologie ist zudem seit der Novellierung der Bildungsstandard im Jahr 2020 aufgenommen wurden und ermöglicht Nanomedizin als Anwendungsbeispiel im Unterricht einzuführen. Auch hinsichtlich des motivationalen Aspekts bietet das Thema eine Chance. Wie aus Studien von SJOBERG & SCHREINER [3] hervorgegangen ist, stufen Schülerinnen und Schüler medizinische Themenfelder als interessant und bedeutsam ein [3,4]. Für die Implementierung im Unterricht werden drei Doppelstunden empfohlen, jedoch sei an dieser Stelle betont, dass auch eine entsprechende Anpassung auf weniger oder mehr Stunden möglich ist. Nachfolgend wird eine inhaltliche Aufteilung vorgeschlagen sowie die konkrete Versuchsreihe präsentiert.

Praktische Umsetzung

In **Doppelstunde (1)** erfolgt die Einführung in das Thema des gezielten Wirkstofftransportes, wobei die modernen Drug Delivery Systeme (DDS) den herkömmlichen Medikamentensystemen gegenübergestellt und damit verbundene Risiken und Probleme thematisiert werden. In diesem Zusammenhang können Anforderungen an mögliche Ausgangsmaterialien für DDS, wie Biokompatibilität, biologische Abbaubarkeit sowie Modifizierungsmöglichkeiten herausgearbeitet und davon ableitend Polymere als ideale Grundstoffe begründet werden. Anschließend erfolgt die selbstständige Synthese des Polyesters Poly-*δ*-Valerolacton (P*δ*VL) – als Ausgangsstoff für die spätere Formulierung der Nanopartikel – ausgehend von dem Monomer *δ*-Valerolacton (*δ*VL). Strukturelle Unterschiede sowie Eigenschaften von Monomer und Polymer werden vergleichend betrachtet.

Versuch (1) Synthese von P*δ*VL [2,5]

Geräte und Chemikalien: Spatellöffel, 2 Pasteurpipetten, kleiner Spatel, (Mikro-)Reagenzglas, Ethanol, *δ*VL, 1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en (TBD)

Durchführung: Zunächst wird ein Spatellöffel TBD in ein Mikroreagenzglas gegeben. Danach werden drei Tropfen Ethanol mit der Pasteurpipette zum TBD hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für einige Sekunden mit dem kleinen Spatel gemischt. 2 mL *δ*VL werden anschließend mit der anderen Pasteurpipette in das Reagenzglas getropft. Das Reaktionsgemisch wird erneut für einige Sekunden verrührt und abschließend für ca. sieben Minuten stehengelassen.

Beobachtung: Zu Beginn ist das Reaktionsgemisch eine klare und farblose Flüssigkeit. Nach kurzer Zeit wird die Probe deutlich viskos, bis schließlich nach ca. sieben Minuten ein weißer Feststoff als Produkt erhalten wird. Eine Wärmeentwicklung ist am Reagenzglas wahrnehmbar.

Auswertung: In einer Ringöffnungspolymerisation (ROP) reagiert *δ*VL (farblose Flüssigkeit) mit dem Initiator Ethanol und dem Katalysator TBD exotherm zu P*δ*VL (weißer Feststoff). Hierbei handelt es sich um einen Polyester, die Reaktionsgleichung wird in Abbildung 1 dargestellt. Mit zunehmender Polymerisation erhöht sich die Viskosität, bis letztlich ein Feststoff erhalten wird.

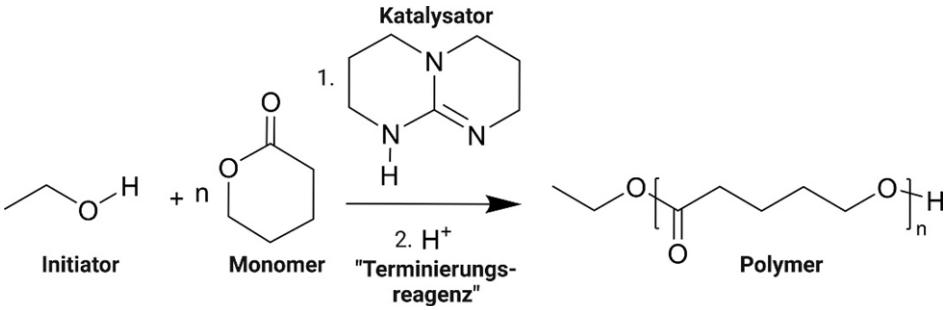


Abbildung 1 - Reaktionsgleichung der Ringöffnungspolymerisation von δVL [2].

In **Doppelstunde (2)** liegt der Fokus auf der Formulierung und Beladung der Nanopartikel. Dafür wird die Methode der Nanofällung erarbeitet und anschließend selbst durchgeführt. Um die Hintergründe der Nanofällung besser zu verstehen, werden die beteiligten Stoffe: Polymer, Lösemittel, Nicht-Lösemittel Wasser und Farbstoff (als Wirkstoffersatz) entsprechend ihrer Polarität eingeordnet. In Vorversuchen kann auch die Löslichkeit von Polymer und Wirkstoff (Farbstoff – Nilrot) im Lösemittel (Aceton) sowie im Wasser getestet werden. Die Hintergründe zur Nanofällung sind in [5] beschrieben. Als Wirkstoffersatz wird der in hydrophober Umgebung fluoreszierende Farbstoff Nilrot genutzt. Neben dem optischen Effekt ist Nilrot auch – im Gegensatz zu vielen Wirkstoffen – aufgrund seines niedrigen Gefährdungspotentials für den Unterricht geeignet und zudem häufig in der Chemie- oder Biologiesammlung vorhanden.

Versuch (2) Formulierung und Beladung der Nanopartikel [2,5]

Geräte und Chemikalien: Spatellöffel, 3 Pasteurpipetten, Rühr- und Heizplatte, (Mikro-) Reagenzglas mit Stopfen, Messzylinder (V_{min} = 25 mL), kleines Becherglas (V_{min} = 25 mL), Laserpointer (optional), Magnetrührstäbchen, UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), P*δ*VL aus Versuch (1), Aceton, Nilrot, demin. Wasser

Vorbereitung: Die Farbstoff-Lösung (Massenkonzentration: 1 mg mL^{-1}) wird zur Zeitersparnis vorab angesetzt.

Durchführung: Zunächst wird eine Polymerlösung hergestellt. Dafür wird ein Spatellöffel des in Versuch (1) synthetisierten Polymers in ein Mikroreagenzglas gegeben. Anschließend werden 2 mL Aceton mit einer Pasteurpipette hinzugegeben und das Reagenzglas wird mittels Stopfen verschlossen. Die Polymer-Aceton-Stammlösung wird so lange geschüttelt, bis sich das Polymer vollständig gelöst hat. Danach werden von der vorbereiteten Nilrot-Aceton-Lösung sechs bis sieben Tropfen zu der Polymer-Aceton-Lösung gegeben, das Reagenzglas erneut verschlossen und das Gemisch geschüttelt. Ein kleines Becherglas wird auf dem Magnetrührer platziert. Es werden etwa 16 mL Wasser und ein Magnetrührstäbchen hineingegeben. Für die Nanofällung wird die Polymer-Nilrot-Lösung in das vorbereitete Becherglas überführt. Dafür wird die gesamte Lösung mit einer Pasteurpipette langsam (!) unter der Wasseroberfläche nahe der Glaswand in das Becherglas gegeben, während der Rührer auf ca. 200 rpm eingestellt ist. Zum Verdampfen des Acetons wird die Dispersion über Nacht stehen gelassen. Alternativ kann der Heizrührer auf 50 °C eingestellt werden, um den Vorgang zu beschleunigen und somit den Teilversuch innerhalb von einer Doppelstunde abschließen zu können. Für die rein phänomenologische Betrachtung ist bereits eine Wartezeit von 10 Minuten ausreichend. Die Probe wird zuletzt unter UV-Licht betrachtet und mit dem Laserpointer zur Überprüfung des Tyndall-Effekts durchleuchtet.

Beobachtung: Beim Lösen des Polymers P*δ*VL in Aceton entsteht eine farblose Flüssigkeit, die nach Zugabe der Nilrot-Aceton-Lösung pinkfarben erscheint. Im Verlauf der Fällung bildet sich eine intensiv pinke Dispersion. Unter UV-Licht zeigen die Proben pinke Fluoreszenz und beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist ein durchgängiger Lichtstrahl deutlich zu erkennen (Abbildung 2).

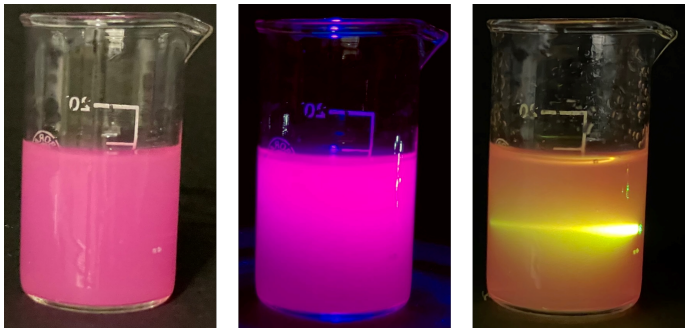


*Abbildung 2 - Mit Nilrot beladene P*δ*VL-Nanopartikel nach der Evaporation. Links: Bei Tageslicht. Mitte: Unter UV-Licht (λ = 365 nm). Recht: Überprüfung des Tyndall-Effekts mit einem Laserpointer [2].*

Auswertung: Die P*δ*VL-Nanopartikel wurden über die Methode der Nanofällung hergestellt. Dafür wurde der gelöste Farbstoff Nilrot zusammen mit der Polymer-Stammlösung langsam in eine wässrige Vorlage gefällt, was zur Bildung der Nanopartikel führt. Für die Formulierung der Partikel wird die Unlöslichkeit des Polymers im wässrigen Medium ausgenutzt. Die homogene Dispersion zeigt den erfolgreichen Einschluss des Farbstoffes. Vorteil im schulischen Kontext ist, dass Formulierung und Beladung der Nanocarrier in einem Schritt erfolgen kann. Die Lichtstreuung um den Laserstrahl (Tyndall-Effekt) beim Durchleuchten der Probe mit einem Laserpointer bestätigt das Vorhandensein von Partikeln im nanoskaligen Größenbereich.

In der abschließenden **Doppelstunde (3)** stehen Abbau der Partikel und Freisetzung des Farbstoffs im Fokus. Nachdem im Überblick mögliche Stimuli zur Freisetzung behandelt wurden, kann als Beispiel der pH-Wert-induzierten Freisetzung die alkalische Esterhydrolyse des Polyesters P*δ*VL thematisiert werden. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der funktionellen Estergruppe sowie dem Reaktionsmechanismus. Auch der Unterschied zur sauren Esterhydrolyse kann herausgearbeitet werden. Nach der theoretischen Betrachtung erfolgt die Durchführung im Schülerexperiment.

Versuch (3) pH-abhängige Freisetzung von Nilrot aus P*δ*VL-Nanocarriern [2,5]

Geräte und Chemikalien: 4 Pasteurpipetten, 5 Schnappdeckelgläser (oder kleine Reagenzgläser), UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laserpointer, mit Nilrot beladene P*δ*VL-Nanopartikel aus Versuch (2), 1 M Natronlauge, 0,1 M Natronlauge, 1 M Salzsäure

Vorbereitung: Aceton muss, wie in Versuch (2) beschrieben über Nacht oder auf der Heizplatte aus der Dispersion verdampft worden sein.

Durchführung: Zunächst werden in jedes der Schnappdeckelgläser (SDG) mit einer Pasteurpipette 2 mL der P*δ*VL-Nilrot-Dispersion gegeben. SDG1 verbleibt als Referenz, ansonsten werden 2 mL der Natronlauge (c = 1 mol L^{-1}) in SDG2, 2 mL der Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) in SDG3 und 2 mL der Salzsäure (c = 1 mol L^{-1}) in SDG4 zugetropft. Die SDG werden leicht geschwenkt und die Proben alle zwei bis drei Minuten für insgesamt 10 Minuten unter der UV-Lampe betrachtet und nach 15 Minuten mit einem Laserpointer durchleuchtet. Je nach Möglichkeit werden die Proben nach einer Stunde beziehungsweise am nächsten Tag nochmal unter der UV-Lampe angeschaut und mit dem Laserpointer durchleuchtet

Beobachtung: Direkt nach Zugabe von 1 mol L^{-1} Natronlauge zu den mit Nilrot beladenen P*δ*VL-Nanopartikeln ist eine Aufhellung zu erkennen. Nach ca. 45 Minuten entfärbt sich die Dispersion bereits merklich mit einhergehender Niederschlagsbildung. 24 Stunden später liegt eine vollständige Aufklärung und ein pinker Niederschlag am Boden des Becherglases vor. Die Zugabe von Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) bewirkt, dass bei der P*δ*VL-Dispersion eine vergleichsweise weniger starke Entfärbung eintritt, die jedoch mit fortschreitender Zeit zunimmt. Nach ca. einer Stunde ist ein rosa Niederschlag zu erkennen. Der Abbau der Partikel lässt sich auch durch das Ausbleiben des Tyndall-Effektes bestätigen. Ein Tag nach Zugabe der Natronlauge (c = 0,1 mol L^{-1}) ist ein hellrosafarbener Bodensatz in der farblosen Probe zu beobachten. Direkt nach Zutropfen der Salzsäure (c = 1 mol L^{-1}) entfärbt sich die P*δ*VL-Dispersion. Es ist keine Fluoreszenz mehr nachweisbar, die Trübung bleibt jedoch erhalten (Abbildung 3).



Abbildung 3 - Abbauverhalten von Nilrot beladenen Nanopartikeln nach pH-Wert-Änderung [2].

Auswertung: Wie aus den Beobachtungen hervorgeht, wird der Polyester P*δ*VL durch die Zugabe von Natronlauge gespalten (Verseifung) (Abbildung 4).

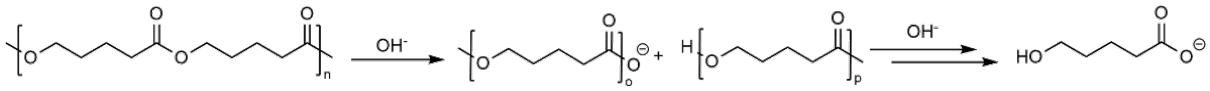


Abbildung 4 - Basische Esterhydrolyse von PδVL.

Im Vergleich zum Polymer ist das Monomer nicht in der Lage, den Farbstoff zu verkapseln, sodass Nilrot nach und nach ausfällt und die homogene Farbe der Dispersion verloren geht. Grund dafür ist, dass Nilrot in wässriger Umgebung nahezu unlöslich ist und nur in hydrophober Umgebung fluoresziert. Die Geschwindigkeit erfolgt dabei je nach Konzentration der Lauge. Unter UV-Licht ist der Effekt stärker zu erkennen, das bloße Auge reicht aber aus. Im sauren Milieu findet die Freisetzung des Farbstoffs vermutlich infolge von Oberflächenerosionen statt [6]. Gelangt als Konsequenz vermehrt Wasser in das Partikelinnere, ändert sich die Umgebung hinsichtlich der Polarität für die Nilrot-Moleküle, was auch den Farbverlust erklären würde. Die Partikel werden nicht vollständig abgebaut, wodurch noch eine sichtbare Resttrübung verbleibt.

Resümee

Die Versuchsreihe wurde mit 262 Schülerinnen und Schüler getestet (Stand 16.01.2025). Dabei konnte eine hohe Gelingsicherheit bestätigt werden. Um den subjektiven Eindruck der Lernenden zu erfassen, konnten sie im Anschluss an die Experimente diese beurteilen. Dabei wurde die Effektstärke vielmals positiv hervorgehoben: *„visuell gut nachzuvollziehen“*, *„anschaulich“, „sichtbares + spürbares Ergebnis“, „guter Effekt nach kurzer Zeit, man versteht was passiert ist“.* Auch den motivationalen Aspekt führten die Lernenden auf: *„spannend“, „interessanter Vorgang“, „interessant, man konnte viele Prozesse beobachten“.* Bei den verbesserungswürdigen Punkten nannten die Schülerinnen und Schüler die Dauer der Evaporation: *„lange Wartezeiten“,* wobei zur Überbrückung begleitende Theorieaufgaben genutzt werden können. Zusätzlich zur „freien“ Beurteilung wurden die Versuche mit Schulnoten (Note 1 = sehr gut bis Note 6 = ungenügend) durch die Lernenden bewertet. Der Median aus den gegebenen Noten beträgt 2. Der errechnete Mittelwert 1,8. Die präsentierte Unterrichtseinheit ermöglich somit den Schülerinnen und Schülern einen Einblick in das hochaktuelle Forschungsfeld des nanopartikulären Wirkstofftransports, indem sie selbstständig im Schülerexperiment alle relevanten Schritte durchführen und nachvollziehen können.

Dank

Antonia Wallbraun bedankt sich bei der Firma Merck für die Überreichung des Julius Adolph Stöckhardt Preises 2024. Außerdem gilt der Dank allen Lehrkräften sowie Schülerinnen und Schülern, die die Versuchsreihe durchgeführt und evaluiert haben. Wir danken weiterhin der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Förderung dieser Arbeit durch den Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget, Projektnummer 316213987, Teilprojekt Ö1 sowie allen mitwirkenden Projekten.

Hinweis

Die fachwissenschaftlichen Hintergründe zur Entwicklung der Versuche sowie die Rohdaten sind im JOURNAL OF CHEMICAL EDUCATION [5] einzusehen. In der CHEMKON [2] werden experimentelle Alternativen zu dieser Versuchsreihe gezeigt. Innerhalb dieses Artikels liegt der Schwerpunkt auf der konkreten Unterrichtseinheit mit Zuordnung zu den Unterrichtssequenzen und soll Lehrkräften die Implementierung in den Unterricht erleichtern.

Zusammenfassung

In der vorgestellten Unterrichtseinheit bekommen Schülerinnen und Schüler Einblicke in das Themenfeld der Nanomedizin mit dem Schwerpunkt „zielgerichteterer Wirkstofftransport“. Der Einstieg erfolgt problemorientiert, indem die Herausforderungen und Schwierigkeiten der herkömmlichen systemischen Wirkstoffabgabe aufgezeigt werden: Starke Nebenwirkungen außerhalb des erkrankten Organs sowie eine geringe Wirkeffektivität am Zielort. Demgegenüber steht das Potenzial des Einsatzes von Nanocarriern in der modernen Medizin und die damit verbundenen Chancen für eine gezielte personalisierte Behandlung. Als geeignete Ausgangsmaterialien für die Kunststoffteilchen im Nanomaßstab werden Polymere – basierend auf ihren bekannten Eigenschaften – begründet. Die Lernenden synthetisieren selbstständig das Polymer Poly(*δ*-valerolacton) (P*δ*VL) ausgehend vom Monomer *δ*-valerolacton über eine Ringöffnungspolymerisation. Anschließend liegt der Fokus auf der Formulierung der Nanocarrier. Ziel ist es, dass diese die Wirkstoffe einkapseln, im Körper transportieren, vor vorzeitigem Abbau schützen und schließlich am erkrankten Organ gezielt freisetzen. Die Schülerinnen und Schüler stellen - ausgehend von dem synthetisierten Polymer P*δ*VL – selbst Nanocarrier her und beladen sie mit dem Wirkstoffersatz Nilrot. Als Methode werden das Lösungsmittelverdrängungsverfahren über Eintropfen der Polymerlösung in Wasser angewandt sowie die chemischen Hintergründe kennengelernt. Abschließend liegt der Fokus auf der gezielten Freisetzung als Antwort auf spezifische Stimuli. Hierbei erfolgt die pH-Wert-abhängige Freisetzung im Schülerexperiment.

Summary

In the presented teaching unit, students gain insights into the field of nanomedicine with focus on targeted drug delivery. The introduction is problem-oriented, highlighting the challenges and limitations of conventional systemic drug delivery: severe side effects in non-diseased organs and low therapeutic efficacy at the target site. In contrast, the potential of using nanocarriers in modern medicine is explored, along with the associated opportunities for personalized and precise treatment. Polymers are identified as suitable starting materials for nanoscale plastic particles, based on their known properties. Students independently synthesize the polymer poly(*δ*-valerolactone) (P*δ*VL), started from the monomer *δ*-valerolactone via a ring-opening polymerization. The focus then shifts to the formulation of nanocarriers, which are designed to encapsulate the cargos, transport within the body, protect from premature degradation, and finally release them at the diseased organ. Using the synthesized polymer P*δ*VL as starting material, students produce nanocarriers and load them with the model drug Nile Red. The solvent displacement method involving dropwise addition is applied, and the

underlying chemical principles are explained. Finally, the focus is placed on stimulus-responsive release. In a student experiment, pH-dependent release is demonstrated as an example.

Schlagworte

Polymere, Nanomedizin, Nanopartikel, Polyester, Oberstufenchemie

Literatur

[1] Englert, C., Brendel, J. C., Majdanski, T. C., Yildirim, T., Schubert, S., Gottschaldt, M., Windhab, N., Schubert, U. S. (2018). Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. Progr. in Polym. Sci. **87**, 107–164.

[2] Fruntke, A., Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Nanomedizin im Chemieunterricht: zielgerichteter Wirkstofftransport mit polymeren Nanopartikeln. CHEMKON **31**/6.

[3] Sjoberg, S., Schreiner, C. (2005). How do learners in different cultures relate to science and technology? Results and perspectives from the project ROSE (the Relevance of Science Education). Asia-Pacific Forum on Science Learning and Teaching **6**/2.

[4] Dietel, E., Wilke, T. (2023). Situationales Interesse an medizinischen Kontexten im Chemieunterricht: Pilotstudie. In: Frühe naturwissenschaftliche Bildung. Gesellschaft für Didaktik der Chemie und Physik. Jahrestagung in Hamburg. van Horst, H. (Hrsg.), 770–773.

[5] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ. **100**/2, 751–759.

[6] Shojaei, S., Nikuei, M., Goodarzi, V., Hakani, M., Khonakdar, H. A., Saeb, M. R. (2019). Disclosing the role of surface and bulk erosion on the viscoelastic behavior of biodegradable poly(ε-caprolactone)/poly(lactic acid)/hydroxyapatite nanocomposites. J Appl Polym Sci **136**/10, 47151.

10.7 Publikation 7 – Unterricht Chemie

Wallbraun, A.[1], Wilke, T.[2], „Vom erkrankten Organ zur gezielten Behandlung – Wie winzige Medikamenten-Taxis aus Kunststoffen im Unterricht Anwendung finden“ *Unterricht Chemie*, *eingereicht*.

Autor/in beteiligt an	1	2
Entwicklung des Forschungskonzeptes		x
Praktische Durchführung und Evaluierung	x	
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x	x
Korrektur des Manuskripts	x	x

Manuskript 2025

NiU Chemie – Themenheft Chemie & Pharmazie

Vom erkrankten Organ zur gezielten Behandlung – Wie winzige Medikamenten-Taxis aus Kunststoffen im Unterricht Anwendung finden

Kasten:
Jahrgangsstufe: Sek. II
Thema: Polymerbildung und -spaltung, Struktur-Eigenschafts-Beziehungen
Methode: Experimente
Zeitumfang: ca. 2-3 Doppelstunden
Kastenende

1. Einleitung & didaktisches Potenzial

Wie findet eine Schmerztablette eigentlich heraus, wo der Schmerz liegt? Sie „findet" es nicht – herkömmliche Medikamente entfalten ihre Wirkung systemisch im Körper, sie wirken also da, wo sie gebraucht werden, aber eben auch da, wo kein Bedarf besteht. Um am erkrankten Organ das „therapeutische Fenster", also eine ausreichend starke Wirkung, zu erreichen, müssen die Wirkstoffdosen entsprechend hoch verabreicht werden. Unerwünschte Begleiterscheinungen sowie starke Nebenwirkungen außerhalb des Krankheitsherdes sind oft die Folge. Eine Abwägung zwischen Wirkung und Nebenwirkung muss stattfinden. Optimal wäre, wenn am Krankheitsherd eine hohe Wirkstoffkonzentration vorhanden ist, aber in den gesunden Körperbereichen keine bzw. kaum Nebenwirkungen auftreten.

Ein Ansatz zur Lösung dieses Problems ist die Einkapselung der Wirkstoffe in nanoskalige Kunststoffteilchen (polymere Nanopartikel). Diese können speziell „konfiguriert" werden und ermöglichen eine zielgerichtete Freisetzung am infizierten Organ (Targeted Drug Delivery). Im Sonderforschungsbereich PolyTarget wird an solchen „Medikamenten-Taxis" interdisziplinär gearbeitet [1].

Auch aus didaktischer Sichtweise bietet das Thema des zielgerichtente Wirkstofftransports mittels nanopartikulären Transportsystemen (sog. „Nanocarrier") ein großes Potenzial. Neben dem offensichtlichen *Lebensweltbezug* für die Schüler:innen zu den Themen Medizin, Medikamente und deren Nebenwirkungen bietet auch die Corona-Pandemie Bezugspunkte [2]. Hier werden nach demselben Prinzip ebenfalls Nanocarrier auf Lipidbasis verwendet, um den empfindlichen mRNA-Impfstoff vor dem Abbau zu schützen [3,4]. Auch die vermittelten *Inhalte* sind klassische Themenfelder des Chemieunterrichts: Polymere, Esterbildung, Esterspaltung, Säuren, Basen, Polarität und Analytik. Weiterhin bietet das Thema hervorragende Möglichkeiten für einen fächerübergreifenden Unterricht, beispielsweise mit dem Fach Biologie. Das Potenzial des Themas ist zudem auch *motivational* begründet: Verschiedene Studien zeigen, dass medizinische Themen von vielen Schüler:innen seit Jahrzehnten als interessant evaluiert werden [5,6].

Um das Themenfeld für den Chemieunterricht zu erschließen, wurden es in Kooperation von Fachwissenschaft und Fachdidaktik nach dem Modell der Fachdidaktischen Transferforschung rekonstruiert und hierbei Unterrichtsmaterialien konzipiert sowie und Experimente entwickelt [7]. Der Schwerpunkt dieses Artikels liegt auf einer experimentellen Versuchsreihe für die Oberstufe.

2. Fachliche Grundlagen und Umsetzung im Schulkontext

2.1. Hintergründe und Ausgangsmaterial

Für eine erfolgreiche Umsetzung von modernen Drug Delivery Systeme (DDS) müssen bestimmte Kriterien der Trägermaterialien erfüllt sein [8]. Um möglichst eine Vielzahl und -fältigkeit an Krankheiten abzudecken, sollten verschiedenste Wirkstoffe gezielt verkapselt werden können. Die Konfiguration der Nanocarrier muss entsprechend flexibel erfolgen [9,10]. Verständlicherweise sollten die Materialien ungiftig, biokompatibel und möglichst biologisch abbaubar sein, wobei die Freisetzung des Wirkstoffs räumlich und zeitlich kontrolliert erfolgen soll [11]. Sind die genannten Anforderungen erfüllt, weisen „smarte“ DDS zahlreiche Vorteile gegenüber herkömmlichen Wirkstofftransportsystemen auf. Durch die nanoskaligen Größenverhältnisse kann der Transport verbessert über den Blutstrom erfolgen und auch die Aufnahme in die Zellen wird optimiert. Das große Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis ermöglicht insgesamt eine hohe Beladungskapazität [12]. Die Abgabe von Wirkstoffen soll kontinuierlich und nur am benötigten Ort, in erforderlicher Dosierung und individuell angepasst, erfolgen [13]. Ergebnisse zeigen, dass außerdem die Löslichkeit hydrophober Wirkstoffe sowie die Bioverteilung verbessert wird [14], wenngleich die instabilen Stoffe vor frühzeitigem Abbau geschützt sind. Starke Wirkstoffschwankungen durch sofortige Freisetzung, wie bei konventionell systemisch wirkenden Medikamenten, werden unterbunden. Daraus ableitend wird das therapeutische Fenster, also der Bereich zwischen Toxizitätsgrenze und Wirksamkeitsgrenze, über eine lange Zeit gehalten, wodurch eine nahezu ideale Wirkstoffkonzentration zur Behandlung vorliegt [15]. Abbildung 1 fasst die Vorteile von modernen DDS gegenüber herkömmlichen Wirkstofftransportsystemen zusammen.

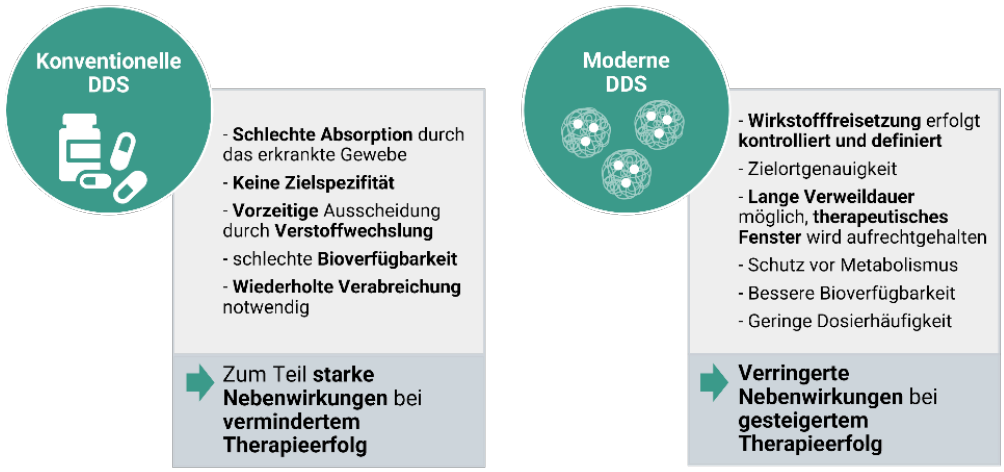


Abbildung 1 - Vorteile moderner Drug Delivery Systeme (DDS) gegenüber konventionellen DDS. Erstellt mit BioRender.

Die genannten Kriterien an die Ausgangsmaterialien von modernen nanopartikulären DDS werden hervorragend von Polymeren erfüllt. Außerdem bieten sie im Schulkontext den Vorteil, dass sie mit nasschemischen Methoden und einfachen Materialien hergestellt werden können.

2.2. Lösungsmittelverdrängungsverfahren

Ausgehend von den Polymeren kann die Formulierung der Nanopartikel unterschiedlich erfolgen. Der Fokus der entwickelten Versuchsreihen liegt auf der Selbstanordnung der Partikel, zu der u.a. das Lösungsmittelverdrängungsverfahren gehört, welches auch *Nanofällung* genannt wird [16]. Im Schulkontext werden die Partikel über dieses Verfahren durch Eintropfen der Polymerlösung in ein Nicht-Lösungsmittel oder mittels *Dialyse* hergestellt. Je eine Versuchsreihe zu den Methoden wird nachfolgend präsentiert, diese können in Kleingruppen in der Oberstufe im Chemieunterricht durchgeführt werden.

3. Versuchsreihen

Über den QR-Code (Abbildung 2) sind zu den nachfolgenden Versuchsreihen ergänzende Materialien in unterschiedlichen Schwierigkeitsniveaus hinterlegt, die eine individuelle Differenzierung und Ausgestaltung ermöglichen.



Abbildung 2 - QR-Code für die Materialien

In den SI befinden sich die konkreten Versuchsanleitungen (Tabelle 1).

Tabelle 1 - Übersicht zu den Materialien in den SI.

	SI	Ziel	Hinweise zur Umsetzung im Unterricht
Versuchsreihe (1)	AB (1)	**Polymersynthese** Schüler:innen können selbstständig die Ringöffnungspolymerisation - als Möglichkeit Polymere herzustellen - durchführen und begründen, warum Polymere als Ausgangsmaterial für DDS geeignet sind.	Im Rahmen der ersten Doppelstunde synthetisieren die Schüler:innen als Einstiegsexperiment das Polymer P*δ*VL mittels Ringöffnungspolymerisation. Dabei werden die theoretischen Grundlagen zum gezielten Wirkstofftransport durch Nanocarrier erarbeitet. Die spezifischen Eigenschaften von Polymeren im Hinblick auf ihre Eignung für DDS können analysiert und bewertet werden.
	AB (2)	**Nanofällung durch Eintropfen** Schüler:innen können die Methode der Nanofällung durch Eintropfen erklären und durchführen.	Nachdem das benötigte Polymer in Experiment (1) hergestellt wurde, kann die Nanofällung erfolgen. Dieses Experiment eignet sich am Ende der ersten Doppelstunde, um dann die Probe zur Evaporation des Lösungsmittels unter dem Abzug zu belassen.
	AB (3)	**Abbau der Partikel und Freisetzung** Schüler:innen können ihr Wissen zur Esterhydrolyse anwenden und auf den Abbau der Partikel beziehen.	In der zweiten Doppelstunde wird durch Zugabe von Base bzw. Säure der zu Beginn synthetisierte Polyester gespalten. Hinweis: Die Evaporationszeit kann ggfs. auf 10 min verkürzt werden.
Versuchsreihe (2)	AB (4)	**Vorbereitung** Schüler:innen können die Polaritäten der beteiligten Stoffe einordnen und auf für die Formulierung der Partikel anwenden.	Schüler:innen lösen zu Beginn der Doppelstunde das modifizierte Biopolymer sowie den zu verkapselnden Farbstoff im Lösungsmittel. Hinweis: Dieser Schritt kann alternativ auch von der Lehrkraft übernommen werden.

	AB (5)	**Nanofällung durch Dialyse** Schüler:innen können die Methode der Nanofällung durch Dialyse erklären und durchführen.	Schüler:innen führen die Dialyse als zweiten Teil der Doppelstunde durch. Die zugrundeliegenden Hintergründe sollten vorab erarbeitet werden.
	AB (6)	**Abbau der Partikel und Freisetzung** Schüler:innen können ihr Wissen zur Esterhydrolyse anwenden und auf den Abbau der Partikel beziehen.	In der zweiten Doppelstunde wird der Abbau sowie die Freisetzung durch Zugabe von Base bzw. Säure thematisiert.

3.1. Versuch 1: Nanofällung durch Eintropfen (Nanofällung)

Die Nanofällung über Eintropfen eines gelösten Polymers in ein Nicht-Lösungsmittel ist die am häufigsten verwendete Methode, um polymere Nanopartikel herzustellen. Im konkreten Fall wird das Polymer – welches vorab selbstständig synthetisiert werden kann – mit dem Farbstoff Nilrot, welcher als Modellsubstanz für den Wirkstoff dient, in Aceton gelöst [17]. Die Polymerlösung wird dann in einen Überschuss an Wasser eingetropft/injiziert. Die unpolaren Polymer-Fäden fallen im polaren Medium Wasser sofort aus und bilden eine Kugel, um die geringstmögliche Oberfläche anzubieten. Hierbei verkapseln sie das hydrophobe Nilrot, welches aufgrund der gleichen Polarität an den Polymer-Fäden „haftet". Erfahrungsgemäß hilft Schüler:innen an dieser Stelle oftmals der Rückgriff auf ihr Wissen zu Tensiden, die sich recht ähnlich verhalten (Abbildung *3*).

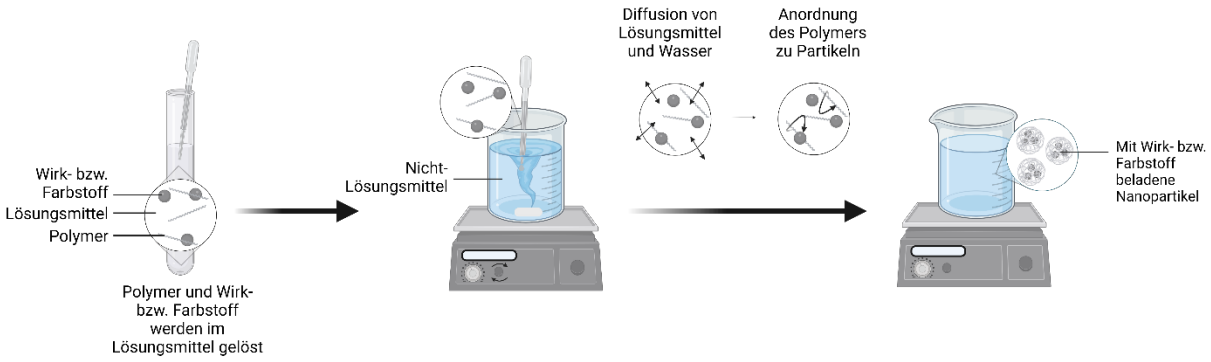


Abbildung 3 – Methode der Nanofällung im Überblick. Eigene Darstellung, basierend auf [2]. Erstellt mit BioRender.

<u>Konkrete Umsetzung in der Schule [2,7,18]</u>

Für Methode der Nanofällung werden polymere Nanoträger aus Poly(*δ*-Valerolacton) (P*δ*VL) synthetisiert und mit der fluoreszierenden Substanz Nilrot beladen. Abschließend erfolgt die Freisetzung selektiv durch den Abbau des Polyesterträgers mittels Hydrolyse. Die Versuchsreihe ermöglicht es, alle relevanten Schritte von der Synthese des Polymers über die Formulierung und Beladung der Nanocarrier bis zur gezielten Freisetzung experimentell im Unterricht nachzuvollziehen. Alle Experimente können mit einfachen und ungefährlichen Chemikalien in einem Zeitrahmen von zwei oder drei Doppelstunden durchgeführt werden. Die konkrete Versuchsbeschreibung sind in AB I und II hinterlegt.

3.2. Versuch 2: Nanofällung durch Dialyse

Die Methode der Dialyse beruht ebenfalls auf dem Prozess der Lösungsmittelverdrängung. Bei der Dialyse wird eine semipermeable Membran (Dialyseschlauch) genutzt, um zunächst eine unpolare

Polymerlösung mit dem Farbstoff innerhalb der Membran von dem umgebenden polaren Lösemittel Wasser zu trennen. Die schulisch bekannte Osmose sorgt nun für eine langsame Durchmischung beider Phasen [19]. Das organische Lösemittel gelangt über die Zeit aus dem Dialyseschlauch heraus und Wasser hinein. Der Dialyseschlauchs wurde dabei so gewählt, dass das Polymer nicht durch die Poren nach außen dringen kann. Im Laufe weniger Minuten ändert sich nun die Polarität innerhalb des Schlauches und wird durch den Verlust des organischen Lösemittels bzw. das Einströmen von Wasser stetig polarer, bis auch hier beladene Nanocarrier homogen ausfallen. Somit finden hier auf Teilchenebene dieselben Prozesse statt, wie in Versuch 1 (Abbildung 4).

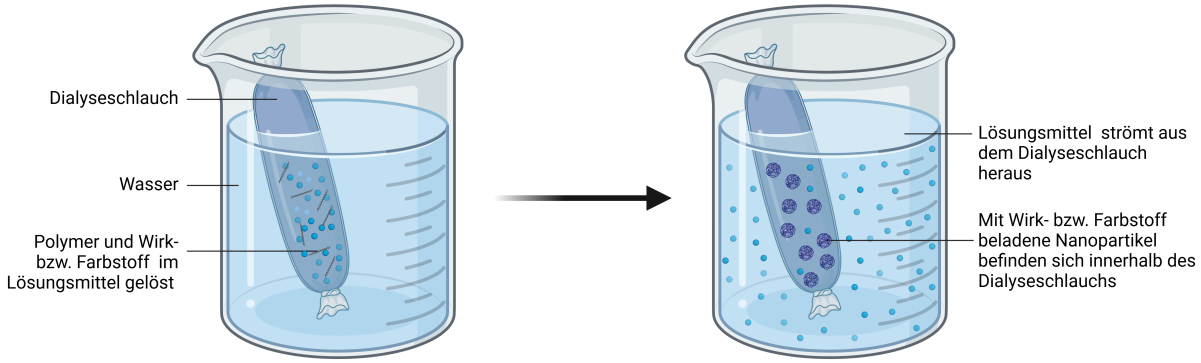


Abbildung 4 - Methode der Dialyse im Überblick. Links: Start der Dialyse, rechts: ausgeglichenes System. Basierend auf [20]. Erstellt mit BioRender.

<u>Konkrete Umsetzung in der Schule [20,21]</u>

Innerhalb einer zweiten Versuchsreihe erhalten die Schüler:innen die Gelegenheit, die Methode der Dialyse zur Formulierung und Beladung von Nanopartikeln kennenzulernen sowie die Vorteile des Einsatzes gegenüber der herkömmlichen systemischen Behandlung von Krankheiten zu verstehen. Als Ausgangsmaterial wird im Gegensatz zu der ersten Versuchsreihe kein synthetisches Polymer verwendet, sondern das modifiziertes Biopolymer Celluloseacetatphthalat (CAPh). In diesem Zusammenhang können die Unterschiede der beiden Polymerklassen thematisiert werden. Die Beladung erfolgt ebenfalls mit Nilrot. Die konkrete Versuchsbeschreibung ist in AB IV und V hinterlegt. Für die Durchführung der Versuchsreihe sind ebenfalls zwei Doppelstunden angedacht.

3.3. Versuch 3: Nanopartikuläre Wirkstofffreisetzung

Die beladenen Nanocarrier aus den Versuchen 1 & 2 sind homogen dispergiert und wären im Blutkreislauf für eine ausreichend lange Zeit stabil. Im Zusammenhang mit modernen DDS ist nun die zielgerichtete Freisetzung und selektive Anreicherung im erkrankten Zielgewebe für eine erfolgreiche Behandlung von Bedeutung. Die Interaktion von Wirkstoff, Wirkstoffträger und Stimuli am Zielort ist dabei entscheidend [22]. Die Wirkstofffreisetzung aus Nanocarriern kann durch unterschiedliche endogene oder exogene Mechanismen ausgelöst werden [23–26], wie etwa Änderungen der Temperatur, Behandlungen der erkrankten Körperregionen mit Ultraschall, Licht oder von außen angelegte magnetische bzw. elektrische Felder [27,28], pH-Wert-Änderung, dem enzymatischen Abbau, der Änderung des Redoxpotentials oder spezifischen Metaboliten [29–31]. Abbildung 5 fasst mögliche Stimuli zur Wirkstofffreisetzung zusammen.

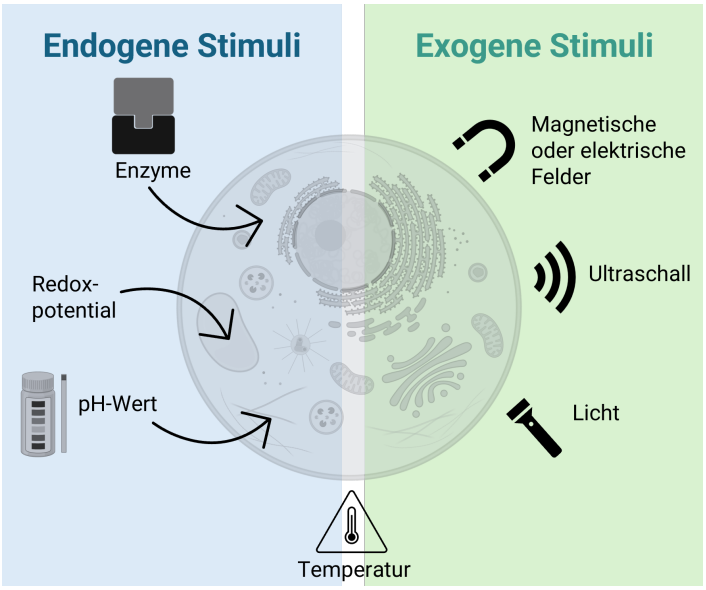


Abbildung 5 - Überblick endogene und exogene Stimuli zur Wirkstofffreisetzung. Erstellt mit BioRender.

Für das vorliegende Beispiel ist eine Änderung des pH-Werts am einfachsten zu realisieren und bietet mit der Esterhydrolyse zudem einen schulisch bekannten Inhalt. Hierbei handelt es sich allerdings nicht um ein anwendungsfernes Beispiel – ganz im Gegenteil gibt es hierzu eine Vielzahl an Arbeiten in der Krebsforschung, welcher sich in mehreren Erprobungen als attraktiver Kontext bei Schüler:innen herausgestellt hat. Konkret wird der Umstand ausgenutzt, dass Tumorzellen aufgrund ihres erhöhten Stoffwechsels verstärkt Glucose zu Laktat verstoffwechseln und somit einen niedrigeren pH-Wert inner- und außerhalb der Zelle aufweisen [32]. Dieser Effekt kann durch das Design eines polymeren Nanocarriers, welcher sich im schwach sauren Milieu verstärkt löst, ausgenutzt werden, um gezielt den Wirkstoff dort freizusetzen und somit den Effekt einer Chemotherapie zu erhöhen und gesundes Gewebe zu schonen. Die beladenen Nanopartikel reichern sich zusätzlich infolge einer erhöhten Permeabilität der versorgenden Blutgefäße selektiv in den Tumoren an. Weiterhin verbleiben die Partikel durch Retention länger im Tumorgewebe, infolge einer gestörten Lymphbewegung und -drainage [33,34].

<u>Konkrete Umsetzung in der Schule</u>

Der Abbau der Nanocarrier und die damit verbundene Freisetzung erfolgt in den Schülerexperimenten über eine pH-Wert-Erhöhung durch Zugabe von Natronlauge.

Durch die Zugabe von Natronlauge wird der Polyester PδVL aus Versuch 1 gespalten (alkalische Esterhydrolyse) und Nilrot fällt aus, sobald die Polymer-Fäden an so vielen Stellen hydrolisiert wurden, dass sie Nilrot nicht mehr verkapseln können. Der Farbstoff ist in wässriger Umgebung nahezu unlöslich und setzt sich ab. Zur Auswertung bieten sich an dieser Stelle Aufgaben mit unterschiedlichen Schwierigkeitsniveaus an, die beispielsweise die Aufstellung der zugehörigen Reaktionsgleichung beinhalten oder auch den Einfluss einer pH-Wert-Erniedrigung untersuchen. Auch bei Versuch 2 mit den CAPh-Nanopartikeln ändert sich nach pH-Wert-Erhöhung die trübe Suspension zu einer klaren Lösung und das eingekapselte Nilrot wird in die Lösung freigesetzt. Ursache ist die Deprotonierung der Carbonsäurefunktionalitäten im Phthalatsubstituenten von CAPh.

Durchführung, Evaluation und Ausblick

Die Experimentierreihen wurden mit Schüler:innen (N = 262) getestet und mit Hilfe eines PRE/POST-Fragebogens evaluiert. Während vorab 90% der Befragten keine oder eine fachlich falsche Antwort zum Transport und der Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln gaben, konnten nach der Behandlung 71% den Prozess vollständig oder teilweise vollständig anhand eines Beispiels beschreiben.

Neben der Durchführung mit Schüler:innen wurden auch Lehrkräfteangebote entwickelt [35,36], die zentral für den Transfer in die Unterrichtspraxis sind. Das Fortbildungsangebot beginnt zunächst mit einer theoretischen Einführung, bei der die Problematik der systemischen Wirkweise von Wirkstoffen diskutiert wird. Anschließend können die Lehrkräfte die Versuchsreihen selbst durchführen und auch die zusätzlichen Materialien sichten.

Innerhalb der Fortbildungen ist sehr eindeutig als Barriere zur Einführung des aktuellen Forschungsthemas die stark limitierten finanzielle Ressourcen der Schulen seitens der Lehrkräfte hervorgehoben wurden. Wie von BARTRAM gezeigt ist dies eine grundlegende Hürde bei Einführung neuer Themen [37]. Auch wenn die entwickelten Versuchsreihen nur wenige „Spezialchemikalien bzw. -geräte“, die nicht im regulären Schulinventar enthalten sind, zur Durchführung benötigen, wurden innerhalb des Projektes Materialkoffer entwickelt, die alle diese enthalten. Ziel ist so die Integration deutlich zu erleichtern. Als Vorbild bei der Erstellung diente vor allem der WACKER-Schulversuchskoffer [38]. Seit der Fertigstellung des Nanomedizin-Koffers im Oktober 2023 ist die Nachfrage seitens der Lehrkräfte konstant hoch. Es wurden bereits über 280 Koffer an Schulen versendet.

Wie im Artikel gezeigt, können mithilfe der vorgestellten ungefährlichen und effektstarken Versuchsreihen Schüler:innen einen Einblick in das aktuelle Forschungsgebiet der Nanomedizin bekommen. Die Experimente können nicht nur in außerschulischen Lernorten, wie Schülerlaboren durchgeführt werden, sondern sind durch die einfache Durchführung und direkte Anbindung an das Curriculum im regulären Chemieunterricht umsetzbar.

Literatur

Nachfolgend sind die didaktisch relevanten Quellen für eine Implementierung der Versuchsreihen in den Unterricht hinterlegt. Das gesamte Quellenverzeichnis befindet sich in den SI.

[2] Fruntke, A., Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T. Nanomedizin im Chemieunterricht: Zielgerichteter Wirkstofftransport mit Polymer-Nanopartikeln. CHEMKON.

[5] Dietel, E., Wilke, T. (2023). Situationales Interesse an medizinischen Kontexten im Chemieunterricht: Pilotstudie. In: Frühe naturwissenschaftliche Bildung. Gesellschaft für Didaktik der Chemie und Physik. Jahrestagung in Hamburg. van Horst, H. (Hrsg.), 770–773.

[6] Schreiner, C., Sjøberg, S. (2004). Sowing the seeds of ROSE. Background, rationale, questionnaire development and data collection for ROSE (The Relevance of Science Education) : a comparative study of students' views of science and science education. University of Oslo, Faculty of Education, Department of Teacher Education and School Development; Unipub, Oslo.

[7] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ. **100**/2, 751–759.

[18] Fruntke, A., Horst, N. ter, Bley, C., Blümbott, B., Behnke, M., M. Stafast, L., Vollrath, A., S. Schubert, U., Wilke, T. (2023). Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments. WJCE **11**/3, 97–103.

[20] Fruntke, A., Blümbott, B., Koschella, A., Heinze, T., Wilke, T. (2023). From current research to chemistry education: Preparation of polysaccharide-based nanoparticles by dialysis. In: Conference Proceedings. Pixel (Hrsg.). Filodiritto Publisher, Italy, 42–47.

[21] Fruntke, A., Hülsmann, J., Skodda, L. H., Blümbott, B., Godmann, M., Koschella, A., Heinzel, T., Heinze, T., Wilke, T. (2024). Polysaccharide-based Nanoparticles prepared by dialysis: Novel Drug Delivery systems for Chemistry Education. J. Chem. Educ.

[37] Bartram, B. (2023). Von „Nano“ bis "Green chemistry". Fachdidaktische Konzeptualisierung aktueller Forschungsthemen für Schule und Schülerlabor. Dissertation. Technischen Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig.

