

Untersuchungen zur Stabilisierung von selbstorganisierten Blockcopolymer-Aggregaten

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel



von

Daniel Streich
aus Gettnau LU

Basel, 2005

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag von

Herr Prof. Dr. Wolfgang P. Meier, Universität Basel

und

Herr Prof. Dr. Ulrich Schwaneberg, International University Bremen

Basel, den 7. Juni 2005

Prof. Dr. Hans-Jakob Wirz
Dekan

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlichst bei all jenen bedanken, welche auf die eine oder andere Weise zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben, vor allem aber bei:

Prof. Dr. Wolfgang Meier, der mir die Möglichkeit bot, in seiner Forschungsgruppe eine Doktorarbeit zu verfassen. Prof. Dr. Ulrich Schwaneberg für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Thomas Haefele, über die Jahre hinweg ein ständiger Begleiter, erbitterter NHL-Gegner und treuer Kumpan, sei es inn- oder ausserhalb des Instituts.

Holger Hammerich, der stets seine Hilfe anbot, und Prof. Dr. Hans-Friedrich Eicke für die unzähligen Anekdoten aus vergangenen Zeiten.

Der ganzen Forschungsgruppe, insbesondere Roxana Stoenescu, Michael Strobel, Diana Sebök, Corinne Veber-Nardin für anregende Diskussionen und Gesellschaften, die sich über und um die Arbeit herum ergeben haben.

Dr. Klaus Kulicke für die Hilfe bei der Aufklärung der NMR-Spektren.

Und natürlich meiner Familie und Freunden für die Unterstützung und Ablenkung ausserhalb der Arbeitszeit.

Basel, im Juli 2005

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Einleitung	1
2	Zielsetzung	7
3	Theoretische Grundlagen	8
3.1.	Grundzüge der Synthese makromolekularer Stoffe	8
3.1.1.	Anionische Polymerisationen	10
3.2.	Polymeranalytik	12
3.2.1.	Mittlere Molmassen	12
3.2.2.	Gelpermeations-Chromatographie	13
3.2.3.	Dampfdruck-Osmometrie	14
3.2.4.	Lichtstreuung	16
3.2.4.1.	Dynamische Lichtstreuung	16
4	Resultate und Diskussion	19
4.1.	Glucose-sensitive Nanoreaktoren	19
4.1.1.	Das Konzept	19
4.1.2.	Quellverhalten funktionalisierter Blockcopolymer- Vesikel	22

4.1.3.	Enzymatische Aktivität von GOD	26
4.1.4.	GOD-Reaktor	29
4.1.5.	Freisetzung verkapselter Substanzen	33
4.2.	Synthese von PG-PDMS-Blockcopolymeren	37
4.3.	Synthese via Makroinitiator	39
4.4.	Synthese via Kupplung	42
4.4.1.	Synthese des Polyglycidol-Blocks	43
4.4.2.	Darstellung von Monohydrid-funktionalisiertem PDMS	56
4.4.3.	Darstellung der Blockcopolymeren	59
5	Zusammenfassung	63
6	Experimenteller Teil	65
6.1.	Allgemeiner Teil	65
6.2.	Synthesevorschriften	66
6.3.	Instrumentelle Methoden	92
7	Anhang	94
	Literatur	94
	Lebenslauf	97

1

Einleitung

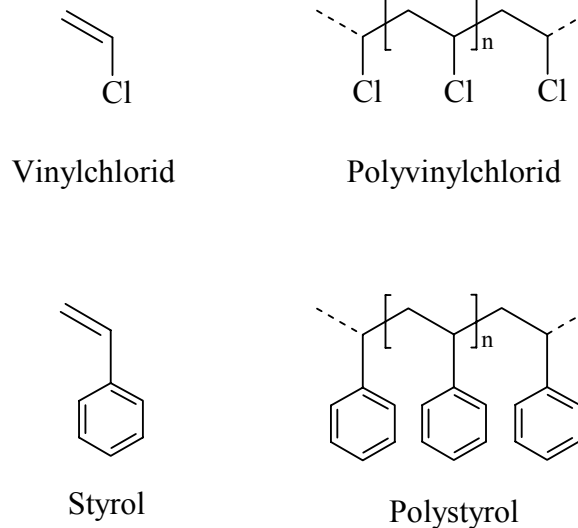
Geschichtliches [1, 2, 3, 4, 5]

