

2 Materialien und Geräte

2.1. Materialien

2.1.1. Ballonkatheter

Zur Beschichtung wurden ausschließlich Katheter der Firma BMT (Bavaria Medizin Technologie GmbH) verwendet. Eingesetzt wurden die Typen Orbus I - blau (Lot-Nummer: 1201055; Ballongröße 3,5 mm x 20 mm) und Orbus IV (Lot-Nummern: 100294 und 100751; Ballongröße: 2,25 mm x 17 mm).

2.1.2. Röntgenkontrastmittel

Als potentielle Wirkstoffträger für die Substanz Paclitaxel wurden die Kontrastmittel der Schering AG Berlin Ultravist[®] 300 und 370, Magnevist[®] und Gadovist[®] sowie die selbst hergestellten Zubereitungen Iopromid 385 und 400, die 0,800 g/mL beziehungsweise 0,831 g/mL Iopromid (entspricht 385 mg/mL beziehungsweise 400 mg/mL Iod) enthielten, untersucht.

2.1.3. Magnetite

Die Beschichtungsversuche mit Magnetiten wurden mit SHU 555 A der Firma Schering AG Berlin durchgeführt. Bei der Stammlösung handelt es sich um eine im Hinblick auf Eisen 0,5 molare Resovist[®]-Zubereitung, die dann zur Beschichtung 1:10 mit 5%iger Mannitollösung verdünnt wurde.

2.1.4. Wirksubstanz und Standard

Als Wirkstoff wurde ausschließlich Paclitaxel der Firma Indena, Mailand verwendet, welches über die Firma Davos Chemical Corporation bezogen wurde. Es wurde die Charge 27703 K1 eingesetzt.

Die Herstellung der verwendeten 20 µg/mL Paclitaxelstandards erfolgte durch Verdünnung einer 1 mg/mL Stammlösung mit absolutem Ethanol. Diese Stammlösung wurde durch Einwägen des Paclitaxels und anschließendes Lösen in absolutem Ethanol hergestellt und tiefgekühlt (-20°C) gelagert.

2.1.5. Farbstoffe

Als Farbstoffe kamen Sudanrot und Indocyaningrün (ICG) zum Einsatz.

Sudanrot der Firma Fluka/Sigma-Aldrich-Chemie wurde einer Beschichtungslösung zugesetzt, um auf unterschiedlich gefaltet getauchten Ballonkathetern die aufgetragene Schicht sichtbar zu machen. Die Sudanrotkonzentration betrug etwa 2 mg pro 5 mL.

Indocyaningrün der Firma Pulsion AG wurde in einer Beschichtungslösung auf Ballonkatheter aufgetragen, um die Bestimmbarkeit des Farbstoffes auf den Ballonen durch Fluoreszenz-Spektroskopie zu überprüfen.

Gelöst wurde der Farbstoff zuerst in einem Teil Ethanol, dann wurde mit 9 Teilen Aceton verdünnt. Die ICG-Konzentrationen in den Beschichtungslösungen betrugen 0,05 µg/mL, 5µg/mL und 500 µg/mL.

2.1.6. Puffersubstanzen und Lösungen

Zur Herstellung von 0,005 M Kaliumdihydrogenphosphat-Lösung pH 3,5 wurde Kaliumdihydrogenphosphat pro Analysis der Firma Merck in destilliertem Wasser gelöst und der pH-Wert mit ortho-Phosphorsäure der Firma Fluka Chemie eingestellt.

Natriumcarboxymethylcellulose-Lösungen (0,5%ig, 0,75%ig, 0,83%ig und 1%ig) wurden aus Festsubstanz der Firma Carl Roth GmbH & Co. KG hergestellt und eingesetzt, um die Verzögerung des Ausfallens von Paclitaxel aus wässriger Lösung in Abhängigkeit von der Viskosität zu überprüfen.

Eine Saccharose-Lösung (1,05 M) diente der Prüfung des Einflusses der Anwesenheit einer aliphatischen hydrophilen Verbindung in hoher Konzentration auf die physikalische Stabilität übersättigter wässriger Paclitaxellösungen.

5%ige Mannitollösung zur Verdünnung von Magnetitzubereitungen wurde durch Lösen von D(-)-Mannitol Analytic Reagent (mind. 99%, Lot-Nummer 02020) der Firma Riedel de Haën in destilliertem Wasser hergestellt.

2.1.7. HPLC-Eluenten

Die HPLC-Eluenten zur Paclitaxelbestimmung bestanden aus Acetonitril reinst (>99%) der Firmen Baker Sigma-Aldrich bzw. Merck und frisch hergestellter 0,005 M Kaliumdihydrogenphosphat-Lösung, die mit ortho-Phosphorsäure auf einen pH-Wert von 3,5 eingestellt wurde.

Das Mischungsverhältnis Acetonitril : Puffer betrug 55:45 oder 40:60 (V/V).