Supporting Information

Gesamtes Literaturverzeichnis:

[1] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. https://www.polytarget.uni-jena.de/ (letzter Zugriff am 31.5.2024).

[2] Fruntke, A., Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T. Nanomedizin im Chemieunterricht: Zielgerichteter Wirkstofftransport mit Polymer-Nanopartikeln. CHEMKON.

[3] Siewert, C. D., Haas, H., Cornet, V., Nogueira, S. S., Nawroth, T., Uebbing, L., Ziller, A., Al-Gousous, J., Radulescu, A., Schroer, M. A., Blanchet, C. E., Svergun, D. I., Radsak, M. P., Sahin, U., Langguth, P. (2020). Hybrid Biopolymer and Lipid Nanoparticles with Improved Transfection Efficacy for mRNA. Cells **9**/9.

[4] Langer, K. (2021). Nanotechnologie der Covid-19-Vakzinen. mRNA- und DNA-Impfstoffe. https://www.pharmazeutische-zeitung.de/nanotechnologie-der-covid-19-vakzinen-124828/ (letzter Zugriff am 22.2.2024)

[5] Dietel, E., Wilke, T. (2023). Situationales Interesse an medizinischen Kontexten im Chemieunterricht: Pilotstudie. In: Frühe naturwissenschaftliche Bildung. Gesellschaft für Didaktik der Chemie und Physik. Jahrestagung in Hamburg. van Horst, H. (Hrsg.), 770–773.

[6] Schreiner, C., Sjøberg, S. (2004). Sowing the seeds of ROSE. Background, rationale, questionnaire development and data collection for ROSE (The Relevance of Science Education) : a comparative study of students' views of science and science education. University of Oslo, Faculty of Education, Department of Teacher Education and School Development; Unipub, Oslo.

[7] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2023). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ. **100**/2, 751–759.

[8] Adepu, S., Ramakrishna, S. (2021). Controlled drug delivery systems: Current status and future directions. Molecules **26**/19, 5905.

[9] Langer, R. (1998). Drug delivery and targeting. Nature **392**/6679 Suppl, 5–10.

[10] Chourasia, M. K., Jain, S. K. (2003). Pharmaceutical approaches to colon targeted drug delivery systems. Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques **6**/1, 33–66.

[11] Ratemi, E. (2018). pH-responsive polymers for drug delivery applications. In: Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.). Elsevier, 121–141.

[12] Saini, R. K., Bagri, L. P., Bajpai, A. K., Mishra, A. (2018). Responsive polymer nanoparticles for drug delivery applications. In: Stimuli Responsive Polymeric Nanocarriers for Drug Delivery Applications, Volume 1. Salam Hamdy Makhlouf, A., Abu-Thabit, N. Y. (Hrsg.). Elsevier, 289–320.

[13] Martínez Rivas, C. J., Tarhini, M., Badri, W., Miladi, K., Greige-Gerges, H., Nazari, Q. A., Galindo Rodríguez, S. A., Román, R. Á., Fessi, H., Elaissari, A. (2017). Nanoprecipitation process: From encapsulation to drug delivery. Int. J. Pharm. **532**/1, 66–81.

[14] Merck. Wirkstofftransport (Drug Delivery). https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/applications/materials-science-and-engineering/drug-delivery (letzter Zugriff am 11.4.2024).

[15] Bleul, R. (2014). Herstellung, Charakterisierung und Funktionalisierung polymerer Nanopartikel und Untersuchung der Wechselwirkungen mit biologischen Systemen. Dissertation.

[16] Schulze, P. (2020). Funktionale Nanopartikel auf der Basis von Cellulose. Friedrich-Schiller-Universität Jena.

[17] Lince, F., Marchisio, D. L., Barresi, A. A. (2008). Strategies to control the particle size distribution of poly-epsilon-caprolactone nanoparticles for pharmaceutical applications. Journal of colloid and interface science **322**/2, 505–515.

[18] Fruntke, A., Horst, N. ter, Bley, C., Blümbott, B., Behnke, M., M. Stafast, L., Vollrath, A., S. Schubert, U., Wilke, T. (2023). Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments. WJCE **11**/3, 97–103.

[19] Chronopoulou, L., Fratoddi, I., Palocci, C., Venditti, I., Russo, M. V. (2009). Osmosis Based Method Drives the Self-Assembly of Polymeric Chains into Micro- and Nanostructures. Langmuir **25**/19, 11940–11946.

[20] Fruntke, A., Blümbott, B., Koschella, A., Heinze, T., Wilke, T. (2023). From current research to chemistry education: Preparation of polysaccharide-based nanoparticles by dialysis. In: Conference Proceedings. Pixel (Hrsg.). Filodiritto Publisher, Italy, 42–47.

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

[21] Fruntke, A., Hülsmann, J., Skodda, L. H., Blümbott, B., Godmann, M., Koschella, A., Heinzel, T., Heinze, T., Wilke, T. (2024). Polysaccharide-based Nanoparticles prepared by dialysis: Novel Drug Delivery systems for Chemistry Education. J. Chem. Educ.
[22] Torchilin, V. P. (2010). Passive and active drug targeting: drug delivery to tumors as an example. Handbook of experimental pharmacology 197, 3–53.
[23] Langer, R., Peppas, N. (1983). Chemical and Physical Structure of Polymers as Carriers for Controlled Release of Bioactive Agents: A Review. Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews **23**/1, 61–126.
[24] Siegel, R. A., Rathbone, M. J. (2012). Overview of Controlled Release Mechanisms. In: Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Delivery. Springer US, Boston, MA, 19–43.
[25] Lee, J. H., Yeo, Y. (2015). Controlled Drug Release from Pharmaceutical Nanocarriers. Chemical engineering science **125**, 75–84.
[26] Son, G.-H., Lee, B.-J., Cho, C.-W. (2017). Mechanisms of drug release from advanced drug formulations such as polymeric-based drug-delivery systems and lipid nanoparticles. Journal of Pharmaceutical Investigation **47**/4, 287–296.
[27] Abouelmagd, S. A., Hyun, H., Yeo, Y. (2014). Extracellularly activatable nanocarriers for drug delivery to tumors. Expert Opinion on Drug Delivery **11**/10, 1601–1618.
[28] Abasian, P., Shakibi, S., Maniati, M. S., Nouri Khorasani, S., Khalili, S. (2021). Targeted delivery, drug release strategies, and toxicity study of polymeric drug nanocarriers. Polym. Adv. Technol. **32**/3, 931–944.
[29] Roy, D., Cambre, J. N., Sumerlin, B. S. (2010). Future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials. Progress in Polymer Science **35**/1-2, 278–301.
[30] Chen, W.-L., Wang, Y.-Y., Zhao, A., Xia, L., Xie, G., Su, M., Zhao, L., Liu, J., Qu, C., Wei, R., Rajani, C., Ni, Y., Cheng, Z., Chen, Z., Chen, S.-J., Jia, W. (2016). Enhanced Fructose Utilization Mediated by SLC2A5 Is a Unique Metabolic Feature of Acute Myeloid Leukemia with Therapeutic Potential. Cancer Cell **30**/5, 779–791.
[31] Hao, J., Kwissa, M., Pulendran, B., Murthy, N. (2006). Peptide crosslinked micelles: a new strategy for the design and synthesis of peptide vaccines. International Journal of Nanomedicine **1**/1, 97–103.
[32] Song, C. W., Griffin, R., Park, H. J. (2006). Influence of Tumor pH on Therapeutic Response. In: Cancer drug resistance. Teicher, B. A. (Hrsg.). Humana Press, Totowa N.J, 21–42.
[33] Wu, J. (2021). The Enhanced Permeability and Retention (EPR) Effect: The Significance of the Concept and Methods to Enhance Its Application. Journal of personalized medicine **11**/8.
[34] Nakamura, Y., Mochida, A., Choyke, P. L., Kobayashi, H. (2016). Nanodrug Delivery: Is the Enhanced Permeability and Retention Effect Sufficient for Curing Cancer? Bioconjugate Chemistry **27**/10, 2225–2238.
[35] Kelly, A. V. (2009). The curriculum. Theory and practice. SAGE Publications Ltd, Los Angeles.
[36] Anderson, R. D., Helms, J. V. (2001). The ideal of standards and the reality of schools: Needed research. J Res Sci Teach **38**/1, 3–16.
[37] Bartram, B. (2023). Von „Nano“ bis "Green chemistry". Fachdidaktische Konzeptualisierung aktueller Forschungsthemen für Schule und Schülerlabor. Dissertation. Technischen Universität Carolo-Wilhelmina, Braunschweig.
[38] Wacker Chemie AG. WACKER Schulversuchskoffer. https://www.chem2do.de/c2d/de/home/index.jsp (letzter Zugriff am 7.11.2024).

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

Arbeitsblatt

Name: Datum:

VERSUCHSREIHE (I) NANOMEDIZIN

Nanofällung durch Eintropfen – Experiment (1): Polymersynthese [2,7]

In Vorbereitung auf die Formulierung der Nanopartikel wird der Ester δ-Valerolacton zu Poly- δ-Valerolacton polymerisiert. Dabei können die strukturellen Unterschiede sowie die resultierenden Eigenschaften von Monomer und Polymer charakterisiert werden. Zudem lernen die SchülerInnen die Ringöffnungspolymerisation als Reaktion zur Synthese von Polymeren sowie die Aufgabe des zu verwendenden Katalysators kennen.

Geräte und Chemikalien

Spatellöffel, 2 Pasteurpipetten, kleiner Spatel, (Mikro-)Reagenzglas, Ethanol, δ-Valerolacton, 1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en (TBD)



Durchführung

Zunächst wird ein Spatellöffel von TBD in ein Mikroreagenzglas gegeben. Danach werden drei Tropfen Ethanol mit der Pasteurpipette zum TBD hinzugefügt und das Reaktionsgemisch für einige Sekunden mit dem kleinen Spatel gemischt. 2 mL δ-Valerolacton werden danach mit der anderen Pasteurpipette in das Reagenzglas getropft. Das Reaktionsgemisch wird erneut für einige Sekunden verrührt und abschließend für ca. sieben Minuten stehengelassen.

Beobachtung

Zu Beginn ist das Reaktionsgemisch eine klare und farblose Flüssigkeit. Nach kurzer Zeit wird die Probe deutlich viskos, bis schließlich nach ca. sieben Minuten ein weißer Feststoff als Produkt erhalten wird (Abbildung 1**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Eine Wärmeentwicklung ist am Reagenzglas wahrnehmbar.

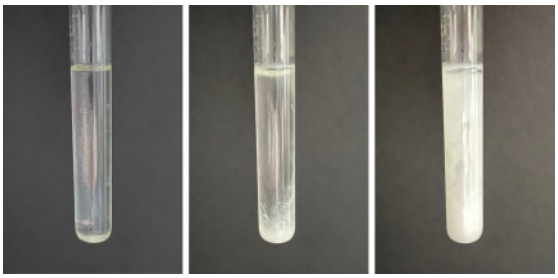


Abbildung 1 - Verlauf der Ringöffnungspolymerisation: Beginn der Reaktion (links), Reaktion nach 1 min (Mitte), Reaktion nach 7 min (rechts) [7].

Auswertung

In einer Ringöffnungspolymerisation (ROP) reagiert δ-Valerolacton (farblose Flüssigkeit) mit dem Initiator Ethanol und dem Katalysator TBD exotherm zu Poly(δ-valerolacton) (weißer Feststoff).
Hierbei handelt es sich um einen Polyester. Mit zunehmender Polymerisation erhöht sich die Viskosität, bis schließlich ein Feststoff erhalten wird. Die Reaktionsgleichung wird in Abbildung 2 dargestellt.

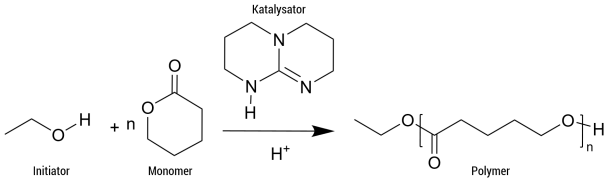


Abbildung 2 - Reaktionsgleichung der Ringöffnungspolymerisation von δ-Valerolacton [2].

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

Arbeitsblatt

Name: Datum:

VERSUCHSREIHE (I) NANOMEDIZIN

Nanofällung durch Eintropfen – Experiment (2): Formulierung und Beladung der Nanopartikel [2,7]

Geräte und Chemikalien

Spatellöffel, 3 Pasteurpipetten, Rühr- und Heizplatte, (Mikro-)Reagenzglas mit Stopfen, Messzylinder (V_{min} = 25 mL), kleines Becherglas (V_{min} = 25 mL), Laserpointer (optional), Magnetrührstäbchen, UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), PδVL aus Versuch 1, Aceton, Nilrot, demin. Wasser



Vorbereitung

Die Farbstoff-Lösung (Massenkonzentration: 1 mg*mL^{-1}) wird zur Zeitersparnis vorab angesetzt.

Durchführung

Zunächst wird eine Polymerlösung hergestellt. Dafür wird ein Spatellöffel des in Versuch 1 synthetisierten Polymers in ein Mikroreagenzglas gegeben. Anschließend werden 2 mL Aceton mit einer Pasteurpipette hinzugegeben und das Reagenzglas wird mittels Stopfen verschlossen. Die Polymer-Aceton-Stammlösung wird so lange geschüttelt, bis sich das Polymer vollständig gelöst hat. Danach werden von der vorbereiteten Nilrot-Aceton-Lösung sechs bis sieben Tropfen zu der Polymer-Aceton-Lösung gegeben, das Reagenzglas erneut verschlossen und das Gemisch geschüttelt. Ein kleines Becherglas wird auf dem Magnetrührer platziert. Es werden etwa 16 mL Wasser und ein Magnetrührstäbchen hineingegeben. Für die Nanofällung wird die Polymer-Nilrot-Lösung in das vorbereitete Becherglas überführt. Dafür wird die gesamte Lösung mit einer Pasteurpipette langsam (!) unter der Wasseroberfläche nahe der Glaswand in das Becherglas gegeben, während der Rührer auf ca. 200 rpm eingestellt ist. Zum Verdampfen des Acetons wird die Dispersion über Nacht stehen gelassen. Alternativ kann der Heizrührer auf 50 °C eingestellt werden, um den Vorgang zu beschleunigen und somit den Teilversuch innerhalb von einer Doppelstunde abschließen zu können. Für die rein phänomenologische Betrachtung ist bereits eine Wartezeit von 10 Minuten ausreichend. Die Probe wird zuletzt unter UV-Licht betrachtet und mit dem Laserpointer zur Überprüfung des Tyndall-Effekts durchleuchtet.

Beobachtung

Beim Lösen des Polymers PδVL in Aceton entsteht eine farblose Flüssigkeit, die nach Zugabe der Nilrot-Aceton-Lösung pinkfarben erscheint. Im Verlauf der Fällung bildet sich eine intensiv pinke Dispersion. Unter UV-Licht zeigt die Probe pinke Fluoreszenz und beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist ein durchgängiger Lichtstrahl deutlich zu erkennen (Tyndall-Effekt).

Auswertung

Die PδVL-Nanopartikel wurden über die Methode der Nanofällung hergestellt. Dafür wurde der gelöste Farbstoff Nilrot zusammen mit der Polymer-Stammlösung langsam in eine wässrige Vorlage gefällt, was zur Bildung der Nanopartikel führt. Für die Formulierung der Partikel wird die Unlöslichkeit des Polymers im wässrigen Medium ausgenutzt. Nilrot ist im Grundzustand neutral, hydrophob und in hydrophober Umgebung – wie dem „Inneren“ der Nanopartikel – stark fluoreszierend. Die homogene Dispersion zeigt den erfolgreichen Einschluss des Farbstoffes. Vorteil im schulischen Kontext ist, dass Formulierung und Beladung der Nanocarrier in einem Schritt erfolgen kann. Die Lichtstreuung um den Laserstrahl (Tyndall-Effekt) beim Durchleuchten der Probe mit einem Laserpointer bestätigt das Vorhandensein von Partikeln im nanoskaligen Größenbereich

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

Name: Datum:

VERSUCHSREIHE (I) NANOMEDIZIN

Nanofällung durch Eintropfen – Experiment (3): Abbau der Partikel und Freisetzung [2,7]

Geräte und Chemikalien

Spatellöffel, 3 Pasteurpipetten, Rühr- und Heizplatte, (Mikro-)Reagenzglas mit Stopfen, Messzylinder (V_{min} 4 Pasteurpipetten, 5 Schnappdeckelgläser (oder kleine Reagenzgläser), UV-Lampe (Wellenlänge: 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laserpointer, mit Nilrot beladene PδVL-Nanopartikel aus Versuch 2, 1 M Natronlauge, 0,1 M Natronlauge, 1 M Salzsäure



Vorbereitung

Aceton sollte, wie in Versuch 2 beschrieben über Nacht oder auf der Heizplatte aus der Dispersion verdampft worden sein.

Durchführung

Zunächst werden in jedes der Schnappdeckelgläser (SDG) mit einer Pasteurpipette 2 mL der PδVL-Nilrot-Dispersion gegeben. SDG1 verbleibt als Referenz, ansonsten werden 2 mL der Natronlauge (c = 1 mol*L^{-1}) in SDG2, 2 mL der Natronlauge (c = 0,1 mol*L^{-1}) in SDG3 und 2 mL der Salzsäure (c = 1 mol*L^{-1}) in SDG4 zugetropft. Die SDG werden leicht geschwenkt und die Proben alle zwei bis drei Minuten für insgesamt 10 Minuten unter der UV-Lampe betrachtet und nach 15 Minuten mit einem Laserpointer durchleuchtet. Je nach Möglichkeit werden die Proben nach einer Stunde beziehungsweise am nächsten Tag nochmal unter der UV-Lampe angeschaut und mit dem Laserpointer durchleuchtet.

Beobachtung

Direkt nach Zugabe von 1 mol*L^{-1} Natronlauge zu den mit Nilrot beladenen PδVL-Nanopartikeln ist eine Aufhellung zu erkennen. Nach ca. 45 Minuten entfärbt sich die Dispersion bereits merklich mit einhergehender Niederschlagsbildung 24 Stunden später liegt eine vollständige Aufklärung und ein pinker Niederschlag am Boden des Becherglases vor. Die Zugabe von Natronlauge (c = 0,1 mol*L^{-1}) bewirkt, dass bei der PδVL-Dispersion vergleichsweise eine weniger starke Entfärbung eintritt, die jedoch mit fortschreitender Zeit zunimmt. Nach ca. einer Stunde ist ein rosa Niederschlag zu erkennen. Der Abbau der Partikel lässt sich auch durch das Ausbleiben des Tyndall-Effektes bestätigen. Ein Tag nach Zugabe der Natronlauge (c = 0,1 mol*L^{-1}) ist ein hellrosa farbener Bodensatz in der farblosen Probe zu beobachten. Direkt nach Zutropfen der Salzsäure (c = 1 mol*L^{-1}) entfärbt sich die PδVL-Dispersion. Es ist keine Fluoreszenz mehr nachweisbar, die Trübung bleibt jedoch erhalten.

Auswertung

Wie aus den Beobachtungen hervorgeht, wird der Polyester PδVL durch die Zugabe von Natronlauge gespalten (Verseifung). Im Vergleich zum Polymer ist das Monomer nicht in der Lage, den Farbstoff zu verkapseln, sodass Nilrot nach und nach ausfällt und die homogene Farbe der Dispersion verloren geht. Grund dafür ist, dass Nilrot in wässriger Umgebung nahezu unlöslich ist und nur in hydrophober Umgebung fluoresziert. Die Geschwindigkeit erfolgt dabei je nach Konzentration der Lauge. Unter UV-Licht ist der Effekt stärker zu erkennen, das bloße Auge reicht aber aus. Im sauren Milieu findet die Freisetzung des Farbstoffs infolge von Oberflächenerosionen statt. Gelangt als Konsequenz vermehrt Wasser in das Partikelinnere, ändert sich die Umgebung hinsichtlich der Polarität für die Nilrot-Moleküle, was auch den Farbverlust erklären würde. Die Partikel werden nicht vollständig abgebaut, wodurch noch eine sichtbare Resttrübung verbleibt.

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

Name: Datum:

VERSUCHSREIHE (II) NANOMEDIZIN

Nanofällung durch Dialyse – Experiment (0): Vorbereitungsphase [20,21]

Geräte und Chemikalien

Celluloseacetatphthalat (CAPh), Dimethylsulfoxid (DMSO), Nilrot, Glasvial mit Deckel, Magnetrührer, Rührstab, Becherglas, Messkolben, 2 Pipetten, UV-Lampe (λ = 365 nm) und UV-Schutzbrille (optional), Laborwaage, 2 Spatel, Messzylinder, Laserpointer



Durchführung

In ein Glasvial werden 20 mg CAPh eingewogen. Anschließend werden 5 mL DMSO hinzugefügt. Ein Rührstab wird ebenfalls zugegeben. Das Vial wird mit seinem Deckel verschlossen und auf die Rührplatte gestellt. Die Mischung wird gerührt, bis das CAPh gelöst ist (10 - 15 min). In der Zwischenzeit wird die Nilrotlösung hergestellt: 3 mg Nilrot werden in 10 mL DMSO aufgelöst. Nach der Wartezeit wird ein Tropfen der Nilrotlösung mit einer Pipette zur Polymerlösung gegeben. Das Gemisch wird kurz auf der Rührplatte gerührt. Der Tyndall-Effekt wird in der Lösung getestet, und die Probe wird unter UV-Licht beobachtet.

Hinweis: Die 10^{-3} molare Nilrotlösung kann von der Lehrkraft im Voraus hergestellt werden. Das beschleunigt nicht nur den Arbeitsprozess, sondern schont auch die Ressourcen. Gleiches gilt für das Auflösen des Polymers.

Beobachtung

Das farblose Polymer löst sich nach etwa 15 Minuten auf. Die erhaltene Lösung ist klar. Die Nilrotlösung ist intensiv magentafarben und fluoresziert unter UV-Licht. Nach Zugabe der Nilrotlösung zur Polymerlösung ist die Mischung rosa gefärbt und fluoresziert unter UV-Licht. Der Test auf den Tyndall-Effekt ist negativ.

Auswertung

Dieser Schritt dient als Vorbereitung für die anschließende Dialyse. Da die Bildung der Nanopartikeln auf der Erhöhung der Grenzflächenspannung in einem Gemisch beruht, in dem das Polymer immer weniger löslich ist, kann durch diesen Schritt das Löslichkeitsverhalten des hydrophoben Polymers CAPh und des hydrophoben Farbstoffs Nilrot hervorgehoben werden.

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

Name: Datum:

VERSUCHSREIHE (II) NANOMEDIZIN

Nanofällung durch Dialyse – Experiment (1): Formulierung und Beladung der Nanopartikel [20,21]

Geräte und Chemikalien

Großes Becherglas (1500 mL), kleines Becherglas (50 mL), Dialyseschlauch (18 mm flache Breite, MWCO 3500 Da), 2 Gefrierbeutelklammern, lange Pinzette, UV-Lampe (λ = 365 nm), UV-Lichtschutzbrille, Laserpointer, 1000 mL Leitungswasser, Pipette



Durchführung

Ein großes Becherglas wird mit 1000 mL Leitungswasser gefüllt. Mit einer Schere wird ein etwa 13 cm langer Dialyseschlauch abgeschnitten. Das abgeschnittene Stück des Dialyseschlauchs wird in das mit Wasser gefüllte Becherglas gelegt (Achtung: Der Dialyseschlauch muss vollständig mit Wasser bedeckt sein). Der Schlauch sollte mindestens 3 Minuten im Wasser bleiben. Zum Befüllen wird der Schlauch aus dem Wasser gehoben, ein Ende umgeschlagen und mit einem Clip verschlossen. Das verschlossene Ende kann auf den Tisch gestellt werden. Das Röhrchen wird am anderen Ende aufrecht gehalten und durch leichtes Reiben zwischen den Fingern geöffnet. Die Polymer-Nilrot-Lösung wird mit einer Pipette in den Dialyseschlauch gefüllt. Nun wird das obere Ende umgeschlagen und mit einer Dialyseklammer verschlossen. Das gefüllte Röhrchen wird wieder in das mit Wasser gefüllte Becherglas gestellt. Wenn das Röhrchen nicht vollständig mit Wasser bedeckt ist, wird etwas Leitungswasser hinzugefügt.

Der Aufbau wird 20 Minuten lang stehen gelassen und beobachtet. Die Probe wird nach 10 und 20 Minuten unter UV-Licht untersucht. Nach 20 Minuten wird der Dialyseschlauch aus dem Becherglas entfernt und eine der Klammern gelöst. Dazu wird das Röhrchen mit dem längsten Überstand senkrecht über ein Becherglas gehalten. Mit der anderen Hand wird die obere Dialyseklammer gelöst. Das Gemisch wird dann in das kleine Becherglas gegossen und der Tyndall-Effekt wird überprüft, indem man mit einem Laserpointer direkt durch die Lösung leuchtet.

Beobachtung

Bei der Dialyse bildet sich ein Nanopräzipitat. Die feste Phase erscheint leicht rosa. Gegen Ende der Dialyse ist der Feststoff im gesamten Röhrchen sichtbar. Die Fluoreszenz dieser Suspension ist merklich schwächer als die der Mischung vor der Dialyse.

Die Probe streut das Licht eines Lasers nach der Dialyse. Der Test auf den Tyndall-Effekt fällt positiv aus.

Auswertung

Während der Dialyse entstehen CAPh-Nanopartikel. Dies kann durch den Tyndall-Effekt bestätigt werden. Vor der Dialyse sind keine Nanopartikel in der Lösung vorhanden, während nach der Dialyse das Laserlicht gestreut wird, was auf die Bildung von Nanopartikeln hinweist. Da die Nanopartikelsuspension leicht rosa erscheint und die Fluoreszenz entsprechend verändert ist, lässt sich darauf schließen, dass der hydrophobe Farbstoff Nilrot bei der Bildung der Nanopartikel aus hydrophobem CAPh in diese eingekapselt wird. Ein weiteres Indiz für die Einkapselung von Nilrot ist die Tatsache, dass sich Nilrot bei der Dialyse nicht am Boden des Dialyseschlauchs ansammelt, sondern die feste Phase ihre charakteristische Färbung behält.

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

Name: Datum:

VERSUCHSREIHE (II) NANOMEDIZIN

Nanofällung durch Dialyse – Experiment (2): Abbau der Partikel und Freisetzung [20,21]

Geräte und Chemikalien

3 Tropfpipetten, 3 Glasfläschchen, UV-Lampe (λ = 365 nm), UV-Lichtschutzbrille, Laserpointer, Probe aus Versuch (1), 1 M Natriumhydroxid, 1 M Salzsäure



Durchführung

Zu Beginn werden 2 mL der Probe aus Schritt (1) in jedes der drei Glasfläschchen pipettiert. Das erste Fläschchen bleibt als Kontrolle stehen. In das zweite Glasfläschchen werden 2 mL Natriumhydroxid und in das dritte 2 mL Salzsäure zugegeben. Die Fläschchen werden verschlossen und kurz geschüttelt. Anschließend werden die Proben unter UV-Licht betrachtet und mit dem Laserpointer beleuchtet.

Beobachtung

Die Probe im ersten Fläschchen diente als Kontrolle, fluoreszierte schwach und zeigte einen positiven Tyndall-Effekt. Nach Zugabe von Natriumhydroxid in das zweite Glasfläschchen wird die Lösung klar, zeigt keine Fluoreszenz unter UV-Licht und der Tyndall-Effekt ist negativ. Im dritten Glasfläschchen kommt es nach der Zugabe von Salzsäure zur Ausflockung. Die Agglomerate zeigen immer noch eine gewisse Fluoreszenz unter UV-Licht, und der Tyndall-Effekt ist nicht eindeutig.

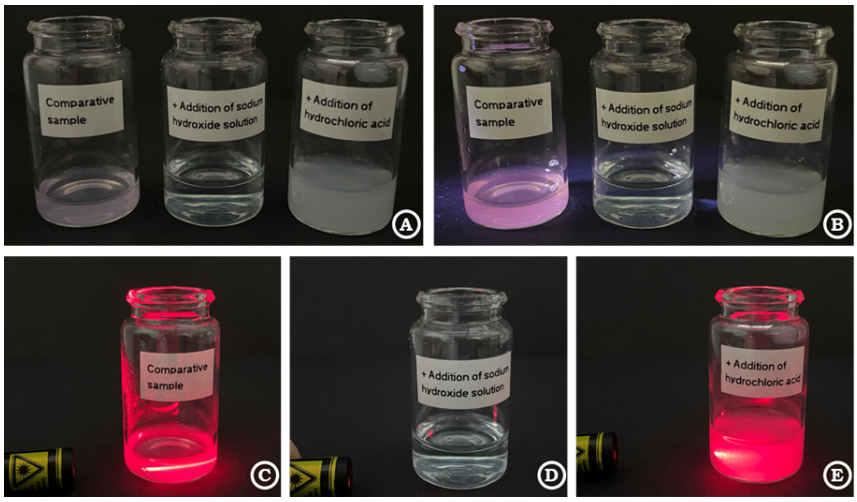


Abbildung 3 - A: Aufnahme von mit Nilrot beladenen CAPh-Partikeln bei Tageslicht („Vergleichsprobe“, links), Partikel nach Zugabe von Natriumhydroxid (Mitte) und nach Zugabe von Salzsäure (rechts), B: Proben wie A, unter UV-Licht platziert. Untere Reihe: Untersuchung der Vergleichsprobe (C), der Probe nach Zugabe von Natriumhydroxid (D) und der Probe nach Zugabe von Salzsäure auf den Tyndall-Effekt.

Auswertung

Die Zugabe von Natriumhydroxid führt erfolgreich zur Auflösung der Partikel und der anschließenden Freisetzung von Nilrot. Nach der Zugabe von Salzsäure verlieren die Nanopartikel ihre Stabilität und agglomerieren.

© Friedrich Verlag GmbH | Unterricht Chemie Nr. xyz | 2025 | Beitragstitel
Quellenangaben: xxx

10.8 Conference Proceedings – NPSE 2022

Fruntke, A.[1†], Stafast, L. M.[2†], Weber, C.[3], Schubert, U. S. [4], Wilke, T. [5*], „Nanomedicine: Development of a Series of Experiments on the Synthesis of Smart Nanocarriers", *Conference Proceedings - International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2022**, 68-72. DOI: 10.26352/G317_2384-9509.

Autor/in beteiligt an	1	2	3	4	5
Entwicklung des Forschungskonzeptes			x	x	x
Synthese und Vorbereitung der Polymere	x	x			
Charakterisierung		x			
Praktische Erprobung	x		x		
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x				
Korrektur des Manuskripts	x	x	x	x	x

Nanomedicine: Development of a Series of Experiments on the Synthesis of Smart Nanocarriers

Antonia Fruntke[1*], Leanne M. Stafast[2*], Christine Weber[2], Ulrich S. Schubert[2], Timm Wilke[1*]

Friedrich Schiller University Jena Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Chemistry Education and Jena Center for Soft Matter (JCSM), 07743 Jena, (Germany)[1]

Friedrich Schiller University Jena Laboratory of Organic and Macromolecular Chemistry (IOMC) and Jena Center for Soft Matter (JCSM), 07743 Jena, (Germany)[2]

[*]These authors contributed equally to this work and should be regarded as equal authors.

Abstract

The treatment of infections and inflammatory reactions is a current and ubiquitous topic worldwide, especially considering the current SARS-CoV-2 pandemic. The local and appropriate immune response is critical in combating these diseases since an overshooting immune response outside the infected area can cause severe and systemic damage to the body as a result of adverse reactions. A promising strategy for targeted drug delivery is based on the development of functionalized polymers that act as a specific carrier for pharmaceutical agents and thus enable a targeted release at the desired location. This topic shows great didactic potential for teaching in chemistry education because of its current media coverage and relevance to everyday life. In addition, it links up with several subject areas at the secondary level, e.g., organic and polymer chemistry. Furthermore, the interdisciplinarity of the topics nanotechnology, medicine and pharmacy offers motivating learning opportunities for students, especially for young women [1, 2]. In this article, we present an experimental approach on how current scientific findings on targeted drug delivery can be made accessible for K-12 chemistry education and school laboratories through didactic reconstruction. The experiments focus on the preparation of polyester nanocarriers for drugs through the polymerization of δ-valerolactone, followed by a simple nanoprecipitation.

They provide a good opportunity to link classic topics in chemistry education with a current research and contemporary contexts. In addition, the series of experiments can also be used to either introduce or deepen scientific skills and methods.

Keywords: nanotechnology, medicine, drug delivery, polyester

1. Introduction

The fight against inflammatory and viral diseases is currently of great importance in light of the corona pandemic. SARS-CoV-2 in particular highlights the need of effective treatment with targeted strategies for site- and time-specific activation of the immune response. Active ingredients are needed in high concentrations at the site of infection, but they can cause severe damage outside and lead to the development of sepsis and

ultimately death, in the worst case. The development of smart nanomaterials can resolve this contradiction by encapsulation of active substances in functionalized nanocarriers transporting them to the targeted site and releasing them at the right time. In the DFG collaborative research center PolyTarget, these questions are being researched in an equally fundamental, application-oriented, and interdisciplinary manner. For the development of suitable polymer-based nanocarriers for targeted drug delivery, several systems for the treatment of inflammatory responses are being investigated [3]. The objectives, research questions and central findings of PolyTarget offer great opportunities for chemistry education, as they allow to synergistically link current research contexts with classical chemistry education contents. With respect to the SARS-CoV-2 pandemic, they also provide opportunities for discussion and critical reflective evaluation. In this contribution, we present experimental approaches that allow the topics of nanomedicine and smart drug delivery to be studied in the chemistry classroom. Within a series of didactically reconstructed experiments, the formulation and characterization of polymer-based nanocarriers is made accessible to students. Starting from the polymerization of δ-valerolactone, subsequent nanoprecipitation yields nanocarriers as potential drug carriers using simple devices and chemicals.

2. Didactic Opportunities

From a didactic point of view, teaching nanomedical content in chemistry classes offers numerous opportunities [4]. In principle, various links are already existent in chemistry curricula. The subject area of polymer chemistry offers a strong starting point and is anchored in all upper secondary school curricula in Germany. The learning goals listed there, such as imparting knowledge of syntheses, properties, modifications and the degradation of polymers, can be ideally taught using the example of nanomedicine, thus creating learning opportunities for a future-oriented chemistry education. In addition, pharmaceutical and biochemical processes can be treated in an interdisciplinary way with biology education.

In recent years, nanosciences and nanotechnology have been included in almost all curricula in Germany and offer equally good opportunities for curricular innovation research due to their widespread use [5]. Empirical studies on students' attitude and previous knowledge on "nano" confirm a high interest in a classroom treatment of this topic: 87% of the surveyed students indicated a "high" or "very high" interest [1]. By expanding (nano-) chemistry to include medical application areas, this motivation shall be taken up and consolidated. Based on further research results [6], it can further be expected that the expansion of the subject area of (nano-) chemistry to include medical applications will promote the interest of young women in particular.

3. Experimental: Synthesis of Nanocarriers

The series of experiments presented in this paper was developed in collaboration between researchers in chemistry and chemistry didactics. The aim was to didactically reconstruct a synthesis concept from current research [7], so that it can be conducted by students in chemistry class with simple and inexpensive chemicals in a short time with reliable results. Despite the restriction to common school (laboratory) equipment and conditions as well as the use of non-toxic and inexpensive chemicals, good product qualities have to be achieved to enable further use of the materials in follow-up experiments by loading and unloading with active substances.

3.1 Scientific Background

Different approaches to the synthesis of polyesters exist. The ring-opening polymerization (ROP) of lactones has prevailed over polycondensation in the context of polymers for biomedical use. Typical polyesters obtained *via* that method include polylactide as an exemplary homopolymer and poly (lactide-*co*-glycolide) as an exemplary copolymer. Typically, such polyesters are obtained by ROP using Sn (II) catalysts. However, modern organocatalysts such as triazabicyclodecene (TBD) or diazabicycloundecene (DBU) facilitate shorter reaction times at milder reaction conditions. Moreover, less by-products are formed [8]. The monomers δ-valerolactone and δ-caprolactone were selected here as δ-lactones are naturally occurring, cheap and non-toxic. The respective amount of a stock solution, containing the catalyst TBD and the initiator benzylalcohol, was added to the 500 mg of monomer in toluene to ensure a monomer/initiator/catalyst ratio of 100/1/1 [7]. These syntheses were performed in a glovebox as well as under semi-inert conditions. The obtained polyesters were then used to prepare nanoparticles by nanoprecipitation [9]. For this purpose, the hydrophobic polyester was dissolved in acetone and the obtained solution was added dropwise to water under stirring. Thereupon, the nanoparticles precipitated due to the abrupt decrease in solubility as well as the evaporation of the organic solvent. Compared to other methods, nanoprecipitation is very advantageous – it is a simple, direct, and inexpensive method to produce nanoparticles with defined properties [10].

3.2 Didactic Reconstruction and Results

The aim of the experiments was to transfer the syntheses of potential polymeric nanocarriers from research laboratories with professional equipment under inert conditions to chemistry classes, using only student laboratory equipment and simple chemicals. Based on the results as well as the observations during the reaction, the monomer δ-valerolactone is more suitable for schools and student laboratories than δ-caprolactone, in particular due to fast reaction times. In terms of stability, the results showed that, the poly(δ-valerolactone) was still usable even after one week which is particularly relevant in terms of lesson planning. In addition, all experiments can be performed without an inert gas atmosphere and in bulk, avoiding the use of toluene as a solvent.

In the further course, the quantities of chemicals were increased for the procedure, so that precision balances are no longer required. Additionally, the amount of polymer is thus larger, so that optical changes are more easily perceived with the naked eye. By using low-cost medical equipment (syringes), microliter pipettes are no longer necessary for precise addition. The experiment was further simplified in that the catalyst and initiator can be weighed in directly and reacted with the monomer, eliminating the need to prepare stock solutions. In terms of chemicals, the initiator benzyl alcohol can be replaced by ethanol, which is cheaper and more widely available. In a final step, it was tested whether TBD could be replaced by a cheaper catalyst such as DBU. However, much lower conversions and lower average molar masses were obtained under the same reaction conditions using the less reactive catalyst, so TBD was kept.

Nanocarriers could be then obtained by nanoprecipitation. An examination of the particles showed that their size range even meets scientific requirements of a suitable drug carrier [11]. Since the duration of the experiment does not exceed 20 minutes, it can be easily performed within one chemistry lesson.

3.3 Implementation Results and Practical Experience

Based on the adjustments on the experiments mentioned above, a procedure for the nanocarrier synthesis was developed and piloted with a group of students during the Jena Summer School. In this context, the feasibility and robustness of the experiments was confirmed. The students independently synthesized poly(δ-valerolactone), whereby an optical change from a clear colorless liquid to a white, highly viscous liquid could be observed within a few minutes. The polyester was then used for nanoprecipitation, which takes advantage of the insolubility of the hydrophobic polymer in an aqueous medium (Fig. 1). It can be deduced that the experimental procedure can be utilized by students, as no difficulties were encountered during the performance.

Thus, it is possible to produce suitable biocompatible nanocarriers within a student experiment, despite the limitation to common school (laboratory) equipment and conditions involving the use of non-toxic and inexpensive chemicals.



Fig. 1. Piloting of the experiments during Jena Summer School (2021). Start of reaction (ROP, left), Reaction mixture after 5 minutes (ROP, middle), student conducting the nanoprecipitation (right)

4. Outlook

The series of experiments will be further piloted, evaluated, and optimized in a cyclic design. Further, it will be extended in subsequent work to include the encapsulation of a fluorescent dye during nanoprecipitation and its subsequent release. Within first preliminary tests, the loading as well as the release could be realized *via* a simple nanocarrier degradation through ester cleavage with diluted sodium hydroxide solution.

Acknowledgements

All authors would like to thank the Deutsche Forschungsgemeinschaft (project number 316213987, SFB 1278 “PolyTarget”, projects A06, Ö01). Antonia Fruntke and Timm Wilke would like to thank Tom Träder for support in the development of the experimental series.

REFERENCES

[1] Wilke, T., Waitz, T. (2012). Small Particles – Big Impact. Nanomaterials in Chemistry Class. In: NPSE. Pixel (Hrsg.). Libreriauniversitatia.it, pp. 105-109.

[2] Wedl, J., Bartsch, A. (Hrsg.). Zum reflektierten Umgang mit Geschlecht im Schulunterricht und in der Lehramtsausbildung. Bielefeld.

[3] Friedrich-Schiller-Universität Jena. Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. https://www.polytarget.uni-jena.de/ (last access 15.11.2021).
[4] Niesing, B. (2006). Zwerge mit Riesenpotenzial **4**, pp. 8-12.
[5] Nonninger, R., Dege, J., Wilke, T., Waitz, T. (2016). Nanoscience Education in School Chemistry: Perspectives for Curricular Innovations in Context of an Education for a Sustainable Development. In: Global Perspectives of Nanoscience and Engineering Education. Winkelmann, K., Bhushan, B. (Hrsg.). Springer International Publishing, Cham, s.l., pp. 237-274.
[6] Spitzer, P., Prechtl, M. In: Zum reflektierten Umgang mit Geschlecht im Schulunterricht und in der Lehramtsausbildung. Wedl, J., Bartsch, A. (Hrsg.). Bielefeld, pp. 137-163.
[7] Bandelli, D. *et al*., (2018). Maintaining the Hydrophilic-Hydrophobic Balance of Polyesters with Adjustable Crystallinity for Tailor-Made Nanoparticles. Macromolecules **51**/15, pp. 5567-5576.
[8] Löfgren, A., Albertsson, A.-C., Dubois, P., Jérôme, R. (1995). Recent Advances in Ring-Opening Polymerization of Lactones and Related Compounds. Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews **35**/3, pp. 379-418.
[9] Liu, Y. *et al*., (2020). Formulation of Nanoparticles Using Mixing-Induced Nanoprecipitation for Drug Delivery. Ind. Eng. Chem. Res. **59**/9, pp. 4134-4149.
[10] Barreras-Urbina, C. G. *et al*., (2016). Nano- and Micro-Particles by Nanoprecipitation: Possible Application in the Food and Agricultural Industries. International Journal of Food Properties **19**/9, pp. 1912-1923.
[11] Adair, J. H., Parette, M. P., Altınoğlu, E. İ., Kester, M. (2010). Nanoparticulate Alternatives for Drug Delivery. ACS Nano **4**/9, pp. 4967-4970.

10.9 Conference Proceedings – NPSE 2023

Fruntke, A.[1†], Blümbott, B.[2], Koschella, A.[3], Heinze, T.[4], Wilke, T.[5*], „From Current Research to Chemistry Education: Preparation of Polysaccharide-Based Nanoparticles by Dialysis", *Conference Proceedings - International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2023,** 42-47. DOI: 10.26352/H316_2384-9509.

Autor/in beteiligt an	1	2	3	4	5
Entwicklung des Forschungskonzeptes			x	x	x
Experimentelles Verfahren	x	x	x		
Charakterisierung	x	x	x		
Praktische Erprobung	x	x			
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x				
Korrektur des Manuskripts	x	x	x	x	x

From Current Research to Chemistry Education: Preparation of Polysaccharide-Based Nanoparticles by Dialysis

Antonia Fruntke[1,†], Benedikt Blümbott[1,†], Andreas Koschella[2], Thomas Heinze[2], Timm Wilke[1,*]

[1]Friedrich Schiller University Jena, Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Chemistry Education Department, Germany

[2]Friedrich Schiller University Jena, Institute of Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry, Germany

† These authors contributed equally to this work and should be regarded as equal authors.

Abstract

"Approximately 20 % of all-cause global deaths are due to sepsis and are largely preventable" [1]. This shows that there is the necessity for a change from conventional medical treatments using drugs with a mainly systemic mode of action towards a targeted, individual, flexible, and effective therapy. Other inflammatory diseases, as well as the fight against numerous cancers, also require alternative approaches. The use of nanotechnology in medicine offers promising potential. The aim is to formulate nanoparticles, enclose the active substances, transport them reliably to the required cells and finally to release them in a targeted way by using special strategies or stimuli (= drug delivery) [2]. For the realization, nanoparticle carrier materials made of natural or synthetic polymers bring suitable properties to function as an "active ingredient shell" [3–5]. In order to make this complex, current and relevant area of nanotechnology accessible to students, there are numerous requirements to adapt the scientific research to the educational context. Based on the Model of Didactic Reconstruction [6], various simplifications were made to (1) develop experiments and teaching materials and (2) to extend the classical subject of polymers by this current research context. In this contribution, we present an experiment where nanoparticles are formulated with the biopolymer derivate cellulose acetate phthalate by using a dialysis process.

Keywords: *drug delivery, medicine, nanomedicine, nanotechnology*

1. Introduction

In the treatment of diseases, not least the viral disease SARS-Cov2, scientists are constantly facing new challenges. While conventional therapies are mainly based on drugs with systemic modes of action, numerous current disease patterns, such as the fight against infectious diseases and sepsis, but also many cancers, require alternative treatment approaches. In this context, the use of nanotechnology in medicine offers promising potential [7]. Nano-scaled carrier materials transport the pharmaceutical active substances specifically to the corresponding tissues or diseased cells and release them at the desired place and at the desired time (frame) – this concept is called targeted drug delivery. This approach offers the advantage of higher dose of active ingredient at the targeted area, while fewer side effects occur in the surrounding tissue. Synthetic as well as biopolymers provide the necessary properties to act as drug carriers.

This publication focuses on modified biopolymers, in particular cellulose derivatives, to formulate nanoparticles by dialysis. After briefly summarizing the scientific backgrounds, we present an experiment for students in which a nanoparticulate carrier system is formulated based on cellulose acetate phthalate (CAPh).

2. Scientific Background

Various methods exist for the formulation of nanoparticles. The focus of this publication is on the solvent exchange method, specifically by dialysis [8,9]. This method is based on the exchange of a solvent with a "non-solvent" [9] and requires that the hydrophobic polymer, *e.g.*, cellulose derivatives, is soluble in an organic solvent, *e.g.*, *N,N*-dimethylacetamide (DMA) or dimethyl sulfoxide (DMSO). Further, it is important to ensure that the solvent is miscible with water. The polymer, however, has to be insoluble in the non-solvent, *e.g.*, water. In the dialysis process, the polymer solution is first placed in a dialysis tube. Consequently, spatial separation of the polymer solution and the non-solvent water is the starting point of the dialyses process [10]. As the dialysis tubing is a semipermeable membrane, a slow mixing of water and polymer solution follows [11]. During this process, only particles smaller than the exclusion limit of the dialysis tubing can pass through the pores of the membrane. The direction of flow is concentration-driven. At the beginning, there is no water in the dialysis tubing, therefore it flows in during the experiment. The opposite is true for the solvent: At the beginning, it is exclusively inside the tube and flows out during the course of the experiment. The polymer remains in the dialysis tubing because the pore size is deliberately selected to prevent the outflow of the polymer. The continuous loss of solubility due to solvent exchange eventually leads to the formation of the particle suspension [9]. To specifically formulate nanoparticles in this process, the polymer concentration must be below a critical overlap concentration, otherwise irregular aggregation will occur [12]. During the mixing of solvent and non-solvent, concentration fluctuations at the interface are responsible for particle formation [8,13]. This process is shown in the so-called ternary phase diagram and described in detail in the literature [10,14,15].

3. Implementation in Chemistry Education

Targeted drug delivery is undeniably highly relevant in research and in everyday life - in addition, it also offers great didactic potential for transfer to chemistry education [16]. In this context, the field allows students to gain insights into scientific research branches, but also to reflect on social discourses and critical issues, such as side effects and vaccinations [17]. Compared to synthetic polymers, drug delivery systems using polysaccharide-based nanocarriers are particularly interesting in terms of “sustainable chemistry [4]. In order to make the complex topic of polysaccharide-based carrier accessible to students, scientists in the fields of organic and macromolecular chemistry as well as chemistry education bundled their expertise within the DFG collaborative research center POLYTARGET [18].
Regarding the rather complex experiments, numerous simplifications have to be made for the implementation in the chemistry education:

1. **Solvent:** Starting from the publication by WONDRACZEK ET AL. [8], an alternative, less hazardous solvent compared to DMA which is used in scientific publications was sought. The solvent searched for should also be miscible with water and capable of dissolving the cellulose derivative. Samples prepared using DMSO as an alternative show no influence on the optical effect.
2. **Time:** In addition, different intervals were tested to save time. Visible effects can already be seen after 20 minutes, so that the experiment can be temporally integrated into a regular chemistry lesson.
3. **Particle purification:** Another simplification point for the school context was tested regarding particle purification. Within the chemistry research context, the polymer solution is usually centrifuged before dialysis to remove suspended particles such as dust. Omitting centrifugation did not show any differences with respect to the observation in the further course of the experiment compared to samples with centrifugation.

4. **Tap water:** To keep the financial cost for schools as low as possible, the experiment was performed using tap water instead of demineralized water. The optical effect is not affected using tap water.
5. **Freezer bag clamps:** For cost reasons, we also tested whether the experiment could be performed using commercially available freezer bag clamps instead of expensive dialysis clamps. The results show that the method of dialysis is not affected by the use of freezer bag clamps during a twenty minutes dialysis process.

The adaptation options (1) to (5) were tested experimentally and the results of the series of experiments show that in particular the optical effect of the precipitation of solids in the form of nanoparticles is not affected. For the characterization of nanoparticles with their typical properties, the hydrodynamic diameter (d_H), polydispersity index (PDI), and zeta potential (ζ-potential) are mainly determined by dynamic light scattering (DLS) in the specialized sciences. Furthermore, scanning electron microscopy (SEM) images give information about the particle shape present in addition to the particle size. In the school context, the required DLS device or scanning electron microscope is not available and instead of the exact sizes it is more important to know whether nanoparticles have been formulated or not. Therefore, the (6) **Tyndall effect** can be used for this purpose as a semi-qualitative nanoparticle detection method. For this, a sample is examined with the beam of a laser. The light will be visible from the side in the medium if nanoparticles have been formulated during the process. The effect is based on the light being scattered by particles that have a similar dimension as the wavelength of the used laser light. However, if there are no nanoparticles or other particles in this dimensional range, the light from the laser is not scattered and is therefore not visible from the side. Figure 1 summarizes the didactic simplifications.