Seit Urzeiten war die Erschliessung neuer Materialien essentiell für die technologische und menschliche Entwicklung. Wie bedeutsam dieser Umstand für unsere Spezies ist, lässt sich schon daran erkennen, dass bestimmte Epochen der menschlichen Geschichte – Eisenzeit, Bronzezeit, etc. – nach dem jeweils wichtigsten Werkstoff benannt wurden. Je mehr sich die technischen Anwendungen diversifizierten, desto spezifischere Eigenschaften musste das erforderliche Material aufweisen. Würde diese Terminologie auf das vergangene Jahrhundert übertragen, könnte es mit Recht als Zeitalter der Polymere oder Kunststoffe bezeichnet werden, insbesondere dann, wenn man die Fortschritte auf dem Gebiet der Siliciumchemie und deren Einfluss auf die Computertechnologie dazuzählt.

Als Polymere werden jegliche Art hochmolekularer Stoffe bezeichnet, die sich aus einer grossen Anzahl wiederholender Grundeinheiten zusammensetzen, weshalb im allgemeinen besser von Makromolekülen gesprochen wird. Dabei ist es unerheblich, ob es sich um einen reinen Naturstoff oder teil- bzw. vollsynthetischen Stoff handelt. Beispielsweise sind Stärke und Zellulose Polymere pflanzlichen Ursprungs, und Seide, Gelatine und Chitin stammen aus Tieren. Der Überbegriff Kunststoff oder auch Plastik bezieht sich dagegen stets auf (semi-)synthetische Polymere.

Die einfachsten Polymere bestehen aus lediglich einem Grundbaustein, dem Monomer, das in einer chemischen Reaktion („Polymerisation“) mit sich selbst makromolekulare Ketten bildet. Aus diesem Umstand ergibt sich auch die Namensgebung: aus dem Monomer Vinylchlorid erhält man Polyvinylchlorid (PVC),

Styrol wird zu Polystyrol (\rightarrow Styropor[®]) usw., wobei mit dem Polymerisationsgrad angezeigt wird, aus wie vielen Segmenten die Kette besteht.



Obwohl bereits die Mayas (ca. 300 – 900 n. Chr.) Gummibälle aus Naturkautschuk benutzten, begann die gezielte Entwicklung neuartiger Materialien mit der Umwandlung von Naturstoffen, als Charles N. Goodyear im Jahre 1839 Gummi aus dem weissen Milchsaft des Kautschukbaumes erzeugte. Dazu versetzte er das auch als Latex bekannte Naturprodukt mit Schwefel und erreichte in einer Vulkanisation die Elastizität des modernen Gummis.

Indem Christian F. Schönbein 1846 Cellulose nitrierte, lieferte er mit der Schiessbaumwolle ein Produkt, welches die Grundlage für die Entwicklung von Kunstseide und Celluloid bildete. Tatsächlich erfand J. W. Hyatt 1870 mit dem Celluloid den ersten industriell verwendbaren Kunststoff.

Gute 30 Jahre nach der Gewinnung eines Kunstharzes aus Phenol und Formaldehyd durch Adolf von Baeyer stellte Leo H. Baekeland 1907 mit diesen Komponenten den ersten vollsynthetischen Kunststoff, das Bakelit[®], her. Da sich das Bakelit[®] sehr gut pressen liess und ein guter Isolator gegenüber elektrischem Strom war, hielt es Einzug in beinahe alle Bereich des täglichen Lebens: von Gehäusen für elektrische Geräte, Büro- bis Haushaltsartikel wurden zahllose Artikel aus dem universellen Material gefertigt. Heutzutage werden Phenolharze immer noch in der Elektroindustrie eingesetzt, z.B. in Leiterplatten, Schleifkörpern und Bremsbelägen,

aber auch als Flammen hemmende Bindemittel in Hartfaserplatten und Schaumstoffen.

In den Folgejahren wurde die Suche nach neuartigen Materialien weiter ausgedehnt, woraus sich rasch ein eigenständiger Industriezweig entwickelte. Diese Neuerungen bedingten zudem, dass makromolekulare Stoffe in physikalisch-chemischer Hinsicht intensiv erforscht wurden. Mit dem verbessertem Verständnis, das auf dem Gebiet der Materialwissenschaft erlangt wurde, wuchs auch die Zahl spezifischer Werkstoffe und deren technischen Anwendungen.