2.1.8. Verbrauchsmaterial

Tabelle 1: Verwendete Verbrauchsmaterialien

Verbrauchsmaterial	Firma	Verwendung
Eppendorfgefäße 1,3 mL und 2 mL, u.a. Typ Safelock Lot-Nummer 112204	Cotech Vertriebs GmbH	Probengefäße
Schraubverschlussbehältnisse (30 mL) aus Polystyrol mit Polyethylenverschluss (Art.-Nr. 2164001)	VWR International GmbH	Probengefäße
Einmal-Reagenzgläser aus Kunststoff mit Rotilabo®-Lamellen-Griffstopfen (Art.: E028.1)	Roth	Probenaufbereitung und Reaktionsgefäße
HPLC-Gefäße aus Glas mit Rotilabo®-Schraubkappen und Rotilabo®-PTFE/Silicone-Septen	Roth	Lagerung ethanolischer Paclitaxellösungen
Fertigspritzen (2 mL)	Schering AG	Lagerung ethanolischer Paclitaxellösungen
Celluloseacetat-Filter (0,45 µm - Porengröße)	Sartorius	Abtrennung ausgefallenen Paclitaxels
Eppendorfpipettenspitzen und Einwegpipetten aus Kunststoff	diverse	Überführung von Flüssigkeiten
Laboratory Film	American Can Company	Vorübergehender Verschluss von Gefäßen
Einwegspritzen (1 mL, 5 mL, 10 mL)	Braun Melsungen AG	Zugabe bestimmter Flüssigkeitsvolumina und Filtrieren mittels Spritzenaufsatzfilter
Rundfilter	Schleicher & Schnell	Filtration von Hilfsstofflösungen und Puffern

2.1.9. Gebrauchsgegenstände

Messzylinder und Messkolben wurden zum Abmessen von Flüssigkeitsvolumina genutzt.

Voll- und Messpipetten wurden zur Zugabe bestimmter Flüssigkeitsvolumina eingesetzt.

Eppendorfpipetten dienten der Überführung von Flüssigkeiten.

Spatel wurden bei der Einwaage von Feststoffen benutzt.

Filterhalter kamen in Spritzenaufsatzfiltern während der Filtration zum Einsatz.

2.1.10. Biologisches Material

An männlichen, kastrierten Hausschweinen (23-26 kg) wurde die In-vivo-Aufnahme des Wirkstoffes Paclitaxel aus Kontrastmittelzubereitungen untersucht.

KoronargefäÙe, Myokardgewebe und Plasma wurden zur Probenaufarbeitung verwendet.

2.2. Geräte

Tabelle 2: Verwendete Geräte

Gerät	Hersteller	Verwendung
HPLC-Anlagen mit Liquid chromatograph LC-6A, UV-Vis-Spectrophotometric Detector SPD-6AV bzw. SPD-6A, Chromatopac C-R6A bzw. C-R3A	Shimadzu Corporation - Kyoto, Japan	Paclitaxel-Analytik
Stationären Phasen der HPLC: Waters Symmetry, C18, 5 microns, 25 x 4,6 cm	Waters	Paclitaxel-Analytik
Fluoreszenzspektroskop mit der Kamera iCCP	Roper Scientific Inc.	Fluoreszenz-Spektroskopie von Indocyaningrün
UV-Visible Recording Spectrophotometer UV-160	Shimadzu Corporation	Photometrische Bestimmung von Sudanrot
Kapillarviskosimeter	selbstgebaut	Vergleich der Viskositäten verschiedener Lösungen
Stoppuhr	Casio	Zeitmessung
Messgerät DMA 4500	Anton Paar	Bestimmung von Viskosität und Dichte
Autosizer 4700	Malvern Instruments Ltd	Photonenkorrelationsspektroskopie
MACS [®] LS Columns und MidiMACS [™] Separator	Miltenyi Biotec	Abtrennung von Magnetiten aus dem sie umgebenden flüssigen Medium
UV/VIS-Spectrometer Lambda 2	Perkin-Elmer	Bestimmung des Eisengehaltes in verschiedenen Untersuchungslösungen
VAC-Elut [™]	Analytichem International	Abdampfen von Lösemitteln unter Unterdruck
Pumpe KNF N75 KN.18 Neuberber miniport		Anlegen des Unterdrucks
Waage PM 200	Mettler	Einwaage größerer Hilfsstoffmengen
Feinwaage 2662	Sartorius	Genauere Wirk- und Hilfsstoffeinwaage
Magnetrührer IKAMAG [®] RH	Jahnke & Kunkel IKA [®] Labortechnik	Mischen und Lösen
Magnetrührer Maxi MC	Jahnke & Kunkel IKA [®] Labortechnik	Mischen und Lösen
Handschüttler VF 2	Jahnke & Kunkel IKA [®] Labortechnik	Beschleunigung von Mischung und Lösung
Schüttler SM 25	Edmund Bühler, Tübingen	Beschleunigung von Mischung und Lösung
Ultraschallbad Transsonic T310	Elma	Lösungsbeschleunigung
pH-Meter CG 841	School	Einstellung des pH-Wertes
Eppendorf Centrifuge 5415C		Zentrifugieren
Zentrifuge 1200	Hettich Universal	Zentrifugieren
SANOCLAV LaS-201	Wolf-Werkzeug-Vorrichtungsbau, Geisslingen	Sterilisation von Proben
Kühlschränke	AEG	Gekühlte Lagerung (2-8°C und -20°C)
Temperaturkontrollierte Klimaschränke der Schering AG		Temperierte Lagerung (60°C, 40°C, 25°C, 2-8°C und -20°C)
Meldestor	Wagner + Menz	Destillation von Wasser