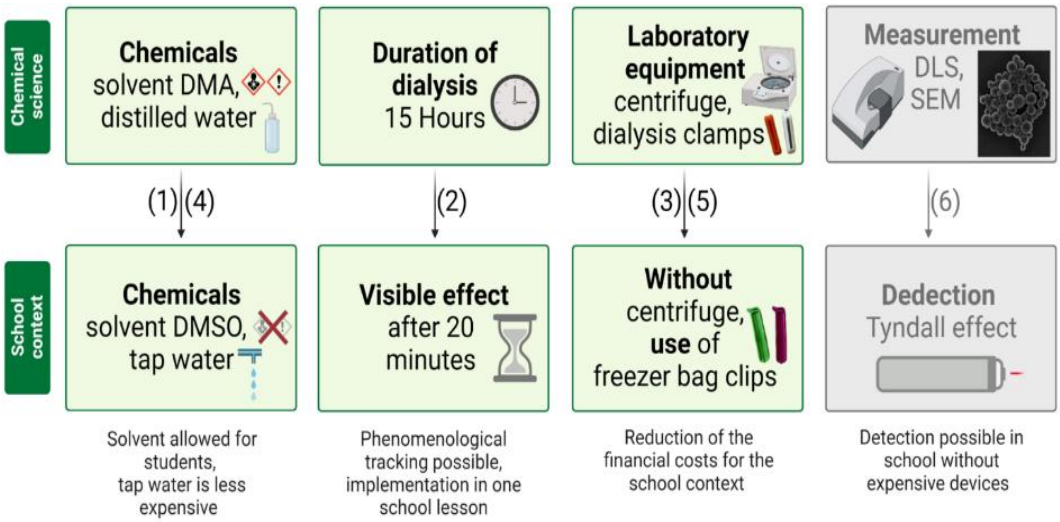


Fig. 1. Didactic simplifications made for implementation in chemistry education.

4. Experimental: Synthesis of Nanoparticles Via Dialysis

Based on the simplifications made, in the following an experimental description of the formulation of nanoparticles by dialysis for High School students as well as the semi-qualitative detection by the Tyndall effect are shown.

4.1 Equipment and Chemicals

Cellulose acetate phthalate (CAPh), dimethyl sulfoxide (DMSO, 99.5 %), tap water, dialysis tubes (18 mm, MWCO: 3.5 kD), 2 freezer bag clips, 2 glass vials, beaker, tweezers, measuring cylinder, stirring plate and fish, laser pointer

4.2 Implementation

In preparation, a beaker is filled with approximately one liter of tap water. For the polymer solution, 20 mg CAPh are dissolved in 5 mL DMSO on a stirring plate. The mixture is tested for the Tyndall effect. To do this, the laser beam is pointed sideways through the sample. Then, 17-18 cm of the dialysis tubing is placed in the beaker filled with water and soaked for 2 minutes. After that, the dialysis tubing is taken out, closed with a freezer bag clip on

one side and filled with the polymer solution. Then, once the top end of the tubing is closed, it is placed in the beaker for 20 minutes. Finally, the contents of the dialysis tubing are transferred to a glass vial and tested again for the Tyndall effect.

4.3 Observation

CAPh dissolves in DMSO (Fig. 2A and Fig. 2B). The mixture is colorless, and the Tyndall effect is negative (Fig. 2C).

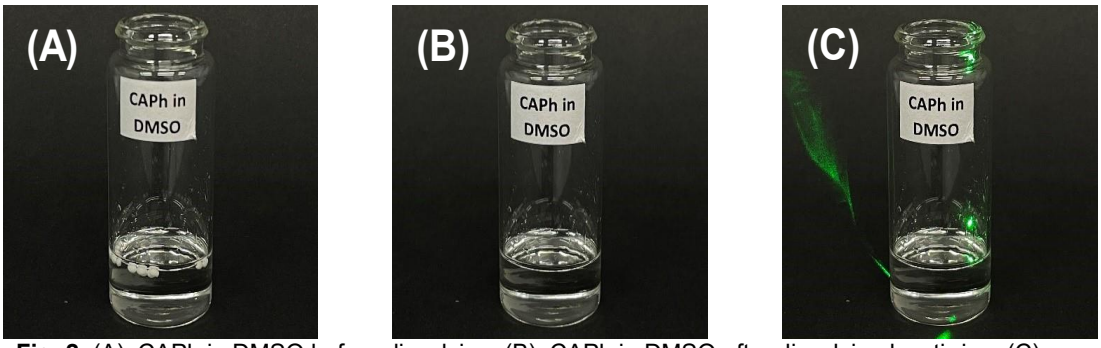


Fig. 2. (A): CAPh in DMSO before dissolving, (B): CAPh in DMSO after dissolving by stirring, (C): Negative Tyndall effect of CAPh in DMSO.

During dialysis, precipitation of a slightly white substance can be observed. At the end of dialysis, it is visible in the tube from top to bottom (Fig. 3A). In addition, the sample scatters the light of the laser pointer (Fig. 3B).

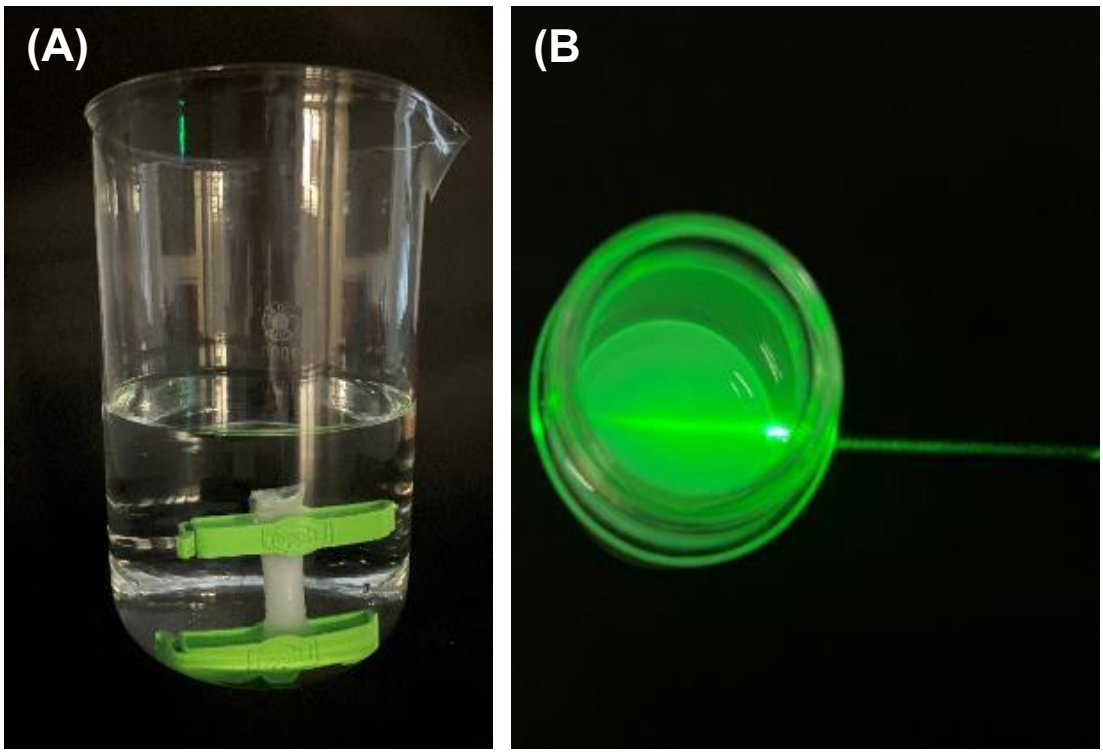


Fig. 3. (A): Dialysis after 20 minutes, (B): Positive Tyndall effect of nanoparticle sample from dialysis tubing.

4.4 Evaluation

While no nanoparticles are present at the beginning of the experiment (negative Tyndall effect), the increasing turbidity shows the formulation of solid particles. These represent the desired polymer nanoparticles, which can be confirmed semi-qualitatively via the Tyndall effect by scattering the light from the laser.

5. Conclusion & Outlook

The experiment enables students to formulate nanoparticles via dialysis simply and inexpensively. Further work is planned to teach drug delivery systems from the particle synthesis over loading them with active ingredients (in the school context: dyes) to a targeted release through a given stimulus. In addition, practical implementation including evaluation and optimization with school classes is pending.

6. Acknowledgments

All authors would like to thank the DFG (project number 316213987, SFB 1278 "POLYTARGET", projects A02, Ö01).

REFERENCES

[1] World Health Organization (2020). Global report on the epidemiology and burden of sepsis. Current evidence, identifying gaps and future directions.
[2] Rempel, G. L. (2015). Introduction of Polymer Nanoparticles for Drug Delivery Applications. NTMB **2**/3, 1–6.
[3] Gericke, M., Schulze, P., Heinze, T. (2020). Nanoparticles Based on Hydrophobic Polysaccharide Derivatives-Formation Principles, Characterization Techniques, and Biomedical Applications. Macromol. Biosci. **20**/4, e1900415.
[4] Heinze, T., Gericke, M. (2021). Polymer Nanoparticles for Drug Delivery – Synthetic vs. Biopolymers? https://bioresources.cnr.ncsu.edu/resources/polymer-nanoparticles-for-drug-delivery-synthetic-vs-biopolymers/.
[5] Englert, C., Brendel, J. C., Majdanski, T. C., Yildirim, T., Schubert, S., Gottschaldt, M., Windhab, N., Schubert, U. S. (2018). Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. Progr. in Polym. Sci. **87**, 107–164.
[6] Duit, R., Gropengießer, H., Kattmann, U., Komorek, M., Parchmann, I. (2012). The model of educational reconstruction – a framework for improving teaching and learning science. In: Science Education Research and Practice in Europe: Retrospective and Prospective. Jorde, D., Dillon, J. (Hrsg.). Sense Publ, Rotterdam, 13–37.
[7] Howard, K. A. (2016). Nanomedicine: Working Towards Defining the Field. In: Nanomedicine. Howard, K. A., Vorup-Jensen, T., Peer, D. (Hrsg.). Springer, New York, 1–12.
[8] Wondraczek, H., Petzold-Welcke, K., Fardim, P., Heinze, T. (2013). Nanoparticles from conventional cellulose esters: evaluation of preparation methods. Cellulose 20/2, 751–760.
[9] Rao, J. P., Geckeler, K. E. (2011). Polymer nanoparticles: Preparation techniques and size-control parameters. Progress in Polymer Science 36/7, 887–913.
[10] Schulze, P. (2020). Funktionale Nanopartikel auf der Basis von Cellulose. Dissertation. Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena.
[11] Chronopoulou, L., Fratoddi, I., Palocci, C., Venditti, I., Russo, M. V. (2009). Osmosis Based Method Drives the Self-Assembly of Polymeric Chains into Micro- and Nanostructures. Langmuir 25/19, 11940–11946.
[12] Schulze, P., Gericke, M., Scholz, F., Wondraczek, H., Miethe, P., Heinze, T. (2016). Incorporation of Hydrophobic Dyes within Cellulose Acetate and Acetate Phthalate Based Nanoparticles. Macromol. Chem. Phys. 217/16, 1823–1833.
[13] Fessi, H., Puisieux, F., Devissaguet, J., Ammoury, N., Benita, S. (1989). Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. International journal of pharmaceutics 55/1, R1-R4.
[14] Horn, D., Rieger, J. (2001). Organic Nanoparticles in the Aqueous Phase—Theory, Experiment, and Use. Angewandte Chemie International Edition 40/23, 4330.

[15] Lepeltier, E., Bourgaux, C., Couvreur, P. (2014). Nanoprecipitation and the "Ouzo effect": Application to drug delivery devices. Advanced drug delivery reviews 71, 86–97.
[16] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. (2022). Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education. J. Chem. Educ.
[17] Senjen, R. (2013). Nanomedizin - Revolution oder Risiko. https://www.bund.net/fileadmin/user_upload_bund/publikationen/chemie/nanotechnologie_nanomedizin_broschuere.pdf (letzter Zugriff am 12.1.2023).
[18] Sonderforschungsbereich 1278 PolyTarget. https://www.polytarget.uni-jena.de/ (letzter Zugriff am 1.4.2022).

10.10 Conference Proceedings – NPSE 2024

Fruntke, A.[1], ter Horst, N. [2], Wilke, T. [3]*, „Nanomedicine: A Digital Learning Module for Chemistry Education", *Conference Proceedings - International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2024,** 78-82. DOI: 10.26352/I314_2384-9509.

Autor/in beteiligt an	1	2	3
Entwicklung des Forschungskonzeptes			x
Experimentelles Verfahren / Experimentelles Setting	x		
Hintergründe zur Differenzierungsmatrix		x	
Praktische Erprobung	x	x	
Vorbereitung und Schreiben des Manuskripts	x	x	
Korrektur des Manuskripts	x	x	x

Nanomedicine: A Digital Learning Module for Chemistry Education

Antonia Fruntke[1], Nicolai ter Horst[2], Timm Wilke[1]*

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Institute for Chemistry, Chemistry Education, 26129 Oldenburg, Germany[1]
Friedrich Schiller Universität Jena, Institute for Inorganic and Analytical Chemistry, Chemistry Education, 07743 Jena, Germany[2]

Abstract

The awarding of the Nobel Prizes in Chemistry and Medicine in 2023 is closely related to nanotechnology. Katalin Karikó and Drew Weissman received the prize in the medical field for fundamental research on mRNA vaccines against Covid-19, where the mRNA is encapsulated in lipid nanoparticles to prevent premature degradation by enzymes [1]. With this in mind, we present a way to convey this topic in chemistry education for schools and student labs. For this, we use the innovative method of a digital differentiation grid [2], and for the specific context, we focus on nanomedicine, or more precisely: targeted drug delivery. Conventional pharmaceutical drug systems usually have a systemic effect and cause severe side effects throughout the body due to the high doses applied. However, at the site of infection, the dose is often insufficient for successful treatment. This problem can be solved by using targeted drug delivery systems (DDS). Similar to mRNA vaccines, the active pharmaceutical ingredients are wrapped in nanoparticles and protected, thus preventing early release. The active ingredient is only released at the required location induced by pre-defined stimuli, such as pH or temperature. Within the learning module, various experiments and exercises about DDS are conducted, allowing students to gain insight into this current research topic [3]. The structure is based on a differentiation grid, enabling the topic to be approached individually depending on learning requirements [2]. Moreover, we use iPads and eBooks that include further digital elements to enhance students' motivation and engagement with the topic.

Keywords: *nanotechnology, nanomedicine, medicine, drug delivery*

1. Introduction

The application of drugs in the form of nanoparticulate drug delivery systems (DDS) offers a great potential for targeted and personalized treatment for a wide range of diseases, such as sepsis or tumor diseases. By loading polymer nanoparticles with active pharmaceutical ingredients (API) and releasing them in a targeted manner at the diseased organ or tissue in response to stimuli, the required dose and bioavailability can be optimized. Overall, in contrast to systemic drugs, there are fewer side effects and complications, while the treatment is more efficient [4,5].
Based on a series of best-practice experiments for chemistry lessons on the topic of DDS, in which students experimentally follow the complete process, from polymer synthesis, formulation and loading to targeted release, this publication presents a further developed digital learning module on the topic of nanomedicine.
The aim is to enable pupils with different learning requirements to take an independent look at this innovative subject area. Tablets support the learning module and enable additional interactive tasks and aids. First tests of the learning module show positive trends.

2. Series of Experiments as the Central Element of the Learning Module

The basis for the differentiation matrix is a previously developed three-part test series by Fruntke, Behnke, Stafast et al [3,6] (Figure 1).

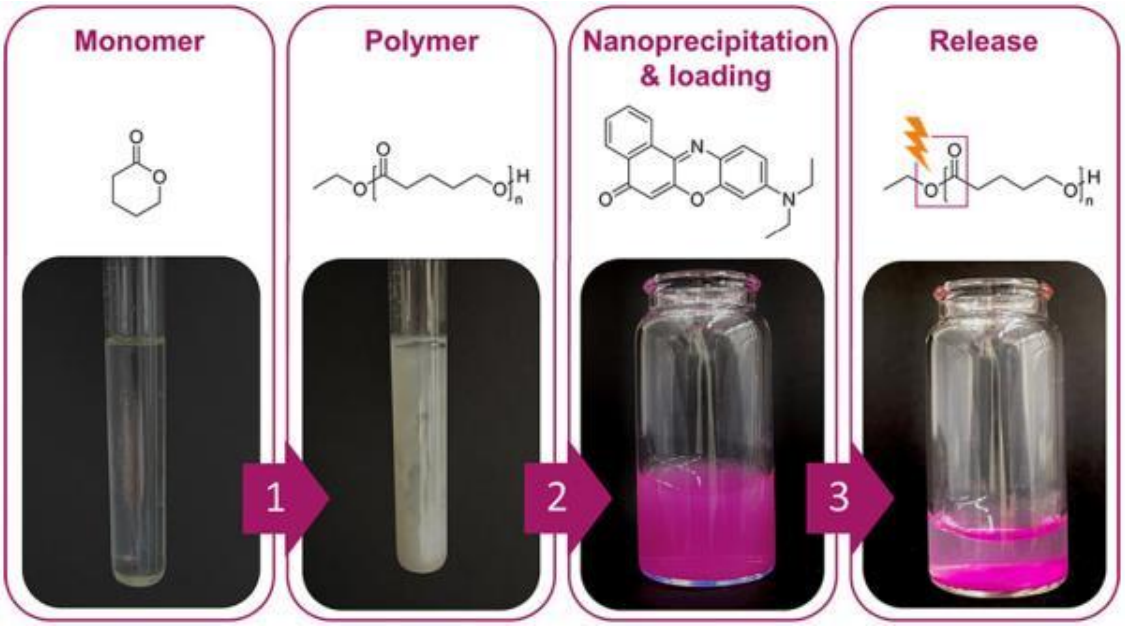


Figure 1. Overview of the test series on the topic of drug delivery systems [3].

In a first step, the students independently synthesize the polymer poly-δ-valerolactone (PδVL), which is a simple polyester. The experiment only takes a few minutes and is easy to follow visually. The colorless, liquid monomer δ-valerolactone (δVL) reacts by adding the initiator ethanol and the catalyst 1,5,7-triazabicyclo [4.4.0] dec-5-ene (TBD) in a ring-opening polymerization to the white, wax-like polymer PδVL.
In the second step, the synthesized hydrophobic PδVL is used as a starting material for nanoprecipitation to formulate the particles. For this purpose, the polymer is dissolved in the solvent acetone and then injected into water (Figure 2).

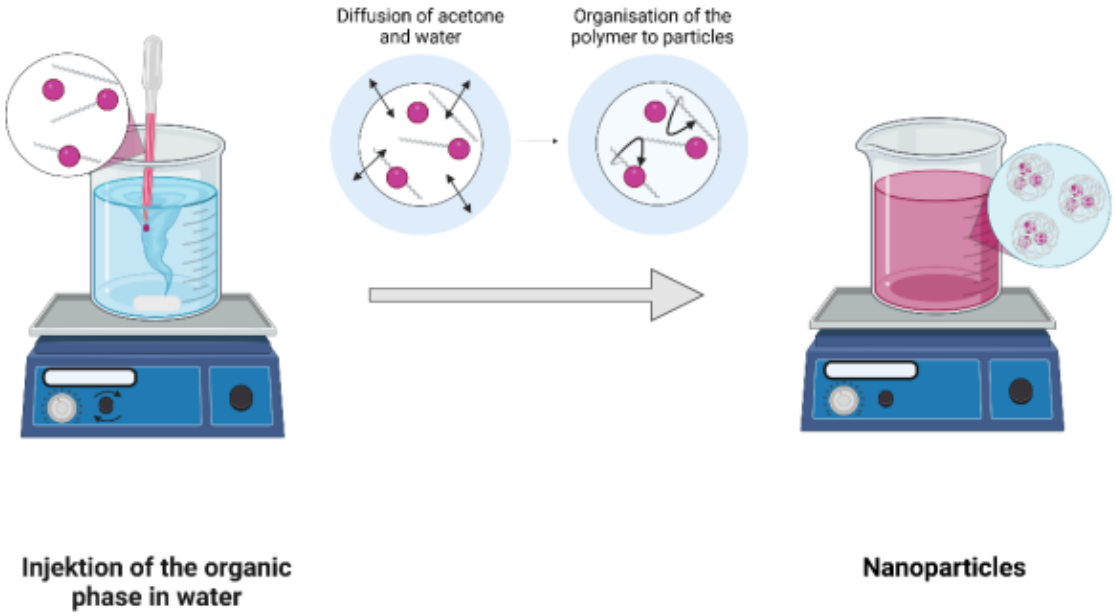


Figure 2. Formulation of the polymeric nanoparticles [6].

It is important to ensure that the solvent is miscible with water. The fluorescent dye Nile red is used to load the particles instead of an API.
This can also be dissolved in acetone and added to the polymer solution before injection. Due to the low boiling point of acetone, the solvent evaporates at room temperature. The process is faster by stirring and slightly heating the sample to 50 °C. The hydrophobic polymer forms the nanoparticles in the water and the dye, which is also hydrophobic, is encapsulated.
Finally, in the third step of the test series, the focus is placed on the release as a result of increasing the pH value. Alkaline ester hydrolysis follows by adding sodium hydroxide solution.

As a result, the particles are degraded, and the encapsulated Nile red dye is released. This can be observed optically due to the bad solubility of Nile red in water [6].

3. Development of a Digital Differentiation Matrix

In order to enable pupils of different abilities to familiarize themselves with the topic of DDS, the newly developed approach of digitally differentiated learning modules was applied. This approach has already received a positive response in other research projects [7]. The aim is to get pupils interested in the innovative topic of nanomedicine in a variety of ways. The learning module is designed for upper secondary schools.
A 3x3 differentiation matrix [8] builds the basis of the learning module. It contains fields of varying thematic and cognitive complexity. Students can decide by themselves which field they work within the matrix. The stations in the lab are set up in multiple ways for this purpose.
Similar to a coordinate system, the matrix is divided into x-axis and y-axis. On the x-axis, the complexity increases thematically. That means that aspects of the topic, that are easier to understand are on the left, while the more complex aspects can be found on the right. The y-axis is based on the first stages of Bloom's learning taxonomy, to which fields were constructed accordingly [9]: Knowing, understanding, and applying. Thus, the overall complexity increases from field A1 (easiest) to C3 (most difficult). Within the fields, a distinction is made between two main formats: experiments and task fields. The first are based on the series of experiments described, while the tasks involve working on theoretical aspects by using digital materials. The students work on the module in pairs.
To give students an overview of their individual progress in the completed learning fields, the differentiation matrix is provided as a kind of content overview embedded in e-books. Each student is provided with an iPad for this purpose. The individual fields can then be accessed via the matrix, which takes the students to the linked material including tasks, instructions and help cards. A sample solution for independent checking is also included.

3.1 Implementation of the Differentiation Matrix Using the Example of Nanomedicine

The learning module covers various basic aspects for students about nanomedicine / DDS. Three subject areas are listed along the y-axis. In column A "Nanoparticles in medicine", basic contents are presented. In topic field B, the focus is on the background and the methods of preparation of polymer nanoparticles. The C fields deal with the loading and targeted release of API.

The following content is included in the individual subject areas:

Subject area A:

- **A1:** Definition and size of nanoparticles.
- **A2:** Transport of API using DDS.
- **A3:** In this station, the students can become doctors themselves. They should select suitable DDS and justify which one is possible for treatment.

Subject area B:

- **B1:** Polymers, their production and their everyday use.
- **B2:** Experimental station: At this station, students can synthesize a suitable polymer for a DDS and check the properties.
- **B3:** Experimental station: At this station, nanoparticles are synthesized from the polymer.

Subject area C:

- **C1:** Nanoprecipitation method for the formation of nanoparticles is explained in more detail.
- **C2:** Experimental station: Formulation of a DDS: Use of the nanoprecipitation method, loading with the dye (instead of API) Nile red.
- **C3:** Experimental station: Investigation of the degradation of nanoparticles and pH-sensitive release.

Figure 3 shows an overview of the matrix.

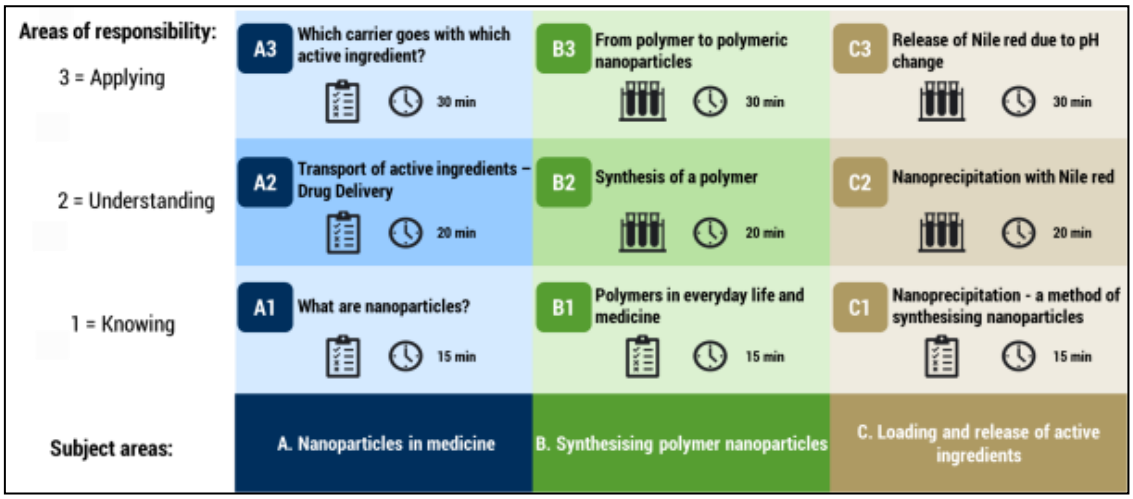


Figure 3. Overview of differentiation matrix on the topic of nanomedicine [2].
The aim is for students to work on at least four fields within a three-hour school lab course.

3.2 Experience in Practical Implementation

The learning module was piloted with pupils (N=20) in a laboratory course and with teachers (N=20) in two teacher training courses. (Figure 3).



Figure 4. Piloting of the learning module. left: in a student laboratory course, right: within a teacher training course.

The feedback so far has been predominantly positive, while a more detailed evaluation is still pending. The integration of the series of experiments into the digitally differentiated learning module is described as purposeful and multifaceted. The various insights into the different areas of DDS are emphasized. The students describe the range of interactive aids and learning videos as very helpful.
The availability of a WiFi signal and tablets in the classroom set should be mentioned as technical requirements. The materials required essentially correspond to typical school equipment; the chemicals δ-valerolactone and Nile red are commercially and widely available at low cost.

REFERENCES

[1] Nobel Prize organization. "Nobel Prizes 2023", https://www.nobelprize.org/all-nobel-prizes-2023/ (last access 2023-10-10).
[2] Fruntke, A., Horst, N. ter, Bley, C., Blümbott, B., Behnke, M., M. Stafast, L., Vollrath, A., S. Schubert, U., Wilke, T. "Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments", WJCE, 2023, 11/3, 97–103.
[3] Fruntke, A., Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T. "Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education", J. Chem. Educ., 2023, 100/2, 751–759.
[4] Sung, Y. K., Kim, S. W. "Recent advances in polymeric drug delivery systems. Biomaterials research", 2020, 24, 12.
[5] Englert, C., Brendel, J. C., Majdanski, T. C., Yildirim, T., Schubert, S., Gottschaldt, M., Windhab, N., Schubert, U. S. "Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications", Progr. in Polym.Sci., 2018, 87, 107–164.

[6] Fruntke, A., Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T. "Nanomedicine in chemistry education: Targeted drug delivery with polymer nanoparticles", CHEMKON, 2024.
[7] ter Horst, N., Wilke, T., "Digital and difficulty-differentiated Learning Modules in a Student Laboratory Context: A Pilot Study. New Perspectives in Science Education", Filodiritto Publisher, 2023.
[8] Sasse, A., & Schulzeck, U. “Inklusiven Unterricht planen, gestalten und reflektieren: Die Differenzierungsmatrix in Theorie und Praxis“, Bad Heilbrunn, Stuttgart: Verlag Julius Klinkhardt; UTB GmbH, 2021.
[9] Bloom, B. S. "Taxonomy of educational objectives. The classification of educational goals", Longman, London, 1979.

Curriculum Vitae

Antonia Wallbraun, geb. Fruntke

geboren am 08.09.1996 in Heilbad Heiligenstadt

AUSBILDUNG

01/24 – heute	**Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg** Promotionsstudium (Dr. rer. nat.), Abteilung Didaktik der Chemie
09/21 – 12/23	**Friedrich-Schiller-Universität, Jena** Promotionsstudium (Dr. rer. nat.), Abteilung Didaktik der Chemie
10/16 – 08/21	**Friedrich-Schiller-Universität, Jena** Erstes Staatsexamen, Gymnasiales Lehramt der Fächer Biologie und Chemie
07/15	**Tilesius-Gymnasium, Mühlhausen** Allgemeine Hochschulreife

BERUFLICHER WERDEGANG

01/24 – heute	**Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg** Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Abteilung Didaktik der Chemie (PROF. DR. T. WILKE), Mitarbeit im Teilprojekt Ö01, SFB 1278 POLYTARGET
09/21 – 12/23	**Friedrich-Schiller-Universität, Jena** Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Abteilung Didaktik der Chemie (PROF. DR. T. WILKE), Mitarbeit im Teilprojekt Ö01, SFB 1278 POLYTARGET

LEHRERFAHRUNGEN

04/23 – 09/24	Planung und Betreuung des Moduls „Fächerübergreifende Inhalte präsentieren“ an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
11/23 – 02/24	Planung und Betreuung des Wahlmoduls „Neue Lehrplanthemen für den Chemieunterricht“ an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
09/21 – 12/23	Planung und Betreuung des Moduls C-LA-602, Chemiedidaktik II an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
09/21 – 02/25	Planung und Durchführung von Lehrkräftefortbildungen sowie -workshops
09/21 – 12/23	Betreuung und Planung von Kursangeboten im Schülerlabor Chemiedidaktik an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

QUALIFIKATIONSARBEITEN

09/21 – heute	Betreuung von sechs Staatsexamensarbeiten, einer Bachelorarbeit, sowie zwei schulischen Projektarbeiten (Seminarfacharbeiten)

AUSZEICHNUNGEN

2024	Auszeichnung mit dem Julius-Adolph-Stöckhardt-Preis der Firma Merck
2024	Auszeichnung mit dem LeLa-Preis in der Rubrik „Schülerlabor digital“

SONSTIGE TÄTIGKEITEN

09/21 – heute	Mitgestaltung und Durchführung diverser extracurricularer universitärer Veranstaltungen (Lange Nacht der Wissenschaften, Summer Schools, Tag der Chemie, IdeenExpo).

MITGLIEDSCHAFTEN

Gesellschaft Deutscher Chemiker, e.V. (GDCh), Fachgruppe Chemieunterricht

Publikationsverzeichnis

ZEITSCHRIFTENBEITRÄGE

- **Wallbraun, A.**, Wilke, T., „Vom erkrankten Organ zur gezielten Behandlung – Wie winzige Medikamenten-Taxis aus Kunststoffen im Unterricht Anwendung finden“, *Unterricht Chemie*, *eingereicht*.
- **Wallbraun, A.**, „Kleine Partikel, smarte Wirkung: Zielgerichteter Wirkstofftransport mit Nanopartikeln“, *ChiuZ*, *eingereicht*.
- **Fruntke, A.**, Hülsmann, J., Skodda, L. H., Blümbott, B., Godmann, M., Koschella, A., Heinzel, T., Heinze, T., Wilke, T., „Polysaccharide-based Nanoparticles prepared by dialysis: Novel Drug Delivery systems for Chemistry Education”, *J Chem Educ,* DOI: 10.1021/acs.jchemed.4c00895.
- **Fruntke, A.**, ter Horst, N., Wilke, T., „Nanomedicine: A Digital Learning Module for Chemistry Education”, *Conference Proceedings - International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2024,** 78-82. DOI: 10.26352/I314_2384-9509.
- Wilke, T., Petersen, M., **Fruntke, A.**, „Wissen aus dem Labor unterrichtsgerecht aufbereiten“, *Nachr Chem* **2024**, *72* (2), 8–11. DOI: 10.1002/nadc.20244139387.
- **Fruntke, A.**, Behnke, M., Dietel, E., Vollrath, A., Schubert, U. S., Wilke, T., „Nanomedizin im Chemieunterricht: zielgerichteter Wirkstofftransport mit polymeren Nanopartikeln“, *CHEMKON* **2023**, *31* (6), 207-214. DOI: 10.1002/ckon.202300036.
- **Fruntke, A.**, ter Horst, N., Bley, C., Blümbott, B., Behnke, M., Stafast, L., Vollrath, A., Schubert, U.S., Wilke, T., „Nanomedicine in Chemistry Education: Development of a Digital Learning Module with Real Life Experiments”, *WJCE* **2023**, *11* (3), 97–103. DOI: 10.12691/wjce-11-3-13.
- **Fruntke, A.**, Blümbott, B., Koschella, A., Heinze, T., Wilke, T., „From Current Research to Chemistry Education: Preparation of Polysaccharide-Based Nanoparticles by Dialysis”, *Conference Proceedings - International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2023,** 42-47. DOI: 10.26352/H316_2384-9509.
- **Fruntke, A.**, Behnke, M., Stafast, L. M., Träder, T., Dietel, E., Vollrath, A., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T., „Targeted Drug Delivery: Synthesis of Smart Nanocarriers for School Chemistry Education”, *J Chem Educ* **2023**, *100* (2), 751–759. DOI: 10.1021/acs.jchemed.2c00422.
- **Fruntke, A.**, Stafast, L. M., Weber, C., Schubert, U. S., Wilke, T., „Nanomedicine: Development of a Series of Experiments on the Synthesis of Smart Nanocarriers”, *Conference Proceedings - International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2022**, 68-72. DOI: 10.26352/G317_2384-9509.

VORTRÄGE

- **Wallbraun, A.**, „Science education on target: Didactic reconstruction of current research at the interface between nanotechnology and medicine“, pHD-Seminar: *Präsentation Projektstand Ö01 - SFB 1278 PolyTarget Jena* **2025**.
- **Wallbraun, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *NaWi-Fachtag bei Merck Darmstadt* **2024***, eingeladen.*
- **Wallbraun, A.**, „Transport von Wirkstoffen mit Nanotaxis: Wie können Medikamente ihre Wirkung zielgenau an einem erkrankten Organ entfalten?“, *Tag der Chemie der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg* **2024**.
- Wilke T., **Fruntke, A.**, „Aus der Nanomedizin in die Schule: Synthese von Carriern im Chemieunterricht“, *MNU-Bundeskongress Jena* **2024**, *Experimentalvortrag.*
- **Fruntke, A.**, ter Horst, N., Wilke, T., „Nanomedicine: A Digital Learning Module for Chemistry Education”, *International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2024**.
- **Fruntke, A.**, „Science education on target: Didactic reconstruction of current research at the interface between nanotechnology and medicine“, pHD-Seminar: *Präsentation Projektstand Ö01 - SFB 1278 PolyTarget Jena* **2024**.
- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedicine in school chemistry“, *Retreat PolyTarget Masserberg* **2023**.
- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Aus der Nanomedizin in die Schule: Synthese von biopolymeren Carriern im Chemieunterricht“, *GDCh Fortbildungs- und Vortragstagung Leipzig* **2023***, Experimentalvortrag.*
- **Fruntke, A.**, Wilke, T., „From current research to chemistry education: Synthesis of "smart" nanopolymers for targeted drug release”, *International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2023**.
- **Fruntke, A.**, „Science education on target: Didactic reconstruction of current research at the interface between nanotechnology and medicine“, pHD-Seminar: *Präsentation Projektstand Ö01 - SFB 1278 PolyTarget Jena* **2023**.
- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedicine in school chemistry“, *Retreat PolyTarget Oberhof* **2022**.
- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht: Synthese von „smarten“ Nanopolymeren für eine gezielte Freisetzung von Medikamenten“, *GDCh Fortbildungs- und Vortragstagung Osnabrück* **2022***, Experimentalvortrag.*
- **Fruntke, A.**, „Nanomedicine in chemistry education – Synthesis of smart nanocarriers and targeted drug delivery“, *Vortrag Summer School PolyTarget Dipperz* **2022**.
- **Fruntke, A.**, „Science education on target: Didactic reconstruction of current research at the interface between nanotechnology and medicine“, pHD-Seminar: *Präsentation Projektstand Ö01 - SFB 1278 PolyTarget* **2022***, digital.*

LEHRKRÄFTEFORTBILDUNGEN

- Wilke T., **Wallbraun, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *Lehrkräftefortbildung Braunschweig* **2025**, *eingeladen.*
- Wilke T., **Wallbraun, A.**, „Nanomedizin als innovatives Forschungsfeld“, *Workshop für Lehrkräfte und SchülerInnen Oldenburg* **2025**.
- Dietel E., **Wallbraun, A.**, „Medizin und Pharmakologie für den Chemieunterricht – interessante Kontexte zwischen Alltag und Forschung“, *GDCh Lehrkräftefortbildung Nürnberg* **2025**, *eingeladen.*
- **Wallbraun, A.**, „Nano & Nanomedizin“, Bundesfachleitertagung Chemie Fuldatal **2024**, eingeladen.
- Wilke T., **Wallbraun, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *Lehrkräftefortbildung* an der *Universität Oldenburg* **2025**, *eingeladen.*
- **Wallbraun, A.**, „Nano & Nanomedizin“, *Lehrkräftefortbildung Liebfrauenschule Oldenburg* **2024**, eingeladen.
- Wilke T., **Wallbraun, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *Multiplikatorenfortbildung Rotenburg* **2024**, *eingeladen.*
- **Wallbraun, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *GDCh Lehrkräftefortbildung Jena* **2024**.
- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht: Synthese von „smarten“ Nanopolymeren für eine gezielte Freisetzung von Medikamenten“, *Fachleitertagung Chemie Laatzen* **2024**, *eingeladen.*
- **Fruntke, A.**, Dietel E., „Medizin & Nanomedizin im Chemieunterricht“, *GDCh Lehrkräftefortbildung Leipzig* **2024**, *eingeladen.*
- **Fruntke, A.**, ter Horst, N., „Nanomedizin experimentell und digital erkunden – moderne Forschung trifft moderne Fachdidaktik“, *MNU-Bundeskongress Jena* **2024**.
- **Fruntke, A.**, ter Horst, N., „Nanomedizin experimentell und digital erkunden – moderne Forschung trifft moderne Fachdidaktik“, *Mitteldeutscher MINT-Kongress Chemnitz* **2023**.
- Wilke T., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *Multiplikatorenfortbildung Hannover* **2023**.
- Wilke T., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht“, *Multiplikatorenfortbildung Jena* **2023**.
- ter Horst, N., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin experimentell und digital erkunden – moderne Forschung trifft moderne Fachdidaktik“, *GDCh- Fortbildungs- und Vortragstagung Leipzig* **2023**.
- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin im Chemieunterricht: Synthese von „smarten“ Nanopolymeren für eine gezielte Freisetzung von Medikamenten“, *Fond der chemischen Industrie (virtuell)* **2023**, *eingeladen.*

- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanotechnologie – eine spannende Dimension im Chemieunterricht“, *IGEL Hannover* **2023**, *eingeladen.*

- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedizin, Quantenpunkte, künstliche Photosynthese: Rekonstruktion aktueller Spitzenforschung für Schule und Schülerlabor“, *Wissenschaftliche Gesellschaft Braunschweig* **2022**, *eingeladen.*

- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Das Thema Nanomaterialien im Chemieunterricht der Mainzer Studienstufe“, *Pädagogisches Landesinstitut Rheinland-Pfalz Speyer* **2022***, eingeladen.*

POSTERBEITRÄGE

- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedicine in school chemistry“, *Retreat PolyTarget Masserberg* **2023**.

- Wilke, T., **Fruntke, A.**, „Nanomedicine – Project Ö01“, *Retreat PolyTarget Oberhof* **2022**.

- Dietel, E., **Fruntke, A.**, „Smart, effizient und farbenfroh: Drug Delivery im Chemieunterricht", *GDCh- Fortbildungs- und Vortragstagung Leipzig Osnabrück* **2022**.

- **Fruntke, A.**, „Nanomedicine in chemistry education – Synthesis of smart nanocarriers and targeted drug delivery“, *Summer School PolyTarget Dipperz* **2022**.

- **Fruntke, A.**, Wilke, T., „Nanomedicine: Development of a Series of Experiments on the Loading and Unloading of Nanoparticles”, *International Conference New Perspectives in Science Education Florenz* **2022**.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, **ANTONIA WALLBRAUN**, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Außerdem versichere ich, dass ich die allgemeinen Prinzipien guter wissenschaftlicher Arbeit und Veröffentlichung, wie sie in den Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg festgelegt sind, befolgt habe.

Ich versichere, dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Vermittlungstätigkeiten oder für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Ich versichere, dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und dass die Dissertation weder in ihrer Gesamtheit noch in Teilen einer anderen Hochschule zur Begutachtung in einem Promotionsvorhaben vorliegt oder vorgelegen hat.

Ich versichere an Eides statt, dass ich die vorgenannten Angaben nach bestem Wissen und Gewissen gemacht habe und dass die Angaben der Wahrheit entsprechen und ich nichts verschwiegen habe.

Mühlhausen, 06.09.2025 — *Ort, Datum*

A. Wallbraun — *Unterschrift*

Anhang

Inhaltsverzeichnis

A 1 Fragebogen zum Erfassen der SchülerInnen-Perspektive 287

A 1.1 PRE-Test für SchülerInnen zum Thema Nanomedizin 287

A 1.2 POST-Test für SchülerInnen zum Thema Nanomedizin 292

A 2 Fragebogen zum Erfassen der Lehrkräfteperspektive 299

A 3 Begleitmaterialien 304

A 3.1 Taxi-Analogie 304

A 3.2 Allgemeines Versuchsheft (SchülerInnen-Variante) 305

A 3.3 Allgemeines Versuchsheft (Musterlösungen) 344

A 3.4 Aufgabenheft Differenzierungsmatrix Nanomedizin 384

A 4 Kategorien mit Zuordnung der genannten Antworten (Item 1) im PRE-Test (SchülerInnen) 397

A 4.1 Nano allgemein 397

A 4.2 Nanomedizin 408

A 5 Kategorien mit Zuordnung der genannten Antworten (Item 1) im POST-Test (SchülerInnen) 415

A 5.1 Nano allgemein 415

A 5.2 Nanomedizin 428

A 6 Genehmigung zur Veröffentlichung der Manuskripte 440

A 6.1 Publikation 1 – Journal of Chemical Education 440

A 6.2 Publikation 2 – World Journal of Chemical Education 441

A 6.3 Publikation 3 – CHEMKON 442

A 6.4 Publikation 4 – Nachrichten aus der Chemie 443

A 6.5 Publikation 5 – Journal of Chemical Education 444

A 6.6 Publikation 6 – Chemie in unserer Zeit 445

A 6.7 Publikation 7 – Unterricht Chemie 446

A 6.8 Conference Proceedings – NPSE 2022 447

A 6.9 Conference Proceedings – NPSE 2023 448

A 6.10 Conference Proceedings – NPSE 2024 449

A 1 Fragebogen zum Erfassen der SchülerInnen-Perspektive

A 1.1 PRE-Test für SchülerInnen zum Thema Nanomedizin

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

Liebe Schülerinnen und Schüler,

die Behandlung von Krankheiten ist ein allgegenwärtiges Thema. Dabei gewinnt das Forschungsfeld der Nanomedizin, als Teilgebiet der Nanotechnologie, zunehmend an Bedeutung.

In der Einführungssitzung „Nanomedizin" sowie den anschließenden Versuchsreihen wirst du einen Einblick in das Themengebiet erhalten. Mit dem folgenden Fragebogen möchte ich deinen Kenntnisstand zum Thema Nanomedizin sowie deine Meinung aufnehmen und kontinuierlich die Versuchsreihe verbessern. Er dient **nicht** dazu, dich zu bewerten und wird daher anonymisiert durchgeführt.

Die Teilnahme an der Befragung ist freiwillig. Beantworte die Fragen so spontan und offen wie möglich. Es gibt keine „richtigen" oder „falschen" Antworten.

Da ich dich zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal befragen möchte, bitte ich dich um die Erstellung eines **individuellen ID-Codes**, trage diesen bitte in das untenstehende Feld ein. Dieser setzt sich wie folgt zusammen:

1. Die ersten drei Buchstaben des Vornamens deines jüngeren Elternteils (Beispiel: Inga → Ing)
2. Die ersten zwei Ziffern deines Geburtstages (Beispiel: 09.08.1997 → 09)
3. Die ersten und letzten beiden Buchstaben der Straße, in der du wohnst (Beispiel: Lindenstraße→ Liße)

(Aus dem Beispiel ergibt sich also der persönliche Identifikationscode: Ing09liße)

Dein persönlicher Identifikationscode: _____

Ich bitte dich, zu Beginn noch einige **Angaben zu deiner Person** zu machen. Bitte gib folgende Dinge an:

Geschlecht	**Alter in Jahren**	**Schulform**	**Letzte Zeugnisnote im Fach Chemie**	**Kursniveau (in der Oberstufe)**
O männlich O weiblich O divers		O Gymnasium O Regelschule O Gesamt-schule O Gemein-schaftsschule O Berufsschule O Sonstiges: _____ _____		O grundlegendes Anforderungsniveau/Grundkurs O erhöhtes Anforderungsniveau/Leistungskurs

Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

1. Das weiß ich über Nano und Nanomedizin:
   (Du kannst dafür die unten abgebildete MindMap und das Textfeld ausfüllen.)

Nano

Nanomedizin

2. Diese Anwendungsgebiete von Nanomedizin sind mir bekannt:
   (Du kannst auch Vermutungen aufschreiben).

3. Nenne und erläutere bitte Herstellungsmethoden von Nanopartikeln.

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA **Nanomedizin** PolyTarget SFB 1278

4. Beschreibe bitte, wie Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper ablaufen.

Zeichenfläche (falls benötigt)

5. Für die Formulierung (Herstellung) von polymeren Nanopartikeln können synthetische sowie biobasierte Polymere eingesetzt werden. Beurteile bitte, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist.

6. Mein Wissen über Nanomedizin konnte ich vor allem hier erwerben (...)
(Bitte Zutreffendes ankreuzen, Mehrfachantworten möglich)

O Internet (Soziale Netzwerke)
O Medien (TV, Radio, Podcast)
O Familie/Freunde
O Zeitschriften, (Fach-)Bücher, Paper, Prospekte, Flyer
O Veranstaltungen, Vorlesungen, Programme, Projekttage
O Schulunterricht
O Sonstiges (bitte ggfs. auflisten): _____

Chemiedidaktik AGO Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

7. Bitte bewerte die folgenden **Aussagen**:

	stimmt genau	stimmt eher	stimmt eher nicht	stimmt nicht
Ich beschäftige mich gerne mit chemischen Sachverhalten und das Fach Chemie weckt mein Interesse.	0	0	0	0
Medizinische Themen sind für mich interessant und mir persönlich wichtig.	0	0	0	0
Ich interessiere mich für aktuelle naturwissenschaftliche Forschungsthemen.	0	0	0	0
Das Fach Chemie ist für mich langweilig.	0	0	0	0
Wenn ich ehrlich bin, ist mir das Thema Medizin gleichgültig.	0	0	0	0
Freiwillig würde ich mich nicht mit aktuellen naturwissenschaftlichen Forschungsfeldern auseinandersetzen.	0	0	0	0

8. Wie schätzt du deine eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin ein?

viele	einige	kaum	keine
0	0	0	0

9. Würdest du im Unterricht gern mehr über das Thema Nanomedizin erfahren?

ja	nein
0	0

Vielen Dank für deine Unterstützung!

Antonia Fruntke

Chemiedidaktik AGD Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

A 1.2 POST-Test für SchülerInnen zum Thema Nanomedizin

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

Liebe Schülerinnen und Schüler,

beim heutigen Versuchstag hast du einen Einblick zum Thema Nanomedizin bekommen. Mit dem folgenden Fragebogen möchte ich deinen Lernzuwachs zum Thema Nanomedizin sowie deine Meinung zur Versuchsreihe aufnehmen und diese kontinuierlich verbessern. Er dient **nicht** dazu, dich zu bewerten und wird daher anonymisiert durchgeführt.

Die Teilnahme an der Befragung ist prinzipiell freiwillig. Beantworte die Fragen so spontan und offen wie möglich. Es gibt keine „richtigen" oder „falschen" Antworten.

Bitte trage deinen **individuellen ID-Code** in das untenstehende Feld ein. Dieser setzt sich wie folgt zusammen:

1. Die ersten drei Buchstaben des Vornamens deines jüngeren Elternteils (Beispiel: Inga → Ing)
2. Die ersten zwei Ziffern deines Geburtstages (Beispiel: 09.08.1997 → 09)
3. Die ersten und letzten beiden Buchstaben der Straße, in der du wohnst (Beispiel: Lindenstraße→ Liße)

(Aus dem Beispiel ergibt sich also der persönliche Identifikationscode: Ing09liße)

Dein persönlicher Identifikationscode: _____

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

1. Das weiß ich über Nano und Nanomedizin (…)
   (Du kannst dafür die unten abgebildete MindMap und das Textfeld ausfüllen.)



2. Diese Anwendungsgebiete von Nanomedizin sind mir bekannt:
   (Du kannst auch Vermutungen aufschreiben).

3. Nenne und erläutere bitte Herstellungsmethoden von Nanopartikeln.

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

4. Beschreibe bitte, wie Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln im Körper ablaufen.

Zeichenfläche (falls benötigt)

5. Für die Formulierung (Herstellung) von polymeren Nanopartikeln können synthetische sowie biobasierte Polymere eingesetzt werden. Beurteile bitte, ob eines der beiden Polymere besser geeignet ist.

6. Das Wichtigste, was ich zum Thema Nanomedizin gelernt habe, ist:

Chemiedidaktik AGD Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

PolyTarget SFB 1278

7. Wie schätzt du deine eigenen Kenntnisse zum Thema Nanomedizin nach dem Versuchstag ein?

viele	einige	kaum	keine
O	O	O	O

8. Der Versuchstag hat mein Interesse am Thema Nanomedizin *positiv* beeinflusst.

Stimme voll und ganz zu	Stimme zu	Stimme nicht zu	Stimme überhaupt nicht zu
O	O	O	O

9. a) Gib bitte an und begründe, was dir während des Versuchstages am besten gefallen hat.

9. b) ... und was du noch verbesserungswürdig findest.

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA **Nanomedizin** POLYTARGET SFB 1278

10. Bitte bewerte nun die einzelnen Experimente des Lernsets mit Schulnoten von 1 (sehr gut) bis 6 (ungenügend). Bewerte dabei bitte nur die Experimente, die du eigenständig durchgeführt hast. Ergänze zudem, was du bei den Versuchen gut beziehungsweise verbesserungswürdig findest.