Kurze Chronologie der Kunststoffe (1839-1960)

1839 - Charles Goodyear vulkanisiert das Gummi

1846 - C.F. Schönbein erfindet in Basel die Schießbaumwolle, indem er Cellulose nitriert.

1869 - Hyatt produziert erstmals Celluloid Gebrauchsartikel.

1897 - W. Kirsche und A. Spitteler patentieren das Kasein-Formaldehyd: Galalith.

1901 - W.J. Smith stellt die ersten Alkyd - und Glyzerophthalinharze her.

1905 - L.H. Baekeland kündigt die Entdeckung der Phenolharze („Bakelit[®]“) an.

1910 - In Deutschland wird das Zelluloseazetat produziert.

1915 - In Leverkusen entsteht das erste synthetische Elastomer.

1920 - Hermann Staudinger beginnt mit den theoretischen Untersuchungen bezüglich der Struktur von synthetischen Polymeren.

1920 - Der Tscheche Hans John synthetisiert die Harnstoffharze, die ab 1924 verbreitet werden.

1922 - H. Staudinger untersucht die Struktur der Makromoleküle.

1927 - Erste Patente und industrielle Fertigung von PVC in Amerika und in Deutschland.

1930 - Industrielle Entwicklung von Styrol und Polystyrol.

1934 - Die Firma ICI findet das Polymethylmethacrylat („Plexiglas“), das 1936 in den Handel kommt.

1935 - Henkel erhält die Melaminharze

1938 - Die Du Pont kündigt die Produktion der Polyamidharze Nylon an.

1939 - Industrielle Fertigung von Hochdruck-Polyethylen in Großbritannien

1941 - Die Produktion von Polyurethan läuft an

1943 - Erste Silikonharze.

1947 - Industrielle Fertigung von Epoxydharzen.

1948 - Industrielle Fertigung von Polytetrafluoräthylen („Teflon“)

1954 - G. Natta erhält das isotaktische Polypropylen

1956 - Niederdruck-Polyäthylen

1959 - Produktion von Polykarbonaten, Acetalharzen und Polyacetalen.

Hybridmaterialien

Mittlerweile befinden wir uns mitten in einer Zeit, wo das Schlagwort Nanotechnologie sowohl die Wissenschaften prägt als auch immer häufiger im Alltag anzutreffen ist. Unter diesen Begriff fallen eine ganze Reihe an naturwissenschaftlichen und technischen Disziplinen, wobei er im Zusammenhang mit den Materialwissenschaften vor allem die Erforschung „weicher Materialien“ (*engl.: Soft Matter*) beinhaltet^[6]. Ein Phänomen, das seit einigen Jahren intensiv untersucht wird, ist dasjenige der Selbstorganisation (*engl.: Self-Assembly*) von Polymeren^[7, 8, 9]. Im chemischen Sinne bedeutet dies, dass die eingesetzten Komponenten eines Systems spontan definierte Überstrukturen im Nanometer-Massstab ausbilden. Als enorm vielfältig erweisen sich die erzeugbaren Formen, welche abhängig von der Komplexität des gewählten Systems beispielsweise als Hohlkugel-, Röhrenstrukturen oder lamellare bzw. hexagonale Phasen auftreten können^[10].

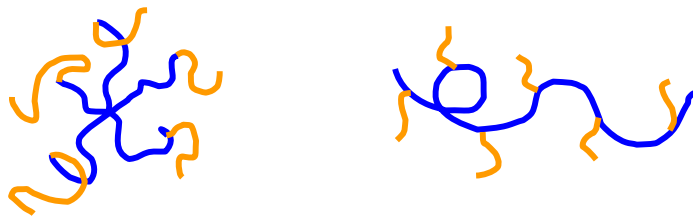
Ursache von Selbstorganisation sind stets schwache intermolekulare Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen, Dipol-Dipol oder hydrophobe Wechselwirkungen. In biologischen Systemen sind erstere bei der Ausbildung von helicalen Strukturen in Desoxyribonucleinsäuren (DNA) oder der Proteinfaltung (α -Helix, β -Faltblatt, etc..) von besonderer Bedeutung. Dagegen sind hydrophobe Wechselwirkungen für den Aufbau der Zellmembran und Vehikel zum Stofftransport (Liposomen, Vesikel,..) verantwortlich. Die besonderen Substanzen, welche die strukturellen Voraussetzungen für den Ablauf biologischer Prozesse schaffen, gehören zur Klasse der Lipide und bestehen aus einer hydrophoben Kohlenwasserstoffkette und einer hydrophilen (polaren) Kopfgruppe, beispielsweise Phosphat, die kovalent miteinander verknüpft sind. Lipide können aufgrund ihrer Amphiphilie hohlkugelartige Strukturen – sogenannte Liposome oder Vesikel – ausbilden, welche sich durch Zusammenlagern der einzelnen Lipidmoleküle zu einer lamellaren Doppelschicht aufbauen.