Experiment 1: Synthese eines Polymers **PδVL** (Poly-δ-Valerolacton), Nanofällung mit dem Polymer **PδVL**, Beladen mit **Nilrot** und anschließende Freisetzung.	**Note** (1 = sehr gut, 6 = mangelhaft)					
	1	2	3	4	5	6
	0	0	0	0	0	0

Das fand ich gut an **Experiment 1**:	Das finde ich verbesserungswürdig an **Experiment 1**:

Experiment 2: Nanofällung mit dem Polymer **PLGA**, Beladen mit **Nilrot** und anschließende Freisetzung.	**Note** (1 = sehr gut, 6 = mangelhaft)					
	1	2	3	4	5	6
	0	0	0	0	0	0

Das fand ich gut an **Experiment 2**:	Das finde ich verbesserungswürdig an **Experiment 2:**

Experiment 3: Nanofällung mit dem Polymer **PLGA**, Beladen mit dem Wirkstoff **Curcumin** und anschließende Freisetzung.	**Note** (1 = sehr gut, 6 = mangelhaft)					
	1	2	3	4	5	6
	0	0	0	0	0	0

Das fand ich gut an **Experiment 3**:	Das finde ich verbesserungswürdig an **Experiment 3**:

Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

PolyTarget SFB 1278

Experiment 4: Der **Ouzo**-Effekt.	**Note** (1 = sehr gut, 6 = mangelhaft)					
	1	2	3	4	5	6
	0	0	0	0	0	0

Das fand ich gut an **Experiment 4**:	Das finde ich verbesserungswürdig an **Experiment 4:**

Experiment 5: Formulierung von Nanopartikeln im **Dialyse**verfahren, Beladen mit **Nilrot**.	**Note** (1 = sehr gut, 6 = mangelhaft)					
	1	2	3	4	5	6
	0	0	0	0	0	0

Das fand ich gut an **Experiment 5**:	Das finde ich verbesserungswürdig an **Experiment 5**:

Vielen Dank für deine Unterstützung!

Antonia Fruntke

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

A 2 Fragebogen zum Erfassen der Lehrkräfteperspektive

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA **Nanomedizin** PolyTarget SFB 1278

Sehr geehrte Lehrerinnen und Lehrer, liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Rahmen meiner Dissertation möchte ich eine Studie zum Thema Nanomedizin im Chemieunterricht durchführen und so bei der weiteren Konzeptionierung mögliche Bedürfnisse, Barrieren sowie Bedenken seitens der Lehrkräfte einbeziehen. Dafür bitte ich Sie, diesen Fragebogen auszufüllen. Ihre Angaben und Daten werden selbstverständlichen vertraulich und anonym behandelt. Sollten Sie Interesse an den Ergebnissen nach der Auswertung haben, können Sie gerne Einsicht bekommen.

Bitte tragen Sie Ihren **individuellen ID-Code** in das untenstehende Feld ein. Dieser setzt sich wie folgt zusammen:

1. Die ersten drei Buchstaben des Vornamens Ihres jüngeren Elternteils (Beispiel: Inga → Ing)
2. Die ersten zwei Ziffern Ihres Geburtstages (Beispiel: 09.08.1997 → 09)
3. Die ersten und letzten beiden Buchstaben der Straße, in der Sie wohnen (Beispiel: Lindenstraße→ Liße)

(Aus dem Beispiel ergibt sich also der persönliche Identifikationscode: Ing09liße)

Ihr persönlicher Identifikationscode: LK-_____

Ich bitte Sie, zu Beginn noch einige **Angaben zu Ihrer Person** zu machen. Bitte geben Sie folgende Dinge an:

Geschlecht	**Alter in Jahren**	**Schulform**	**Unterrichts-fächer** (Bitte unterstreichen Sie das Fach, welches Sie haupt-sächlich unterrichten.)	**Dienstjahre als Chemielehrkraft**
O männlich O weiblich O divers		O Gymnasium O Regelschule O Gesamtschule O Gemeinschaftsschule O Berufsschule O Sonstiges: _____ _____		

Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

Lehrperson

1. Wie hoch schätzen Sie Ihr **eigenes Wissen** und **Ihre Kenntnisse zur Vermittlung** zum Thema …

1a) **Nano allgemein**?		1b) **Nanomedizin**?	
O sehr gering	O hoch	O sehr gering	O hoch
O gering	O sehr hoch	O gering	O sehr hoch
O mittel	O keine Angabe	O mittel	O keine Angabe

2. Wie hoch ist Ihr **Interesse** am Thema …

2a) **Nano allgemein**?		2b) **Nanomedizin**?	
O sehr gering	O hoch	O sehr gering	O hoch
O gering	O sehr hoch	O gering	O sehr hoch
O mittel	O keine Angabe	O mittel	O keine Angabe

3. Wie hoch schätzen Sie den **Einfluss von** …

3a) **Nano allgemein** auf Ihr Leben ein?		3b) **Nanomedizin** auf Ihr Leben ein?	
O sehr gering	O hoch	O sehr gering	O hoch
O gering	O sehr hoch	O gering	O sehr hoch
O mittel	O keine Angabe	O mittel	O keine Angabe

*Schüler*innen*

4. Wie schätzen Sie das **Wissen Ihrer Schüler*innen** zum Thema …

4a) **Nano allgemein** ein?		4b) **Nanomedizin** ein?	
O sehr gering	O hoch	O sehr gering	O hoch
O gering	O sehr hoch	O gering	O sehr hoch
O mittel	O keine Angabe	O mittel	O keine Angabe

5. Wie schätzen Sie das **Interesse Ihrer Schüler*innen** zum Thema …

5a) **Nano allgemein** ein?		5b) **Nanomedizin** ein?	
O sehr gering	O hoch	O sehr gering	O hoch
O gering	O sehr hoch	O gering	O sehr hoch
O mittel	O keine Angabe	O mittel	O keine Angabe

6. Wie hoch schätzen Sie den **Einfluss** von …

6a) **Nano allgemein auf das Leben** Ihrer Schüler*innen ein?		6b) **Nanomedizin auf das Leben** Ihrer Schüler*innen ein?	
O sehr gering	O hoch	O sehr gering	O hoch
O gering	O sehr hoch	O gering	O sehr hoch
O mittel	O keine Angabe	O mittel	O keine Angabe

Schule und Unterricht

7. Haben Sie in diesem Schuljahr den **Themenbereich Nano allgemein in der Schule behandelt**?
(Mehrfachantworten möglich)

O **Ja, in Form …**
- O einer Projektwoche.
- O einer Unterrichtseinheit.
- O einer einzelnen Unterrichtsstunde.
- O von kurzen Bezügen an ausgewählten Stellen.

… in dem Fach/den Fächern: _____
… zu dem Thema/den Themen: _____

O Nein, weil …
- O es nicht im Lehrplan steht.
- O mir das Fachwissen fehlt.
- O die entsprechende Ausstattung oder das Material dafür fehlt.
- O ich nicht daran interessiert bin.
- O _____

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA **Nanomedizin** POLYTARGET SFB 1278

8. Haben Sie in diesem Schuljahr den **Themenbereich Nanomedizin in der Schule behandelt**? *(Mehrfachantworten möglich)*

O **Ja, in Form …**
- O einer Projektwoche.
- O einer Unterrichtseinheit.
- O einer einzelnen Unterrichtsstunde.
- O von kurzen Bezügen an ausgewählten Stellen.

… in dem Fach/den Fächern: _____
… zu dem Thema/den Themen: _____

O Nein, weil …
- O es nicht im Lehrplan steht.
- O mir das Fachwissen fehlt.
- O die entsprechende Ausstattung oder das Material dafür fehlt.

O ich nicht daran interessiert bin.
O _____

9. Wenn Frage 7 bzw. 8 mit ja beantwortet wurde: Welche **Unterrichtsmaterialien** haben Sie dafür genutzt? *(Mehrfachantworten möglich)*

O **Ja, in Form von …**
- O Kopiervorlagen.
- O Lehrbüchern.
- O Experimentieranleitungen.
- O selbst erstelltem Material.
- O Online-Material: _____
- O vorbereitete Lernsets.
- O _____

O **Nein,** weil _____

10. Welche **Unterrichtsmaterialien** bevorzugen Sie **allgemein im naturwissenschaftlichen Unterricht** und warum? *(Mehrfachantworten möglich)*

O Kopiervorlagen	weil _____
O Lehrbücher	weil _____
O Experimentieranleitungen	weil _____
O selbst erstelltes Material	weil _____
O Online-Material	weil _____
O vorbereitete Lernsets	weil _____
O _____	weil _____

11. Schätzen Sie bitte die Qualität der **Ausstattung Ihrer Schule** für die Behandlung des Themenbereichs …

11a) Nano allgemein im Unterricht ein.

O sehr schlecht	O gut
O schlecht	O sehr gut
O mittelmäßig	O keine Angabe

11b) Nanomedizin im Unterricht ein.

O sehr schlecht	O gut
O schlecht	O sehr gut
O mittelmäßig	O keine Angabe

12. Schätzen Sie bitte im **Allgemeinen die Ausstattung** Ihrer Schule **im naturwissenschaftlichen Bereich** ein.

O sehr schlecht	O gut
O schlecht	O sehr gut
O mittelmäßig	O keine Angabe

13. In welchem der folgenden **Unterrichtsfächer** würden Sie das Thema … *(Mehrfachantworten möglich)*

13a) **Nano allgemein** am ehesten **vermitteln**?
- O Biologie
- O Chemie
- O Physik
- O Naturwissenschaft und Technik (NWuT)

13b) **Nanomedizin** am ehesten **vermitteln**?
- O Biologie
- O Chemie
- O Physik
- O Naturwissenschaft und Technik (NWuT)

14. Worin sehen Sie die **größte Schwierigkeit** …

14a) **Nano allgemein** in den Unterricht zu integrieren?

_____

_____

14b) **Nanomedizin** in den Unterricht zu integrieren?

_____

_____

FRIEDRICH-SCHILLER-UNIVERSITÄT JENA

Nanomedizin

POLYTARGET SFB 1278

Fortbildungen, Angebote und Materialien

15. Sind Sie an **Fortbildungen** zum Thema …

15a) **Nano allgemein** interessiert?
O Ja
O Nein, weil _____
O Keine Angabe

15b) **Nanomedizin** interessiert?
O Ja
O Nein, weil _____
O Keine Angabe

15) Gibt es dabei Themen/Themengebiete, die Sie besonders für wichtig erachten/ Sie interessieren?

_____

_____

16. Wünschen Sie sich mehr **Anleitungen für Schüler*innenexperimente** zum Thema …

16a) **Nano allgemein**?
O Ja
O Nein
O Keine Angabe

16b) **Nanomedizin**?
O Ja
O Nein
O Keine Angabe

17. Wie hilfreich finden Sie einen **Materialkoffer zum Thema Nanomedizin,** der die für Schüler*innenexperimente benötigten Chemikalien sowie Materialien, die nicht zum regulären Schulinventar gehören, enthält?

O Äußerst hilfreich
O Sehr hilfreich
O Etwas hilfreich
O Nur bedingt hilfreich
O Überhaupt nicht hilfreich
O keine Angabe

18. Haben Sie **Anmerkungen und / oder Kommentare**?

_____

_____

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

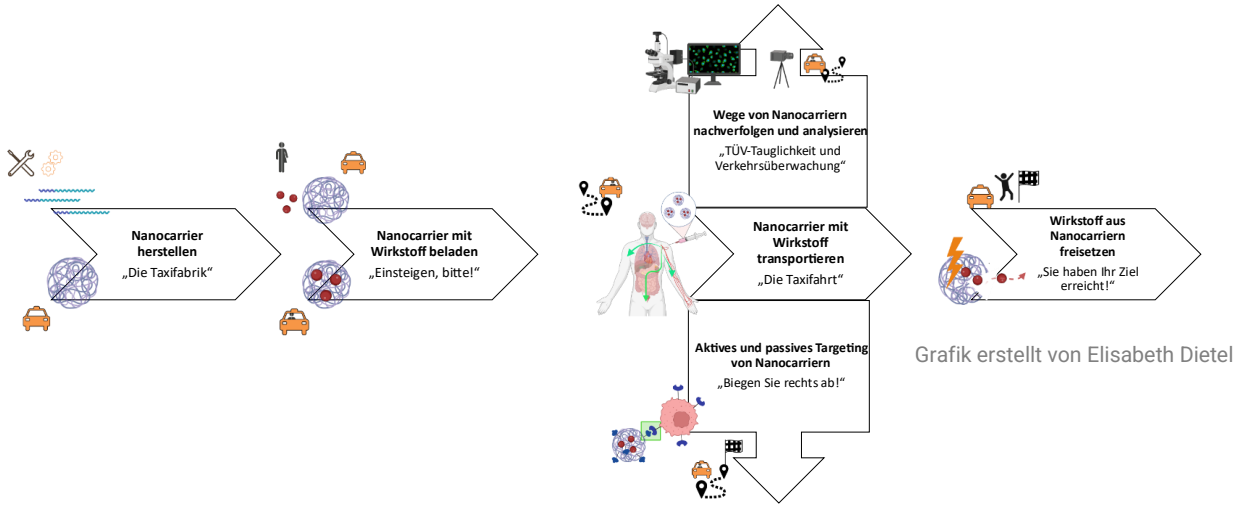
Antonia Fruntke

Chemiedidaktik AGC Jena
Kontakt: Antonia Fruntke
antonia.fruntke@uni-jena.de

A 3 Begleitmaterialien[17]

Alle Begleitmaterialien sind sowohl im PDF- als auch im Word-Format als Originaldatei unter folgendem Link bzw. über den rechtsstehenden QR-Code abrufbar: https://uol.de/f/5/inst/chemie/ag/didaktik/permanent/antonia_wallbraun/Unterrichtsmaterialien.7z?v=1753959437

A 3.1 Taxi-Analogie



Grafik erstellt von Elisabeth Dietel

[17] Die Materialien, Ausarbeitungen und didaktischen Gestaltungen beziehen Ergebnisse aus Staatsexamens- bzw. Bachelorarbeiten von Tom Träder, Elisabeth Dietel, Benedikt Blümbott, Adrian Hofmann, Sandro Klemm, Laura Bräuer, Lena Vogel und Jolanda Müller ein. Besonders hervorzuheben sind dabei die Beiträge von Elisabeth Dietel und Benedikt Blümbott.

A 3.2 Allgemeines Versuchsheft (SchülerInnen-Variante)

Schülerlabor Chemie

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Institut für Chemie

Didaktik der Chemie

Heft zum Thema

Nanomedizin

Ein Lern- und Experimentierset für die Sekundarstufe II

Datum: _____

Name: _____

Die Versuchsreihen einschließlich der zugehörigen Materialien, Ausarbeitungen und didaktischen Gestaltungen beziehen Ergebnisse aus Staatsexamens- bzw. Bachelorarbeiten von Tom Träder, Elisabeth Dietel, Benedikt Blümbott, Adrian Hofmann, Sandro Klemm, Laura Bräuer, Lena Vogel und Jolanda Müller ein. Besonders hervorzuheben sind dabei die Beiträge von Elisabeth Dietel und Benedikt Blümbott.

Herzlich Willkommen im Chemie-Schülerlabor!



Hier wird eine Aufgabe im Heft bearbeitet.



Hier experimentiert ihr.



Hier diskutiert ihr in der Gruppe.



Dieses Bild zeigt euch an, wie lang ihr ungefähr zur Bearbeitung benötigen werdet.

Glossar

	Begriff	Erklärung
A	Applikation (Applizieren)	Verabreichen (z.B. von Medikamenten)
B	Biopolymere	Polymere, welche in Zellen von Organismen synthetisiert werden.
	Brown‘sche Molekularbewegung	Die unregelmäßige und ruckartige Wärmebewegung von Teilchen in Flüssigkeiten und Gasen.
C	charakteristisch	typisch
	Computertomographie (CT)	Art der Röntgenuntersuchung mit 3D-Bildergebnis.
D	Dialyse	Verfahren, um zum Beispiel Nanopartikel herzustellen. Über eine semipermeable Membran und Konzentrationsunterschieden kommt es zum Austausch von Lösemittel und Nicht-Lösemittel. Das Polymer fällt daraufhin als Feststoff aus.
	Dialyseschlauch	Semipermeable Membran, welche im Dialyseverfahren verwendet wird. Wird mit Klammern geschlossen.
	DLS	Dynamic Light Scattering: Methode, um die Größe und Größenverteilung von Nanopartikeln zu messen.
	Drug Delivery (System)	Alle Techniken, Präparate und Ansätze, um Medikamente an Patienten zu verabreichen.
F	Fettsäure	Unverzweigte, nicht aromatische Carbonsäure mit mindestens 4 Kohlenstoffatomen in der Kette.

	Fluoreszenz	Leuchterscheinung bestimmter Stoffe, sobald sie mit einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt werden.
	Formulierung	hier: Herstellung (von Nanopartikeln)
N	Nanocarrier	Nanopartikel, der als Träger für andere Moleküle funktionieren kann, z.B., indem er sie einkapselt.
	Nanopartikel	Partikel mit einem Durchmesser zwischen 1 und 100 nm, im medizinischen Kontext zwischen 1 und 600 nm.
	Nanopräzipitation	auch: Nanofällung, Technik zur Herstellung von Nanopartikeln mit hydrophobem Innenraum.
O	Ouzo-Bereich	In einem Dreiphasendiagramm (Polymer, Lösemittel und Nichtlösemittel), mit welchem die Nanopartikelherstellung beschrieben werden kann, entstehen bei Erreichen des Ouzo-Bereichs Nanopartikel. Benannt nach dem Ouzo-Effekt.
P	Polysaccharide	Auch „Vielfachzucker“ und „Kohlenhydrate“ genannt. Chemische Verbindungen, welche aus mindestens 11 Monosaccharideinheiten (welche glykosidisch miteinander verknüpft sind) aufgebaut sind.
R	Rasterelektronenmikroskopie (REM bzw. engl. SEM)	Mikroskopisches Verfahren, bei dem ein Elektronenstrahl mit hoher Energie eine Probe rasterartig untersucht.
S	Stimulus	Anreiz, Reiz, Anregung.
	Synthetische Polymere	Polymere, welche im Labor von Menschen oder Robotern synthetisiert werden.
T	Tensid	Molekül mit hydrophilem Kopf und hydrophobem Schwanz, das Mizellen bildet, z.B. in Waschmittel oder Seife.
	Theranostics	Wortneuschöpfung, Kombination von Therapie und Diagnostik, engl.: therapy and diagnostics.

	Tyndall-Effekt	Lichtstreuung an Partikeln, deren Durchmesser nah an der Größe der Wellenlänge des eingestrahlten Lichts liegt, sodass Licht als durchgehender Strahl zu allen Seiten sichtbar wird.
V	Veresterung	Säurekatalysierte Reaktion eines Alkohols mit einer Carbonsäure. Es entsteht eine Esterbindung (R-COO-R) und Wasser. Auch Polysaccharide können verestert werden. Die Veresterung ist eine Gleichgewichtsreaktion und durch Hydrolyse (= Spaltung durch Wasser) umkehrbar.

Unterhalb ist Platz, um weitere Ausdrücke zum Nachschlagen zu notieren, die dir unbekannt sind.

E1 – "Grundmaterial unserer Taxis" - Synthese von Poly(δ-Valerolacton)

Einleitung

Polymere sind langkettige „Riesenmoleküle“, die durch die Einführung verschiedenster funktioneller Gruppen exakt wünschenswerte Eigenschaften verliehen bekommen können. Du kennst bereits natürliche Polymere wie Cellulose oder Stärke, aber auch synthetische Polymere wie Nylon. In den heutigen Versuchen werden verschiedene Polymere thematisiert werden. Eins davon wirst du hier selbst synthetisieren: Poly(δ-Valerolacton), kurz: PδVL. Im Anschluss wirst du daraus Nanopartikel herstellen, die wie „Taxis“ für Wirk- und Farbstoffe genutzt werden können. So wie Taxis aus z.B. Metallteilen bestehen, bestehen Nanopartikel aus Polymermolekülen. Lerne hier mehr über dieses wichtige Grundmaterial.

Aufgabenstellung

Synthetisiere in diesem Versuch ein eigenes Polymer, aus dem später Nanopartikel hergestellt werden.

Materialien

- ***1 Löffelspatel***
- ***2 Plastikpipetten***
- ***1 Kleiner Spatel***
- ***1 Mikroreagenzglas***

Chemikalien

- ***δ-Valerolacton [3]***
- ***Ethanol [1,2]***
- ***1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en (TBD) [3]***

GHS


[1]


[2]


[3]

Durchführung

1. ***Gib zunächst einen Spatellöffel TBD in ein Mikroreagenzglas.***
2. ***Danach gibst du 3 Tropfen Ethanol mit der Plastikpipette auf das TBD. Rühre das Reaktionsgemisch für einige Sekunden leicht.***
3. ***Anschließend gibst du 2 mL δ-Valerolacton mit der anderen Plastikpipette in das Mikroreagenzglas. Rühre das entstehende Reaktionsgemisch erneut für einige Sekunden leicht. Lass das Gemisch stehen, bis ein weißer Feststoff entsteht. Du kannst mit dem LZ1 und der Theoriestation T1 weitermachen und dir die Synthese von Zeit zu Zeit wieder ansehen.***

LZ1 – "Grundmaterial unserer Taxis" - Synthese von Poly(δ-Valerolacton)

Beobachtungen

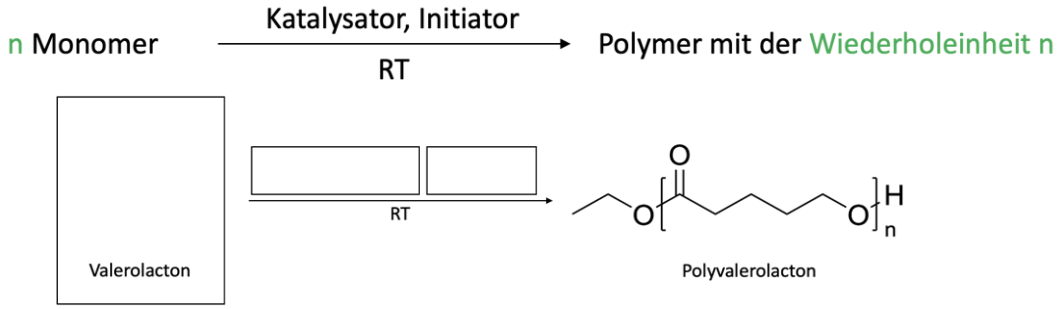
	Farbe des Reaktionsgemisches	*Aggregatzustand*
Start der Reaktion		
Reaktion nach 3 Minuten		

Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine ringöffnende Polymerisation. Die eingesetzten Chemikalien erfüllen dabei folgende Funktionen:

Stoff	Funktion
Ethanol	Initiator
TBD	Katalysator
δ-Valerolacton	Monomer
Poly(-δ-valerolacton)	Polymer

Auswertung

Formuliere die Reaktion zur Synthese von Polyvalerolacton. Nutze dazu die vorgegebenen Strukturen und das allgemeine Reaktionsschema der ringöffnenden Polymerisation als Grundgerüst. Versuche, die Struktur des Monomers aus der Wiederholeinheit des Polymers abzuleiten



T1 – "Die Taxifabrik" – Synthese von Nanocarriern aus Polymeren

Polymere als Grundmaterial von Nanocarriern

Du hast gelernt, dass Methoden und Prozesse, die sich mit dem Verabreichen pharmazeutischer Wirkstoffe beschäftigen, Drug Delivery genannt werden. Drug-Delivery-Systeme (Wirkstofftransportsysteme), die auf Nanopartikeln aus z.B. Polymeren basieren, können mit einem Taxi für das entsprechende Molekül verglichen werden. Hier wirst du mehr über die einzelnen Komponenten des Medikamententaxis erfahren. Bearbeitet das Material in deiner Experimentiergruppe.

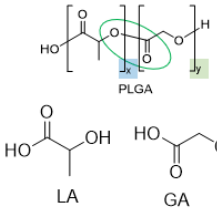
Aufgabenstellung

Partner*in A liest den Abschnitt des Fachtexts zu dem Polymer Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA), Partner*in B liest den Abschnitt zu Poly(δ-Valerolacton) (PδVL).

Seht euch die bereitliegenden Polymerproben (Reinstoff, Polymer in Wasser, Polymer in Aceton), die für euch vorbereitet sind, an. Stellt euch die Polymere gegenseitig vor. Fasst die Erkenntnisse in der Tabelle zusammen.

Fachtext

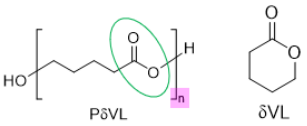
Polymere sind chemische Verbindungen, die aus Makromolekülen bestehen. Sie sind aus sehr vielen, sich wiederholenden Molekülbausteinen, sogenannten Monomeren, aufgebaut. Die Monomere tragen meist funktionelle Gruppen und können darüber kettenartig oder verzweigt miteinander verbunden werden. Polymere kann man anhand der Bindung zwischen den Monomeren in verschiedene Klassen unterteilen. Du kennst aus deinem Alltag natürliche Polymere, wie zum Beispiel Cellulose. Sie besteht aus Glucose-Monomeren, die über glykosidische Bindungen miteinander verbunden sind. Polymere kann man auch synthetisch herstellen, zum Beispiel Nylon.



Ein sehr bekanntes, synthetisches und vor allem in der Nanomedizin häufig verwendetes Polymer ist Poly(lactid-co-glycolid) (engl.: Polylactid-co-Glycolic Acid), kurz PLGA. Es ist ein sogenanntes Copolymer. Das heißt, es ist aus zwei verschiedenen Monomeren zusammengesetzt. Die Monomere von PLGA sind Milchsäure (engl.: Lactic Acid, kurz LA) und Glycolsäure (engl.: Glycolic Acid, kurz GA). Diese werden über Esterbindungen in verschieden großen Blöcken miteinander verbunden: Ein Block von x-mal Milchsäure mit einem Block von y-mal Glycolsäure. PLGA gehört also in die Familie der Polyester. Es zerfällt bei seinem Abbau, d.h. der Hydrolyse als Spaltung der Esterbindungen durch Wassermoleküle, in die Monomere zurück. Da Milchsäure und Glycolsäure Teil unseres körpereigenen Stoffwechsels sind, ist PLGA für uns gut verträglich. Man sagt, es ist sowohl biokompatibel als auch bioabbaubar. Deshalb wird es

häufig für medizinische oder pharmazeutische Zwecke verwendet und ist auch durch Behörden wie die amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) zugelassen. Je höher der Milchsäureanteil in einem PLGA-Molekül ist, desto langsamer wird es durch Hydrolyse abgebaut, da Milchsäure im Vergleich zur Glycolsäure eine unpolare, hydrophobe Methylkette mehr beisteuert. Je größer also der hydrophobere Teil des Moleküls ist, desto weniger zugänglich ist es für die Hydrolyse.

Ein weiteres Polymer, das für medizinische Anwendungen interessant ist, ist Poly(δ-Valerolacton), kurz PδVL. Sein Monomer, δ-Valerolacton, kurz δVL, ist ein cyclischer Ester. Werden der Ring aufgebrochen und die entstehenden Ketten n-mal verknüpft, entsteht auch in diesem Fall ein Polyester. PδVL ist im Gegensatz zu PLGA kein Copolymer. Es ist auch anfällig für eine Spaltung der Esterbrücken durch Wassermoleküle. Allerdings ist es weniger anfällig als PLGA, weil es längere unpolare Ketten zwischen den Esterbrücken besitzt und damit insgesamt hydrophober ist. Wenn es durch Esterhydrolyse zersetzt wird, entstehen ungiftige Produkte, die aber im Gegensatz zu Milch- und Glycolsäure nicht Teil des menschlichen Stoffwechsels sind. Deshalb ist es zwar biokompatibel, aber nicht so gut wie PLGA.



Synthetisiert werden beide Polymere durch Ringöffnungspolymerisation (ROP) von cyclischen Verbindungen. Durch die Ringöffnung entstehen kettenförmige Bausteine, die an den „Aufbruchstellen“ des Rings miteinander verknüpft werden können. PδVL hast du bereits in E1 selbst synthetisiert.

T1 – "Die Taxifabrik" – Synthese von Nanocarriern aus Polymeren

Eigenschaft	*PLGA*	*PδVL*
Farbe		
Aussehen		
Bioabbaubarkeit		
Polymerfamilie		
Monomerbausteine		
Herstellung		
Strukturformel		
Löslichkeit in Wasser		
Löslichkeit in Aceton		

E2a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PδVL mit Nilrot

Einleitung

Nachdem du in Versuch E1 selbst das Polymer PδVL synthetisiert hast, stellst du in diesem Versuch PδVL-Nanopartikel über die Methode der sogenannten Nanopräzipitation (Nanofällung) her. (Wenn du den Versuch E1 noch nicht durchgeführt hast, kannst du einfach die bereitgestellte Probe verwenden.)

Solche Nanopartikel werden in der Medizin genutzt, um Wirkstoffe einzuschließen, durch den Körper zu transportieren und zielgerichtet am gewünschten Wirkort wieder freizusetzen – als würde ein Fahrgast in ein Taxi ein- und am Ziel angekommen wieder aussteigen.

Untersuche in diesem Versuch, wie gut das Polymer PδVL, als Taxi einsatzfähig ist. Dafür belädst du die Nanopartikel mit dem Farbstoff Nilrot.

Aufgabenstellung

Stelle in diesem Versuch PδVL-Nanopartikel durch Nanofällung her, die mit Nilrot-Molekülen beladen werden.

Materialien	Chemikalien	GHS
• *1 Spatellöffel* • *3 Plastikpipetten* • *1 Rühr- und Heizplatte* • *1 Mikroreagenzglas mit Stopfen* • *1 Messzylinder* • *1 Kleines Becherglas* • *1 Laserpointer* • *1 Magnetrührstäbchen* • *1 Folienstift* • *1 UV-Lampe* • *1 Schutzbrille* • *1 schwarze Pappe*	• ***PδVL aus E1*** • ***Aceton [1], [2]*** • ***Nilrot*** • ***Demineralisiertes oder destilliertes Wasser***	 [1]  [2]

Durchführung

Der Versuch kann bis zur Wartezeit auf der Laborbank durchgeführt werden. Nach der Fällung sollten die Proben unter den Abzug gestellt werden! Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Polymer-Nilrot-Lösung (organische Phase)

1. ***Du benötigst für diesen Versuch eine PδVL-Lösung. Gib dafür 1 Spatellöffel des in E1 synthetisierten Polymers (oder vorbereitete Probe) in ein Mikroreagenzglas. Füge anschließend 2 mL Aceton mit einer Pipette hinzu und verschließe das Reagenzglas mit einem Stopfen. Schüttle kräftig, bis sich das Polymer vollständig gelöst hat.***
2. ***Du benötigst außerdem eine Nilrot-Lösung. Diese wurde bereits für dich vorbereitet.***
3. ***Gib zu der Polymerlösung aus Schritt 1 (Mikroreagenzglas) 6-7 Tropfen der Nilrot-Lösung. Verschließe das Reagenzglas mit einem Stopfen und schüttle das Gemisch.***

Vorbereitung eines kleinen Becherglases (wässrige Phase) oder Vials

4. ***Lass in das kleine Becherglas ein Magnetrührstäbchen gleiten.***
5. ***Befülle das Becherglas mit einem Standzylinder mit 16-20 mL demineralisiertem Wasser und platziere es auf der Magnetrührplatte. Stelle die Platte auf eine Rührgeschwindigkeit von 200 rpm ein. (Lass die Heizung ausgeschaltet!)***

Nanofällung

6. ***Für die Nanofällung wird die Polymer-Nilrot-Lösung wie folgt in das vorbereitete Becherglas überführt: Nimm eine Plastikpipette und gib langsam und tropfenweise die gesamte Polymer-Nilrot-Lösung unter der Wasseroberfläche in das Becherglas.***
7. ***Stelle die Heizung der Rührplatte unter dem Abzug auf 50 °C und 200 rpm ein und lass die Dispersionen für ca. 10 Minuten dort stehen, damit das Aceton verdampft (= Evaporation).***
8. ***Betrachte die Proben nach etwa 5 min auf der Heizplatte unter UV-Licht (Schutzbrille tragen!) und durchleuchte sie mit dem Laserpointer.***
9. ***Notiere erste Beobachtungen auf dem Laufzettel und beginne mit der Auswertung. In der Wartezeit kannst du mit einem anderen Versuch weitermachen. Schreibe deinen Namen auf die Probe, damit du sie später wiederfindest.***

LZ2a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PδVL mit Nilrot

Beobachtungen

Aussehen vor der Fällung:	
Polymerlösung	
Farbstofflösung	
Polymer-Farbstoff-Lösung	
Beobachtungen während der Fällung (Eintropfen unter die Wasseroberfläche):	
Beobachtungen während der Wartezeit: 5 Minuten nach der Fällung	
Aussehen	
Aussehen unter UV-Licht	

Aussehen mit Laserpointer	
Beobachtungen während der Wartezeit: 10 Minuten nach der Fällung	
Aussehen	
Aussehen unter UV-Licht	
Aussehen mit Laserpointer	

E2b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus PδVL-Nanocarriern

Einleitung

Nach 10 Minuten Wartezeit von E2a: Du hast bereits in E2a Nanopartikel aus PδVL formuliert und kennst die Methode der Nanofällung. Über diese hast du die Nanopartikel hergestellt, die mit dem Farbstoff Nilrot beladen wurden. In diesem Experiment sollst du nun den Farbstoff wieder freisetzen, indem du die Partikel verschiedenen pH-Werten aussetzt. In der Nanomedizin nennt man so etwas „stimuli-responsive Freisetzung“ und bezeichnet den pH-Wert bzw. die pH-Wert-Änderung als Stimulus. Dies ist für unseren „Fahrgast“ im „Taxi“ das Signal, am Ziel angekommen zu sein und der Anreiz, auszusteigen.

Aufgabenstellung

Setze Nilrot aus PδVL-Nanopartikeln frei, indem du durch Zugabe von Natronlauge und Salzsäure eine pH-Wert-Änderung herbeiführst.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***4 Tropfpipetten*** • ***4 Glasvials*** • ***1 Folienstift*** • ***1 UV-Lampe*** • ***1 Schutzbrille*** • ***1 schwarze Pappe*** • ***1 Laserpointer***	• ***PδVL-Nanopartikel beladen mit Nilrot*** • ***Salzsäure [2], [3] 1 M*** • ***Natronlauge [3] 1 M, 0,1 M***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Glasvials für die Freisetzung:

1. ***Beschrifte 4 Glasvials wie folgt:***

   PδVL - Nilrot-Nanopartikel
   PδVL - NR 1 M NaOH
   PδVL - NR 0,1 M NaOH
   PδVL - NR 1 M HCl

2. ***Gib in jedes Vial mit einer Pipette 2 mL der zugehörigen Polymer-Nilrot-Nanopartikel, die du in Versuch E2a hergestellt hast.***
3. ***Stelle die vier Glasvials mit PδVL-Nilrot-Nanopartikeln auf eine schwarze Pappe und lege die UV-Lampe bereit. Du kannst die Dispersionen nochmal unter UV-Licht betrachten, bevor du weitermachst. Trage während des Benutzens der UV-Lampe eine zugehörige Schutzbrille!***
4. ***Gib in die entsprechend beschrifteten Bechergläser mit einer Tropfpipette jeweils 2 mL der drei Freisetzungsreagenzien 1 M NaOH, 0,1 M NaOH bzw. 1 M HCl. Verschließe die Glasvials und schüttle sie kurz. Betrachte dabei die Proben alle 2-3 Minuten für 10 Minuten unter der UV-Lampe und durchleuchte sie mit dem Laserpointer nach 10 Minuten.***
5. ***Notiere deine Beobachtungen auf dem Laufzettel.***
6. ***Sieh dir die Proben nach einer Stunde, bzw. am Ende des Schultags oder in der nächsten Chemiestunde nochmal unter der UV-Lampe an und ergänze deine Beobachtungen.***

LZ2b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus PδVL-Nanocarriern

Beobachtungen

	unbehandelte Nanopartikel mit Nilrot	***1 M NaOH***	***0,1 M NaOH***	***1 M HCl***
Tageslicht				
unter UV				
Mit Laserpointer				

Stelle eine begründete Vermutung auf, bei welchen pH-Werten das Nilrot freigesetzt werden kann.

Vermutung:

Schlage eine Reaktionsgleichung für die Reaktion der Polymer-Nanopartikel mit Natronlauge (Hydroxid-Ionen) bzw. Salzsäure (Hydronium-Ionen) vor. (Hinweis: Sieh dir, falls bereits bearbeitet in T1 noch einmal an, in welche Polymerfamilie du PδVL eingeordnet hast. Überlege, wie Moleküle mit dem gleichen Strukturelement auf Säuren und Basen reagieren, die du bereits aus dem Chemieunterricht kennst.)

E3a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PLGA mit Curcumin

Einleitung

Im Kampf gegen entzündliche und virale Erkrankungen sind die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe und Mechanismen von großer Bedeutung und stellen eine zielgerichtete Behandlung von bislang nicht heilbaren Krankheiten, wie Krebs oder Alzheimer in Aussicht.

Mit in Nanokapseln eingeschlossenen Wirkstoffen können die Medikamente wie ein „Taxi“ durch den Körper an das Zielgewebe transportiert und unter gezielten Bedingungen am gewünschten Ort freigesetzt werden. Untersuche in diesem Versuch, wie gut das Polymer PLGA, als Taxi einsatzfähig ist. Dafür beladst du die PLGA-Nanopartikel mit dem Wirkstoff Curcumin über die sogenannte Methode der Nanofällung (Nanopräzipitation).

Aufgabenstellung

Stelle in diesem Versuch PLGA-Nanopartikel durch die Methode der Nanofäl lung her, die anschließend mit dem bekannten Wirkstoff Curcumin beladen werden.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***3 Pipetten*** • ***1 Messzylinder*** • ***1 Mikroreaktionsgefäß („Eppi“)*** • ***1Rührfisch*** • ***1 Becherglas oder Glasvial*** • ***1 Folienstift*** • ***1 Rühr- und Heizplatte*** • ***1 UV-Lampe (λ = 365 nm)*** • ***1 Laserpointer***	• ***Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA (50:50))*** • ***Aceton [1,2]*** • ***Curcumin-Kapseln [1]*** ***Demineralisiertes oder destilliertes Wasser***	 [1]  [2]

Durchführung

Der Versuch kann bis zur Wartezeit auf der Laborbank durchgeführt werden. Nach der Fällung sollten die Proben unter den Abzug gestellt werden! Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Polymer-Stammlösungen (organische Phase)

1. ***Du benötigst für diesen Versuch eine PLGA-Lösung. Diese wurde bereits für dich vorbereitet, indem das Polymer PLGA in Aceton gelöst wurde. Die Konzentration beträgt 10 mg/mL.***
2. ***Du benötigst außerdem eine Curcumin-Lösung. Auch diese wurde bereits für dich vorbereitet, indem Curcumin in Aceton gelöst wurde. Die Konzentration beträgt 1 mg/mL.***
3. ***Überführe nun mit einer Pipette von der PLGA-Lösung aus dem ersten Schritt 1 mL in ein Mikroreaktionsgefäß („Eppi“) und gib 8 Tropfen der Curcumin-Lösung mit einer Pasteurpipette hinzu. Verschließe das Eppi und schüttle das Gemisch.***

Vorbereitung eines kleinen Becherglases (wässrige Phase) oder Vials

4. ***Lass in das Becherglas oder Glasvial ein Magnetrührstäbchen gleiten.***
5. ***Befülle das Becherglas mit einem Standzylinder mit 8 mL demineralisiertem Wasser und platziere es auf der Magnetrührplatte. Stelle die Platte auf eine Rührgeschwindigkeit von 200 rpm ein. (Lass die Heizung ausgeschaltet!)***

Nanofällung

6. ***Für die Nanofällung wird die Polymer-Curcumin-Lösung wie folgt in das vorbereitete Becherglas überführt: Nimm eine Plastikpipette und gib langsam und tropfenweise die gesamte Polymer-Curcumin-Lösung unter der Wasseroberfläche in das Becherglas oder Glasvial.***
7. ***Stelle die Heizung der Rührplatte unter dem Abzug auf 50 °C und 200 rpm ein und lass die Dispersionen für eine Stunde dort stehen, damit das Aceton verdampft (= Evaporation).***
8. ***Betrachte die Proben nach etwa 5 min auf der Heizplatte unter UV-Licht (Schutzbrille tragen!) und durchleuchte sie mit dem Laserpointer. Schreibe deinen Namen auf die Probe, damit du sie später wiederfindest. Lass die Proben für 10 Minuten auf der eingeschalteten Heiz-Rühr-Platte stehen. Schreibe deinen Namen auf die Probe, damit du sie später wiederfindest.Notiere in der Zwischenzeit erste Beobachtungen auf dem Laufzettel und beginne mit der Auswertung.***

LZ3a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PLGA mit Curcumin

Beobachtungen

Aussehen vor der Fällung:	
Polymerlösung	
Farbstofflösung	
Polymer-Farbstoff-Lösung	
Beobachtungen während der Fällung (Eintropfen unter die Wasseroberfläche):	
Beobachtungen während der Wartezeit: 5 Minuten nach der Fällung	
Aussehen bei Tageslicht	
Aussehen unter UV-Licht	
Aussehen mit Laserpointer	
Beobachtungen während der Wartezeit: 10 Minuten nach der Fällung	

Aussehen bei Tageslicht	
Aussehen unter UV-Licht	
Aussehen mit Laserpointer	

E3b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Curcumin aus PLGA-Nanocarriern

Einleitung

Nach 10 Minuten Wartezeit von E3a: Du hast bereits in E3a Nanopartikel aus PLGA formuliert und kennst die Methode der Nanofällung. Über diese hast du die Nanopartikel hergestellt, die mit dem Farbstoff Curcumin beladen wurden. In diesem Experiment sollst du nun den Farbstoff wieder freisetzen, indem du die Partikel verschiedenen pH-Werten aussetzt. In der Nanomedizin nennt man so etwas „stimuli-responsive Freisetzung“ und bezeichnet den pH-Wert bzw. die pH-Wert-Änderung als Stimulus. Dies ist für unseren „Fahrgast“ im „Taxi“ das Signal, am Ziel angekommen zu sein und der Anreiz, auszusteigen.

Aufgabenstellung

Setze Curcumin aus PLGA-Nanopartikeln frei, indem du durch Zugabe von Natronlauge und Salzsäure eine pH-Wert-Änderung herbeiführst.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***4 Tropfpipetten*** • ***4 Glasvials*** • ***1 Folienstift*** • ***1 UV-Lampe*** • ***1 Schutzbrille*** • ***1 schwarze Pappe*** • ***1 Laserpointer***	• ***PLGA-Nanopartikel beladen mit Curcumin*** • ***Salzsäure [2], [3] 1 M*** • ***Natronlauge [3] 1 M, 0,1 M***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Glasvials für die Freisetzung:

1. ***Beschrifte 4 Glasvials wie folgt:***

   PLGA – CUR – Nanopartikel
   PLGA – CUR 1 M NaOH
   PLGA – CUR 0,1 M NaOH
   PLGA – CUR 1 M HCl

2. ***Gib in jedes Vial mit einer Pipette 2 mL der zugehörigen Polymer-Curcumin-Nanopartikel, die du in Versuch E3a hergestellt hast.***
3. ***Stelle die vier Glasvials mit PLGA-Curcumin-Nanopartikeln auf eine schwarze Pappe und lege die UV-Lampe bereit. Du kannst die Dispersionen gern nochmal unter UV-Licht betrachten, bevor du weitermachst. Trage während des Benutzens der UV-Lampe eine zugehörige Schutzbrille!***
4. ***Gib in die entsprechend beschrifteten Bechergläser mit einer Tropfpipette jeweils 2 mL der drei Freisetzungsreagenzien 1 M NaOH, 0,1 M NaOH bzw. 1 M HCl. Verschließe die Glasvials und schüttle sie kurz. Betrachte dabei die Proben alle 2-3 Minuten für 10 Minuten unter der UV-Lampe und durchleuchte sie mit dem Laserpointer nach 10 Minuten. Notiere deine Beobachtungen auf dem Laufzettel nach 10 Minuten.***
5. ***Sieh dir die Proben nach einer Stunde, bzw. am Ende des Schultags oder in der nächsten Chemiestunde nochmal unter der UV-Lampe an und ergänze deine Beobachtungen.***

LZ3b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Curcumin aus PLGA-Nanocarriern

Beobachtungen

	unbehandelte Nanopartikel mit Curcumin	***1 M NaOH***	***0,1 M NaOH***	***1 M HCl***
Tageslicht				
unter UV				
Mit Laserpointer				

Stelle eine begründete Vermutung auf, bei welchen pH-Werten das Curcumin freigesetzt werden kann.

Vermutung:

Schlage eine Reaktionsgleichung für die Reaktion der Polymer-Nanopartikel mit Natronlauge (Hydroxid-Ionen) bzw. Salzsäure (Hydronium-Ionen) vor. (Hinweis: Sieh dir, falls bereits bearbeitet in T1 noch einmal an, in welche Polymerfamilie du PLGA eingeordnet hast. Überlege, wie Moleküle mit dem gleichen Strukturelement auf Säuren und Basen reagieren, die du bereits aus dem Chemieunterricht kennst.)

E4a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus CAPh mit Nilrot (Dialyse)

Einleitung

Nanopartikel stellen neue Aussichten im Kampf gegen entzündliche und virale Erkrankungen als „smarte Wirkstoffträger“ dar. Wirkstoffe können dadurch im Körper an das Zielgewebe transportiert und dort unter gezielten Bedingungen freigesetzt werden. Biopolymere wie Cellulose, Stärke und Dextran sind von Natur aus biokompatibel und nicht giftig. Polysaccharid-basierte Nanopartikel erscheinen daher als vielversprechende Verbindungen für den Einsatz als Wirkstoffträger [1]. Die Herstellungsmethoden sind hierbei vielfältig. Im Versuch werden Polysaccharid-basierte Nanopartikel im Dialyseverfahren hergestellt.

Aufgabenstellung

Formuliere in diesem Versuch Polysaccharid-basierte Nanopartikel. Nutze dazu das Dialyseverfahren. Überprüfe die Herstellung der Partikel mit Hilfe des Tyndall-Effekts und untersuche die Fluoreszenz der Probe über den Verlauf der Dialyse.

Materialien	Chemikalien	GHS
• *1 Spatel* • *1 kleines Becherglas oder Glasvial* • *1 großes Bechergla* • *1 Petrischale oder Glasvialdeckel* • *3 Pipette* • *1 Dialyseschlauch (18 mm flache Breite, MWCO 3500 kD)* • *2 Gefrierbeutelklammern* • *1 lange Pinzette* • *1 Messzylinder (10 mL)* • *1 Rührfisch* • *1 Rühr- und Heizplatte* • *1 Laserpointer* • *1 Stoppuhr (Handy-Timer)* • *1 UV-Lampe* • *1 UV-Licht-Schutzbrille*	• *Dimethylsulfoxid (99,5 %) (DMSO)* • *Celluloseacetatphthalat* • *Leitungswasser* • *Nilrot gelöst in DMSO (3 mg Nilrot werden in 10 mL DMSO gelöst)*	 [1]  [2]

Durchführung

Achtung: Für diesen Versuch (da DMSO genutzt wird) besteht ein Tätigkeitsverbot für stillende und werdende Mütter!

Vorbereitung der Polymer-Stammlösungen (organische Phase)

1. ***Wiege in einem kleinen Becherglas (oder Glasvial) 20 mg Celluloseacetatphthalat ab.***
2. ***Miss 5 mL DMSO in einem Messzylinder ab und überführ es in das Becherglas (oder Glasvial) mit dem Celluloseacetatphthalat.***
3. ***Zum Gemisch wird ein Rührfisch gegeben. Das Becherglas (oder Glasvial) wird mit einer Petrischale (oder Uhrglas oder Glasvial-Deckel) geschlossen und auf den Rührtisch gestellt, stelle die Temperatur auf 40 °C ein. Das Gemisch wird so lange gerührt, bis sich das gesamte Celluloseacetatphthalat gelöst hat (10 - 15 min). (Fahre mit Schritt 7 in der Zwischenzeit fort und lies dir die Infos zur Dialyse auf dem LZ4 durch.)***
4. ***Zum Gemisch werden nun 1 Tropfen der vorbereiteten Nilrotlösung gegeben. Dafür wird die Tropfpipette genutzt. Das Gemisch wird vom Rührfisch kurz durchmischt.***
5. ***Der Tyndall-Effekt wird an der Lösung getestet. Dafür wird mit einem Laserpointer gerade durch das Gemisch geleuchtet und beobachtet. (Hinweise zum Tyndall-Effekt findest du in der Infobox auf dem LZ4)***
6. ***Die Probe wird unter UV-Licht betrachtet.***

Vorbereitung der Dialyse

7. ***1000 mL Leitungswasser werden in ein großes Becherglas gegeben. Mit einer Schere werden circa 17 cm Dialyseschlauch abgeschnitten. Das abgeschnittene Stück Dialyseschlauch wird in das mit Wasser gefüllte Becherglas gegeben (Achtung: Der Dialyseschlauch muss vollständig mit Wasser bedeckt sein). Der Schlauch sollte mindestens 3 Minuten im Wasser liegen und erst kurz vor dem Befüllen herausgeholt werden.***

Befüllen des Diaylseschlauchs

8. ***Das Becherglas (oder Glasvial) wird geöffnet und eine Pipette bereitgelegt.***
9. ***Der Dialyseschlauch wird mit einer Pinzette aus dem Wasser geholt. 2-3 cm des einen Endes des Schlauchs werden umgeklappt und mit einer Dialyseklammer wie bei einem Gefrierbeutel verschlossen.***
10. ***Das verschlossene Ende kann auf den Tisch gestellt werden. Der Schlauch wird aufrecht am anderen Ende gehalten und durch leichtes Reiben zwischen den Fingern geöffnet.***
11. ***Mit einer Pipette wird die Polymerlösung in den Dialyseschlauch gefüllt.***
12. ***Wie in Schritt 9 wird nun das obere Ende umgeklappt und mit einer Dialyseklammer verschlossen.***
13. ***Der befüllte Dialyseschlauch wird in das mit Wasser befüllte Becherglas gegeben. Falls der Schlauch nicht vollständig mit Wasser bedeckt ist, wird etwas Leitungswasser nachgefüllt. Der Versuchsaufbau wird 20 min stehen gelassen***

und Beobachtungen werden notiert. Die Zeit wird mit einer Stoppuhr gemessen. (Lass dir diesen Schritt bei Unsicherheit von einer betreuenden Person (Assistent:in) zeigen)

14. ***Die Probe wird nach 10 Minuten und nach 20 Minuten unter UV-Licht betrachtet. Die Probe verbleibt hierfür im Becherglas. Beobachte insbesondere die Unterschiede zwischen den beiden Phasen im Dialyseschlauch.***

<u>Befüllen des Diaylseschlauchs (Handschuhe tragen!)</u>

15. ***Der Dialyseschlauch wird nach 20 min aus dem Becherglas genommen. Nun wird eine der Klammern gelöst. Dafür wird der Schlauch aufrecht/senkrecht am längsten Überstand über ein Becherglas gehalten. Mit der anderen Hand wird die obere Dialyseklammer gelöst.***
16. ***Nun wird das Gemisch in das Becherglas gegossen.Der Tyndall-Effekt wird an der Lösung überprüft. Dafür wird mit einem Laserpointer gerade durch das Gemisch geleuchtet und beobachtet.***

LZ4a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus CAPh mit Nilrot (Dialyse)

Beobachtungen

Aussehen vor der Dialyse:	
Polymerlösung	
Farbstofflösung	
Polymer-Farbstoff-Lösung	
Beobachtungen nach 10 min Dialyse:	
Aussehen bei Tageslicht	
Aussehen unter UV-Licht	
Aussehen mit Laserpointer	
Beobachtungen nach 20 min Dialyse:	
Aussehen bei Tageslicht	
Aussehen unter UV-Licht	
Aussehen mit Laserpointer	

LZ4a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus CAPh mit Nilrot (Dialyse)

Beobachtungen

Bei der Dialyse von Celluloseacetatphthalat (gelöst in DMSO) gegen Wasser kann ich beobachten, dass mit voranschreitender Zeit:

_____

_____

_____

_____

Auswertung

Kreuze die richtige Aussage an!

Tyndall-Effekt:

Vor der Dialyse wird das Licht von der Probe reflektiert (und von der Seite „sichtbar").

o wurde beobachtet o wurde nicht beobachtet

Nach der Dialyse wird das Licht von der Probe reflektiert (und von der Seite „sichtbar").

o wurde beobachtet o wurde nicht beobachtet

Da der Tyndall-Effekt nach 20-minütiger Dialyse sichtbar ist, kann davon ausgegangen werden, dass im Versuch Nanopartikel entstehen.

o wurde beobachtet o wurde nicht beobachtet

Fluoreszenz unter UV-Licht:

Vor der Dialyse fluoresziert…

o die gesamte Probe. o nur ein Teil der Probe. o die Probe nicht.

Nach 10 Minuten Dialyse fluoresziert…

o die Probe nicht.

o etwa die Hälfte der Probe und die andere Hälfte nicht.

o die gesamte Probe.

Nach 20 Minuten Dialyse fluoresziert…

o nur ein kleiner Teil der Probe. Fast die gesamte Probe fluoresziert nicht mehr.

o Die gesamte Probe.

Die Änderung in der Fluoreszenz der Probe während der Dialyse gibt Aufschluss darüber, dass der Farbstoff Nilrot in den Nanopartikeln eingeschlossen ist.

o wahr o falsch

E4b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus CAPh-Nanocarriern

Einleitung

Nach der Durchführung von E4a: Du hast bereits in E4a Nanopartikel aus CAPh formuliert und kennst die Methode der Nanofällung. Über diese hast du die Nanopartikel hergestellt, die mit dem Farbstoff Curcumin beladen wurden. In diesem Experiment sollst du nun den Farbstoff wieder freisetzen, indem du die Partikel verschiedenen pH-Werten aussetzt. In der Nanomedizin nennt man so etwas „stimuli-responsive Freisetzung" und bezeichnet den pH-Wert bzw. die pH-Wert-Änderung als Stimulus. Dies ist für unseren „Fahrgast" im „Taxi" das Signal, am Ziel angekommen zu sein und der Anreiz, auszusteigen.

Aufgabenstellung

Setze Nilrot aus CAPh-Nanopartikeln frei, indem du durch Zugabe von Natronlauge und Salzsäure eine pH-Wert-Änderung herbeiführst.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***4 Tropfpipetten*** • ***4 Glasvials*** • ***1 Folienstift*** • ***1 UV-Lampe*** • ***1 Schutzbrille*** • ***1 schwarze Pappe*** • ***1 Laserpointer***	• ***CAPh-Nanopartikel beladen mit Nilrot*** • ***Salzsäure [2], [3] 1 M*** • ***Natronlauge [3] 1 M, 0,1 M***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Glasvials für die Freisetzung:

1. ***Beschrifte 4 Glasvials wie folgt:***

   CAPh – NR – Nanopartikel
   CAPh – NR 1 M NaOH
   CAPh – NR 0,1 M NaOH
   CAPh – NR 1 M HCl

2. ***Gib in jedes Vial mit einer Pipette 2 mL der zugehörigen Polymer-Nilrot-Nanopartikel, die du in Versuch E4a hergestellt hast.***
3. ***Stelle die vier Glasvials mit PLGA-Curcumin-Nanopartikeln auf eine schwarze Pappe und lege die UV-Lampe bereit. Du kannst die Dispersionen gern nochmal unter UV-Licht betrachten, bevor du weitermachst. Trage während des Benutzens der UV-Lampe eine zugehörige Schutzbrille!***
4. ***Gib in die entsprechend beschrifteten Bechergläser mit einer Tropfpipette jeweils 2 mL der drei Freisetzungsreagenzien 1 M NaOH, 0,1 M NaOH bzw. 1 M HCl. Verschließe die Glasvials und schüttle sie kurz. Betrachte dabei die Proben alle 2-3 Minuten für 10 Minuten unter der UV-Lampe und durchleuchte sie mit dem Laserpointer nach 10 Minuten. Notiere deine Beobachtungen auf dem Laufzettel nach 10 Minuten.***

LZ4b –"Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus CAPh-Nanocarriern

Beobachtungen

	unbehandelte Nanopartikel mit Nilort	***1 M NaOH***	***0,1 M NaOH***	***1 M HCl***
Tageslicht				
unter UV				
Mit Laserpointer (Tyndall-Effekt)				

LZ4 – "Einsteigen, bitte!" – Dialyse als Methode Nanopartikel zu Formulieren

Aufgabenstellung

Lies dir die beiden Texte (Tyndall-Effekt und Dialyse) durch!

Tyndall-Effekt

Der Tyndall-Effekt ermöglicht das qualitative Nachweisen von Nanopartikeln in Flüssigkeiten und Gasen. Hierzu wird ein Laserpointer genutzt. Der Effekt beruht darauf, dass das Licht an Teilchen gestreut wird, die eine ähnliche Abmessung wie die Lichtwellenlänge besitzen. Für die Beobachtung bedeutet das, dass der Laserstrahl im zu untersuchenden Medium von der Seite sichtbar wird, insofern Nanopartikel vorliegen. Liegen keine Nanopartikel oder andere Teilchen im Abmessungsbereich des genutzten Lasers vor, so wird der Laserstrahl im Medium auch nicht gestreut und nicht sichtbar.

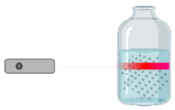


Abbildung - Tyndall-Effekt schematisch dargestellt. Erstellt mit BioRender.com.

Dialyse

Die Nanopartikelherstellung via Dialyse beruht auf dem Austausch eines Lösemittels gegen ein Nicht-Lösemittel. Der Dialyseschlauch ist hierbei eine semipermeable Membran. Das bedeutet, dass kleine Moleküle, wie Wassermoleküle und Dimethylsulfoxidmoleküle die Poren der Membran passieren können. Celluloseacetatphthalatmoleküle sind jedoch zu groß, um durch die kleinen Poren zu passen. Im Dialyseschlauch befindet sich eine Lösung aus DMSO und Celluloseacetatphthalat. Der Dialyseschlauch liegt im Wasser. Das gesamte System strebt einen Zustand ausgeglichener Konzentrationen an. Im Schlauch ist die Konzentration von DMSO viel höher als außerhalb vom Schlauch. Somit strömen DMSO-Moleküle aus dem Schlauch durch die Poren heraus. Umgekehrt verhält es sich mit Wasser. Im Schlauch ist die Konzentration von Wasser viel geringer als außen. Wasser strömt also in den Schlauch durch die Poren hinein. Mit der Zeit steigt also die Menge an Wasser im Schlauch. Das Polymer löst sich aber nicht in Wasser und es entsteht wieder ein Feststoff in Form von Nanopartikeln.

E5 – "Der Ouzo-Bereich" - Hintergründe zur Nanopartikelherstellung

Einleitung

Ouzo, eine anishaltige, hochprozentige Spirituose, ist namensgebend für einen grundlegenden theoretischen Zusammenhang in der Nanopartikelherstellung. Das im Ouzo enthaltende Anethol ist hydrophob und somit bildet Ouzo in Kombination mit Wasser eine Öl-in-Wasser-Emulsion mit einem starken optischen Effekt.

Im Versuch wird einerseits der Ouzo-Effekt experimentell erarbeitet, andererseits wird in einem theoretischen Teil auf die Hintergründe der Nanopartikelherstellung im Lösemittelaustauschverfahren eingegangen.

Aufgabenstellung

Reproduziere den Ouzo-Effekt mit Ouzo und Wasser. Fülle den Lückentext (Auswertung) mit Hilfe der zusätzlichen Informationen aus. Vervollständige das Phasendiagramm mit Hilfe der Infobox.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***Reagenzglas*** • ***2 Bechergläser*** • ***2 Pipetten*** • ***Hilfekarte Tyndall-Effekt***	• ***Ouzo [1], [2]*** • ***Wasser***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

1. ***Miss mit der Pipette 2 mL Ouzo ab und gib diesen in das Reagenzglas.***
2. ***Miss mit der 2. Pipette 2 mL Leitungswasser ab und gib dieses zum Ouzo. Beobachte.***
3. ***Durchleuchte die Probe mit dem Laserpointer.***

LZ5 – "Der Ouzo-Bereich" - Hintergründe zur Nanopartikelherstellung

Aufgabenstellung

Lies dir die beiden Texte zum Ouzo-Effekt durch und fülle anschließend den Laufzettel auf der nächsten Seite aus. Informiere dich außerdem auf der Hilfekarte über den Tyndall-Effekt.

Ouzo-Effekt

Grundsätzlich basiert der Ouzo-Effekt auf der Streuung von Licht an einer Grenzfläche. Zu finden ist diese Grenzfläche zwischen Wasser und den ätherischen Ölen des Ouzos. Dieses Öl besteht vorrangig aus Anethol, einer hydrophoben Verbindung. Wird Wasser zum Ouzo gegeben, entsteht ein heterogenes Stoffgemisch, da sich die ätherischen Öle schlecht in Wasser lösen. Mikroskopisch kleine Öltröpfchen sind hier von Wasser umhüllt. Eine große Grenzfläche bildet sich also zwischen dem Wasser und den Öltröpfchen, an welcher das einfallende Licht gestreut werden kann. Die Lösung erscheint dadurch trüb und milchig.

Was hat der Ouzo-Effekt mit Nanopartikeln zu tun?

Der Ouzo-Effekt ist namensgebend für den Ouzo-Bereich. Im Phasendiagramm, welches die Nanopartikelherstellung auf theoretischer Ebene beschreiben kann, findet sich dieser Bereich wieder. Mit Hilfe eines Phasendiagramms ist es möglich, den Übergang zwischen verschiedenen Phasen in Abhängigkeit anderer Parameter (Temperatur, Konzentration, …) zu beschreiben.

In Lösemittelaustauschprozessen wie der Dialyse werden Nanopartikel hergestellt, indem ein hydrophobes Polymer in einem Lösemittel gelöst wird. Im nächsten Schritt wird via Dialyse das Lösemittel mit einer Chemikalie ausgetauscht, in welcher sich das Polymer nicht löst. Da das Polymer hydrophob ist, wird Wasser genutzt. Es liegt also ein Übergang von einem homogenen Gemisch (Polymer in Lösemittel) zu einem heterogenen Gemisch (Feststoff in Nicht-Lösemittel (Wasser)) vor.

Im Phasendiagramm von Polymer, Lösemittel und Nicht-Lösemittel (Wasser) wird dies folgendermaßen dargestellt: Eine Phasengrenze (Binodale) reicht vom Eckpunkt „Polymer“ zum Eckpunkt „Nicht-Lösemittel“ und erstreckt sich halbmond- oder sichelförmig in Richtung der Ecke „Lösemittel“. Der gesamte Bereich ist heterogen und beinhaltet ebenfalls mehrere Bereiche mit verschiedenen Eigenschaften.

Innerhalb der heterogenen Phase befindet sich eine weitere halbmond- oder sichelförmige Phasengrenze (Spinodale). Die Spinodale umschließt einen Bereich, in welchem lediglich makroskopisch große Partikel entstehen. Zwischen Binodale und Spinodale

findet sich des Weiteren ein metastabiler Bereich. Kristallisationskeime entstehen hier durch Konzentrationsschwankungen.

Der Ouzo-Bereich ist ein kleiner Bereich mit niedriger Polymerkonzentration und hoher Nicht-Lösemittelkonzentration. In diesem Bereich innerhalb der metastabilen Phase entstehen aus dem Polymer stabile Nanopartikel (Ostwaldreifung).

Der Startpunkt eines Lösemittelaustauschprozesses ist eine Polymerlösung (homogen) (Punkt zwischen Polymer und Lösemittel). Wie beschrieben wird ein Nicht-Lösemittel kontinuierlich hinzugegeben und die hydrophobe Phase übersättigt. Die Zusammensetzung des Systems ändert sich (rote Linie), da immer mehr Nicht-Lösemittel hinzukommt und Lösemittel entfernt wird. Die Binodale wird überschritten und bei geeignet gewähltem Verhältnis von Polymer zu Lösemittel wird der Ouzo-Bereich erreicht. Es entstehen folglich Nanopartikel.

LZ5 – "Der Ouzo-Bereich" - Hintergründe zur Nanopartikelherstellung

Auswertung

Fülle den Lückentext mit Hilfe der Infobox und deinen Beobachtungen aus.

Das Wasser ist vor dem Mischen mit Ouzo _____ (Farbe). Der Ouzo ist vor dem Mischen mit Wasser _____ (Farbe).

Das Gemisch aus Ouzo und Wasser ist _____.

Beim Durchleuchten mit dem Laserpointer ist zu beobachten,

dass_____,

d.H, _____ .

Auswertung

Ouzo beinhaltet _____, welche den chemischen Stoff _____ beinhalten.

Dieser ist nicht löslich in _____ löst sich aber in hydrophoben Lösemitteln.

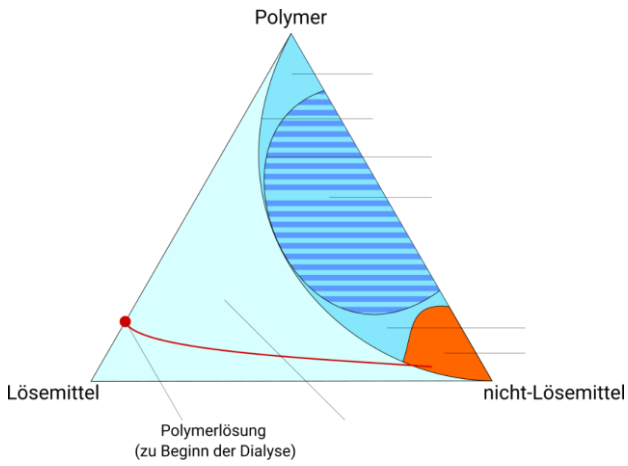
Bei der Zugabe von Wasser bildet sich eine _____ Emulsion.

Sehr kleine Öltröpfchen sind also von Wasser umgeben.

Die Beobachtung kommt zustande,

da an der Grenzfläche zwischen Öl und Wasser _____ gestreut wird.

Vervollständige das Phasendiagramm mit Hilfe der Infobox.



A 3.3 Allgemeines Versuchsheft (Musterlösungen)

Schülerlabor Chemie

Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Institut für Chemie

Didaktik der Chemie

Heft zum Thema

Nanomedizin (Lösungen)

Ein Lern- und Experimentierset für die Sekundarstufe II

Datum: _____

Name: _____

Die Versuchsreihen einschließlich der zugehörigen Materialien, Ausarbeitungen und didaktischen Gestaltungen beziehen Ergebnisse aus Staatsexamens- bzw. Bachelorarbeiten von Tom Träder, Elisabeth Dietel, Benedikt Blümbott, Adrian Hofmann, Sandro Klemm, Laura Bräuer, Lena Vogel und Jolanda Müller ein. Besonders hervorzuheben sind dabei die Beiträge von Elisabeth Dietel und Benedikt Blümbott.

Herzlich Willkommen im Chemie-Schülerlabor!



Hier wird eine Aufgabe im Heft bearbeitet.



Hier experimentiert ihr.



Hier diskutiert ihr in der Gruppe.



Dieses Bild zeigt euch an, wie lang ihr ungefähr zur Bearbeitung benötigen werdet.

Glossar

	Begriff	Erklärung
A	Applikation (Applizieren)	Verabreichen (z.B. von Medikamenten)
B	Biopolymere	Polymere, welche in Zellen von Organismen synthetisiert werden.
	Brown‘sche Molekularbewegung	Die unregelmäßige und ruckartige Wärmebewegung von Teilchen in Flüssigkeiten und Gasen.
C	charakteristisch	typisch
	Computertomographie (CT)	Art der Röntgenuntersuchung mit 3D-Bildergebnis.
D	Dialyse	Verfahren, um zum Beispiel Nanopartikel herzustellen. Über eine semipermeable Membran und Konzentrationsunterschieden kommt es zum Austausch von Lösemittel und nicht-Lösemittel. Das Polymer fällt daraufhin als Feststoff aus.
	Dialyseschlauch	Semipermeable Membran, welche im Dialyseverfahren verwendet wird. Wird mit Klammern geschlossen.
	DLS	Dynamic Light Scattering: Methode, um die Größe und Größenverteilung von Nanopartikeln zu messen.
	Drug Delivery (System)	Alle Techniken, Präparate und Ansätze, um Medikamente an Patienten zu verabreichen.
F	Fettsäure	Unverzweigte, nicht aromatische Carbonsäure mit mindestens 4 Kohlenstoffatomen in der Kette.

	Fluoreszenz	Leuchterscheinung bestimmter Stoffe, sobald sie mit einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt werden.
	Formulierung	hier: Herstellung (von Nanopartikeln)
N	Nanocarrier	Nanopartikel, der als Träger für andere Moleküle funktionieren kann, z.B., indem er sie einkapselt.
	Nanopartikel	Partikel mit einem Durchmesser zwischen 1 und 100 nm, im medizinischen Kontext zwischen 1 und 600 nm.
	Nanopräzipitation	auch: Nanofällung, Technik zur Herstellung von Nanopartikeln mit hydrophobem Innenraum.
O	Ouzo-Bereich	In einem Dreiphasendiagramm (Polymer, Lösemittel und Nichtlösemittel), mit welchem die Nanopartikelherstellung beschrieben werden kann, entstehen bei Erreichen des Ouzo-Bereichs Nanopartikel. Benannt nach dem Ouzo-Effekt.
P	Polysaccharide	Auch „Vielfachzucker“ und „Kohlenhydrate“ genannt. Chemische Verbindungen, welche aus mindestens 11 Monosaccharideinheiten (welche glykosidisch miteinander verknüpft sind) aufgebaut sind.
R	Rasterelektronenmikroskopie (REM bzw. engl. SEM)	Mikroskopisches Verfahren, bei dem ein Elektronenstrahl mit hoher Energie eine Probe rasterartig untersucht.
S	Stimulus	Anreiz, Reiz, Anregung.
	Synthetische Polymere	Polymere, welche im Labor von Menschen oder Robotern synthetisiert werden.
T	Tensid	Molekül mit hydrophilem Kopf und hydrophobem Schwanz, das Mizellen bildet, z.B. in Waschmittel oder Seife.
	Theranostics	Wortneuschöpfung, Kombination von Therapie und Diagnostik, engl.: therapy and diagnostics.

	Tyndall-Effekt	Lichtstreuung an Partikeln, deren Durchmesser nah an der Größe der Wellenlänge des eingestrahlten Lichts liegt, sodass Licht als durchgehender Strahl zu allen Seiten sichtbar wird.
V	Veresterung	Säurekatalysierte Reaktion eines Alkohols mit einer Carbonsäure. Es entsteht eine Esterbindung (R-COO-R) und Wasser. Auch Polysaccharide können verestert werden. Die Veresterung ist eine Gleichgewichtsreaktion und durch Hydrolyse (= Spaltung durch Wasser) umkehrbar.

Unterhalb ist Platz, um weitere Ausdrücke zum Nachschlagen zu notieren, die dir unbekannt sind.

E1 – "Grundmaterial unserer Taxis" - Synthese von Poly(δ-Valerolacton)

Einleitung

Polymere sind langkettige „Riesenmoleküle“, die durch die Einführung verschiedenster funktioneller Gruppen exakt wünschenswerte Eigenschaften verliehen bekommen können. Du kennst bereits natürliche Polymere wie Cellulose oder Stärke, aber auch synthetische Polymere wie Nylon. In den heutigen Versuchen werden verschiedene Polymere thematisiert werden. Eins davon wirst du hier selbst synthetisieren: Poly(δ-Valerolacton), kurz: PδVL. Im Anschluss wirst du daraus Nanopartikel herstellen, die wie „Taxis“ für Wirk- und Farbstoffe genutzt werden können. So wie Taxis aus z.B. Metallteilen bestehen, bestehen Nanopartikel aus Polymermolekülen. Lerne hier mehr über dieses wichtige Grundmaterial.

Aufgabenstellung

Synthetisiere in diesem Versuch ein eigenes Polymer, aus dem später Nanopartikel hergestellt werden.

Materialien

- ***1 Löffelspatel***
- ***2 Plastikpipetten***
- ***1 Kleiner Spatel***
- ***1 Mikroreagenzglas***

Chemikalien

- ***δ-Valerolacton [3]***
- ***Ethanol [1,2]***
- ***1,5,7-Triazabicyclo(4.4.0)dec-5-en (TBD) [3]***

GHS


[1]


[2]


[3]

Durchführung

1. ***Gib zunächst einen Spatellöffel TBD in ein Mikroreagenzglas.***
2. ***Danach gibst du 3 Tropfen Ethanol mit der Plastikpipette auf das TBD. Rühre das Reaktionsgemisch für einige Sekunden leicht.***
3. ***Anschließend gibst du 2 mL δ-Valerolacton mit der anderen Plastikpipette in das Mikroreagenzglas. Rühre das entstehende Reaktionsgemisch erneut für einige Sekunden leicht. Lass das Gemisch stehen, bis ein weißer Feststoff entsteht. Du kannst mit dem LZ1 und der Theoriestation T1 weitermachen und dir die Synthese von Zeit zu Zeit wieder ansehen.***

LZ1 – "Grundmaterial unserer Taxis" - Synthese von Poly(δ-Valerolacton)

Beobachtungen

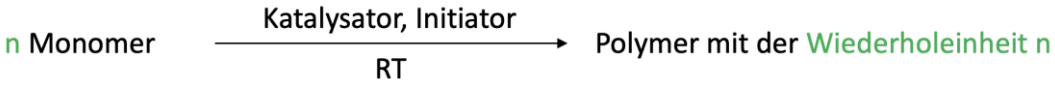
	Farbe des Reaktionsgemisches	***Aggregatzustand***
Start der Reaktion	*farblos*	*flüssig*
Reaktion nach 3 Minuten	*weiß*	*fest/flüssig (hochviskos)*

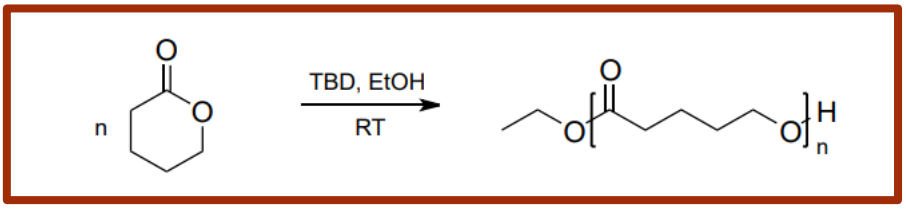
Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine ringöffnende Polymerisation. Die eingesetzten Chemikalien erfüllen dabei folgende Funktionen:

Stoff	**Funktion**
Ethanol	Initiator
TBD	Katalysator
δ-Valerolacton	Monomer
Poly(-δ-valerolacton)	Polymer

Auswertung

Formuliere die Reaktion zur Synthese von Polyvalerolacton. Nutze dazu die vorgegebenen Strukturen und das allgemeine Reaktionsschema der ringöffnenden Polymerisation als Grundgerüst. Versuche, die Struktur des Monomers aus der Wiederholeinheit des Polymers abzuleiten





T1 – "Die Taxifabrik" – Synthese von Nanocarriern aus Polymeren

Polymere als Grundmaterial von Nanocarriern

Du hast gelernt, dass Methoden und Prozesse, die sich mit dem Verabreichen pharmazeutischer Wirkstoffe beschäftigen, Drug Delivery genannt werden. Drug-Delivery-Systeme (Wirkstofftransportsysteme), die auf Nanopartikeln aus z.B. Polymeren basieren, können mit einem Taxi für das entsprechende Molekül verglichen werden. Hier wirst du mehr über die einzelnen Komponenten des Medikamententaxis erfahren. Bearbeitet das Material in deiner Experimentiergruppe.

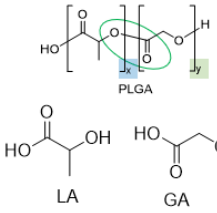
Aufgabenstellung

Partner*in A liest den Abschnitt des Fachtexts zu dem Polymer Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA), Partner*in B liest den Abschnitt zu Poly(δ-Valerolacton) (PδVL).

Seht euch die bereitliegenden Polymerproben (Reinstoff, Polymer in Wasser, Polymer in Aceton), die für euch vorbereitet sind, an. Stellt euch die Polymere gegenseitig vor. Fasst die Erkenntnisse in der Tabelle zusammen.

Fachtext

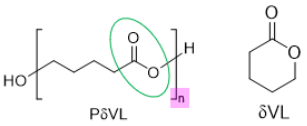
Polymere sind chemische Verbindungen, die aus Makromolekülen bestehen. Sie sind aus sehr vielen, sich wiederholenden Molekülbausteinen, sogenannten Monomeren, aufgebaut. Die Monomere tragen meist funktionelle Gruppen und können darüber kettenartig oder verzweigt miteinander verbunden werden. Polymere kann man anhand der Bindung zwischen den Monomeren in verschiedene Klassen unterteilen. Du kennst aus deinem Alltag natürliche Polymere, wie zum Beispiel Cellulose. Sie besteht aus Glucose-Monomeren, die über glykosidische Bindungen miteinander verbunden sind. Polymere kann man auch synthetisch herstellen, zum Beispiel Nylon.



Ein sehr bekanntes, synthetisches und vor allem in der Nanomedizin häufig verwendetes Polymer ist Poly(lactid-co-glycolid) (engl.: Polylactid-co-Glycolic Acid), kurz PLGA. Es ist ein sogenanntes Copolymer. Das heißt, es ist aus zwei verschiedenen Monomeren zusammengesetzt. Die Monomere von PLGA sind Milchsäure (engl.: Lactic Acid, kurz LA) und Glycolsäure (engl.: Glycolic Acid, kurz GA). Diese werden über Esterbindungen in verschieden großen Blöcken miteinander verbunden: Ein Block von x-mal Milchsäure mit einem Block von y-mal Glycolsäure. PLGA gehört also in die Familie der Polyester. Es zerfällt bei seinem Abbau, d.h. der Hydrolyse als Spaltung der Esterbindungen durch Wassermoleküle, in die Monomere zurück. Da Milchsäure und Glycolsäure Teil unseres körpereigenen Stoffwechsels sind, ist PLGA für uns gut verträglich. Man sagt, es ist sowohl biokompatibel als auch bioabbaubar. Deshalb wird es

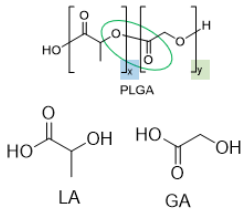
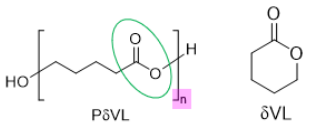
häufig für medizinische oder pharmazeutische Zwecke verwendet und ist auch durch Behörden wie die amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) zugelassen. Je höher der Milchsäureanteil in einem PLGA-Molekül ist, desto langsamer wird es durch Hydrolyse abgebaut, da Milchsäure im Vergleich zur Glycolsäure eine unpolare, hydrophobe Methylkette mehr beisteuert. Je größer also der hydrophobere Teil des Moleküls ist, desto weniger zugänglich ist es für die Hydrolyse.

Ein weiteres Polymer, das für medizinische Anwendungen interessant ist, ist Poly(δ-Valerolacton), kurz PδVL. Sein Monomer, δ-Valerolacton, kurz δVL, ist ein cyclischer Ester. Werden der Ring aufgebrochen und die entstehenden Ketten n-mal verknüpft, entsteht auch in diesem Fall ein Polyester. PδVL ist im Gegensatz zu PLGA kein Copolymer. Es ist auch anfällig für eine Spaltung der Esterbrücken durch Wassermoleküle. Allerdings ist es weniger anfällig als PLGA, weil es längere unpolare Ketten zwischen den Esterbrücken besitzt und damit insgesamt hydrophober ist. Wenn es durch Esterhydrolyse zersetzt wird, entstehen ungiftige Produkte, die aber im Gegensatz zu Milch- und Glycolsäure nicht Teil des menschlichen Stoffwechsels sind. Deshalb ist es zwar biokompatibel, aber nicht so gut wie PLGA.



Synthetisiert werden beide Polymere durch Ringöffnungspolymerisation (ROP) von cyclischen Verbindungen. Durch die Ringöffnung entstehen kettenförmige Bausteine, die an den „Aufbruchstellen“ des Rings miteinander verknüpft werden können. PδVL hast du bereits in E1 selbst synthetisiert.

T1 – "Die Taxifabrik" – Synthese von Nanocarriern aus Polymeren

Eigenschaft	*PLGA*	*PδVL*
Farbe	*weiß/farblos*	*weiß/farblos*
Aussehen	*fein gemahlen, kristallin*	*amorph, plastikähnlich*
Bioabbaubarkeit	*Ja*	*Ja*
Polymerfamilie	*(aliphatischer) Polyester* *Copolymer*	*(aliphatischer) Polyester* *Poly(lacton)*
Monomerbausteine	*Milchsäure (Lactid) und Glycolsäure (Glycolid)*	*δ-Valerolacton*
Herstellung	*Ringöffnungspolymerisation*	*Ringöffnungspolymerisation*
Strukturformel		
Löslichkeit in Wasser	*Nein*	*Nein*
Löslichkeit in Aceton	*Ja*	*Ja*

E2a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PδVL mit Nilrot

Einleitung

Nachdem du in Versuch E1 selbst das Polymer PδVL synthetisiert hast, stellst du in diesem Versuch PδVL-Nanopartikel über die Methode der sogenannten Nanopräzipitation (Nanofällung) her. (Wenn du den Versuch E1 noch nicht durchgeführt hast, kannst du einfach die bereitgestellte Probe verwenden.)

Solche Nanopartikel werden in der Medizin genutzt, um Wirkstoffe einzuschließen, durch den Körper zu transportieren und zielgerichtet am gewünschten Wirkort wieder freizusetzen – als würde ein Fahrgast in ein Taxi ein- und am Ziel angekommen wieder aussteigen.

Untersuche in diesem Versuch, wie gut das Polymer PδVL, als Taxi einsatzfähig ist. Dafür beladst du die Nanopartikel mit dem Farbstoff Nilrot.

Aufgabenstellung

Stelle in diesem Versuch PδVL-Nanopartikel durch Nanofällung her, die mit Nilrot-Molekülen beladen werden.

Materialien	Chemikalien	GHS
• *1 Spatellöffel* • *3 Plastikpipetten* • *1 Rühr- und Heizplatte* • *1 Mikroreagenzglas mit Stopfen* • *1 Messzylinder* • *1 Kleines Becherglas* • *1 Laserpointer* • *1 Magnetrührstäbchen* • *1 Folienstift* • *1 UV-Lampe* • *1 Schutzbrille* • *1 schwarze Pappe*	• ***PδVL aus E1*** • ***Aceton [1], [2]*** • ***Nilrot*** • ***Demineralisiertes oder destilliertes Wasser***	 [1]  [2]

Durchführung

Der Versuch kann bis zur Wartezeit auf der Laborbank durchgeführt werden. Nach der Fällung sollten die Proben unter den Abzug gestellt werden! Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Polymer-Nilrot-Lösung (organische Phase)

1. ***Du benötigst für diesen Versuch eine PδVL-Lösung. Gib dafür 1 Spatellöffel des in E1 synthetisierten Polymers (oder vorbereitete Probe) in ein Mikroreagenzglas. Füge anschließend 2 mL Aceton mit einer Pipette hinzu und verschließe das Reagenzglas mit einem Stopfen. Schüttle kräftig, bis sich das Polymer vollständig gelöst hat.***
2. ***Du benötigst außerdem eine Nilrot-Lösung. Diese wurde bereits für dich vorbereitet.***
3. ***Gib zu der Polymerlösung aus Schritt 1 (Mikroreagenzglas) 6-7 Tropfen der Nilrot-Lösung. Verschließe das Reagenzglas mit einem Stopfen und schüttle das Gemisch.***

Vorbereitung eines kleinen Becherglases (wässrige Phase) oder Vials

4. ***Lass in das kleine Becherglas ein Magnetrührstäbchen gleiten.***
5. ***Befülle das Becherglas mit einem Standzylinder mit 16-20 mL demineralisiertem Wasser und platziere es auf der Magnetrührplatte. Stelle die Platte auf eine Rührgeschwindigkeit von 200 rpm ein. (Lass die Heizung ausgeschaltet!)***

Nanofällung

6. ***Für die Nanofällung wird die Polymer-Nilrot-Lösung wie folgt in das vorbereitete Becherglas überführt: Nimm eine Plastikpipette und gib langsam und tropfenweise die gesamte Polymer-Nilrot-Lösung unter der Wasseroberfläche in das Becherglas.***
7. ***Stelle die Heizung der Rührplatte unter dem Abzug auf 50 °C und 200 rpm ein und lass die Dispersionen für ca. 10 Minuten dort stehen, damit das Aceton verdampft (= Evaporation).***
8. ***Betrachte die Proben nach etwa 5 min auf der Heizplatte unter UV-Licht (Schutzbrille tragen!) und durchleuchte sie mit dem Laserpointer.***
9. ***Notiere erste Beobachtungen auf dem Laufzettel und beginne mit der Auswertung. In der Wartezeit kannst du mit einem anderen Versuch weitermachen. Schreibe deinen Namen auf die Probe, damit du sie später wiederfindest.***

LZ2a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PδVL mit Nilrot

Beobachtungen

Aussehen vor der Fällung:	
Polymerlösung	*farblos und klar*
Farbstofflösung	*purpur/pink/magenta und sehr intensiv gefärbt*
Polymer-Farbstoff-Lösung	*heller, aber auch intensiv pink und klar*
Beobachtungen während der Fällung (Eintropfen unter die Wasseroberfläche):	
- *pinke Tropfen werden durch das kontinuierliche Rühren verwirbelt und ziehen dabei Schlieren durch die gesamte Wasser-Vorlage* - *nach ca. einem Drittel zugegebener Polymer-Farbstoff-Lösung deutliche Pinkfärbung und Trübung erkennbar* - *Trübung und Farbintensität nehmen bis zum Ende der Fällung zu (Magenta/Pink)*	
Beobachtungen während der Wartezeit: 5 Minuten nach der Fällung	
Aussehen	*pink, etwas trüb*
Aussehen unter UV-Licht	*pinke Fluoreszenz im gesamten Glasvial bzw. Becherglas*

Aussehen mit Laserpointer	*durchgängiger Strahl dezent erkennbar, Tyndall-Effekt*
Beobachtungen während der Wartezeit: 10 Minuten nach der Fällung	
Aussehen	*pink, trüber als nach 5 min*
Aussehen unter UV-Licht	*pinke Fluoreszenz*
Aussehen mit Laserpointer	*Tyndall-Effekt*

E2b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus PδVL-Nanocarriern

Einleitung

Nach 10 Minuten Wartezeit von E2a: Du hast bereits in E2a Nanopartikel aus PδVL formuliert und kennst die Methode der Nanofällung. Über diese hast du die Nanopartikel hergestellt, die mit dem Farbstoff Nilrot beladen wurden. In diesem Experiment sollst du nun den Farbstoff wieder freisetzen, indem du die Partikel verschiedenen pH-Werten aussetzt. In der Nanomedizin nennt man so etwas „stimuli-responsive Freisetzung“ und bezeichnet den pH-Wert bzw. die pH-Wert-Änderung als Stimulus. Dies ist für unseren „Fahrgast“ im „Taxi“ das Signal, am Ziel angekommen zu sein und der Anreiz, auszusteigen.

Aufgabenstellung

Setze Nilrot aus PδVL-Nanopartikeln frei, indem du durch Zugabe von Natronlauge und Salzsäure eine pH-Wert-Änderung herbeiführst.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***4 Tropfpipetten*** • ***4 Glasvials*** • ***1 Folienstift*** • ***1 UV-Lampe*** • ***1 Schutzbrille*** • ***1 schwarze Pappe*** • ***1 Laserpointer***	• ***PδVL-Nanopartikel beladen mit Nilrot*** • ***Salzsäure [2], [3] 1 M*** • ***Natronlauge [3] 1 M, 0,1 M***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Glasvials für die Freisetzung:

1. ***Beschrifte 4 Glasvials wie folgt:***

   PδVL - Nilrot-Nanopartikel
   PδVL - NR 1 M NaOH
   PδVL - NR 0,1 M NaOH
   PδVL - NR 1 M HCl

2. ***Gib in jedes Vial mit einer Pipette 2 mL der zugehörigen Polymer-Nilrot-Nanopartikel, die du in Versuch E2a hergestellt hast.***
3. ***Stelle die vier Glasvials mit PδVL-Nilrot-Nanopartikeln auf eine schwarze Pappe und lege die UV-Lampe bereit. Du kannst die Dispersionen nochmal unter UV-Licht betrachten, bevor du weitermachst. Trage während des Benutzens der UV-Lampe eine zugehörige Schutzbrille!***
4. ***Gib in die entsprechend beschrifteten Bechergläser mit einer Tropfpipette jeweils 2 mL der drei Freisetzungsreagenzien 1 M NaOH, 0,1 M NaOH bzw. 1 M HCl. Verschließe die Glasvials und schüttle sie kurz. Betrachte dabei die Proben alle 2-3 Minuten für 10 Minuten unter der UV-Lampe und durchleuchte sie mit dem Laserpointer nach 10 Minuten.***
5. ***Notiere deine Beobachtungen auf dem Laufzettel.***
6. ***Sieh dir die Proben nach einer Stunde, bzw. am Ende des Schultags oder in der nächsten Chemiestunde nochmal unter der UV-Lampe an und ergänze deine Beobachtungen.***

LZ2b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus PδVL-Nanocarriern

Beobachtungen

	unbehandelte Nanopartikel mit Nilrot	***1 M NaOH***	***0,1 M NaOH***	***1 M HCl***
Tageslicht	*Intensiv pink und trüb*	*Klärung und Entfärbung etwa 1 h nach Zugabe*	*Klärung, langsame Entfärbung, aber gegen Ende der Versuchszeit noch nicht klar und farblos*	*Entfärbung sofort nach Zugabe, aber bleibende, milchigweiße Trübung*
unter UV	*pinke Fluoreszenz in der gesamten Probe*	*Abnahme und Verschwinden der Fluoreszenz, gegen Ende pinker Bodensatz*	*langsame Abnahme der Intensität der Fluoreszenz*	*keine Fluoreszenz mehr*
Mit Laserpointer (Tyndall-Effekt)	*durchgängiger Strahl erkennbar, Tyndall-Effekt*	*nach 1h kein durchgängiger Strahl mehr erkennbar, Tyndall-Effekt negativ*	*nach 1h dezenter, schwacher durchgängiger Strahl erkennbar*	*nach 1h kaum durchgängiger Strahl mehr erkennbar*

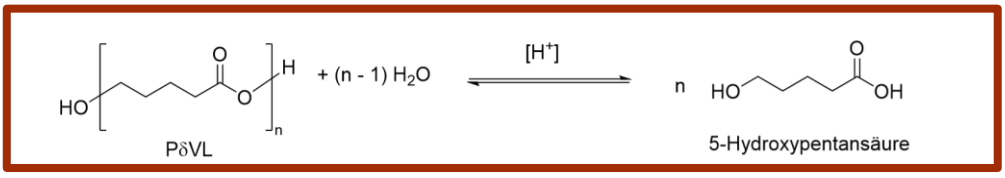
Stelle eine begründete Vermutung auf, bei welchen pH-Werten das Nilrot freigesetzt werden kann.

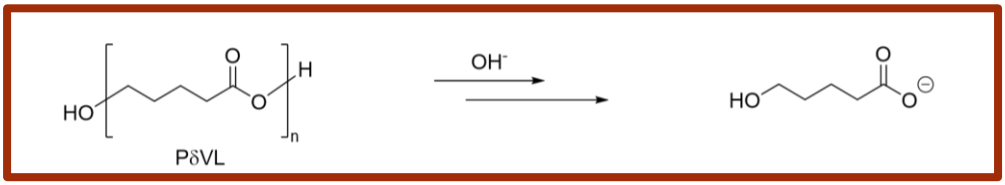
Vermutung:

Im stark basischen Milieu kann Nilrot aus PδVL-Nanopartikeln freigesetzt werden. Auch wenn PδVL weniger schnell (im Vgl. zu PLGA) auf die Stimuli reagiert, führt 1 M NaOH zu einer direkten Freisetzung des Farbstoffs. Auch die 0,1 M NaOH eignet sich prinzipiell zur Freisetzung. Hier erstreckt sich die Reaktion über einen längeren Zeitraum. Bei einer zu geringen Konzentration läuft entweder keine Freisetzung ab oder in so geringem Umfang, dass sie nicht beobachtbar ist.

Bei den PδVL-Nanopartikeln verschwindet die Fluoreszenz nach der Säurezugabe. Eine Freisetzung kann nicht sicher bestätigt werden. Da die Probe noch trüb ist und sich auch mit der Zeit nicht klärt, deutet das auf noch immer vorhandene Partikel hin. Deshalb ist die Anwendung im Körper fraglich.

Schlage eine Reaktionsgleichung für die Reaktion der Polymer-Nanopartikel mit Natronlauge (Hydroxid-Ionen) bzw. Salzsäure (Hydronium-Ionen) vor. (Hinweis: Sieh dir, falls bereits bearbeitet in T1 noch einmal an, in welche Polymerfamilie du PδVL eingeordnet hast. Überlege, wie Moleküle mit dem gleichen Strukturelement auf Säuren und Basen reagieren, die du bereits aus dem Chemieunterricht kennst.)





E3a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PLGA mit Curcumin

Einleitung

Im Kampf gegen entzündliche und virale Erkrankungen sind die Entwicklung neuartiger Wirkstoffe und Mechanismen von großer Bedeutung und stellen eine zielgerichtete Behandlung von bislang nicht heilbaren Krankheiten, wie Krebs oder Alzheimer in Aussicht.

Mit in Nanokapseln eingeschlossenen Wirkstoffen können die Medikamente wie ein „Taxi“ durch den Körper an das Zielgewebe transportiert und unter gezielten Bedingungen am gewünschten Ort freigesetzt werden. Untersuche in diesem Versuch, wie gut das Polymer PLGA, als Taxi einsatzfähig ist. Dafür belädst du die PLGA-Nanopartikel mit dem Wirkstoff Curcumin über die sogenannte Methode der Nanofällung (Nanopräzipitation).

Aufgabenstellung

Stelle in diesem Versuch PLGA-Nanopartikel durch die Methode der Nanofäl lung her, die anschließend mit dem bekannten Wirkstoff Curcumin beladen werden.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***3 Pipetten*** • ***1 Messzylinder*** • ***1 Mikroreaktionsgefäß („Eppi“)*** • ***1Rührfisch*** • ***1 Becherglas oder Glasvial*** • ***1 Folienstift*** • ***1 Rühr- und Heizplatte*** • ***1 UV-Lampe (λ = 365 nm)*** • ***1 Laserpointer***	• ***Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA (50:50))*** • ***Aceton [1,2]*** • ***Curcumin-Kapseln [1]*** ***Demineralisiertes oder destilliertes Wasser***	 [1]  [2]

Durchführung

Der Versuch kann bis zur Wartezeit auf der Laborbank durchgeführt werden. Nach der Fällung sollten die Proben unter den Abzug gestellt werden! Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Polymer-Stammlösungen (organische Phase)

1. ***Du benötigst für diesen Versuch eine PLGA-Lösung. Diese wurde bereits für dich vorbereitet, indem das Polymer PLGA in Aceton gelöst wurde. Die Konzentration beträgt 10 mg/mL.***
2. ***Du benötigst außerdem eine Curcumin-Lösung. Auch diese wurde bereits für dich vorbereitet, indem Curcumin in Aceton gelöst wurde. Die Konzentration beträgt 1 mg/mL.***
3. ***Überführe nun mit einer Pipette von der PLGA-Lösung aus dem ersten Schritt 1 mL in ein Mikroreaktionsgefäß („Eppi“) und gib 8 Tropfen der Curcumin-Lösung mit einer Pasteurpipette hinzu. Verschließe das Eppi und schüttle das Gemisch.***

Vorbereitung eines kleinen Becherglases (wässrige Phase) oder Vials

4. ***Lass in das Becherglas oder Glasvial ein Magnetrührstäbchen gleiten.***
5. ***Befülle das Becherglas mit einem Standzylinder mit 8 mL demineralisiertem Wasser und platziere es auf der Magnetrührplatte. Stelle die Platte auf eine Rührgeschwindigkeit von 200 rpm ein. (Lass die Heizung ausgeschaltet!)***

Nanofällung

6. ***Für die Nanofällung wird die Polymer-Curcumin-Lösung wie folgt in das vorbereitete Becherglas überführt: Nimm eine Plastikpipette und gib langsam und tropfenweise die gesamte Polymer-Curcumin-Lösung unter der Wasseroberfläche in das Becherglas oder Glasvial.***
7. ***Stelle die Heizung der Rührplatte unter dem Abzug auf 50 °C und 200 rpm ein und lass die Dispersionen für eine Stunde dort stehen, damit das Aceton verdampft (= Evaporation).***
8. ***Betrachte die Proben nach etwa 5 min auf der Heizplatte unter UV-Licht (Schutzbrille tragen!) und durchleuchte sie mit dem Laserpointer. Schreibe deinen Namen auf die Probe, damit du sie später wiederfindest. Lass die Proben für 10 Minuten auf der eingeschalteten Heiz-Rühr-Platte stehen. Schreibe deinen Namen auf die Probe, damit du sie später wiederfindest.Notiere in der Zwischenzeit erste Beobachtungen auf dem Laufzettel und beginne mit der Auswertung.***

LZ3a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus PLGA mit Curcumin

Beobachtungen

Aussehen vor der Fällung:	
Polymerlösung	*farblos und klar*
Farbstofflösung	*gelb und sehr intensiv gefärbt*
Polymer-Farbstoff-Lösung	*heller, aber auch intensiv gelb und klar*
Beobachtungen während der Fällung (Eintropfen unter die Wasseroberfläche):	
- *Gelbe Tropfen werden durch das kontinuierliche Rühren verwirbelt und ziehen dabei Schlieren durch die gesamte Wasser-Vorlage* - *nach ca. einem Drittel zugegebener Polymer-Farbstoff-Lösung deutliche Gelbfärbung und Trübung erkennbar* - *Trübung und Farbintensität nehmen bis zum Ende der Fällung zu (gelb)*	
Beobachtungen während der Wartezeit: 5 Minuten nach der Fällung	
Aussehen bei Tageslicht	*gelb, etwas trüb*
Aussehen unter UV-Licht	*gelbe Fluoreszenz im gesamten Glasvial bzw. Becherglas*

Aussehen mit Laserpointer	*durchgängiger Strahl dezent erkennbar, Tyndall-Effekt*
Beobachtungen während der Wartezeit: 10 Minuten nach der Fällung	
Aussehen bei Tageslicht	*gelb, trüber als nach 5 min*
Aussehen unter UV-Licht	*gelbe Fluoreszenz*
Aussehen mit Laserpointer	*Tyndall-Effekt*

E3b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Curcumin aus PLGA - Nanocarriern

Einleitung

Nach 10 Minuten Wartezeit von E3a: Du hast bereits in E3a Nanopartikel aus PLGA formuliert und kennst die Methode der Nanofällung. Über diese hast du die Nanopartikel hergestellt, die mit dem Farbstoff Curcumin beladen wurden. In diesem Experiment sollst du nun den Farbstoff wieder freisetzen, indem du die Partikel verschiedenen pH-Werten aussetzt. In der Nanomedizin nennt man so etwas „stimuli-responsive Freisetzung“ und bezeichnet den pH-Wert bzw. die pH-Wert-Änderung als Stimulus. Dies ist für unseren „Fahrgast“ im „Taxi“ das Signal, am Ziel angekommen zu sein und der Anreiz, auszusteigen.