Das Prinzip der Selbstorganisation lässt sich auch mit synthetischen Substanzen nachahmen, wobei als Analogon amphiphile Blockcopolymere verwendet werden, die sich aufgrund von unterschiedlichen Löslichkeiten der einzelnen Segmente zu Superstrukturen von einfach kontrollierbarer Grösse, Struktur und Morphologie zusammenlagern^[11]. Die nahezu grenzenlose Gestaltungsfreiheit resultiert aus der Fülle von Kombinationsmöglichkeiten, die sich mit der Wahl Monomere, chemischer

Zusammensetzung, Länge, Abfolge oder Architektur der Blöcke bietet. Synthetische amphiphile Blockcopolymeren werden üblicherweise nach Art und Anzahl der Segmente unterschiedlicher Hydrophilie bezeichnet. So besteht beispielsweise ein AB-Diblock-Copolymer aus einem hydrophilen A- und einem hydrophoben B-Block, es können aber auch ABA- oder ABC-Triblock-Copolymere hergestellt werden.



AB-Diblock- resp. ABA-Triblockcopolymer



Stern- bzw. Pfropf-Copolymer

Im Allgemeinen besitzen selbstaggregierte Strukturen aus Amphiphilen den entscheidenden Nachteil, dass die einzelnen Polymermoleküle dieser Strukturen nicht durch kovalente Bindungen untereinander vernetzt sind und daher die Vesikelbildung reversibel ist (*CMC, Mechanischer Stress*). Dies gilt sowohl für natürliche Lipide als auch deren synthetischen Analoga, wobei die Vesikel der Block-Copolymere üblicherweise stabiler sind. Der Grund liegt vor allem darin, dass synthetische Amphiphile deutlich grössere Kettenlängen aufweisen, was zu einer verstärkten Wechselwirkung zwischen den einzelnen Blöcken derselben Art führt. Durch die Verwendung eines kürzlich vorgestellten ABA-Block-Copolymers, das mit reaktiven Methacrylat-Endgruppen versehen ist, kann diese Reversibilität verhindert werden^[12]. Indem die einzelnen Polymermoleküle beispielsweise durch Bestrahlung der Endgruppen quervernetzt werden, kann ein Hohlkugel-Netzwerk mit

Festkörpereigenschaften erreicht werden, dessen Struktur auch bei extremer Verdünnung respektive Isolation aus dem wässrigen Medium bestehen bleibt. Dieser Vorteil birgt erheblichen Nutzen bei der Herstellung von Nanokapseln mit eingeschlossenen Gastmolekülen, welche über einen längeren Zeitraum als auch bei hoher Verdünnung stabil sein müssen.

Abgesehen von der Verwendung solcher Kapseln als Schutzhüllen, ist auch die Einlagerung von biologischen Membran-Proteinen möglich ^[13, 14]. Eine für Studien ideale Proteinklasse stellen die sogenannten Porine dar. Das sind Transmembran-Kanäle, die eine passive Diffusion gelöster Substanzen über die Zellmembran erlauben, wobei die Richtung der Diffusion durch den Konzentrationsgradienten bestimmt wird. Mittels der *Black-Lipid-Membrane* Technik konnte nachgewiesen werden, dass die integrierten Porine voll funktionell sind, obwohl ihre hydrophile-hydrophobe Struktur auf biologische Membranen optimiert ist und nicht auf die mehrfach dickeren Blockcopolymer-Membranen ^[15]. Der Grund für diesen erstaunlichen Umstand liegt wohl in der hohen Flexibilität der Polymermoleküle, die sich lokal der Struktur der Proteine anpassen.