Aufgabenstellung

Setze Curcumin aus PLGA-Nanopartikeln frei, indem du durch Zugabe von Natronlauge und Salzsäure eine pH-Wert-Änderung herbeiführst.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***4 Tropfpipetten*** • ***4 Glasvials*** • ***1 Folienstift*** • ***1 UV-Lampe*** • ***1 Schutzbrille*** • ***1 schwarze Pappe*** • ***1 Laserpointer***	• ***PLGA-Nanopartikel beladen mit Curcumin*** • ***Salzsäure [2], [3] 1 M*** • ***Natronlauge [3] 1 M, 0,1 M***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Glasvials für die Freisetzung:

1. ***Beschrifte 4 Glasvials wie folgt:***

   PLGA – CUR – Nanopartikel
   PLGA – CUR 1 M NaOH
   PLGA – CUR 0,1 M NaOH
   PLGA – CUR 1 M HCl

2. ***Gib in jedes Vial mit einer Pipette 2 mL der zugehörigen Polymer-Curcumin-Nanopartikel, die du in Versuch E3a hergestellt hast.***
3. ***Stelle die vier Glasvials mit PLGA-Curcumin-Nanopartikeln auf eine schwarze Pappe und lege die UV-Lampe bereit. Du kannst die Dispersionen gern nochmal unter UV-Licht betrachten, bevor du weitermachst. Trage während des Benutzens der UV-Lampe eine zugehörige Schutzbrille!***
4. ***Gib in die entsprechend beschrifteten Bechergläser mit einer Tropfpipette jeweils 2 mL der drei Freisetzungsreagenzien 1 M NaOH, 0,1 M NaOH bzw. 1 M HCl. Verschließe die Glasvials und schüttle sie kurz. Betrachte dabei die Proben alle 2-3 Minuten für 10 Minuten unter der UV-Lampe und durchleuchte sie mit dem Laserpointer nach 10 Minuten. Notiere deine Beobachtungen auf dem Laufzettel nach 10 Minuten.***
5. ***Sieh dir die Proben nach einer Stunde, bzw. am Ende des Schultags oder in der nächsten Chemiestunde nochmal unter der UV-Lampe an und ergänze deine Beobachtungen.***

LZ3b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Curcumin aus PLGA-Nanocarriern

Beobachtungen

	unbehandelte Nanopartikel mit Curcumin	***1 M NaOH***	***0,1 M NaOH***	***1 M HCl***
Tageslicht	*gelb, etwas trüb*	*orange, etwas trüb*	*rötlich, etwas trüb*	*leichte Aufhellung, aber nach kurzer Zeit und Schütteln Absetzen grober, gelber Flocken am Boden*
unter UV	*gelbe Fluoreszenz im gesamten Glasvial bzw. Becherglas*	*keine Fluoreszenz im Glasvial bzw. Becherglas*	*keine Fluoreszenz im Glasvial bzw. Becherglas*	*fluoreszierender, grober Bodensatz, Rest der Lösung ohne Fluoreszenz*
Mit Laserpointer (Tyndall-Effekt)	*durchgängiger Strahl erkennbar, Tyndall-Effekt*	*nach 1h kein durchgängiger Strahl mehr erkennbar, Tyndall-Effekt negativ*	*nach 1h dezenter, schwacher durchgängiger Strahl erkennbar*	*nach 1h kaum durchgängiger Strahl mehr erkennbar*

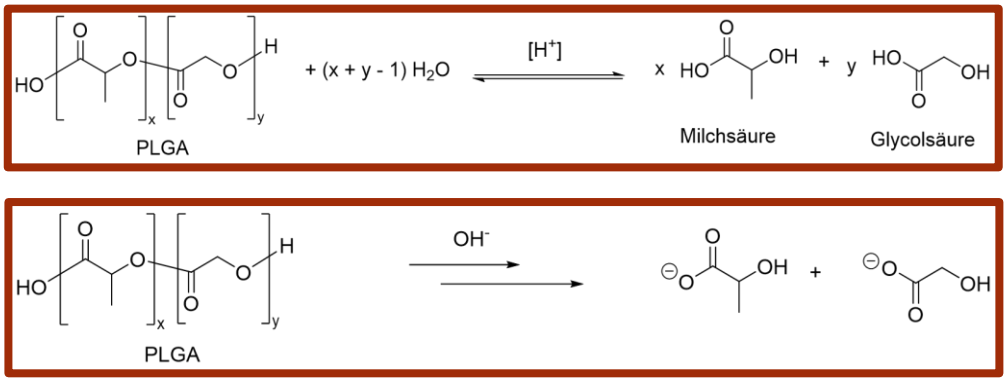
Stelle eine begründete Vermutung auf, bei welchen pH-Werten das Curcumin freigesetzt werden kann.

Vermutung:

Im stark basischen Milieu kann Curcumin aus PLGA-Nanopartikeln freigesetzt werden. Die Zugabe von 1 M NaOH führt zu einer direkten Freisetzung des Farbstoffs. Auch die 0,1 M NaOH eignet sich prinzipiell zur Freisetzung. Hier erstreckt sich die Reaktion über einen etwas längeren Zeitraum. Bei einer zu geringen Konzentration läuft entweder keine Freisetzung ab oder in so geringem Umfang, dass sie nicht beobachtbar ist.

Im sauren Milieu funktioniert die Freisetzung aus PLGA-Nanopartikeln nicht gut. Sie agglomerieren und bilden einen groben, flockigen Bodensatz, der aber noch gelb gefärbt ist und fluoresziert. Dies deutet zwar auf eine Strukturveränderung der Nanopartikel durch die Säurezugabe hin, allerdings führt diese nicht zu einer gelungenen Freisetzung. Deshalb ist die Anwendung im Körper fraglich: sollten die Partikel verklumpen, ist diese Art der Freisetzung ungeeignet für den menschlichen Körper.

Schlage eine Reaktionsgleichung für die Reaktion der Polymer-Nanopartikel mit Natronlauge (Hydroxid-Ionen) bzw. Salzsäure (Hydronium-Ionen) vor. (Hinweis: Sieh dir, falls bereits bearbeitet in T1 noch einmal an, in welche Polymerfamilie du PLGA eingeordnet hast. Überlege, wie Moleküle mit dem gleichen Strukturelement auf Säuren und Basen reagieren, die du bereits aus dem Chemieunterricht kennst.)



E4a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus CAPh mit Nilrot (Dialyse)

Einleitung

Nanopartikel stellen neue Aussichten im Kampf gegen entzündliche und virale Erkrankungen als „smarte Wirkstoffträger“ dar. Wirkstoffe können dadurch im Körper an das Zielgewebe transportiert und dort unter gezielten Bedingungen freigesetzt werden. Biopolymere wie Cellulose, Stärke und Dextran sind von Natur aus biokompatibel und nicht giftig. Polysaccharid-basierte Nanopartikel erscheinen daher als vielversprechende Verbindungen für den Einsatz als Wirkstoffträger [1]. Die Herstellungsmethoden sind hierbei vielfältig. Im Versuch werden Polysaccharid-basierte Nanopartikel im Dialyseverfahren hergestellt.

Aufgabenstellung

Formuliere in diesem Versuch Polysaccharid-basierte Nanopartikel. Nutze dazu das Dialyseverfahren. Überprüfe die Herstellung der Partikel mit Hilfe des Tyndall-Effekts und untersuche die Fluoreszenz der Probe über den Verlauf der Dialyse.

Materialien

- ***1 Spatel***
- ***1 kleines Becherglas oder Glasvial***
- ***1 großes Bechergla***
- ***1 Petrischale oder Glasvialdeckel***
- ***3 Pipette***
- ***1 Dialyseschlauch (18 mm flache Breite, MWCO 3500 kD)***
- ***2 Gefrierbeutelklammern***
- ***1 lange Pinzette***
- ***1 Messzylinder (10 mL)***
- ***1 Rührfisch***
- ***1 Rühr- und Heizplatte***
- ***1 Laserpointer***
- ***1 Stoppuhr (Handy-Timer)***
- ***1 UV-Lampe***
- ***1 UV-Licht-Schutzbrille***

Chemikalien

- ***Dimethylsulfoxid (99,5 %) (DMSO)***
- ***Celluloseacetatphthalat***
- ***Leitungswasser***
- ***Nilrot gelöst in DMSO (3 mg Nilrot werden in 10 mL DMSO gelöst)***

GHS


[1]


[2]

Durchführung

Achtung: Für diesen Versuch (da DMSO genutzt wird) besteht ein Tätigkeitsverbot für stillende und werdende Mütter!

Vorbereitung der Polymer-Stammlösungen (organische Phase)

1. ***Wiege in einem kleinen Becherglas (oder Glasvial) 20 mg Celluloseacetatphthalat ab.***
2. ***Miss 5 mL DMSO in einem Messzylinder ab und überführ es in das Becherglas (oder Glasvial) mit dem Celluloseacetatphthalat.***
3. ***Zum Gemisch wird ein Rührfisch gegeben. Das Becherglas (oder Glasvial) wird mit einer Petrischale (oder Uhrglas oder Glasvial-Deckel) geschlossen und auf den Rührtisch gestellt, stelle die Temperatur auf 40 °C ein. Das Gemisch wird so lange gerührt, bis sich das gesamte Celluloseacetatphthalat gelöst hat (10 - 15 min). (Fahre mit Schritt 7 in der Zwischenzeit fort und lies dir die Infos zur Dialyse auf dem LZ4 durch.)***
4. ***Zum Gemisch werden nun 1 Tropfen der vorbereiteten Nilrotlösung gegeben. Dafür wird die Tropfpipette genutzt. Das Gemisch wird vom Rührfisch kurz durchmischt.***
5. ***Der Tyndall-Effekt wird an der Lösung getestet. Dafür wird mit einem Laserpointer gerade durch das Gemisch geleuchtet und beobachtet. (Hinweise zum Tyndall-Effekt findest du in der Infobox auf dem LZ4)***
6. ***Die Probe wird unter UV-Licht betrachtet.***

Vorbereitung der Dialyse

7. ***1000 mL Leitungswasser werden in ein großes Becherglas gegeben. Mit einer Schere werden circa 17 cm Dialyseschlauch abgeschnitten. Das abgeschnittene Stück Dialyseschlauch wird in das mit Wasser gefüllte Becherglas gegeben (Achtung: Der Dialyseschlauch muss vollständig mit Wasser bedeckt sein). Der Schlauch sollte mindestens 3 Minuten im Wasser liegen und erst kurz vor dem Befüllen herausgeholt werden.***

Befüllen des Diaylseschlauchs

8. ***Das Becherglas (oder Glasvial) wird geöffnet und eine Pipette bereitgelegt.***
9. ***Der Dialyseschlauch wird mit einer Pinzette aus dem Wasser geholt. 2-3 cm des einen Endes des Schlauchs werden umgeklappt und mit einer Dialyseklammer wie bei einem Gefrierbeutel verschlossen.***
10. ***Das verschlossene Ende kann auf den Tisch gestellt werden. Der Schlauch wird aufrecht am anderen Ende gehalten und durch leichtes Reiben zwischen den Fingern geöffnet.***
11. ***Mit einer Pipette wird die Polymerlösung in den Dialyseschlauch gefüllt.***
12. ***Wie in Schritt 9 wird nun das obere Ende umgeklappt und mit einer Dialyseklammer verschlossen.***
13. ***Der befüllte Dialyseschlauch wird in das mit Wasser befüllte Becherglas gegeben. Falls der Schlauch nicht vollständig mit Wasser bedeckt ist, wird etwas Leitungswasser nachgefüllt. Der Versuchsaufbau wird 20 min stehen gelassen***

und Beobachtungen werden notiert. Die Zeit wird mit einer Stoppuhr gemessen. (Lass dir diesen Schritt bei Unsicherheit von einer betreuenden Person (Assistent:in) zeigen)

14. ***Die Probe wird nach 10 Minuten und nach 20 Minuten unter UV-Licht betrachtet. Die Probe verbleibt hierfür im Becherglas. Beobachte insbesondere die Unterschiede zwischen den beiden Phasen im Dialyseschlauch.***

<u>Befüllen des Diaylseschlauchs (Handschuhe tragen!)</u>

15. ***Der Dialyseschlauch wird nach 20 min aus dem Becherglas genommen. Nun wird eine der Klammern gelöst. Dafür wird der Schlauch aufrecht/senkrecht am längsten Überstand über ein Becherglas gehalten. Mit der anderen Hand wird die obere Dialyseklammer gelöst.***
16. ***Nun wird das Gemisch in das Becherglas gegossen.Der Tyndall-Effekt wird an der Lösung überprüft. Dafür wird mit einem Laserpointer gerade durch das Gemisch geleuchtet und beobachtet.***

LZ4a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus CAPh mit Nilrot (Dialyse)

Beobachtungen

Aussehen vor der Dialyse:	
Polymerlösung	*farblos und klar*
Farbstofflösung	*purpur/pink/magenta und sehr intensiv gefärbt*
Polymer-Farbstoff-Lösung	*heller, aber auch intensiv pink und klar*
Beobachtungen nach 10 min Dialyse:	
Aussehen bei Tageslicht	*Hälfte des Schlauchinhalts trüb, andere Hälfte pink und klar*
Aussehen unter UV-Licht	*„trübe Hälfte“ des Schlauchs zeigt keine Fluoreszenz „klare Hälfte“ fluoresziert pink*
Beobachtungen nach 20 min Dialyse:	
Aussehen bei Tageslicht	*gesamter Schlauchinhalt trüb*
Aussehen unter UV-Licht	*kaum bis keine Fluoreszenz*
Aussehen mit Laserpointer	*Tyndall-Effekt*

LZ4a – "Einsteigen, bitte!" - Beladung von Nanocarriern aus CAPh mit Nilrot (Dialyse)

Beobachtungen

Bei der Dialyse von Celluloseacetatphthalat (gelöst in DMSO) gegen Wasser kann ich beobachten, dass mit voranschreitender Zeit:

von oben nach unten eine Trübung im Schlauch erscheint. Die Trübung ist beinahe farblos. Im unteren Teil des Dialyseschlauchs findet sich etwas „klare/durchsichtige" Lösung mit einer schwachen pinken Farbe.

Auswertung

Kreuze die richtige Aussage an!

Tyndall-Effekt:

Vor der Dialyse wird das Licht von der Probe reflektiert (und von der Seite „sichtbar").

o wurde beobachtet x wurde nicht beobachtet

Nach der Dialyse wird das Licht von der Probe reflektiert (und von der Seite „sichtbar").

x wurde beobachtet o wurde nicht beobachtet

Da der Tyndall-Effekt nach 20-minütiger Dialyse sichtbar ist, kann davon ausgegangen werden, dass im Versuch Nanopartikel entstehen.

x wurde beobachtet o wurde nicht beobachtet

Fluoreszenz unter UV-Licht:

Vor der Dialyse fluoresziert…

x die gesamte Probe. o nur ein Teil der Probe. o die Probe nicht.

Nach 10 Minuten Dialyse fluoresziert…

o die Probe nicht.

x etwa die Hälfte der Probe und die andere Hälfte nicht.

o die gesamte Probe.

Nach 20 Minuten Dialyse fluoresziert…

x nur ein kleiner Teil der Probe. Fast die gesamte Probe fluoresziert nicht mehr.

o Die gesamte Probe.

Die Änderung in der Fluoreszenz der Probe während der Dialyse gibt Aufschluss darüber, dass der Farbstoff Nilrot in den Nanopartikeln eingeschlossen ist.

x wahr o falsch

E4b – "Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus CAPh-Nanocarriern

Einleitung

Nach der Durchführung von E4a: Du hast bereits in E4a Nanopartikel aus CAPh formuliert und kennst die Methode der Nanofällung. Über diese hast du die Nanopartikel hergestellt, die mit dem Farbstoff Curcumin beladen wurden. In diesem Experiment sollst du nun den Farbstoff wieder freisetzen, indem du die Partikel verschiedenen pH-Werten aussetzt. In der Nanomedizin nennt man so etwas „stimuli-responsive Freisetzung" und bezeichnet den pH-Wert bzw. die pH-Wert-Änderung als Stimulus. Dies ist für unseren „Fahrgast" im „Taxi" das Signal, am Ziel angekommen zu sein und der Anreiz, auszusteigen.

Aufgabenstellung

Setze Nilrot aus CAPh-Nanopartikeln frei, indem du durch Zugabe von Natronlauge und Salzsäure eine pH-Wert-Änderung herbeiführst.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***4 Tropfpipetten*** • ***4 Glasvials*** • ***1 Folienstift*** • ***1 UV-Lampe*** • ***1 Schutzbrille*** • ***1 schwarze Pappe*** • ***1 Laserpointer***	• ***CAPh-Nanopartikel beladen mit Nilrot*** • ***Salzsäure [2], [3] 1 M*** • ***Natronlauge [3] 1 M, 0,1 M***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

Bitte Handschuhe tragen!

Vorbereitung der Glasvials für die Freisetzung:

1. ***Beschrifte 4 Glasvials wie folgt:***

   CAPh – NR – Nanopartikel
   CAPh – NR 1 M NaOH
   CAPh – NR 0,1 M NaOH
   CAPh – NR 1 M HCl

2. ***Gib in jedes Vial mit einer Pipette 2 mL der zugehörigen Polymer-Nilrot-Nanopartikel, die du in Versuch E4a hergestellt hast.***
3. ***Stelle die vier Glasvials mit PLGA-Curcumin-Nanopartikeln auf eine schwarze Pappe und lege die UV-Lampe bereit. Du kannst die Dispersionen gern nochmal unter UV-Licht betrachten, bevor du weitermachst. Trage während des Benutzens der UV-Lampe eine zugehörige Schutzbrille!***
4. ***Gib in die entsprechend beschrifteten Bechergläser mit einer Tropfpipette jeweils 2 mL der drei Freisetzungsreagenzien 1 M NaOH, 0,1 M NaOH bzw. 1 M HCl. Verschließe die Glasvials und schüttle sie kurz. Betrachte dabei die Proben alle 2-3 Minuten für 10 Minuten unter der UV-Lampe und durchleuchte sie mit dem Laserpointer nach 10 Minuten. Notiere deine Beobachtungen auf dem Laufzettel nach 10 Minuten.***

LZ4b –"Sie haben Ihr Ziel erreicht!" - pH-Wert-abhängige Freisetzung von Nilrot aus CAPh-Nanocarriern

Beobachtungen

	unbehandelte Nanopartikel mit Nilort	***1 M NaOH***	***0,1 M NaOH***	***1 M HCl***
Tageslicht	*rosa, trüb*	*farblos, klar*	*farblos, klar*	*weiß, trüb*
unter UV	*schwache Fluoreszenz*	*keine Fluoreszenz*	*keine Fluoreszenz*	*keine Fluoreszenz*
Mit Laserpointer (Tyndall-Effekt)	*Tyndall-Effekt*	*Tyndall-Effekt negativ*	*Tyndall-Effekt negativ*	*Tyndall-Effekt uneindeutig*

LZ4 – "Einsteigen, bitte!" – Dialyse als Methode Nanopartikel zu Formulieren

Aufgabenstellung

Lies dir die beiden Texte (Tyndall-Effekt und Dialyse) durch!

Tyndall-Effekt

Der Tyndall-Effekt ermöglicht das qualitative Nachweisen von Nanopartikeln in Flüssigkeiten und Gasen. Hierzu wird ein Laserpointer genutzt. Der Effekt beruht darauf, dass das Licht an Teilchen gestreut wird, die eine ähnliche Abmessung wie die Lichtwellenlänge besitzen. Für die Beobachtung bedeutet das, dass der Laserstrahl im zu untersuchenden Medium von der Seite sichtbar wird, insofern Nanopartikel vorliegen. Liegen keine Nanopartikel oder andere Teilchen im Abmessungsbereich des genutzten Lasers vor, so wird der Laserstrahl im Medium auch nicht gestreut und nicht sichtbar.

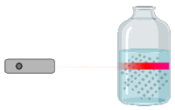


Abbildung - Tyndall-Effekt schematisch dargestellt. Erstellt mit BioRender.com.

Dialyse

Die Nanopartikelherstellung via Dialyse beruht auf dem Austausch eines Lösemittels gegen ein Nicht-Lösemittel. Der Dialyseschlauch ist hierbei eine semipermeable Membran. Das bedeutet, dass kleine Moleküle, wie Wassermoleküle und Dimethylsulfoxidmoleküle die Poren der Membran passieren können. Celluloseacetatphthalatmoleküle sind jedoch zu groß, um durch die kleinen Poren zu passen. Im Dialyseschlauch befindet sich eine Lösung aus DMSO und Celluloseacetatphthalat. Der Dialyseschlauch liegt im Wasser. Das gesamte System strebt einen Zustand ausgeglichener Konzentrationen an. Im Schlauch ist die Konzentration von DMSO viel höher als außerhalb vom Schlauch. Somit strömen DMSO-Moleküle aus dem Schlauch durch die Poren heraus. Umgekehrt verhält es sich mit Wasser. Im Schlauch ist die Konzentration von Wasser viel geringer als außen. Wasser strömt also in den Schlauch durch die Poren hinein. Mit der Zeit steigt also die Menge an Wasser im Schlauch. Das Polymer löst sich aber nicht in Wasser und es entsteht wieder ein Feststoff in Form von Nanopartikeln.

E5 – "Der Ouzo-Bereich" - Hintergründe zur Nanopartikelherstellung

Einleitung

Ouzo, eine anishaltige, hochprozentige Spirituose, ist namensgebend für einen grundlegenden theoretischen Zusammenhang in der Nanopartikelherstellung. Das im Ouzo enthaltende Anethol ist hydrophob und somit bildet Ouzo in Kombination mit Wasser eine Öl-in-Wasser-Emulsion mit einem starken optischen Effekt.

Im Versuch wird einerseits der Ouzo-Effekt experimentell erarbeitet, andererseits wird in einem theoretischen Teil auf die Hintergründe der Nanopartikelherstellung im Lösemittelaustauschverfahren eingegangen.

Aufgabenstellung

Reproduziere den Ouzo-Effekt mit Ouzo und Wasser. Fülle den Lückentext (Auswertung) mit Hilfe der zusätzlichen Informationen aus. Vervollständige das Phasendiagramm mit Hilfe der Infobox.

Materialien	Chemikalien	GHS
• ***Reagenzglas*** • ***2 Bechergläser*** • ***2 Pipetten*** • ***Hilfekarte Tyndall-Effekt***	• ***Ouzo [1], [2]*** • ***Wasser***	 [1]  [2]  [3]

Durchführung

1. ***Miss mit der Pipette 2 mL Ouzo ab und gib diesen in das Reagenzglas.***
2. ***Miss mit der 2. Pipette 2 mL Leitungswasser ab und gib dieses zum Ouzo. Beobachte.***
3. ***Durchleuchte die Probe mit dem Laserpointer.***

LZ5 – "Der Ouzo-Bereich" - Hintergründe zur Nanopartikelherstellung

Aufgabenstellung

Lies dir die beiden Texte zum Ouzo-Effekt durch und fülle anschließend den Laufzettel auf der nächsten Seite aus. Informiere dich außerdem auf der Hilfekarte über den Tyndall-Effekt.

Ouzo-Effekt

Grundsätzlich basiert der Ouzo-Effekt auf der Streuung von Licht an einer Grenzfläche. Zu finden ist diese Grenzfläche zwischen Wasser und den ätherischen Ölen des Ouzos. Dieses Öl besteht vorrangig aus Anethol, einer hydrophoben Verbindung. Wird Wasser zum Ouzo gegeben, entsteht ein heterogenes Stoffgemisch, da sich die ätherischen Öle schlecht in Wasser lösen. Mikroskopisch kleine Öltröpfchen sind hier von Wasser umhüllt. Eine große Grenzfläche bildet sich also zwischen dem Wasser und den Öltröpfchen, an welcher das einfallende Licht gestreut werden kann. Die Lösung erscheint dadurch trüb und milchig.

Was hat der Ouzo-Effekt mit Nanopartikeln zu tun?

Der Ouzo-Effekt ist namensgebend für den Ouzo-Bereich. Im Phasendiagramm, welches die Nanopartikelherstellung auf theoretischer Ebene beschreiben kann, findet sich dieser Bereich wieder. Mit Hilfe eines Phasendiagramms ist es möglich, den Übergang zwischen verschiedenen Phasen in Abhängigkeit anderer Parameter (Temperatur, Konzentration, …) zu beschreiben.

In Lösemittelaustauschprozessen wie der Dialyse werden Nanopartikel hergestellt, indem ein hydrophobes Polymer in einem Lösemittel gelöst wird. Im nächsten Schritt wird via Dialyse das Lösemittel mit einer Chemikalie ausgetauscht, in welcher sich das Polymer nicht löst. Da das Polymer hydrophob ist, wird Wasser genutzt. Es liegt also ein Übergang von einem homogenen Gemisch (Polymer in Lösemittel) zu einem heterogenen Gemisch (Feststoff in Nicht-Lösemittel (Wasser)) vor.

Im Phasendiagramm von Polymer, Lösemittel und Nicht-Lösemittel (Wasser) wird dies folgendermaßen dargestellt: Eine Phasengrenze (Binodale) reicht vom Eckpunkt „Polymer“ zum Eckpunkt „Nicht-Lösemittel“ und erstreckt sich halbmond- oder sichelförmig in Richtung der Ecke „Lösemittel“. Der gesamte Bereich ist heterogen und beinhaltet ebenfalls mehrere Bereiche mit verschiedenen Eigenschaften.

Innerhalb der heterogenen Phase befindet sich eine weitere halbmond- oder sichelförmige Phasengrenze (Spinodale). Die Spinodale umschließt einen Bereich, in welchem lediglich makroskopisch große Partikel entstehen. Zwischen Binodale und Spinodale

findet sich des Weiteren ein metastabiler Bereich. Kristallisationskeime entstehen hier durch Konzentrationsschwankungen.

Der Ouzo-Bereich ist ein kleiner Bereich mit niedriger Polymerkonzentration und hoher Nicht-Lösemittelkonzentration. In diesem Bereich innerhalb der metastabilen Phase entstehen aus dem Polymer stabile Nanopartikel (Ostwaldreifung).

Der Startpunkt eines Lösemittelaustauschprozesses ist eine Polymerlösung (homogen) (Punkt zwischen Polymer und Lösemittel). Wie beschrieben wird ein Nicht-Lösemittel kontinuierlich hinzugegeben und die hydrophobe Phase übersättigt. Die Zusammensetzung des Systems ändert sich (rote Linie), da immer mehr Nicht-Lösemittel hinzukommt und Lösemittel entfernt wird. Die Binodale wird überschritten und bei geeignet gewähltem Verhältnis von Polymer zu Lösemittel wird der Ouzo-Bereich erreicht. Es entstehen folglich Nanopartikel.

LZ5 – "Der Ouzo-Bereich" - Hintergründe zur Nanopartikelherstellung

Auswertung

Fülle den Lückentext mit Hilfe der Infobox und deinen Beobachtungen aus.

Das Wasser ist vor dem Mischen mit Ouzo *farblos* (Farbe). Der Ouzo ist vor dem Mischen mit Wasser *farblos* (Farbe). Das Gemisch aus Ouzo und Wasser ist trüb/milchig.

Auswertung

Ouzo beinhaltet *ätherische Öle*, welche den chemischen Stoff *Anethol* beinhalten.

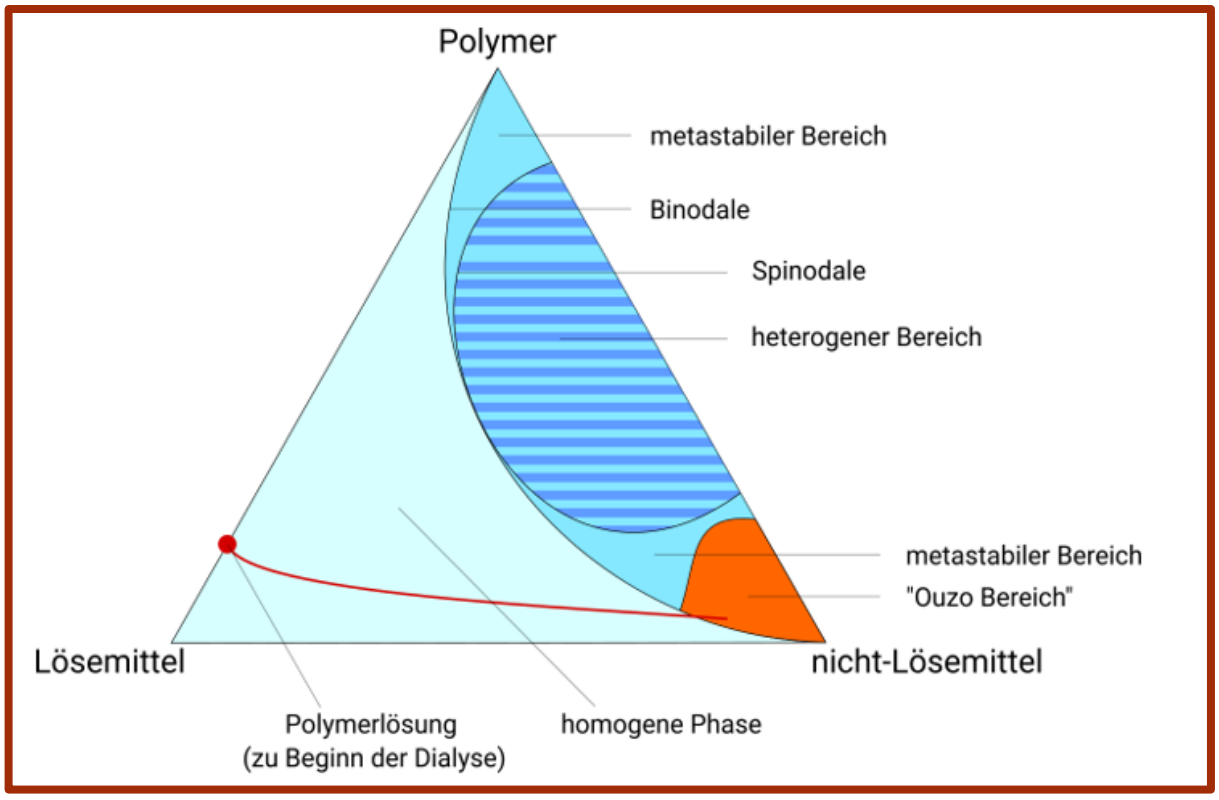
Dieser ist nicht *löslich* in Wasser löst sich aber in hydrophoben Lösemitteln.

Bei der Zugabe von Wasser bildet sich eine *Öl-in-Wasser*- Emulsion.

Sehr kleine Öltröpfchen sind also von Wasser umgeben.

Die Beobachtung kommt zustande, da an der Grenzfläche zwischen Öl und Wasser *Licht* gestreut wird.

Vervollständige das Phasendiagramm mit Hilfe der Infobox.



A 3.4 Aufgabenheft Differenzierungsmatrix Nanomedizin

Schülerlabor Chemie

Didaktik der Chemie

Heft zum Thema

Nanomedizin

Differenzierungsmatrix

Datum: _____

Name: _____

DIGITAL CHEMLAB

Die Versuchsreihen einschließlich der zugehörigen Materialien, Ausarbeitungen und didaktischen Gestaltungen beziehen Ergebnisse aus Staatsexamens- bzw. Bachelorarbeiten von Tom Träder, Elisabeth Dietel, Benedikt Blümbott, Adrian Hofmann, Sandro Klemm, Laura Bräuer, Lena Vogel und Jolanda Müller ein. Besonders hervorzuheben sind dabei die Beiträge von Elisabeth Dietel und Benedikt Blümbott.

Herzlich Willkommen im Chemie-Schülerlabor!



Hier wird eine Aufgabe im Heft bearbeitet.



Hier experimentiert ihr.



Hier diskutiert ihr in der Gruppe.



Dieses Bild zeigt euch an, wie lang ihr ungefähr zur Bearbeitung benötigen werdet.

Einführung

Hallo zusammen,

heute werdet ihr eine Differenzierungsmatrix zum Thema Nanomedizin ausprobieren. Eine Differenzierungsmatrix ist eine Art Tabelle, bei der ihr euch Aufgaben je nach eurem Wissensstand selbst auswählen und bearbeiten dürft. Dazu findet ihr euch zunächst bitte in Zweiergruppen (bis maximal Dreiergruppen) zusammen. Die Differenzierungsmatrix findet ihr auf der nächsten Seite. Ihr könnt frei wählen, welche Felder (A1 bis C3) ihr bearbeiten wollt.

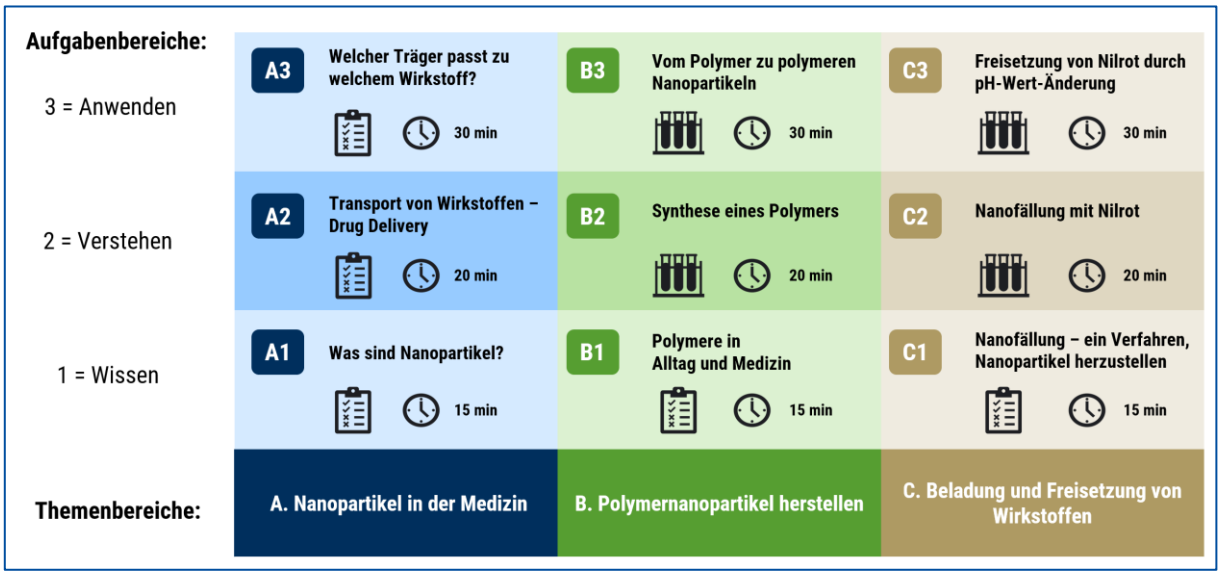
Horizontal (also auf der x-Achse, in den Spalten) steigt der Schwierigkeitsgrad der Themen von links nach rechts. Vertikal (also auf der y-Achse, in den Zeilen) steigt der Schwierigkeitsgrad von unten nach oben. Das vermeintlich einfachste Feld findet ihr demzufolge in der untersten Zelle links, das vermeintlich schwerste Feld in der obersten Zelle rechts.

Ü	Differenzierungsmatrix: Nanomedizin	-

Überblick Matrix

Aufgabe

Notiere in der unteren Ecke des Feldes, wann du dieses abgeschlossenen hast! (1., 2., 3., 4. …)



A2 – Aufgabe: Transport von Wirkstoffen - Drug Delivery

Aufgabe

Fülle den Lückentext aus!

Krankheiten werden häufig mit _____ behandelt. Herkömmliche Medikamente müssen aber in _____ Wirkstoffdosis eingesetzt werden, damit der Wirkstoff in ausreichender _____ zur Wirkstelle kommt.

Dies führt aber zu starken _____ außerhalb des Krankheitsherds. Es ist daher wünschenswert ein Medikament zielgenau zur passenden Stelle zu _____ und so _____ zu vermeiden.

Dafür können polymerbasierte Nanopartikel, sog. _____ verwendet werden. Zusammen mit dem _____ bilden die Nanocarrier ein _____.

Dies kann man sich wie eine _____ vorstellen:

Der Nanocarrier, d.h. das _____, muss zunächst hergestellt werden. Dabei können die Nano-carrier schon mit Wirkstoff _____ werden.

Der _____ steigt also ins Taxi ein. Wie bei einer _____ wird der Wirkstoff im Nanocarrier durch den _____ trans-portiert.

Am _____ der Taxifahrt muss der Passagier, d.h. der _____, aus dem Taxi, d.h. dem _____, aussteigen. Dort kann der Wirkstoff nun gezielt die Krankheit bekämpfen. Das Taxi wird dabei _____.

Die gesamte Taxifahrt, also die zielgerichtete Reise des Wirkstoffs, wird auch _____ oder zielgerichteter Wirkstofftransport genannt.

A3 – Welcher Träger passt zu welchem Wirkstoff?

Aufgabe & Auswertung

1.	***Notiere die wichtigsten Eigenschaften der Bauchspeicheldrüse:***
2.	***Beschreibe den Weg des Wirkstofftaxis durch den Körper.***
3.	***Benenne, welche Kombination an Wirkstoff und Wirkstoffträger zur Behandlung der Patientin genutzt werden muss.***
Wirkstoff:	*Wirkstoffträger:*
4.	***Begründe deine Auswahl! Nenne dabei die Eigenschaften des Wirkstoffs bzw.-trägers, die dich überzeugt haben.***
5.	***Erkläre, weshalb es wichtig ist, einen Wirkstoffträger einzusetzen und den Wirkstoff nicht in einer hohen Konzentration im gesamten Körper wirken zu lassen.***

B2 – Synthese des Polymers - Grundmaterial der Wirkstofftaxis

Beobachtungen

Notiere deine Beobachtungen!		
vorher:	*während:*	*danach:*

Auswertung

Scanne den QR-Code zum Video und fülle den Lückentext aus!

Voraussetzungen: Im Versuch reagieren Ethanol als Iniator und δ-Valerolacton als _____ miteinander. Das TBD wirkt in der Reaktion als _____.

Startreaktion: Das Ethanolmolekül reagiert durch das TBD zu einem_____-Ion. Dieses greift dann ein _____ -molekül an. Dabei wird der Ring _____.

Wachstumsreaktion: Das Reaktionsprodukt kann dann, wie das Ethanolat-Ion zuvor weitere δ-Valerolactonmoleküle _____. Dies führt zu einer Verlängerung der Monomerkette.

Der **Reaktionstyp** wird _____ (ROP) genannt und es entsteht das Polymer Poly(δ-Valerolacton). Das Polymer gehört zur Stoffklasse der _____. Dass ein Polymer entstanden ist, lässt sich im Versuch an der Entstehung eines _____ _____ erkennen.



B3 – Vom Polymer zu polymeren Nanopartikeln

Beobachtungen

	PδVL als Reinstoff	***PδVL in Wasser***	***PδVL in Aceton***	***Aceton in Wasser***
Teilversuch A				

	Organische Phase (PδVL-Aceton-Lösung)	***Wässrige Phase (Wasser)***	***Nanofällung (PδVL-Aceton-Wasser-Lösung)***
Teilversuch B (allgemein und Laserpointer)			

Auswertung

1. ***Deute anhand deiner Beobachtungen aus Teilversuch A, welche Stoffe hydrophil, hydrophob oder beides sind! Welche Stoffe lassen sich also lösen/mischen, welche nicht?***

PδVL:	*Wasser:*	*Aceton:*

2. ***Deute anhand deiner Beobachtungen aus Teilversuch B, in welcher Lösung sich Nanopartikel befinden.***

3. Erkläre, warum das Polymer nach Zugabe in Wasser ausfällt!

C2 – Nanofällung mit Nilrot - Herstellen und Beladen von Wirkstofftaxis

Beobachtungen

	Nilrot als Reinstoff	***Nilrot in Wasser***	***Nilrot in Aceton***	***Aceton in Wasser***
Teilversuch A				

	Polymerlösung	***Farbstofflösung***	***Organische Phase***	***Wässrige Phase***	***Nanofällung***
Teilversuch B (allgemein und Laserpointer)					

Auswertung

1. ***Deute anhand deiner Beobachtungen aus Teilversuch A, welche Stoffe hydrophil, hydrophob oder beides sind! Welche Stoffe lassen sich also lösen/mischen, welche nicht?***

PδVL:	*Wasser:*	*Nilrot:*	*Aceton:*

2. ***Deute anhand deiner Beobachtungen aus Teilversuch B, in welcher Lösung sich Nanopartikel befinden.***

3. *Erkläre, in eigenen Worten, wie die Beladung der „Taxis“ funktioniert:* a) *Warum muss das „Taxi“ gleichzeitig beladen und gebaut werden?* b) *Was ist für die Kompatibilität von Polymer, Wirkstoff und Lösemittel zu beachten?*

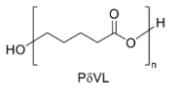
C3 – Freisetzung von Nilrot durch pH-Wert-Änderung

Beobachtungen

	unbehandelt	*1 M NaOH*	*1 M HCl*
PδVL-Nano-partikel mit Nilrot			

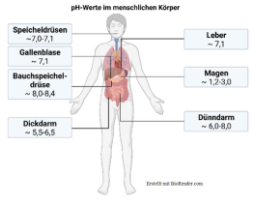
Auswertung

1. ***Bei dem Polymer handelt es sich um einen Polyester. Stelle eine Reaktionsgleichung auf, wobei der Ester a) mit Salzsäure und b) mit Natronlauge reagiert (Hydrolyse des Esters).***



2. ***Deute, in welchem Milieu (sauer/basisch/neutral) das Nilrot besser freigesetzt wird. Was passiert also mit unseren „Wirkstofftaxis“?***

3. ***Begründe, in welchem Organ Nilrot als Arzneimittel aus PδVL-Nanopartikeln bevorzugt freigesetzt werden könnte, wenn es über die Blutbahn injiziert wird.***



A 4 Kategorien mit Zuordnung der genannten Antworten (Item 1) im PRE-Test (SchülerInnen)

A 4.1 Nano allgemein

Kategorie (1): Grundlegendes Verständnis „Nano“

Code	Inhalt
1_1	klein
1_2	nm
1_3	nanopartikel
2_1	Nanopartikel
2_2	Klein
3_1	klein,
3_2	Molekülketten
3_4	fein
4_1	sehr klein
4_2	mit bloßem Auge nicht erkennbar
5_1	klein
5_3	nicht sichtbar
6_1	nicht sehbar
6_2	klein
7_1	extrem klein
8_1	sehr klein
8_2	Atome
9_1	nicht sichtbar
9_2	sehr klein
9_3	nur vegrößert erkennbar
10_1	ein Nanometer ist ein Miliardstel eines Meters
11_1	Großeneinheit
11_2	Nanometer
12_1	klein
13_1	sehr klein
17_1	sehr klein
18_1	1nm=1x10^-9m
18_2	größer als piko
20_1	sehr klein
20_2	nicht sichtbar
21_1	klein
22_1	kleiner als mikro
22_2	Bezeichung für sehr kleine Dinge
23_1	-meter
25_1	klein
26_1	ganz kleine Teilchen
27_1	10^-9
27_2	Größeneinheit
28_1	nm=10^-9m
28_2	gering/klein aus dem Griechischen
29_1	kleinste Teilchen
29_2	nicht sichtbar
31_1	klein
31_1	Nanometer
31_1	mikrig

Code	Inhalt
35_1	auf molekularer Ebene
35_2	ist ein Bereich ab 1pm
36_1	klein
36_2	winzig
37_1	sehr klein
37_2	10^-9
38_1	1/1000000
38_2	klein/winzig/mikri
38_3	synonym für mikro
38_4	Nanometer
39_1	10^-9
40_1	1nm=10^-9 m
40_2	sehr sehr sehr klein
43_1	winzig
43_2	Nanometer (10^-9
44_1	nano gr. ->winzig
44_2	nanometer (10^-9m)
45_1	Nanometer=10^-9m
45_2	sehr klein
46_1	Pico<Nano<Mikro
46_2	10^-9
46_3	winzig klein
47_1	tausendsel
47_2	sehr klein
48_1	tausendstel
48_2	nano Präfix eine Einheit
48_3	sehr klein
48_4	Untereinheit
49_1	kleinste Teilchen
50_1	klein
50_2	Einheit
51_1	kleinste Teilchen
52_1	winzig
52_2	Nanometer (10^-9)
53_1	sehr kleine Partikel
53_2	10^-12
54_1	sehr klein
55_1	10^-12
55_2	sehr kleiner Wert
57_2	klein
57_3	Nanometer
57_4	Partikel
58_1	auf sehr kleiner Ebene betrachtet
58_2	starke Verkleinerung
59_2	klein
60_1	1nm=10^-9 m
60_2	sehr klein
61_1	nicht wahrnehmbar klein
62_1	kleinste Teilchen
63_3	Partikel
64_1	klein

Code	Inhalt
64_2	Größeneinheit
65_1	10^-9
66_1	sehr klein
66_2	1/10000
68_2	Partikel
69_1	klein/winzig
69_2	Maßeinheit
70_1	griechisch
70_2	tausendstel
70_3	Präfix
70_4	Nanometer
70_5	sehr klein
72_1	sehr klein
73_1	klein
74_1	kleine Partikel
75_2	klein
77_1	Partikel
77_2	kleine Teilchen
78_2	Nanopartikel
81_2	klein
81_3	Partikel
83_1	kleine Teilchen
83_2	10^-6
84_1	sehr klein
84_2	vorsilbe von Einheiten
86_1	10^-9
86_2	sehr kleine Größe
88_1	klein/winzig
88_2	maßeinheit
88_3	10^-9
89_1	Kleinstteile
90_1	Kleinstteile
91_2	klein
91_3	Nanometer
92_2	sehr klein
93_1	sehr klein
93_2	Einheit
95_1	sehr klein
96_2	sehr klein
97_1	kleinst Partikel
98_1	sehr kleine Teilchen
99_1	Mikropartikel
100_1	klein
100_2	mikro
101_1	sehr klein
102_1	klein
103_1	klein
104_1	piko
104_2	sehr klein
105_1	SEHR KLEIN
106_1	winzig

Code	Inhalt
107_1	10^-9
107_2	sehr klein
108_1	sehr klein Partikel
110_1	nicht mit dem Auge erkenntlich
110_3	10^-9
111_1	Partikel kleiner als Makro
111_3	nicht sichtbar
113_1	klein
113_2	sehr klein
114_1	sehr klein
115_1	Kleinstpartikel
116-1	10^-9
116_2	verdammt klein
117_1	sehr klein (nanometer 10^-7 mm)
118_2	Größe: x*10^-9 m
121_1	Einheit
121_2	sehr sehr klein
123_1	klein
123_2	10^-9
124_1	Nanometer
124_2	Milliardstel eines m
125_2	10^-9
126_1	10x9
128_1	winzig
128_2	klein
128_3	Nanopartikel
129_1	Nanosäulen
129_2	1/1000000000m
131_1	klein
133_1	Milliardste Teil eines Meters
135_1	nichts
136_5	Milliardstel eines Meters
139_1	extrem klein
140_1	extrem klein
142_1	ziemlich klein
143_1	klein
144_1	kleine Ebene
145_1	auf kleinster Ebene
148_1	kleine Partikel
151_1	klein
151_2	Zwerg
152_2	klein
157_1	klein
158_1	klein
161_1	greich. "Zwerg"
161_2	Milliardstel Teil einer Einheit
161_3	10^-9
162_1	greich. Zwerg
162_2	milliardster Teil
162_3	10^-9
164_1	Zwerg

Code	Inhalt
164_2	klein
169_1	10^-9
169_2	winzig
169_3	Präfix
169_1	1,0x10^-9m
169_2	sehr klein
169_3	Maßeinheit von Licht in Physik
136_1	bedeutet Zwerg
170_1	Nanometer = sehr kleine strecke
174_1	10^-9
174_2	winzig
177_1	sehr klein
177_2	Nanometer-> super kleine Maßeinheit
178_1	klein
178_2	mini
179_1	es geht um winzige Teilchen
180_1	klein
181_1	kleinste Einheit
181_2	Maßeinheit
182_1	sehr kleine Einheit
182_2	kleine Teilchen
183_1	sehr klein
183_2	10^-9
184_1	sehr klein
184_2	10^-9
186_1	winzig
186_2	kleinste Partikel
187_1	= Zwerg
188_1	Nanopartikel = ganz klein
189_1	kleine Teilchen
190_1	sehr klein
190_2	kleiner als mikro
192_1	kleine partike
193_1	klein
195_1	klein
196_1	klein
196_2	-meter
197_1	Einheitenpräfix 10^-9
198_1	sehr klein
199_1	-meter
199_2	klein
201_1	sehr klein
201_2	Nanometer
202_1	sehr kleine Einheit
202_2	-> es wird sich mit Teilchen/ Lebewesen beschäftigt die mega klein sind?
204_1	sehr kleine Einheit
204_2	kleiner als Mikro
207_1	extrem klein 1nm = 10^-9m
208_1	Winzig
209_1	extrem klein
210_4	10^-9

Code	Inhalt
210_7	unsichtbar klein
211_1	extra klein
211_2	Nanometer
211_3	10^-9m
213_1	10^-9
213_2	Nanometer
214_1	Technik auf molekularer Ebene
214_4	etwas *10^-9
214_3	Nanometer
216_1	10^-9 m
217_2	x10^-9
217_3	kleine Teilchen
219_1	Nanopartikel
220_1	10^-9
220_2	Sehr klein
221_1	10^-9
221_2	klein
222_1	kleine Teile
222_2	Physikalische Einheit
224_1	bedeutet klein
224_2	kleine Teilchen mit denen gearbeitet wird
225_1	x10^-6
225_2	Griechisch: Zwerg
227_1	man kann den Unterschied von Nanogrößen nicht spüren (nm zum Beispiel)
227_2	extrem klein
227_3	gibt Nanopartikel
228_1	grie.: zwerg
228_2	kleinste Teilchen
229_1	klein
230_1	winzige Teilchen
230_2	Nanoplastik
231_1	sehr kleine Einheit (Bsp.: Nanometer)
231_2	Atomare Dimension
232_1	sehr kleine Einheit
232_2	Nanometer
232_3	atomarer Dimension
233_1	Sehr kleine Einheit
233_2	Nanometer
233_3	atomare Dimension
234_1	Untersuchen von Nanopartikeln -> kleinste Teilchen
235_1	Nanopartikel
236_1	sehr kleine Teilchen
237_1	sehr sehr kleine Teilchen
238_1	kleine Teilchen
239_1	Kleine Teilchen
241_2	nm
242_2	extrem kleine Teilchen
243_2	ganz kleine Teilchen
244_2	ganz kleine Teilchen
245_2	ganz kleine Teilchen
246_1	klein

Code	Inhalt
247_2	klein
248_1	klein
249_1	Zwerg
249_2	Klein
250_1	10^-9
250_3	Auf Atomebene
251_1	nichts
252_1	1*10°9
252_2	sehr klein
252_3	Einheitsvorzeichen
253_1	klein
253_2	Einheit
254_1	Einheit für eine sehr geringe Größe
254_2	winzig kleine Dinge
256_2	Nanometer
258_1	bedeutet Zwerk auf griechisch
260_1	Nanometer
260_2	Größeneinheit
261_1	kleine Partikel

Kategorie (2): Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet

Code	Inhalt
43_3	Nanotechnik
44_4	Nanotechnik
52_3	Nanotechnik
57_1	Nanotechnik
58_3	Teilchenchemie
59_1	Nanotechnik
63_1	kleiner als Physik u. Bio, größer als Chemie (Atome)
67_4	Silber NP -> desinfizierende Wirkung
75_1	Texhnik
78_1	Nanorobotik
81_1	Technik
85_1	Technik
87_1	Technik
92_3	Forschung
92_4	In Physik, Chemie, Biol. Med
128_4	Nanotechnologie
7_2	Chemie
67_2	Gold NP
118_3	Gold Nanopartikel
182_4	Chemie auf nano Ebene -> beschäftigung von sehr kleinen Teilchen
183_3	oft in Chemie/Medizin zu finden
207_1	Maschinenbau
210_3	Technik auf molekularer Ebene
211_4	Nanotechnologie
213_3	Nanotechnik
214_2	Nanotechnik
214_5	Physik/Chemie

Code	Inhalt
216_2	In der Physik interessant zum Beispiel Wellenlängen
217_1	Physik
220_3	Chemie
221_3	Chemie
222_3	Chemie
230_4	Nanotechnik
235_2	Schnittpunkt Biologie, Chemie, Physik
242_1	Schnittpunkt von Biologie, Physik und Chemie
243_1	Schnittpunkt zw. Bio, Chemie, Physik
244_1	Schnittpunkt zw. Bio, Chemie, Physik;
245_1	Schnittpunkt zw. Bio, Chemie, Physik

Kategorie (3): Physikalische und chemische Eigenschaften

Code	Inhalt
67_1	Fluoreszenz->ZnONP
219_2	Siberpartikel (nicht sicher)
235_4	normale bspw. pysikalsische Gesetze vernachlässigt
235_6	besonders fest
235_7	lichtdurchlässig
236_2	andere Naturgesetze
237_2	können magnetisch sein
237_3	andere Naturgesetze weil sie so klein sind --> quantenphysikalsich (?)
238_2	ander Eigenschaften
238_3	erhöhte Reaktivität/ Kathalysefähigkeit
239_2	erhöhte Reaktivität und Kathalysefähigkeit; andere Eigenschaften
239_3	andere Eigenschaften
240_1	Regeln der Natur wirken nicht
241_1	Regeln der Natur wirken nicht
242_3	unter 50nm keine Naturgesetze mehr --> quantenphysikalische Eigenschaften
243_3	unter 50nm --> keine Naturgesetze --> quantenphysikalsiche Eigenschaften
244_3	unter 50nm --> keine Naturgesetze --> quantenphysikalsiche Eigenschaften
245_3	unter 50nm --> keine Naturgesetze --> quantenphysikalsiche Eigenschaften
246_2	andere Gesetze
247_2	die klassischen Gesetze gelten nicht-> Megnetismus, Radioaktivität, ...

Kategorie (4): Struktur-Eigenschafts-Beziehungen

Code	Inhalt
95_2	können andere Eigenschaften aufweisen als Makropartikel
96_1	andere eigenschaften als makro
109_1	Nanopartikel - Verhaltensänderung -
110_2	besondere Eigenschaften
111_2	andere Eigenschaften
165_2	klein -> leichter diffundieren
234_2	Oberflächenvergrößerung
235_3	Oberflächenvergrößerung
235_5	Oberfläche
241_3	bilden von Strukturen auf Atomarer Gößenordnung
247_1	bilden eine Struktur
249_2	bilden eine Struktur

Kategorie (5): Ausgangsmaterialien

Code	Inhalt
3_5	Kunststoffe
176_1	Nanopartikel bestehen aus Polymeren
210_1	Cyclodextrin

Kategorie (8): Wirkstofffreisetzung

Code	Inhalt
188_2	werden bewusst (gezielt) freigesetzt

Kategorie (9): Lebensweltbezug

Code	Inhalt
2_3	Nanoplastik im Meer -> Aufnahme über fische
39_2	Allergie
39_3	Militär
45_3	Mikrochip
60_3	Nanopartikel in Zahnpasta
61_3	weit verbreitet-> Abrieb
61_4	Partikel in Cremen
61_5	Ruß
61_6	Staub
63_2	Plastik->Meeresverschmutzung
65_2	Computerchips
65_3	Medizin
67_3	TiO2NP (Zahnpasta, Sonnencreme)
91_1	Partikelfilter in der Fahrzeugtechnik
91_4	Nanoplastikpartikel
92_1	in Luft
92_3	in Autos
118_1	TiO2-NP in Sonnencreme
125_1	Chip
126_2	Chip
136_2	Kontrastmittel
136_3	Vor allem in Krebsdiagnostik
136_4	in der Medizin
137_1	Kosmetik
137_2	Zahnpflege
137_3	Waschmittel
155_1	Verwendung in Kosmetik
155_2	Krebstherapie
182_3	z. B. Nanopartikel -> Staubpartikel
189_2	Nanopartikel z. B. Plastik
201_3	„Nanopan" (=Hersteller von meinen Pannadeln (Insulin)
223_1	Plastik
230_3	Verteilung im Meer
240_3	alle Partikel auf der Welt

Kategorie (10): Vorstellung der SchülerInnen

Code	Inhalt
3_3	Mikroskop
3_6	genau
5_2	Mikroskop
21_2	Nanoroboter?
21_3	Nano(aquarien) -> etwas in einem kleineren isolierten Rahmen
42_1	mikroskopisch
59_3	teuer
68_1	Roboter
83_3	Iron Man Anzug
85_2	Marvel (Iron Man)
87_2	Marvel Technology
165_1	Mikroskop
61_2	teils schädlich für Lebewesen
192_2	in der Luft -> negativ
194_1	Veränderung von Zellvorgängen
210_5	Moleküle mit aktivem Sinn
212_1	Lichtwellen
212_2	Nanotechnologie (Spiderman)
216_3	Ironmans Anzug (Infinitywar)
230_5	kleinste technische Geräte
240_2	Nanobots

Keiner Kategorie zuordenbar

Code	Inhalt
18_3	ferrilo und ato
33_1	nichts
39_4	nl
44_3	Quanteni Nevtrino?
59_3	aufwendig
61_2	teils schädlich für Lebewesen
67_2	Gold NP
118_3	Gold Nanopartikel
136_1	bedeutet Zwerg
159_1	Medizin mit kleinen Molekülen und Zellen im Körper
210_2	Nobelpreis
214_6	Nobelpreis 2016 für Chemie
250_2	Graphen
256_1	Nanochips

A 4.2 Nanomedizin

Kategorie (1): Grundlegendes Verständnis „Nanomedizin“

Code	Inhalt
17_1	Medizin mithilfe von "sehr kleinen" Stoffen
22_1	Medizin,
26_1	Medizin mit ganz kleinen Teilchen
38_1	Medizin der kleinen Dinge
40_1	Einsatz von der Nanotechnologie in der Medizin
42_1	Einsatz von Nanotechnologie in der Medizin
49_3	Nanopartikel
3_1	Gesundheit
3_3	Krankheiten
48_1	kleinste Teilchen aus größeren Molekülen
57_1	kompliziert
57_3	aufwendig
57_4	teuer
58_1	ganz "kleine" Wirkstoffe
59_1	schwer
59_3	teuer
50_4	aufwendig
60_1	Diagnostik
61_1	fortschrittlich
62_1	Backterien?
63_2	teuer
63_4	komliziert
64_1	Medizin unter Verwendung von kleinsten Bauteilen
64_2	Methodiken
66_2	jung
67_1	Hypothermie
69_1	Forschungen von winzig kleinen Sachen
70_1	Labor/Forschung
70_2	Chemie
70_3	kleine Teile erforschen
70_4	Nanopartikel
75_2	Mikroorganismen
78_2	Zahnmedizin
85_1	nano=klein
87_1	klein
88_1	Medizin mit kleinen sachen
89_1	sehr teuer
89_2	Einsatzgebiete in der Medizin sind bspw die Krebsbehandlung
91_2	sehr kompliziert
92_2	teuer
92_3	Antibakteriell
92_4	Bahndlung
92_5	aufwendig
92_5	Diagnose
95_1	kann präziser im Körper eingesetzt werden
96_1	sehr kleine Medizin -> präzision
104_1	wichtig
109_1	Medizin mit Nanotechnologie

Code	Inhalt
111_1	Anwendung von Nanotechnik in der Medizin
113_1	sehr lokal möglich & spezifisch
117_1	vielleicht etwas um mit Zellen zu arteiten?, Krebs? Krankheiten
118_2	Verhindern von Nebenwirkungen
118_3	Hyperthermie - Krebstherapie
121_1	Forschungsrichtung
124_1	Anwendung: Krebs, Infektionen, Organtransplantate
125_1	medizinische Hilfe
125_2	medizinische Hilfe
128_1	Behandlung von Tumoren
129_1	Krebsbehandlung
131_1	kleine Medizin
133_1	entwicklung nl
137_1	Kontrastmittel
137_2	Krebsbehandlung
143_2	Nanopartikel
144_1	Medizin auf kleinster Ebene
145_1	Untersuchungen auf kleinstmöglicher Ebene
161_1	Einsatz in Medizin
162_1	Einsatz Nanotechnik in Medizin
164_2	moderne Art der medizinischen Behandlung
164_3	Umgang mit Stoffen in Größe weniger Nanometer
165_1	Nanopartikel
165_3	Medizin mit kleinen Teilchen
168_1	kleine Medizin
174_1	beschäftigt sich mit sehr kleinen Teilchen
177_1	beschäftigt sich mit kleinsten Teilchen
178_1	Medizin auf kleinster Ebene
179_1	es geht um winzige Teilchen
181_1	Anwendung minimaler (Größe) Techniken in der Medizin
182_2	Erforschung von kleinen Teilchen/auf nano Ebene
183_1	Beschäftigung mit den kleinsten Teilchen im Körper
184_2	medizin mit sehr kleinen Bestandteilen
184_3	sehr genaue Arbeit
208_2	Innere Medizin
209_2	Innere Medizin
210_1	kleine Eingriffe in z. B. Gefäßen
213_1	Chemie
220_1	Chemie
220_2	Pharmazie
221_1	Chemie
222_1	Chemie
224_1	Gentechnik auf molekularer Ebene können DNA verändert werden
228_1	(Gentechnik)
241_2	Aidsforschung
241_3	wichtg
252_2	Medizin auf Teilchenebene

Kategorie (2): Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet

Code	Inhalt
1_1	Medizin, die mit Nanopartikeln zutun hat
5_1	erforschen
7_2	Forschung
7_3	Ärzte
8_1	Forschung,
9_1	Forschung,
27_1	vermutlich Nanotechnologie
38_2	Teilgebiet Medizin
54_2	Nanotechnologie in der Medizin
47_1	Forschung
48_1	Forschung
53_2	Forschung
177_3	forscht zu Krankheiten
194_1	Forschung an nanopartikeln gegen Krebs
195_1	Forschung an nanopartikeln gegen Krebs

Kategorie (4): Struktur-Eigenschafts-Beziehungen

Code	Inhalt
184_1	Strukturen
204_1	Nanoröhrchen ->Filtern + Entfernen von Verunreinigungen, Bakterien, Viren

Kategorie (5): Ausgangsmaterialien

Code	Inhalt
67_2	polymerische NP
151_2	Eisenpartikel
151_4	kleine Partikel
152_1	Eisenpartikel
152_3	Eisenpartikel
218_1	Silberpartikel
221_2	Einzelne Moleküle

Kategorie (6): Formulierung und Beladung von DDS, Transport

Code	Inhalt
20_1	zur gezielten ortsspezifischen Anwendung von Medikamenten
21_1	wirkt nur in einem begrenzten Teil des Körpers
22_2	genutzt um gezielt zu wirken
29_1	so wenig wie möglich aber so viel das es wirkt -> Substanz
29_2	kleinste Teilchen wirken an Bereichen, in dem Medizin benötigt wird,
65_1	Ziel: Wirkstoff zum Ort bringen wo er gebraucht wird (Wirkstofftransport)
66_1	drug delivery
67_3	Drug delivery -> Liposomen
86_2	erzeugung von netzen
165_2	Transport & Freisetzung der Wirkstoffe im Körper
186_1	Transportmittel für bestimmte Wirkstoffe

Code	Inhalt
187_1	Behandlung durch Anwendung der Nanomedizin -> Nanopartikel -> Transport des Wirkstoffs etc. zur benötigten Stelle im Körper (an bestimmter Stelle, durch Freisetzung mittels pH-Wert etc.)
214_6	Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln.
225_1	Transport von Wirkstoffen
229_1	Transport von Medikamenten im Körper

Kategorie (7): Potential und Chancen moderner DDS

Code	Inhalt
2_1	Gegen Krankheiten
7_1	Medikament
8_2	Medikamente
9_2	Medikamente
22_3	Hilft
29_3	Behandlung gegen Krankheiten
36_1	Krebsheilung
37_1	RNA-Impfstoff
46_1	Nicht-invasiv
46_2	Neues Feld
46_3	Neue Heilmitteln
47_2	Medikamente
48_2	kleinste Teile Untersuchung
49_1	nutzen im Körper
52_1	Stammzellentherapie?
53_1	Medikamente enwickeln
54_1	Entwicklung neuer Medikamente
55_3	teuer
55_4	effektiv
55_5	dienen für Heilung
55_6	komplizierter Bau
57_2	Behandlung von Krankheiten
59_2	Behandlung von Krankheiten
60_1	Krebs therapieren
61_2	hoffnungsträger
63_1	Medikamente
63_3	relativ neu
63_5	effektiv
68_1	Medikamente
73_1	heilen von Krankheiten
75_1	Heilung
78_1	Krebsbehandlung
81_1	Heilung
83_1	gut gegen Krebsbekämpfung
89_2	Entwicklung sehr aufwendig (Größe)
89_4	neuere Behnadlungsethoden durch Nanomedizin möglich
89_5	neuere Behnadlungsethoden durch Nanomedizin möglich,
89_6	gezielte Bekämpfung von Krankheiten (weniger Nebenwirkungen)
90_1	Goldcap
90_2	neue Behandlungsmöglichkeiten

Code	Inhalt
91_1	Behandlung von Krankheiten
92_1	Medikamente
107_2	könnte Medizin revolutionieren
110_1	Anwendungsbereiche zur Heilung
110_2	effektiver als herkömmlich
114_1	bessere Wirkstoffeffektivität
114_1	in Entwicklung
114_2	Hilfe im Körper, die sonst nicht möglich wäre
128_2	noch nicht vollständig erforscht
129_2	Entwicklung Medikamente
133_2	könnte helfen Tumore zu finden
151_1	Krebsbehandlung
152_1	für Krebstherapie
161_4	Entwicklung Medikamente
162_2	Entwicklung Medikamente,
164_1	kontrovers
175_1	Behandlung von Krankheiten
175_2	Entwicklung von Impfstoffen?
177_2	Bedeutenheit nimmt zu
178_2	Organe?
178_3	wird immer wichtiger
214_5	Transport und Freisetzung von Wirkstoffen mithilfe von Nanopartikeln.
218_2	antibakterielle Wirkstoffe
219_1	Behandlungsmethoden
230_1	modern
230_2	Gentechnik
230_3	Genschere
232_1	behandlung von Krankheiten
234_1	Diagnostik
234_2	Krebstherapie
237_3	Zahn- /Knochen- Implantate (verträglicher, haltbarer)

Kategorie (8): Wirkstofffreisetzung

Code	Inhalt
107_1	gezielte Freisetzung an bestimmten Zielorten
116_1	Drugdeilivery
118_1	Drug Delivery - Wirkstofftransport
128_3	Transport von Stoffen in den Körper
186_2	um im Körper zu behandeln

Kategorie (9): Lebensweltbezug

Code	Inhalt
6_1	Mikroskop
43_1	Chip, Technologie
44	Chip, Technologie, AI, Chirurgie
86_3	programmierung informatik gefragt
151_3	Kosmetik

Code	Inhalt
152_2	Kosmetik
160_1	Impfstoffe
160_2	Organtransplantation
161_2	Kontrastmittel
161_3	Krebsdiagnostik
162_3	Kontrastmittel
162_4	Krebsdiagnostik
176_1	Behandlung von Krankheiten
176_2	Impfstoffe
182_2	wird in der Krebsforschung/bekämpfung eingesetzt
192_1	Wundverbände
192_2	Medikamente
192_3	Hauterkrankungen
202_1	Krankheiten u. Impfstoffe (aber auch nur weil es im Einleitungstext steht :))
208_1	Nutzung bei Analyseverfahren
208_1	Nutzung bei Analyseverfahren
212_1	Wundheilung
212_2	Tumorbekämpfung
213_3	Untersuhung der Zellen
214_4	Herzoperationen o.ä.;
214_5	Untersuchung der Zellen
216_1	wird für Ops benutzt
231_1	Krebstherapie
231_2	Zahnmedizin/Implantate
231_3	irgendwas Knochen
231_4	irgendwas Knochen
232_2	Diagnostik
232_3	Krebstherapie
232_4	Zahnimplantate
235_1	Diagnostik
235_2	Krankheiten
235_3	Schwangerschaft
235_4	Therapie
235_5	Krebs Alzheimer
235_6	Knochen- /Zahnimpalantate
236_1	Krebstherapie
236_2	Zahn/ Knochen Implantate
236_3	Diagnostik
237_1	Krebstherapie (verträglicher, haltbarer)
237_2	Diagnostik
238_1	Diagnose;
238_2	Medikamente
238_3	Krebstherapie
238_4	Zahn/Knochen transplantation
239_1	Diagnsotik
239_2	Krebstherapie
239_3	Zhantransplantation
239_4	Medikamente
239_5	Knochentranspaltation
241_1	Diagnoisen
242_1	Krebstherapie

Code	Inhalt
242_2	Knochen- Zahn- Implantate
243_1	Knochen und Zahnimplantate
243_2	Medikamente
243_4	Krebstherapie
244_1	Krebstherapie
244_2	Knochen- Zahn- Implantate
245_1	Krebstherapie
245_2	Knochen- Zahn- Implantate
247_1	In der Zahnmedizin als Implantate
247_2	in der Diagnostik

Kategorie (10): Vorstellung der SuS

Code	Inhalt
2_2	über Spritze
20_2	Steuerung der Nanomedizin von außerhalb
68_2	Roboter
73_2	Roboter
86_1	Untersuchung des Körpes mit sehr kleinen Robot
140_1	anscheinend wichtig
143_1	Nanobots-> kleine Roboter,
168_2	winzige Technik?
168_3	Kleinstlebewesen?
210_2	Bakteriophagen
213_2	mikroskopisch kleine Technik
214_1	Injektionsnadeln, die in das Zellplasma injizieren können
215_1	Mikroskopisch kleine Technik
216_2	kleine Roboter übernehmen die Arbeit
252_1	irgendwelche Roboter in der Blutbahn
254_1	Anwendung winzig kleiner Technologien im menschl. Körper

Keiner Kategorie zuordenbar

Code	Inhalt
4_1	kompliziert
33_1	nichts
55_1	kompliziert
55_2	sehr kleine Teile
100_1	divizil
169_1	?
207	Organe; Radiologie; Innere Medizin; Kann Tabletten durch Injektion im Körper wirken ohne Op etc, da sie sich in Venen bewegen
217	Bakterien; Viren; Mikrobiologie
224_2	TALEN; ZNF; CRISPR/CAS; Immunsystem von Bakterien
251_1	nichts
253_1	kleinen Bereich

A 5 Kategorien mit Zuordnung der genannten Antworten (Item 1) im POST-Test (SchülerInnen)

A 5.1 Nano allgemein

Kategorie (1): Grundlegendes Verständnis „Nano“

Code	Inhalt
1_1	Nanopartikel
1_2	nm
2_1	kleine Partikel
3_1	klein/winzig,
4_2	sehr klein
4_4	10^-9 m
5_1	klein
5_3	1m=10^-9 nm
6_1	klein
6_3	1m=10^-9 nm
7_1	sehr klein
8_1	sehr klein
9_1	sehr klein,
11_1	Einheit 10^-9 m
13_1	sehr kleine Partikel
13_2	1nm=10^-9 m
14_1	Verhältnis:Fußball zu Erde
14_2	1Nm=10^-9 m
14_3	Nanopartikel
17_1	sehr klein
18_1	größer als piko,ferrilo und ato
18_2	1nm=1x10^-9m
19_2	sind kleine Partikel
20_1	Einheit die sehr klein ist (10^-9m) -> Vergleich Tyndall-Effekt
21_1	klein
22_1	10^-9
22_2	klein
22_3	zwischen mikro und das nach nano
23_2	10^-9, nl
24_2	klein
25_2	kleine Teilchen 10^-9,
28_1	10^-9,
28_2	aus dem Griechischen:klein,gering
29_1	kleine Teilchen,
35_3	Bereich von 10-100nm
36_1	winzig,
36_2	klein
37_1	klein
38_1	10^-9
38_2	sehr klein
38_3	100-300nm
40_1	micro
41_1	sehr klein
42_2	ganz klein
43_1	sehr klein

Code	Inhalt
43_2	µ
44_2	winzig
44_3	10^-9
45_1	10^-9
45_2	Neno-Zwerg
47_1	Pico<Nano<Mikro
47_2	10^-9,
47_3	Winzig klein
48_1	kleine Teilchen,
48_2	Zwerg
49_1	Milliardstel
49_2	Nanopartikel
49_3	sehr sehr kleine Teilchen, "Zwerg"
50_1	klein
50_2	10^-9
51_1	Teilchenart
51_2	Einheit
51_3	winzig
52_1	Einheit nm (Nanometer)
52_2	kleinste Teilchen
52_4	10^-9
53_2	Nanopartikel
53_4	zwischen 100 und 300 nm
54_2	10^-9 -sehr klein
55_1	10^-9
55_2	sehr winzig
56_1	10^-9
56_4	Einheit nm
57_1	klein
57_2	gering
58_1	klein
58_2	Nanometer
59_1	sehr klein
59_2	10^-7 bis 10^-9
60_1	klein
62_1	Teilchengröße im nm-Bereich
63_2	kleinste Teilchen im nanobereich
64_2	nm bzw 10^-9 m
65_1	Einheit
65_2	winzig
65_3	Teilchenart
66_2	10^-7 - 10^-9
67_1	sehr klein
67_2	1 Milliardstel
69_1	synthetisch oder biologisch
70_1	klein
70_2	10^-3
71_1	Zwerg
71_2	sehr kleine Teilchen
71_3	Nanotechnologie
72_1	Extrem kleine Teilchen

Code	Inhalt
72_4	Vergleich Fußball mit Erde
73_2	sehr kleine Teilchen-Vergleich Fußball-Erde
74_1	kleine Partikel
75_2	nm Bereich
75_1	unterschiedliche Größen
75_1	kleine Partikel,
75_5	fußball zur Welt
76_2	sehr klein
77_1	1-100 nm
77_2	10^-9 m
77_3	gr. "Zwerg"
79_1	griech Zwerg
79_2	1-100 nm
79_3	0^-9 m
81_2	sehr klein (nm)
82_2	10^-7-10^-9m
82_3	Nanopartikel
84_2	10^-9 m
85_2	10^-9
86_2	sehr klein
87_1	kleinste Teilchen der Medizin
88_1	Nanopartikel 1-300nm Klumpen
88_2	1x10^-9
88_3	sehr klein
89_1	Nanopartikel 1-300nm Klumpen
89_2	1x10^-9
90_1	Teilchen zwischen 10^-7 und 10^-9 m
92_2	10^-6-10^-10 m
93_4	10^-6 - 10^-9m
96_1	winzig klein,
96_2	bildlich "wie Fußball im Vergleich zur Erde"
96_3	1nm=10^-9m
97_1	im Nanometerbereich (1-100nm)
98_1	Läge, 10^-9nm
99_1	10^-9,
99_3	Mikropartikel
100_1	Mikropartikel
101_1	x10^-9
102_1	10^-9m
103_1	x10^-9 m,
104_1	kleine Teilchen
104_2	10^-9
106_1	10^-9
107_1	Bereich von 1-mehreren hundert nm
108_2	10^-9
108_3	Fußball - Erde
110_3	150-200nm -
111_1	sehr klein,
111_2	10^-9-10^-7m
112_1	nm: 10^-9m
113_1	10^-9m,

Code	Inhalt
115_1	Nanobereich - ~10^-9m
116_1	kleinstteilchen
117_1	10^-9
118_2	1*10^-9m
118_4	Erde zu Fußball als Vergleich
119_2	10^-7m-10^-9m
120_2	nm=10^-9m
120_3	Vergleich Nanopartikel - Fußball wie Fußball-Erde
121_1	10^-9m =1nm
121_2	Partikel in allem 3 Ebenen in n-Bereich
121_3	Vergleich Ball-Erde
122_1	sehr klein
122_2	Einheit
122_3	10^-9
122_4	Vergleich: so große wie ein Fußball im Vergleich zur Erde
124_1	10^-9
124_2	sehr klein
126_1	Nanopartikel
126_2	10^-9
127_1	1nm=1*10^-9m,
127_2	1 nanoteilchen:1 Fußball=1 Fußball:1 Erde
128_1	10^-9m große Teilchen,
128_2	verschiedene Ebenen (Dimensionen)
129_1	1 nm=10^-9m,
129_2	Größenvergleich: Fußball zur Erde
131_1	so groß wie Verhältnis Ball:Erde
134_1	kleine Partikel
135_1	klein, winzig,
136_1	1nm = 1/1000000000 m
138_1	kleine Teilchen
138_3	Partikel
140_1	ein milliardster Teil eines Meters
141_1	10^-9
142_1	10^-9, klein (sehr klein)
143_2	1Nm=10^-9m
143_3	extrem klein (Nano-> Fußball, Fußball -> Erde)
145_1	sehr sehr kleine Teilchen (Bsp: Fußball-Erde)
146_2	10^-9
146_3	extrem klein, Vergleich Fußball Welt
148_1	10^-9
148_2	sehr klein,
149_1	sehr klein
151_2	heißt klein
152_2	1-100 nm in Medizin 100-300nm
153_1	kleinster Bereich, 100nm,
155_1	nm
155_2	gibt es in unterschiedlichen Dimensionen
155_3	Nanopartikel
158_1	Vergleich Fußball - Erde
158_2	10^-9m
158_3	klein

Code	Inhalt
159_1	kleine Teilchen
160_1	Vergleich Fußball - Erde
160_2	10^-9m
160_3	sehr klein
161_1	10^-9
163_1	kleine Partik
164_1	kleine Partikel, in drei verschiedenen Dimensionen
165_1	klein, Nanopartikel (3D)
166_1	kleine Partikel
167_1	kleine Teilchen
168_1	milliardster Teil einer Einheit
168_2	10^-9m
168_3	kleine Einheit
169_1	winzige Teilchen
169_2	10^-9
169_3	ein Milliardstel
171_1	klein
172_1	klein
172_2	1nm=10^-9m
173_3	Fußball-Nanopartikel = Erde-Fußball
173_4	Nanometer
175_1	klein
175_2	10^-9, Präfix
175_3	beschreibt besonders kleine Dinge
176_1	sehr klein, 1x10^-9,=1nm, sowohl postive als auch negative Seiten
176_2	1x10^-9,=1nm
176_3	sowohl postive als auch negative Seiten
177_1	10^-9=1Nm
179_1	winzige Einheit (10^-9m)
181_1	sehr klein
181_2	10^-9
181_3	Nanopartikel
182_1	Das Verhältnis 1nm (10^-9) zu einem Fußball, ist ähnlich wie das Verhältnis eines Fußballs zur Erde
183_2	10^-9
183_4	Nanopartikel, winzig klein
184_1	10^-9, kleinste Teilchen, Nanometer (superkleine Maßeinheit)
186_2	Größe 10^-9
187_1	10^-9, klein
188_1	kleinste Physikalische Einheit
188_2	1x10^-9m
189_1	10^-9, Verhältns: Fußball zur Erde, sehr klein, Nanopartikel
190_1	sehr klein, Fußball: Erdkugel, 10^-9, Nanopartikel
190_3	Nanoteilchen
191_1	klein, 10^-9
191_2	10^-9
192_1	Größe: 10^-9
192_2	Nano-Partikel (3d)
194_1	Nano = winzig
195_1	kleine/ winzige Teilchen
196_1	Kleine Teilchen

Code	Inhalt
197_1	10^-9* 1 m = 1 nm
198_1	10^-9 * 1 m = 1 mm
199_1	kleinste Partikel
199_2	1 nm = 10^-9 m;
200_1	10^-9 m
201_1	ab 1 nm
201_3	Größe eines Nanopartikels (Verhältnis Fußball);
202_1	ab 1nm;
202_2	klein
202_3	1nm und Fußball stehen im gleichen Verhältnis wie Erde & Fußball
202_3	winzig klein (Fußball im Verhältnis zu Erde)
204_1	Sinngemäß: "klein"
205_1	sehr klein
206_2	Fußball im vergleich zur Erde
206_3	winzige Partikel
207_1	klein
209_1	10^-9 m
209_2	größer als Atome
210_1	Sehr kleine Partikel
211_1	Verhltnis zwischen einem Fußball und der Erde;
211_2	10^-9 m
212_1	10^-9
212_2	nanopartikel
212_3	Mikro > Nano > Angström
214_6	Größenordnung 10^-9 --> nicht für das Menschliche Auge erkennbar -> 100-300 nm
215_3	10^-9
216_3	10^-9m
216_4	Nanocarrier
216_6	100-300nm
217_1	10^-9
217_2	Nanobereich
217_4	Nanochemie
218_1	Nanometer
218_2	10^9
218_3	Nanopartikel
219_1	10^9
220_1	10^-9n;
221_2	klein, 10^-9
227_1	1o^9;
227_3	klein
227_4	Partikel
228_1	10^9;
228_2	nm
228_3	Nanometer
228_4	Partikel
228_5	ganz klein
228_2	10^-9
231_1	Dimensionen in ein, zwei, drei, "Achsen" nanoskalis
231_2	Teilchen sind nanoskalis, wenn sie kleiner als 100nm sind.
232_1	Nanoskala Bereich zwischen 1 und 100nm;
232_2	10^-9m

Code	Inhalt
232_3	in mindestens einer Dimension Nanoskalig
233_2	geringe größe
233_3	Atomar
234_1	Größeneinheit
234_2	extrem klein
234_3	10^-9m = 1nm
235_1	10^-9m;
235_2	Nanoskala Bereich zwischen 1 und 100nm
235_3	in mind. 1 Dimension nanoskalig
236_1	1-100nm Partikel
236_2	klein
237_1	Nanopartikel
237_2	nanoskalig, <100nm,versch. Dimensionen
238_1	Sehr kleine Einheit
239_1	kleinste Partikel
239_2	klein
240_1	Nanoparikel
243_1	Sehr kleine Teilchen
244_1	kleinste Teilchen
245_1	Partikel
245_3	sehr kl. Teilchen
246_1	Sehr kleine Teilchen
246_5	Nanopartikel
247_2	auf Atomarer Ebene
247_3	< 900nm (in der Regel)
249_3	winzig kleine Teilchen
250_1	kleinste Teilchen
251_1	Klein
251_2	Nanoteilchen
251_3	unter 100nm groß
252_1	klein/winzig
252_2	ehr winzige Teilchen
252_3	Nanopartikel
253_1	ganz kleine Teilchen
254_2	sehr kleine Teilchen
254_4	Nanopartikel
255_1	nanos. Zwerg; klein
257_1	1-100nm
257_2	kleine Partikel
258_1	10^-9 -> sehr klein
258_4	< 100nm
259_1	klein 10^-9m
260_2	10^-9m
260_3	Nanobereich. 1nm -100nm
261_1	eine Partikel bis 100nm Größe
262_1	100nm
262_4	Nanopartikel
263_1	µm
263_2	klein
263_3	kleine Teilchen
264_1	10^-9m

Code	Inhalt
265_1	Maßeinheit nm
266_1	klein (10^-9m)
267_1	Nanometer
267_3	< 100nm
267_4	Nanopartikel
268_2	bis zu 100 nm

Kategorie (2): Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet

Code	Inhalt
3_3	chemisch
25_3	chemisch, physikalisch..
42_1	hoch sehr erforscht,
44_1	Nanotechnologie,
45_3	Nanotechnologie
45_4	Nanomedizin
62_3	interdisziplinäres Betätigungsfeld
63_1	Interdisziplinäres Fachgebiet (Physik, Chemie, Bio)
67_3	Schnittstelle von Naturwissenschaften
91_1	Wissenschaft, Technik, Medizin
93_3	Physik, Chemie, Biologie,
119_1	Medizin
135_2	Technologie
140_2	aus Physik Chemie und Biologir
143_1	aus Physik, Chemie & Biologie
221_4	vielfältig
240_3	Physik; Chemie; Biologie
249_1	Schnittpunkt zwischen Chemie, Bio und Pysik

Kategorie (3): Physikalische und chemische Eigenschaften

Code	Inhalt
4_1	verteilen Licht
4_3	Tynder-Effekt
5_2	nicht sichtbar
6_2	nicht sichtbar
7_1	chemische Reaktionen
9_2	mit Augen nicht zu erkennen
10_1	man kann Nanopartikel nachweisen indem man eine Flüssigkeit mit eine Laser-Pointer bestrahlt
29_1	nicht mit dem Auge zu erkennen
35_2	Tyndall-Effekt
35_4	Ouzo Effekt
54_1	klassische Regeln der Naturwis. geleten nicht mehr
61_1	Katalysator
61_3	Katalyse/Photokatalyse
64_4	Quantenobjekte
64_5	Tyndall-Effekt
72_3	Gesetze der Quantenphysik
73_3	Gesetze der Quantenphysik

Code	Inhalt
74_4	pH-Werte
75_3	Nachweisbar durch Licht
76_1	andere Naturgesetze
82_1	spezielle Eigenschaften,
82_4	Gesetze der Quantenphysik
85_1	röhre, plättchen, partikel
86_1	andere Naturgesetze
90_2	unterhalb von 50 nm gelten die "normalen" naturphysikalischen Gesetze nicht mehr -> Quantenphysik,
92_3	Fluoreszierend,
92_5	Laserprobe weist Nanopartikel nach
93_5	Fluoreszierend, Tyndal-Effe
93_6	Tyndal-Effekt
94_2	Gesetze der Quantenphysik
163_2	Nachweis: mit Laserpointe
201_2	Laserpointerstrahl
202_1	Mit Laserstrahl erkennbar
215_4	flourezenz
220_4	Tyrll-Probe
220_5	Laser
221_5	Laser
221_6	Tyndall-Effekt
227_2	Flourezenz
230_1	Lotuseffekt
230_2	upahydrophob
231_1	Katalysatoren
231_2	Lotuseffekt, kleine Härchen auf Pflanzen, die Wasser abperlen lassen
234_4	nicht mit bloßem Auge sichtbar
234_5	Wellenlängen von Licht
236_3	durch Laserstahlen/ Uv erkennbar. Nanosphere
239_3	durch Laserstrahlen überprüfbar, in atomaren Dimensionen
240_2	Tyndall-Effekt
240_3	durch Laserstrahlen uV- Strahlen überprüfbar; Physik
241_2	Tyndall- Effekt
243_2	Micelle; andere Gesetze (nicht physikalsich)
244_2	Tyndall-Effekt
245_4	andere Eigenschaften
246_2	erhöhte Reaktivität
246_3	andere Eigenschaften
247_1	Regeln der Pysik sind unwirksam
250_2	Tyndall-Effekt
253_2	Tyndall-Effekt
259_2	reaktiv; größere Oberfläche im Vergleich zum Volumen
262_2	Tyndall-Effekt
263_1	Tyndall-Effekt
264_3	Tyndall-Effekt
266_4	Tyndall-Effekt
268_3	Tyndall- Effekt

Kategorie (4): Struktur-Eigenschafts-Beziehungen

Code	Inhalt
18_1	besitzt andere Eigenschaften als größere Partikel
23_1	nanobereich -> versch eigenschaften
24_1	Nanoteilchen haben untersch. Eigenschaften als zusammenhängende Teilchen
25_1	andere Elgenschaften der Stoffe
50_3	stabchen, röchen, cluster
52_3	unterschiedliche räumliche Strukturen (Stäbchen, Blättchen, Teichen)
53_3	Nanoplättchen, Nanoröhren
54_3	großes Oberflächen-zu-Volumen Verhältnis
64_3	Partikel, Röhrchen, Plättchen
66_1	1. Teilchen (3D), 2. Röhrchen (2D), 3. Plättchen (1D)
67_4	gibt versch. Dimensionen von NPs
72_2	Formen: Partikel, Plätchen, Röhrechen
73_2	Röhren, Plättchen, Teilchen
75_6	Nanokapsel, Partikel, Röhre, Plättche
81_1	Plättchen, Röhrchen, Teilchen
82_3	Nanopartikel, Nanoplättchen, Nanoröhrchen, Gesetze der Quantenphysik
84_1	plättchen, partikel, röhre
87_2	Flächen-Vergrößerung
87_5	Carrier, Partikel, Röhre, Plättchen
89_3	Nanoröhre
90_2	durch ihre große Oberfläche besitzen Nanoteilchen besondere Eigenschaften, man unterscheidet zwischen den Nanoröhren, Nanoteilchen und Nanoplättchen
91_2	Oberflächenvergrößerung
94_1	Nanoteilchen, Nanoröhre, Nanoplättchen, Nanopartikel,
100_2	unterschiedliche Herstellungsverfahren
103_2	Oberflächenvergrößerung
109_1	andere Stoffeigenschaften als z. B. im Mikrobereich
112_2	in 1, 2, 3 Dimensionen möglich
115_2	größere Oberfläche bei Nanopartikeln
120_1	Nanoplatte (eindimensional), Nanofaser (zweidim.), Nanopartikel (dreidim.),
121_4	Nano-Ball
126_1	1 Ebene: Nanoplatte, 2 Ebene: Nanofaser, 3 Ebene: Nanopartikel
150_4	Nanoröhrchen, Nanoflächen
151_1	Nanoflächen/Nanoröhren/Nanopartikel
152_1	Nanofasern, Nanopartikel, Nanoplättchen
153_3	3 Ebenen mit untersch. Tätigkeiten
186_1	plätchen, Röhrchen, Partikel
230_3	Nanotubes
230_4	Graphen
233_1	Oberfläche
273_3	Lotuseffekt, große Oberfläche (noppenartig); Materialeigenschaften modifizierbar, Anteil der Oberflächenatome relevant
262_3	große Oberfläche (relativ) ->extrem reaktiv
267_5	große Oberfläche -> sehr reaktiv
268_1	Große Oberfläche

Kategorie (5): Ausgangsmaterialien

Code	Inhalt
3_2	Kunststoffe
19_1	kann man auch mit Ethanol herstellen
35_1	PdeltaVL, PGLA
64_1	aus Polymeren
74_4	Tenside
88_4	PLGA hydrophob
119_3	Au-NP
150_3	Nanoacetat
183_1	Polymere
199_5	aus Monomeren
201_2	Herstellung der Partikel;
214_1	PδVl
214_2	PLGA
214_3	Kunststoffe
215_1	Plga
215_2	Pδla
216_1	PδVL
216_2	PLGA
218_5	Kunststoffe
218_6	PLGA
218_7	PYVL
219_1	PLGA
219_2	Kunststoffe
220_2	Kunststoffpartikel
221_1	Partikel, aus Polymeren, Synthetisch oder natürlich; klein
229_1	Kunststoffe
238_2	synthetisch/bio
241_1	Nanopartikel aus Polymeren
244_3	Polymer PLGA und PδVL
245_2	Polymer
246_2	Polymer
250_3	Polymer PLGA und PδVL
253_2	Polymer PLGA und PδVL
254_5	Können aus synthetischen oder biologischen Polymeren sein.
264_2	Lösungen

Kategorie (6): Formulierung und Beladung von DDS, Transport

Code	Inhalt
41_2	Nanocarrier
51_4	Umschließung von Molekülen
53_1	werden formuliert
62_2	natürliche Entstehung
65_4	Umschließung von Molekülen
68_1	Spaltung von Molek. -> TiO2 NP
68_2	ZnONP Fluoreszens
68_3	Gold NP
69_1	synthetisch oder biologisch
87_4	carrier

Code	Inhalt
92_1	Abschwächung der Frabintensität durch erhöhte Anzahl an Nanopartikeln
99_2	Unterschiedliche Herstellungsverfahren
110_1	Dyalyse
110_2	Nanofällung
118_1	Ester (-hydrolyse, Veresterung)
118_3	Carrier
150_2	Transportmittel, Nanopartikel
166_2	chemische Herstellung möglich
166_3	ordnen am Zellkern an
190_2	Nanocarrier
196_2	Nanocarrier als „Taxi"; in Plastik Nanoteilchen
196_3	Wirkstoffe als „Passagier"
197_2	2Dimensionen/ 3 Dimensionen -> Nanoplättchen/ Nanopartikel; sehr klein -> als carier für Wirkstoffe
206_1	Nanocaria
214_5	Drug Delivery
216_5	Drug Delivery
218_4	Nanofällung
220_3	Evaporation
221_3	Evaporation
226_1	Nanocarrier
229_3	kleine Teile die etwas transportieren
248_1	Nanopartikel entstehen durch Synthese von Polymeren
254_1	hydrophobes Innere schließen die Wirkstoffe ein
254_1	hydrophobes Innere schließen die Wirkstoffe ein
266_2	gelangen einfach an viele Orte

Kategorie (7): Potential und Chancen moderner DDS

Code	Inhalt
42_1	sehr nützlich zum Beispiel in der Medizin
138_2	können in versch. Bereichen verwendet werden
139_1	Partikel, können in verschiedenen Bereichen verwendet werden
148_3	relevant für die Medizin
167_3	sowohl postive als auch negative Seiten
183_3	Möglichkeiten
196_2	in Technik einsetzbar
207_2	wird in vielen Bereichen verwendet
210_2	Anwendung in gängigen Bereichen; schädlich, dennnoch nutzbar in Bereichen,beidenen [nicht lesbar];
236_4	Nachhaltig
266_3	Schelcht wenn nicht vermeidbar; gut wenn gewünscht

Kategorie (8): Wirkstofffreisetzung

Code	Inhalt
255_2	durch versch, einflüsse kann man die Wirkstoffe dann freisetzen

Kategorie (9): Lebensweltbezug

Code	Inhalt
8_2	Flugzeuge
8_3	in Verpackungen
56_2	Medizin
56_3	Kosmetik
66_3	Anwendung: Medizin, Flugzeuge, Kosmetik, IT, Verpackungen
92_4	Sonnencreme,
93_1	Sonnencreme
98_2	n Autoreifen
98_3	Aerotechnik,
98_4	Straßenverkehr
98_5	Verpackungen
108_1	Viele Anwendungsbereiche
119_4	TiO2-NP in Sonnencreme
119_5	Kosmetik
119_6	Industrie - Autoreifen
144_1	Kosmetika
144_2	Wissenschaft
146_1	Anwendung in Technik
150_1	iwas mit autos etc
199_3	Kosmetik
199_4	Autobranche
199_5	Medizin
201_4	auch wichtig für Transport, Verpackung & Verkehr
233_4	Nanostrukturierte Stoffe
258_2	Sonnencreme
258_3	Wasserreinigung
260_1	Anwendungsbeispiele: Wasserreinigung, Sonnencrem
265_1	Wasserreinigung -> absorbieren; ;
265_2	Tyndall-Effekt
265_3	Sonnencreme-> absorbieren UV-Strahlungen -> emitieren Licht in größerere Wellenlängen
267_2	zur Wasserreinigung; in Sonnencreme

Kategorie (10): Vorstellung der SuS

Code	Inhalt
36_2	Robtoter
69_2	Taxi
73_1	Taxifabrik
116_2	fungieren als Taxi -
195_2	es gibt nanocarrier, die als Taxi dienen

Keiner Kategorie zuordenbar

Code	Inhalt
93_2	Lateral-Flow tests
214_4	Universalspektrum
230_1	Gekhos

A 5.2 Nanomedizin

Kategorie (1): Grundlegendes Verständnis „Nano“

Code	Inhalt
21_2	Kugelgröße 10^-9-10^-12
64_4	Nano
69_4	Mikroskopisch klein
77_2	100-300nm
79_3	bis 300nm
109_2	150nm-200nm
115_1	Teilchen von 150-200nm
186_1	Größe 10^-9, Partikel
194_4	Nanocarrier = Polymerbasierte Nanopartikel

Kategorie (2): Nano als interdisziplinäres Forschungsgebiet

Code	Inhalt
18_1	relativ neues Forschungsfeld
18_3	Beteiligung verschiedener Fachbereiche
20_1	Medizin
23_3	großes Forschungsgebiet
42_3	viel Forschung->Altheimer/Krebs
92_1	viele Gebiete noch unerforscht,
108_1	Schnittbereich von vielen Disziplinen
108_2	Nanopartikel müssen genau untersucht werden (vor Anwendung)
111_2	erst Studien genehmigt
111_3	sehr neuer Medizinblock
121_1	entwickelt s ich derzeit-> wird in Medizin/Pharmazie eingesetzt,
122_1	Forschungsrichtung
135_2	Biologir, Physik, Chemie,
152_1	junge Wissenschaft
152_3	Zusammenschluss aus Bio, Chemie, Physik
168_1	Anwendung Nanotechnik in Medizin
171_1	kontrovers, moderner Forschungsbereich
172_1	muss noch weiter erforscht werden, Medizin mit Nanocarriern, vielfältig
176_2	sollte weiter erforscht werden, wichtiges Thema
182_1	gehört zum Feld der Nanotechnologie, relative neues Wissenschaftsfeld,
184_1	hat viel mit Chemie zutun, forscht, wird bedeutender
188_4	möglicher Fortschritt in der Medizin
227_1	Pharmazie
232_3	Anwendung Nanotechnologie im Medizinischen Bereich
235_1	Anwendung von Nanotechnologie für den medizinischen Bereich
248_1	Chemiker, Arzt, Apotheker
252_1	Forschung; Labor
254_1	intensive Forschung wie man Wirkstoffe direkt an die Kranken Zellen bringt

Kategorie (3): Physikalische und chemische Eigenschaften

Code	Inhalt
48_2	Tyndall-Effekt
57_2	leitet, Katalysator nl

Code	Inhalt
70_1	Ouzo-Versuch
70_4	Tyndall-Effekt
71_1	Tyndall-Effekt
71_4	hydrophob, fluoreszierend
89_2	Dialyse
151_2	Wirkstoff muss hydrophob sein, können mit Hilfe von pH-Wert, Temperatur etc. den Wirkstoff freisetzen, gehen aber auch schnell in Zellen (Dissozieren) -> gefährlich
159_4	Dialyse und Nanopräzipitation, pH-Veränderung
188_3	basisches Mileu funktioniert besse
197_1	Nanopartikel/Nanoplättchen; sehr klein
258_2	Antibakteriell
262_2	Silber -> antibakteriell
264_1	Silberionen; antibakteriell, fungizidal, antiviral
266_3	Antibakteriell
267_1	Antibakteriell

Kategorie (4): Struktur-Eigenschafts-Beziehungen

Code	Inhalt
11_1	eindimesional nanometer zweidimensional nanometer dreidimensional nanometer
11_2	Partikel
79_4	hydrophobe Wirkstoffe Nanocarrier
91_3	Oberflächenvergrößerung der Wirkstoffe
193_1	Nano-Röhre (2d), Nano-Plätchen(1d)
195_2	Nanopartikel sind so klein, dass sie in das Gewebe eindringen können
253_3	hydrophober Innenraum

Kategorie (5): Ausgangsmaterialien

Code	Inhalt
21_5	Die Kugeln können aus Polymer fett etc. Hüllen bestehen
41_3	Nitrat
50_1	carryer stoff
53_1	carrier-Stoffe
66_1	Teilchen meist an Polymeren (synthetisch + biologisch)
68_3	PVL PLGA
69_2	synthetisch oder biologisch,
71_3	Tenside, Plymere,
79_1	PöVl
79_5	PLGA
96_1	synthetisch/biologisch
113_1	Partikel als Schutzhülle für Wirkstoffe
115_5	synthetische und Bio (ul) - Abwägung nötig - Langlebiskeit, Biokompatibilität
121_2	arbeitet mit Polymeren
144_2	Polymerester
159_1	Farbstoff hydrophob
159_2	Eisenpartikel
159_3	Grundbaustein Polymer
175_1	Nanopartike
175_2	Polymere

Code	Inhalt
181_1	synthetisch/biobasiert
181_2	Polymere
188_1	kleinste Partikel
191_2	Polymere
234_1	Transportstoffe, Polymere
237_3	via Polymere, biologisch, syntetisch
239_2	öl u. Fett
251_1	Lieber natürliche (nicht synthetische) Polymere -> sonst toxisch
252_3	synthetisch
255_2	synthetisch oder biobasierte Polymere
258_1	Silber- Nanopartikel;
264_1	Silbernanopartikel
267_2	Silberionen

Kategorie (6): Formulierung und Beladung von DDS, Transport

Code	Inhalt
14_2	zur Wirkstofftransport
17_3	Nanocarrier werdn mit Wirkstoffen beladen
19_1	wird nur in den bestimmten nl freigesetzt
19_3	die Partkel sind in Nanocarriern
19_5	werden gezielt freigesetzt
19_6	Herstellung braucht lange
19_7	können bestimmte Farbstoffe in den Carriern tragen
20_2	deren Wirkstoff in Nanocarriern ähnlich eines Taxis punktuell zum zu behandelnden Körperteil transportiert wird und freigesetzt
21_1	Nanocarrier
21_4	Ein Medikament in kleine Kügelchen "einschließen", die sich je nach Beschaffenheit ihrer Hülle an unterschiedlichen Stellen im Körper auflösen, und den Stoff wirken lassen
22_1	Carrier
23_1	Carrier
24_1	beschäftigt sich mit Nanoteilhen als Carrier der Medikamente
25_1	Wirkstoffe werden in Nanocarriern zu bestimmten Einsatzorten gebracht
28_1	Kann gezielt Medikmanete an die zu behandelnde Stelln im menschlichen Körper nl, bedient sich an Nanoteilchen
35_3	Wirkstoffe werden in Polymere eingepackt
38_1	Drug delivery
38_2	Nanopartikel
41_1	Medikamenten-Taxis
42_3	Ziel: wenig Stoff große Wirkung, Wirkstoff soll präzis sein->kleinere Menge
44_1	Nanocarriern
44_2	Drug Delivery
44_3	Wirkstoff exakt zu transportieren
45_5	Carrier
47_1	Polymer-verhüllter Wirkstoff
48_1	Dialyse
48_4	Monokapseln
53_1	Wirkstoffe in Nanohüllen "packen"
56_1	Verteilung in Organismus
56_3	Wirkstoff
57_1	Dialyse

Code	Inhalt
59_2	Nanotransportsysteme
61_1	Dialyse
63_2	Diagnostik->verwant mit transport
63_4	Transport
64_1	Drug Delivery
64_2	Nanocarrier
64_3	Beladen mit Wirkstoff
64_5	Nanopräzipitation, Dialyse
66_4	Drug Delivery
67_2	Drug Delivery
68_2	Drug delivery
69_1	Druy Delivery
70_5	Einschluss der Farbstoffteilchen in den Nanomolekülen
71_2	Dialyse
72_4	Drug Delivery
73_1	Nanotransport
79_2	Transportsystem, Nanokapseln
81_1	eingesetzt bei Krankheitbekämpfung und Wirkstofftransport
82_2	targeted Drug.delivery, Eigenschaften werden sich für Transport gezielte Anwendung zu nutze gemacht
84_3	Transportsystem
87_1	Transportwege,
89_3	Transport mit carriern
90_1	Nanopartikel schließen den Wirkstoff ein und setzen ihn an der richtigen Stelle frei
90_4	Nanoteilchen fungieren als "Taxen" um den Wirkstoff an die richtige Stelle zu bringen->Wirkstoff gelangt genau da hin wo er gebraucht wird
91_2	Transport
93_2	Nanop. verschließen Med., Myzellen,
93_3	durch Ph-Werte im Körper, neues Gebiet
94_1	Drug Delivery
97_1	Nutzung dieser Stoffe zum transport von Wirkstoffen o.ä im Körper
98_4	Targeted-drug-delivery
99_1	Targeted drug delivery
100_1	Nanopartikel werden für gezielten Wirkstofftransport verwendet
101_1	drug delivay,
102_1	Drug-Delivery,
102_3	gezielter Transport an gewissen Stellen
103_1	Transport von Wirkstoffen
103_2	Drug-Delivery-System
104_1	Transport von Wirkstoffen über Nanoteilchen
105_3	Drugdelivery
106_1	Transportation von Wirkstoffen
107_1	gezielt Medikamente zum Zielort bringen
110_3	Drug Delivery System
112_3	Einschließe von Wirkstoffen in Nanokapseln
116_1	umschließen eines Wirkstoffs
117_2	Drug Delivery
118_2	Drug-Delivery-System
119_2	Drug-Delivery,
120_2	Wirkstofftransporte zur/zu kranken Zellen
122_2	Beschäftigen sich mit Herstellung von Nanopartikeln und die Wirkung in Körpern

Code	Inhalt
140_1	Herstellung von Medikamenten
149_1	Wirkstoff über Nanopartikel übertragen
150_2	Transportmittel
155_1	Transport von Wirkstoffen
181_3	Implementierung von Antibiotika mithilfe von Nanopartikeln
188_2	Wirkstofftransport,
190_1	Targeted drug delivery Transport von Wirkstoffen, Nanoteilchen,
194_2	Anwendung von Nanotransportmitteln -> Mittels Drug delivery zu der benötigten Stelle; Nanocarrier + Wirkstoff = Wirkstofftransportsystem
197_2	ehr klein -> als Carier für Wirkstoffe -> Drug Delivery -> Wirkstoffe ortspezifisch wirken lassen -> weniger Nebenwirkunge
198_1	Carrier für Wirkstoffe
199_2	Nanocarrier; Einschließen von Wirkstoffen
200_2	Dialyse
202_2	Nanocarier
203_1	Kann eingesetzt werden, um Wirkstoffe mittels Wirkstoff-trägern direkt zum Richtigen Organ zu transportieren
214_1	Drug Delivery
214_2	Minimalinvasiv; mit winzigen Nanopartikeln --> Nanocarriern
215_2	Nanofällung
217_1	Nanocarrier
218_2	Nanocarrier
218_3	Beladung mit Farb oder Wirkstoff
219_1	Nanopartikel
220_1	Beladung; Transport
221_1	Nanocarrier, Beladung, Transport
230_1	Targeted drug delivery
232_1	Drug Delivery --> Verabreichung von Wirkstoffen
233_2	Targeted delivery
235_1	Drug Deliver; Zielgerichtete Wirkstoffe
236_1	Transport von Medikamenten an einen bestimten Ort
238_2	Anfärben von Zellmembran
238_3	Nanocarrier
240_2	Nanocarrier
241_1	Wirkstofftransport (Drug-Delivery-System); Nanocarrier
242_1	Transport im Körper als Carrier
244_1	Wirkstofftransport (Drug-Delivery-System)
244_3	Nanocarrier
248_1	Nanofällung
248_3	Nanocarriere
249_1	Wirkstofftransport
250_1	Wirkstofftransport (Drug-Delivery-System)
250_3	Nanocarrier
253_1	Drug-Delivery-System
255_1	Carrier; Nanopartikel; Nanokapseln;
266_2	Transport von Medikamenten

Kategorie (7): Potential und Chancen moderner DDS

Code	Inhalt
1_1	Krebsmedizin
1_2	Diagnostiken
1_3	Entzündungen
2_2	in der Krebsmedizin
2_3	gegen innere/äußere Verletzungen
3_1	Gesundheut
3_2	heilen
3_3	Entzündungen
3_4	Krankheiten
3_5	Krebs
3_6	Effizienz
4_1	Implantate
4_2	Krebs
4_3	Entzündung
5_1	zur Bekämpfung von Kranheiten
5_2	Krebs
5_3	Entzündung
6_1	Krebs
6_2	Entzündungen
7_1	Entzündungen
7_2	Krebs
7_3	Implantate
8_1	Implantate
8_2	Entzündungen
9_1	Krebs
9_2	Schmerztabletten
9_3	medizinische Implantate
9_4	Entzündung
11_3	Medizinnutzen
14_1	Implantate
17_1	besser verträglich
17_2	besser spezialisierbar
18_2	kostenintensiv
19_2	Mest für Krebs
19_4	kostet sehr viel Geld
21_3	wirkt effektiver als herkömmliche Medizin
21_6	oft bei Krebs sinnvoll, eher aktuell individuell?
23_4	viele Vorteile
25_2	weniger Nebenwirkungen, erhöhte Effizienz, preiswerter
37_1	Krebsheilung
40_1	kleinste Arzeneimengen
42_1	sehr nützlich zum Beispiel in der Medizin
42_2	Einsatz von Nanopartikel in der Medizin,
45_1	Einsatz Nanotechnologie in Medizin
48_3	Krebsforschung
49_3	weniger Nebenwirkungen, höhere Effizienz
50_3	Tumorbek, krebsbekämpfung
59_1	perspektive, wichtige Rolle, kann zur beenden von Kranheiten führen,
60_2	Krebsheilung, Chemotherapie
62_1	Krebsheilung

Code	Inhalt
62_3	Implantate, Zukunftsfeld,
63_1	Zahn- und Knochentransplantate
63_3	Krebsbehandlung ->gesunde Zellen schützen, Krebszellen töten
66_2	Krebs, Entzündungen
67_1	Krebsth., Implantate, Diagnostik
67_3	großes Potential, jung
69_3	wichtig für zukünftige Therapien etc.
72_2	Reduzierung von Nebenwirkungen
73_1	Krebstherapie, Diagnostik,
74_1	Effizienter,
77_1	Tumorbekämpfung,
77_4	Krebsbekämpfung
82_1	Vorteile von Nanopartikeln werden zu medizinschen Zwecken genutzt,
83_1	Krebsbehandlung
83_2	Diagnostik
84_1	Krebstherapie
84_2	Diagnostik
85_1	Diagnostik,
85_2	Tumorbekämpfung
85_3	Zahntechnik
86_1	Krebstherapie
86_2	Diagnostik
86_3	Zahnmedizin
87_2	Krebs, Zahn/Knochenfüllung, Diagnostik
88_1	Zahnimplantate, Diagnostik, Krebsbehandlung
91_1	Krebsbekämpfung
92_3	Lungenkrebs, wird in vielen Medikamenten eingesetzt, welche sich nicht schon im Magen lösen können, durch Ph-Wert im Körper, lebensrettende Möglichkeit
93_1	viele Möglichkeiten
94_2	Diagnostik, Genauere Anwendungsbereiche, Krebstherapie, Alzheimertherapie
96_2	gegen Krebs, Schmerzbekämpfung, Pilzinfektionen, Nanocarrier,
96_3	effetiver als allgemeine Medikamente
98_1	eindämen von Nebenwirkungen
98_3	Krebstherapie, Medikamente,
102_3	Krebstherapie
110_1	hilft
110_2	Wesentlicher Bestandteil; Krebsbekämpfung
111_1	gute Aussichten
112_1	Viele Vorteile: potentiell weniger Nebenwirkungen,
113_2	erhöhte Wirkstoffeffizient, großer Anwendungsbereich
115_6	Einsetzbreite
117_1	vielfältig
118_3	viele Einsatzgebiete, Soll Nebenwirkungen Vermindern
119_1	Diagnostik, Hyperthermie
124_1	Behandlung von Krankheiten mit Hilfe von Nanop
124_2	Dosis der Wirkstoffe veringern, Nebenwirkungen veringern
127_1	effektiverer einsatz medikamente
134_1	gegen Krebs, als Impfstoff
136_2	Krebsheilung, Dialyse, Nanopräzitation, Nanopartikel
138_2	weniger Nebenwirkung, wirkt gezielter
139_1	wirkt gezielter, weinger Nebenwirkung

Code	Inhalt
140_2	Bekämpfung von Krankheiten
141_1	spezifisch gegen Krankheiten kämpfen
142_1	Medizin für Impfstoffe
143_1	bei Krebsbehandlungen, extrem wichtig
145_1	weniger Nebenwirkungen,
147_1	sehr wichtig und hilfreich
148_1	benötigt für impfstoffe
153_1	wichtiger Bestandteil, verschiedene Ebenen,
153_4	Krankheitsbekämpfung
155_2	Krebstherapie
160_1	in Impfstoffen
161_1	für gezielte Einsetzung
163_2	gezielter Einsatz
164_1	Krebstherapie, Vor & Nachteile
165_1	gegen Krebs
169_1	kleinere Menden des Wirkstoffs, wenige Nebenwirkungen, Konkreter Einsatz/Wirkung, Herstellung Medikamente
176_1	sowohl postive als auch negative Seiten
182_2	Bekämpfung von Alzheimer, Viralen und bakteriellen Krankheiten, Krebs
183_1	Krebs, neue Medizin (kleine lange nl), Behandlung Alzheimer, wird bedeutender
194_1	Nebenwirkungen sollen verringert werden;
197_3	weniger Nebenwirkunge
198_2	Nanopatikel sind als Carrer für Wirkstoffe effektiver als herkömmliche Medikamente -> weniger Nebenwirkungen
199_2	gezielter Wirkstoff
201_1	gezielter Einsatz der medikamente
201_2	weniger Nebenwirkungen aber trotzdem Heilung;
201_4	gegen Krebs
202-1	damit Medikamente weniger Nebenwirkungen haben
202_3	bei Krebstherapie;
205_1	effektivere Medikamente
210_1	Diagnostik; Behandlung(Arznei)
236_3	Zielgenauere Therapie
239_3	Krankheiten heilen
250_2	Krebstherapie
251_2	Schnellteste; Krebstherapie
252_2	Transport
254_3	vermeidet Nebenwirkungen
257_2	Zukunft
259_1	gezielt Wirkstoff einsetzen; wirkt besser; Wirkstoff sparen
261_1	Nano Carrier verbesserung von Krebsbehandlung und Medikation anderer Krankheiten
262_3	weniger Wirkstoff genutzt -> weniger potentielle Nebenwirkungen;
265_1	gegen Bakterien

Kategorie (8): Wirkstofffreisetzung

Code	Inhalt
2_1	Tabletten
22_2	präzise eingesetzte Medizin
22_3	lokale Behandlung

Code	Inhalt
24_2	steuert Zellen zielgenauer, effizient, Medzin wird freigesetzt an bestimmten Körperstellen
29_1	Nanoteilchen wirkt an betroffener Stelle -> wenig Wirkstoff wirkt effizient an betroffener Stelle, Nanoteilchen in Nanocarrier zu verletzer Stelle befördert und dort freigesetzt -> nicht wie bei Tablette, dass Wirkstoff vorsorgend überall wirkt, sondern nur spezifisch an einer Stelle
35_1	neben Freisetzung durch pH-Wert gibt es diverse andere Methoden
35_2	abhängig von pH-Wert können diese in bestimmten Körperregionen freigesetzt werden
36_2	können an unterschiedlichen Körperstellen freigesetzt werden, statt überall
41_2	pH-Änderung
47_1	sehr lokalisierte Wirkstoffeinsetzung
48_5	Wirkstoffe an einen bestimmten Zielort bringen
50_2	gezieltes Freisetzen von medizin
51_2	die an bestimmnten Körperregionen abgegeben werden
53_2	gezielt freisetzen
62_2	Wirkstofftransport
65_1	Medikamente, die an gewissen Körperregionen aktiviert werden
66_3	Target
74_2	Genau an Zielort, geringere Dosis nötig
81_2	zum gezielten einsetzen im Körper
90_2	Steuerung, wo der Wirkstoff freigesetzt wird erfolgt bspw. durch den pH-Wert
112_2	gezielterer Einsatz,
115_4	mögliche Nebenwirkungsvorbeugung - Wirkstoff zu benötigter Stelle "trabsportiert"
116_2	um Wirkstoffe an bestimmte Orte abzulesen
118_1	Verfahren um Medikamente an Orten einzusetzn
126_1	Partikel sollen nur an betroffenen Stellen wirken -> keine Nebenwirkungen,
128_1	gezielterer, effektiverer Einsatz von Wirkstoffen an kranker Stelle und nicht im gesamten Körper,
128_2	Polymere als Träger von Nanopartikeln werden an Stelle zerstört, Partikel freigesetzt
129_2	Wirkstoffe gezielt zum Zielort bringen (-> nur dort Wirkung und nicht in ganzen Körper, wie bei Antibiotika - weniger Nebenwirkungen -> effektiver
140_2	soll nur gezielt bekämpfen im Körper
145_3	wirkt nur da wo es muss, Effizienzmaxim.
155_2	Nanopartikel werden eingekapselt
165_2	Wirkstoff gezielt einsetzen durch pH-Wert-Änderung-> weniger Nebenwirkungen
177_1	nutzt den pH-Wert der Organe, gezielte freisetzung von Stoffen
189_2	Wirkstofftransport -> Durch pH-Änderung wird Wirkstoff von Nanopartikel freigegeben
190_3	Wirkstoffe durch Veränderung von pH-Werten freilassen
194_3	durch vers. Stimulis freigesetzt (PH- Wert etc.)
200_1	Gezielte Anwendung
201_3	an pH- Wert ausgerichtet
202_5	an pH-Wert ausgerichtet
206_1	Behandlung von Krebs -> besonders angewandt im Bauchspeicheldrüsenbereich (basischer Bereich); pH- Abhängig
210_2	Verwendung von carriern für Transport
212_2	möglichst geringe Nebenwirkungen -> Wirkstoff soll nur an Problemstelle wirken
214_3	werden wirkstoffe zu Spezifischen Wirkregionen --> keine Wirkung Generell
216_1	Target
217_2	Wirkstofftransport; pH-Abhängigkeit; Auflösung; Wirkstofkomplex;
218_1	Transpoert von Medikamenten
221_2	auf Reiz Entladung; Medikamente gezielter anwenden
233_1	Controlled release

Code	Inhalt
236_2	Freisetzung durch z. B. pH Änderung
237_1	öffnen der Nanocarrier via pH-Änderung.
248_1	Freisetzung von Nanopartikeln pH-Wert abhängig;
251_2	Freisetzung der Nanoteilchen z. B. durch verschiedene pH-Werte im Körper.
258_4	o klein, dass es die Krankheiten genau erreichen und beseitigien kann.
261_2	Medikamente können geringer dosiert von Nanocarriern an die richtige Stelle im Körper transportiert werden.
262_1	Gute Absorption in Körperzellen
262_4	zielgerichtete Wirkstofffreisetzung
264_2	Zielgerichtete Wirkstofffreisetzung

Kategorie (9): Lebensweltbezug

Code	Inhalt
23_2	Krebsmedizin
36_1	Medikamente
43_3	Nanotechnologie wird in die Medizin benutzt
43_4	Medikamenten
45_3	Chirurgie,
47_3	Taxi
49_1	Krebstherapie->Kapsel,
49_2	Implantate->Zahn/Knochen, Diagnostik->Schwangerschaftstest,
51_1	Medikamente
52_2	Diagnostik von Krankheiten
52_3	ezielte bekämpfung von Kranheiten wie Tumoren,Krebs
54_1	wichtig Krebstherapie
55_1	Nanotechnologie in der Medizin
56_2	Krebsbehandlung
58_2	Medizin. Krebsbehandlung
59_3	Zahn-und Knochenimplantate, Einsatz in: Krebstherapie, Diagnostik
60_1	Medizin
62_4	Diagnostik
72_1	Zahnimplantate
75_1	Krebstherapie, Diagnostik, Zahnarzt als Füllung, Alzheimer
76_1	Diagnostik, Zahnimplantate, Krebstherapie
77_3	Sonnencreme,
79_2	Diagnose, Knochen u. Zahnimplantate, Krebstherapie,
90_3	zahlreiche Anwendungsbereihe in der Medizin: Krebstheapie, Alzheimertherapie, Transportsysteme, Zahn- und Knochenimplantate, Diagnostik
115_3	Pilzbehandlung, Schmerzbehandlung, Krebstherapie
119_3	Krebstherapie
120_1	Krebsbehandlung
126_2	wie Taxi Hülle Polymere Wirkstoffe in Hülle
129_1	z. B. in Krebstherapien, Diagnostik
135_1	Kosmetik,
135_3	Cremes, Krebsbehandlung, Tumorbeseitigung, Industrie, Diagnostig, Lebensmittel, Fällung, Dialyse
144_1	Krebsbekämpfung
150_1	Krebebkämpfung
153_2	Antibiotika
158_1	Kosmetik, Krebstherapie

Code	Inhalt
163_1	Medikamente
166_1	Wirkstoff gegen Krebs
167_1	Krebstherapie Impfstoffe, Organtransplantation
168_1	Krebsdiagnostik, Medikamente herstellen
171_1	Impfstoff
189_1	Krebstherapie, Nanopartikel, Antibiotika
190_2	Krebs und Alzheimerbehandllung
192_3	Impfstoffe
195_1	werden für Krebstherapie verwendet und gegen Tumor
196_1	Zur Bekämpfung von Krebs, andere Erkrankungen; Medikamente; Medizin; Antibiotika
197_4	Krebsbehandlung
199_1	Dialyse; Krebstherapie; Arznei, Medikamente
207_1	Krebstherapie; Diagnostisch
215_1	Medikamente
216_1	Kunststoffe; Medikamente
228_1	Medikamente
233_3	Implantate
238_1	Krebstherapie
238_4	Zahnmedizin
239_1	Therapie; Diagnostik
240_1	Krebstherapie Diagnostik
240_3	Zahnimplantate
243_1	Diagnostik; Arzt, Chemiker, Apotheker; Zahn- und Knochen; Krebstherapie; Labor
244_2	Krebstherapie
245_1	Diagnostik; Zahn und Knochentransplantation; Krebstherapie
246_1	Medikamente; Diagnostik; Schwangerschaftstest; Zahn- Knochenimplantate; Krebstherapie
247_1	Diagnostik; Knochenkrebs
249_2	Krebstherapie; Dialyse; Zahn und Knochenimplantate
253_2	Krebstherapie
258_3	Krebs; Chemo
260_1	Silbernanopartikel werden in der Medizin genutzt; Corona Impfstoff
264_3	Coronatest
264_2	Silber-Ionen -> Abdeckung von Wunden z. B. Pflaster (Brandwunden)
267_3	Krebsbehandlung; Abdeckung von Brandwunden

Kategorie (10): Vorstellung der SchülerInnen

Code	Inhalt
43_5	Taxis
44_4	Medikamenten-Taxis
45_2	Medikamenten-Taxi
101_2	Taxi
102_2	Taxifahrt
105_1	Taxifahrt,
138_1	optimiertes Antibiotika,
151_1	als "Taxi" verwendet- Hülle um Wirkstoffe
152_2	als "Taxi" verwendet -> gezielter Transport v. Wirkstoffen
191_1	Wirstofftexis
201_1	Vergleich mit Taxi;
202_3	Vergleich mit Taxifahrt

Code	Inhalt
212_1	Dmg Delivery/ Taxifahrt
232_2	Reparation im menschlichen Körper auf molekularer Ebene
235_2	Reperationen von menschlichen Zellen im molekularen Bereich
237_2	Proteinstrukturen etc.; Taxi für Wirkstoffe
257_1	Taxifahrt
275_3	Corona-Impfstoffe (mRNA)
266_1	Taxi
268_1	Taxi

Keiner Kategorie zuordenbar

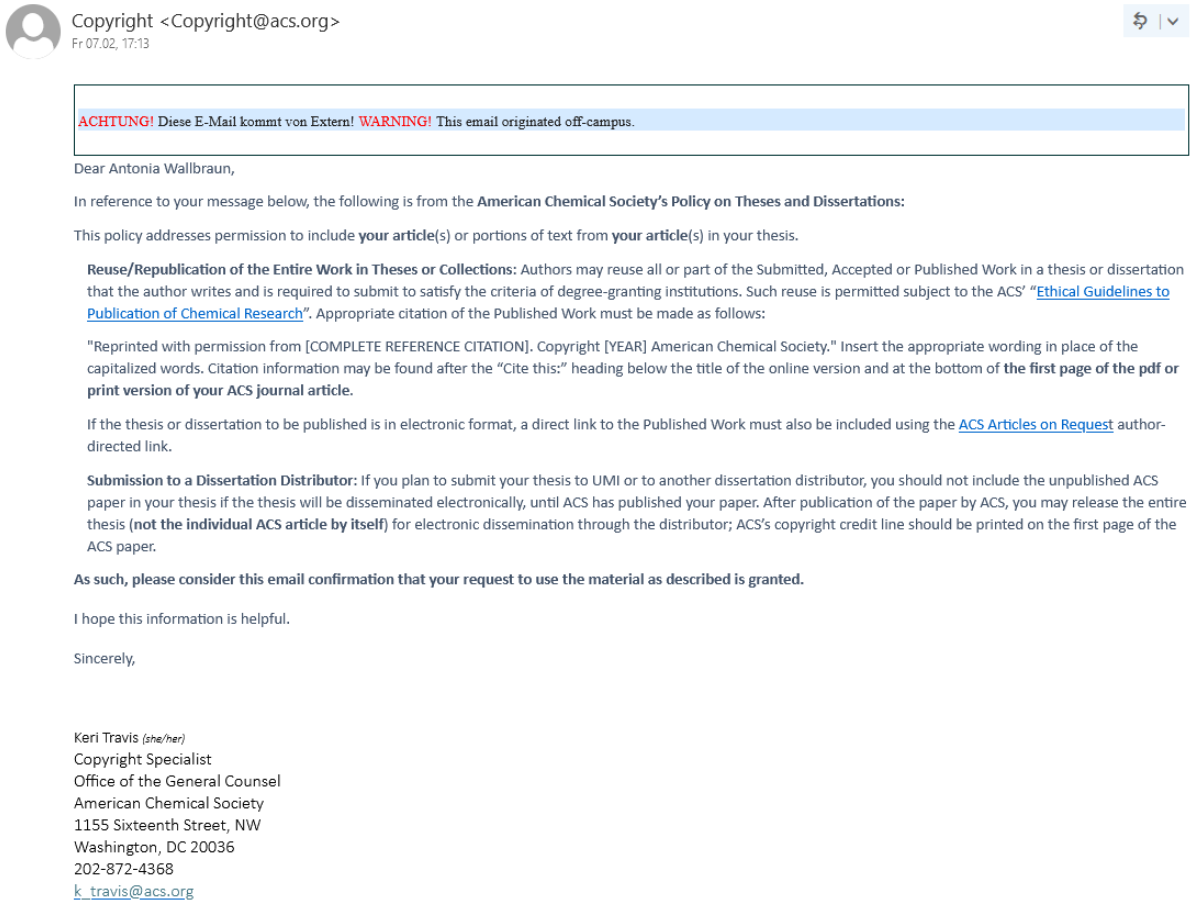
Code	Inhalt
68_1	Hyperthermie
68_4	Dendrimese, Liposomen
70_2	Pipetten, Nachweise
146_1	bedient sich Nanotechnologie zur Behandlung

A 6 Genehmigung zur Veröffentlichung der Manuskripte

A 6.1 Publikation 1 – Journal of Chemical Education

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Mira Behnke, Leanne M. Stafast, Tom Träder, Elisabeth Dietel, Antje Vollrath, Christine Weber, Ulrich S. Schubert, and Timm Wilke. *Journal of Chemical Education*. *100* (2), 751-759. DOI: 10.1021/acs.jchemed.2c00422. Copyright [2023]. American Chemical Society.



Copyright <Copyright@acs.org>
Fr 07.02, 17:13

ACHTUNG! Diese E-Mail kommt von Extern! WARNING! This email originated off-campus.

Dear Antonia Wallbraun,

In reference to your message below, the following is from the **American Chemical Society's Policy on Theses and Dissertations:**

This policy addresses permission to include **your article**(s) or portions of text from **your article**(s) in your thesis.

Reuse/Republication of the Entire Work in Theses or Collections: Authors may reuse all or part of the Submitted, Accepted or Published Work in a thesis or dissertation that the author writes and is required to submit to satisfy the criteria of degree-granting institutions. Such reuse is permitted subject to the ACS' "Ethical Guidelines to Publication of Chemical Research". Appropriate citation of the Published Work must be made as follows:

"Reprinted with permission from [COMPLETE REFERENCE CITATION]. Copyright [YEAR] American Chemical Society." Insert the appropriate wording in place of the capitalized words. Citation information may be found after the "Cite this:" heading below the title of the online version and at the bottom of **the first page of the pdf or print version of your ACS journal article.**

If the thesis or dissertation to be published is in electronic format, a direct link to the Published Work must also be included using the ACS Articles on Request author-directed link.

Submission to a Dissertation Distributor: If you plan to submit your thesis to UMI or to another dissertation distributor, you should not include the unpublished ACS paper in your thesis if the thesis will be disseminated electronically, until ACS has published your paper. After publication of the paper by ACS, you may release the entire thesis (**not the individual ACS article by itself**) for electronic dissemination through the distributor; ACS's copyright credit line should be printed on the first page of the ACS paper.

As such, please consider this email confirmation that your request to use the material as described is granted.

I hope this information is helpful.

Sincerely,

Keri Travis *(she/her)*
Copyright Specialist
Office of the General Counsel
American Chemical Society
1155 Sixteenth Street, NW
Washington, DC 20036
202-872-4368
k_travis@acs.org

A 6.2 Publikation 2 – World Journal of Chemical Education

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Nicolai ter Horst, Christoph Bley, Benedikt Blümbott, Mira Behnke, Leanne Maya Stafast, Antje Vollrath, Ulrich S. Schubert, and Timm Wilke. *World Journal of Chemical Education*. *11* (3), 97-103. DOI: 10.12691/wjce-11-3-13. Copyright [2023]. Science and Education Publishing.

Copyright is the term used to describe the rights related to the publication and distribution of original works. Most importantly from a publisher's perspective, copyright governs how authors, publishers and the general public can use, publish and distribute publications.

In order for SciEP to publish a manuscript, we require publishing rights. This is governed by a publication agreement between the Corresponding Author and SciEP. This agreement is accepted by the Corresponding Author at the time of manuscript submission and it deals with publisher's and authors' rights and obligations concerning a particular manuscript. By accepting this agreement authors retain significant rights to use and share their publications.

Rights granted to SciEP

1. To publish, reproduce, distribute, display, and store the article in all forms, formats, and media whether now known or hereafter developed (including but without limitation in print, digital or electronic form) throughout the world.
2. To translate the article into other languages, create adaptations, summaries or extracts of the Article or other derivative works based on the contribution and exercise all of the rights set forth in (a) above in such translations, adaptations, summaries, extracts, and derivative works.
3. To license others to do any or all of the above.
4. To assign this license.

Permissions for Authors

1. To post a copy of the accepted Article on his/her own website, an institutional repository or his/her funding body's designated archive. An Author(s) who archives or self-archives accepted articles must provide a hyperlink from the Article to the Journal's website.
2. That the Author(s) and any academic institution where he/she works at the time may reproduce the Article for the purpose of course teaching.
3. To reuse all or part of the Article in other works created by the Author(s) for noncommercial purposes, provided the original publication in a SciEP journal is acknowledged through a note or citation in a format acceptable to SciEP.

A 6.3 Publikation 3 – CHEMKON

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Mira Behnke, Elisabeth Dietel, Antje Vollrath, Christine Weber, Ulrich S. Schubert, and Timm Wilke. *CHEMKON*. *31* (6), 207-214. DOI: doi.org/10.1002/ckon.202300036. Copyright [2024]. Wiley-VCH GmbH und verbundene Unternehmen. Alle Rechte vorbehalten, einschließlich derer für Text- und Data-Mining und Training von Technologien der Künstlichen Intelligenz oder ähnlichen Technologien.

Sehr geehrte Frau Wallbraun,

gerne erteilen wir Ihnen hiermit die Genehmigung für die unten beschriebene Nutzung unter der Voraussetzung, daß ein entsprechendes Quellenzitat erfolgt.

Wenn in unserem Werk Material mit einer Quellenangabe abgedruckt ist, müssen Sie eine Genehmigung von der angegebenen Quelle einholen.

Das Quellenzitat muß folgende Bestandteile haben:

- Journals: Autor(en) Name(n): Titel des Artikels. Name des Journals. Publikationsjahr. Volume. Seite(n). © Copyright [Jahr] Wiley-VCH GmbH und verbundene Unternehmen. Alle Rechte vorbehalten, einschließlich derer für Text- und Data-Mining und Training von Technologien der Künstlichen Intelligenz oder ähnlichen Technologien.

Wenn Sie außer einer gedruckten auch eine elektronische Version veröffentlichen wollen, gelten folgende Regeln aus dem Copyright transfer agreement:

3. Final Published Version.

Wiley-VCH hereby licenses back to the Contributor the following rights with respect to the final published version of the Contribution:

a. [...]

b. Re-use in other publications. The right to re-use the final Contribution or parts thereof for any publication authored or edited by the Contributor (excluding journal articles) where such re-used material constitutes less than half of the total material in such publication. In such case, any modifications should be accurately noted.

Mit freundlichen Grüßen

Bettina Loycke

Senior Rights Manager

Rights & Licenses

Wiley-VCH GmbH

Boschstraße 12

69469 Weinheim

Germany

www.wiley-vch.de

A 6.4 Publikation 4 – Nachrichten aus der Chemie

Reprinted with permission from:

Timm Wilke, Malte Petersen, and Antonia Fruntke. *Nachrichten aus der Chemie. 72* (2), 8-11. DOI: 10.1002/nadc.20244139387. Copyright [2024]. Wiley-VCH GmbH und verbundene Unternehmen. Alle Rechte vorbehalten, einschließlich derer für Text- und Data-Mining und Training von Technologien der Künstlichen Intelligenz oder ähnlichen Technologien.

CCC Marketplace

This is a License Agreement between Antonia Wallbraun ("User") and Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC") on behalf of the Rightsholder identified in the order details below. The license consists of the order details, the Marketplace Permissions General Terms and Conditions below, and any Rightsholder Terms and Conditions which are included below.

All payments must be made in full to CCC in accordance with the Marketplace Permissions General Terms and Conditions below.

Order Date	06-Feb-2025	Type of Use	Republish in a thesis/dissertation
Order License ID	1575350-1	Publisher	WILEY-VCH
ISSN	1439-9598	Portion	Chapter/article

LICENSED CONTENT

Publication Title	Nachrichten aus der Chemie : Zeitschrift der Gesellschaft Deutscher Chemiker	Rightsholder	John Wiley & Sons - Books
Article Title	Wissen aus dem Labor unterrichtsgerecht aufbereiten	Publication Type	Journal
Author / Editor	Gesellschaft Deutscher Chemiker.	Start Page	8
Date	01/01/1953	End Page	11
Language	German	Issue	2
Country	Germany	Volume	72

REQUEST DETAILS

Portion Type	Chapter/article	Rights Requested	Main product, any product related to main product, and other compilations/derivative products
Page Range(s)	8-11	Distribution	Worldwide
Total Number of Pages	4	Translation	Original language plus one translation
Format (select all that apply)	Print, Electronic	Copies for the Disabled?	No
Who Will Republish the Content?	Academic institution	Minor Editing Privileges?	Yes
Duration of Use	Life of current edition	Incidental Promotional Use?	No
Lifetime Unit Quantity	Up to 499	Currency	EUR

NEW WORK DETAILS

Title	Mrs	Institution Name	Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Instructor Name	Antonia Wallbraun (Fruntke)	Expected Presentation Date	2025-03-09

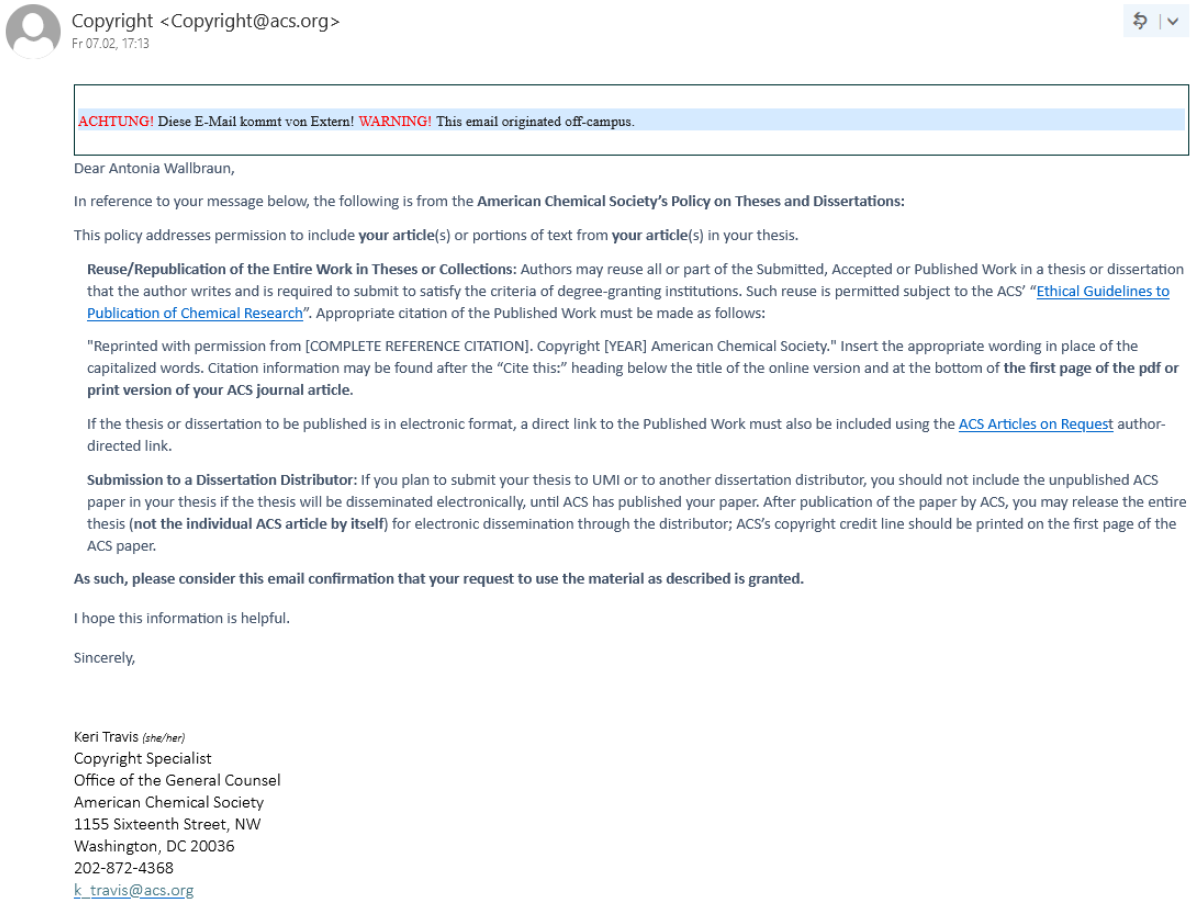
ADDITIONAL DETAILS

The Requesting Person / Organization to Appear on the License	Antonia Wallbraun

A 6.5 Publikation 5 – Journal of Chemical Education

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Juliana Hülsmann, Lennart Hendrik Skodda, Benedikt Blümbott, Maren Godmann, Andreas Koschella, Thorsten Heinzel, Thomas Heinze, and Timm Wilke. *Journal of Chemical Education. Article ASAP.* DOI: 10.1021/acs.jchemed.4c00895. Copyright [2025]. American Chemical Society.



Copyright <Copyright@acs.org>
Fr 07.02, 17:13

ACHTUNG! Diese E-Mail kommt von Extern! WARNING! This email originated off-campus.

Dear Antonia Wallbraun,

In reference to your message below, the following is from the **American Chemical Society's Policy on Theses and Dissertations:**

This policy addresses permission to include **your article**(s) or portions of text from **your article**(s) in your thesis.

Reuse/Republication of the Entire Work in Theses or Collections: Authors may reuse all or part of the Submitted, Accepted or Published Work in a thesis or dissertation that the author writes and is required to submit to satisfy the criteria of degree-granting institutions. Such reuse is permitted subject to the ACS' "Ethical Guidelines to Publication of Chemical Research". Appropriate citation of the Published Work must be made as follows:

"Reprinted with permission from [COMPLETE REFERENCE CITATION]. Copyright [YEAR] American Chemical Society." Insert the appropriate wording in place of the capitalized words. Citation information may be found after the "Cite this:" heading below the title of the online version and at the bottom of **the first page of the pdf or print version of your ACS journal article.**

If the thesis or dissertation to be published is in electronic format, a direct link to the Published Work must also be included using the ACS Articles on Request author-directed link.

Submission to a Dissertation Distributor: If you plan to submit your thesis to UMI or to another dissertation distributor, you should not include the unpublished ACS paper in your thesis if the thesis will be disseminated electronically, until ACS has published your paper. After publication of the paper by ACS, you may release the entire thesis (**not the individual ACS article by itself**) for electronic dissemination through the distributor; ACS's copyright credit line should be printed on the first page of the ACS paper.

As such, please consider this email confirmation that your request to use the material as described is granted.

I hope this information is helpful.

Sincerely,

Keri Travis *(she/her)*
Copyright Specialist
Office of the General Counsel
American Chemical Society
1155 Sixteenth Street, NW
Washington, DC 20036
202-872-4368
k_travis@acs.org

A 6.6 Publikation 6 – Chemie in unserer Zeit

Reprinted with permission from:

Antonia Wallbraun. *Chemie in unserer Zeit.* Copyright [2025]. Wiley-VCH GmbH und verbundene Unternehmen. Alle Rechte vorbehalten, einschließlich derer für Text- und Data-Mining und Training von Technologien der Künstlichen Intelligenz oder ähnlichen Technologien, *eingereicht*.

Sehr geehrte Frau Wallbraun,

gerne erteilen wir Ihnen hiermit die Genehmigung für die unten beschriebene Nutzung unter der Voraussetzung, daß ein entsprechendes Quellenzitat erfolgt.

Wenn in unserem Werk Material mit einer Quellenangabe abgedruckt ist, müssen Sie eine Genehmigung von der angegebenen Quelle einholen.

Das Quellenzitat muß folgende Bestandteile haben:

- Journals: Autor(en) Name(n): Titel des Artikels. Name des Journals. Publikationsjahr. Volume. Seite(n). © Copyright [Jahr] Wiley-VCH GmbH und verbundene Unternehmen. Alle Rechte vorbehalten, einschließlich derer für Text- und Data-Mining und Training von Technologien der Künstlichen Intelligenz oder ähnlichen Technologien.

Wenn Sie außer einer gedruckten auch eine elektronische Version veröffentlichen wollen, gelten folgende Regeln aus dem Copyright transfer agreement:

3. Final Published Version.

Wiley-VCH hereby licenses back to the Contributor the following rights with respect to the final published version of the Contribution:

a. [...]

b. Re-use in other publications. The right to re-use the final Contribution or parts thereof for any publication authored or edited by the Contributor (excluding journal articles) where such re-used material constitutes less than half of the total material in such publication. In such case, any modifications should be accurately noted.

Mit freundlichen Grüßen

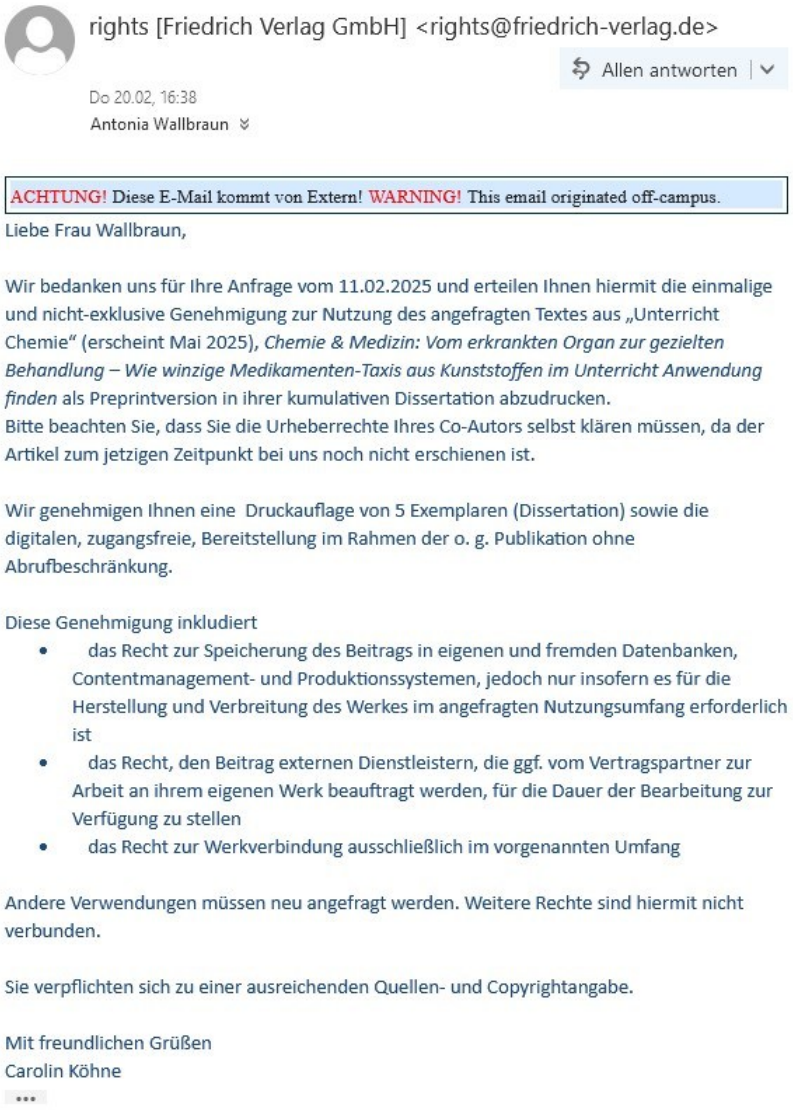
Bettina Loycke
Senior Rights Manager
Rights & Licenses

Wiley-VCH GmbH
Boschstraße 12
69469 Weinheim
Germany
www.wiley-vch.de

A 6.7 Publikation 7 – Unterricht Chemie

Reprinted with permission from:

Antonia Wallbraun, and Timm Wilke. *Unterricht Chemie*. Copyright [2025]. Friedrich Verlag GmbH, *eingereicht*.



rights [Friedrich Verlag GmbH] <rights@friedrich-verlag.de>

Allen antworten

Do 20.02, 16:38

Antonia Wallbraun

ACHTUNG! Diese E-Mail kommt von Extern! WARNING! This email originated off-campus.

Liebe Frau Wallbraun,

Wir bedanken uns für Ihre Anfrage vom 11.02.2025 und erteilen Ihnen hiermit die einmalige und nicht-exklusive Genehmigung zur Nutzung des angefragten Textes aus „Unterricht Chemie“ (erscheint Mai 2025), *Chemie & Medizin: Vom erkrankten Organ zur gezielten Behandlung – Wie winzige Medikamenten-Taxis aus Kunststoffen im Unterricht Anwendung finden* als Preprintversion in ihrer kumulativen Dissertation abzudrucken.
Bitte beachten Sie, dass Sie die Urheberrechte Ihres Co-Autors selbst klären müssen, da der Artikel zum jetzigen Zeitpunkt bei uns noch nicht erschienen ist.

Wir genehmigen Ihnen eine Druckauflage von 5 Exemplaren (Dissertation) sowie die digitalen, zugangsfreie, Bereitstellung im Rahmen der o. g. Publikation ohne Abrufbeschränkung.

Diese Genehmigung inkludiert

- das Recht zur Speicherung des Beitrags in eigenen und fremden Datenbanken, Contentmanagement- und Produktionssystemen, jedoch nur insofern es für die Herstellung und Verbreitung des Werkes im angefragten Nutzungsumfang erforderlich ist
- das Recht, den Beitrag externen Dienstleistern, die ggf. vom Vertragspartner zur Arbeit an ihrem eigenen Werk beauftragt werden, für die Dauer der Bearbeitung zur Verfügung zu stellen
- das Recht zur Werkverbindung ausschließlich im vorgenannten Umfang

Andere Verwendungen müssen neu angefragt werden. Weitere Rechte sind hiermit nicht verbunden.

Sie verpflichten sich zu einer ausreichenden Quellen- und Copyrightangabe.

Mit freundlichen Grüßen
Carolin Köhne

...

A 6.8 Conference Proceedings – NPSE 2022

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Leanne Maya Stafast, Christine Weber, Ulrich S. Schubert, and Timm Wilke. *Conference Proceedings 11th International Conference New Perspectives in Science Education*, 68-72. DOI: 10.26352/G317_2384-9509. Copyright [2022]. Filodiritto Editore.

RELEASE DOCUMENT FOR PUBLICATION

This release document concerns the following work: "New Perspectives in Science Education 2022, Conference Proceedings" (hereafter *Conference Proceedings*), published by Filodiritto – inFOROmatica S.r.l. Via Castiglione, 81 40124 - Bologna, Italy, edited by Pixel – Via Luigi Lanzi, 12 50134 - Firenze, Italy.

I/We, the undersigned author(s), contributor(s) to the aforementioned work *Conference Proceedings*

HEREBY

- DECLARE that our contribution to the *Proceedings* does not infringe any right of intellectual property or any right of third parties,
- WAIVE all intellectual property rights to the work *Conference Proceedings* in favour of the publisher, Filodiritto – inFOROmatica S.r.l., and the editor, Pixel, including any claims to any form of monetary or financial compensation deriving from publication or sale of the *Conference Proceedings*, considering as fair compensation my (our) public profile as author(s) and contributor(s) as a result of publication, reproduction and distribution of our work through the Conference website and in the *Conference Proceedings*,
- RESERVE solely the right to reutilize our own contributions (data and material) in other publications (i.e. monographs, journals, etc.) provided they are at least partially modified and the original publication is quoted with explicit reference to the publisher, Filodiritto – inFOROmatica S.r.l.

The above release document is hereby agreed to in its entirety and undersigned.
Below are the autographic signatures of the author(s):

	Full Name	Autographic Signature
1.	Antonia Fruntke	A. Fruntke
2.	Leanne M. Stafast	L. Stafast
3.	Christine Weber	CW
4.	Ulrich S. Schubert	US
5.	Timm Wilke	
6.		
7.		
8.		

Place, Date

Jena, 17.01.2022

A 6.9 Conference Proceedings – NPSE 2023

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Benedikt Blümbott, Andreas Koschella, Thomas Heinze, and Timm Wilke. *Conference Proceedings 12th International Conference New Perspectives in Science Education*, 42-47. DOI: DOI: 10.26352/H316_2384-9509. Copyright [2023]. Filodiritto Editore.

diritto – inFOROmatica S.r.l. Via Castiglione, 81 40124 - Bologna, Italy, e
Via Luigi Lanzi, 12 50134 - Firenze, Italy.

he undersigned author(s), contributor(s) to the aforementioned work *Cor*
dings

HEREBY

ECLARE that our contribution to the *Proceedings* does not infringe any
ntellectual property or any right of third parties,
/AIVE all intellectual property rights to the work *Conference Proceedings* i
f the publisher, Filodiritto – inFOROmatica S.r.l., and the editor, Pixel, includ
laims to any form of monetary or financial compensation deriving from public
ale of the *Conference Proceedings*, considering as fair compensation n
ublic profile as author(s) and contributor(s) as a result of publication, repro
nd distribution of our work through the Conference website and in the *Cor*
roceedings,
ESERVE solely the right to reutilize our own contributions (data and mat
ther publications (i.e. monographs, journals, etc.) provided they are at least
nodified and the original publication is quoted with explicit reference to the pu
ilodiritto – inFOROmatica S.r.l.

ove release document is hereby agreed to in its entirety and undersigned.
are the autographic signatures of the author(s):

Full Name	Autographic Signature
ONIA FRUNTKE	A. Fruntke
EDIKT BLÜMBOTT	B. Blümbott
DREAS KOSCHELLA	
MAS HEINZE	
M WILKE	

A 6.10 Conference Proceedings – NPSE 2024

Reprinted with permission from:

Antonia Fruntke, Nicolai ter Horst, and Timm Wilke. *Conference Proceedings 13th International Conference New Perspectives in Science Education*, 78-82. DOI: DOI: 10.26352/I314_2384-9509. Copyright [2024]. Filodiritto Editore.

RELEASE DOCUMENT FOR PUBLICATION

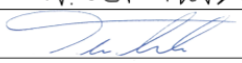
This release document concerns the following work: "New Perspectives in Science Education 2024, Conference Proceedings" (hereafter *Conference Proceedings*), published by Filodiritto – inFOROmatica S.r.l. Via Castiglione, 81 40124 - Bologna, Italy, edited by Pixel – Via Luigi Lanzi, 12 50134 - Firenze, Italy.

I/We, the undersigned author(s), contributor(s) to the aforementioned work *Conference Proceedings*

H E R E B Y

- DECLARE that our contribution to the *Proceedings* does not infringe any right of intellectual property or any right of third parties,
- WAIVE all intellectual property rights to the work *Conference Proceedings* in favour of the publisher, Filodiritto – inFOROmatica S.r.l., and the editor, Pixel, including any claims to any form of monetary or financial compensation deriving from publication or sale of the *Conference Proceedings*, considering as fair compensation my (our) public profile as author(s) and contributor(s) as a result of publication, reproduction and distribution of our work through the Conference website and in the *Conference Proceedings,*
- RESERVE solely the right to reutilize our own contributions (data and material) in other publications (i.e. monographs, journals, etc.) provided they are at least partially modified and the original publication is quoted with explicit reference to the publisher, Filodiritto – inFOROmatica S.r.l.

The above release document is hereby agreed to in its entirety and undersigned.
Below are the autographic signatures of the author(s):

Full Name	Autographic Signature
1. Antonia Fruntke	
2. Nicolai ter Horst	
3. Timm Wilke	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	

Place, Date

Oldenburg, 14.02.2024