Des Weiteren ist bekannt, dass die Bindungsaffinität von Porinen sehr sensibel auf Konformations-Änderungen ist. Umso erstaunlicher ist deshalb, dass sich die Konformation auch durch Kreuzpolymerisation der Membran nicht ändert und die Funktionalität der Porine voll erhalten bleibt. In Zellen regeln diese Proteine den Stoffaustausch über die Zellmembran oder fungieren als Rezeptoren für Signalstoffe (wie Proteine, Bakteriophagen, etc.). Aufgrund der riesigen Auswahl an natürlichen Transmembran-Proteinen eröffnen sich neue Horizonte in der Entwicklung von funktionellen Materialien mit neuartigen Grenzflächen. Bereits konnte ein faszinierendes Beispiel dieser neuen Art von Interaktion zwischen belebter und unbelebter Natur vorgestellt werden ^[16]. Gewünschte Funktionen und Mechanismen lassen sich so von ihrer natürlichen Umgebung loslösen, damit sie besser erforscht oder zu „Kunststoffen mit biologischer Funktion“ – sogenannten Hybridmaterialien – kombiniert werden können ^[17, 18].

2

Zielsetzung

Als Grundlage für die vorliegende Arbeit sollten selbstorganisierte Blockcopolymer-Aggregate verwendet werden, bestehend aus einem amphiphilem Poly(2-methyloxazolin)-*block*-poly(dimethylsiloxan)-*block*-poly(2-methyloxazolin) ABA-Triblockcopolymer mit polymerisierbaren Methacrylat-Endgruppen. Die Polymerisation der reaktiven Termini erlaubt dabei nicht nur eine Stabilitätserhöhung der selbstaggregierten Vesikel, sondern den gleichzeitigen Einbau einer weiteren, pH-sensitiven Funktionalität in das Polymernetzwerk. Unter Ausnutzung des Quellvermögens von derartig funktionalisierten Blockcopolymer-Vesikeln soll das Konzept eines Nanoreaktors erarbeitet werden, welches auf eine potentielle Anwendung als Glucose-sensitives Insulin-Freisetzungssystem übertragen werden kann.

Des Weiteren soll ein neuartiges, amphiphiles Blockcopolymer hergestellt werden, wobei als hydrophober Block wiederum Poly(dimethylsiloxan) eingesetzt wird. Der hydrophile Seitenblock soll so gewählt werden, dass er im Gegensatz zum oben beschriebenen Poly(2-methyloxazolin) über eine möglichst grosse Anzahl funktioneller Gruppen im Polymergerüst verfügt. Im Vordergrund des Interesses steht dabei deren chemische Modifikation mit mehreren Methacrylatgruppen pro Molekül, um eine weitere Stabilitätserhöhung der Aggregate zu erzielen. Für den Aufbau des Polymers ist Glycidol als Monomereinheit vorgesehen, welches in einer anionisch Ring-öffnenden Polymerisation zu Poly(glycidol) umgesetzt werden soll. Unter geeigneten Bedingungen und entsprechendem Syntheseweg lässt sich ein lineares Polyether-Rückgrat mit einer Hydroxymethyl-Seitengruppe pro Einheit erhalten.

Theoretische Grundlagen

3.1. Grundzüge der Synthese makromolekularer Stoffe

Makromolekulare Stoffe werden durch sogenannte Polyreaktionen synthetisiert. Dabei werden eine oder mehrere niedermolekulare Verbindungen, die Monomere, zu hochmolekularen Verbindungen (Polymeren) umgesetzt. In Bezug auf den Bildungsmechanismus von Polymeren wird zwischen Ketten- und Stufenwachstumsreaktionen unterschieden ^[19]:

In einer Kettenwachstumsreaktion (Abb. 3-1) aktiviert ein Initiator vorhandenes Monomer, welches dann mit weiterem Monomer zu Oligomeren reagiert. Dieser Prozess wiederholt sich so lange, bis entweder das ganze Monomer umgesetzt wurde oder ein Abbruch der Reaktion erfolgt.

In einer Stufenwachstumsreaktion können die Monomere direkt miteinander reagieren, wodurch Dimere gebildet werden. Alle Reaktionspartner im System sind gleich reaktiv. Die Spezies, von der am meisten vorhanden ist, wird daher zuerst abreagieren, sodass sich stufenweise mehrgliedrige Bausteine bilden, die zu längeren Ketten reagieren.

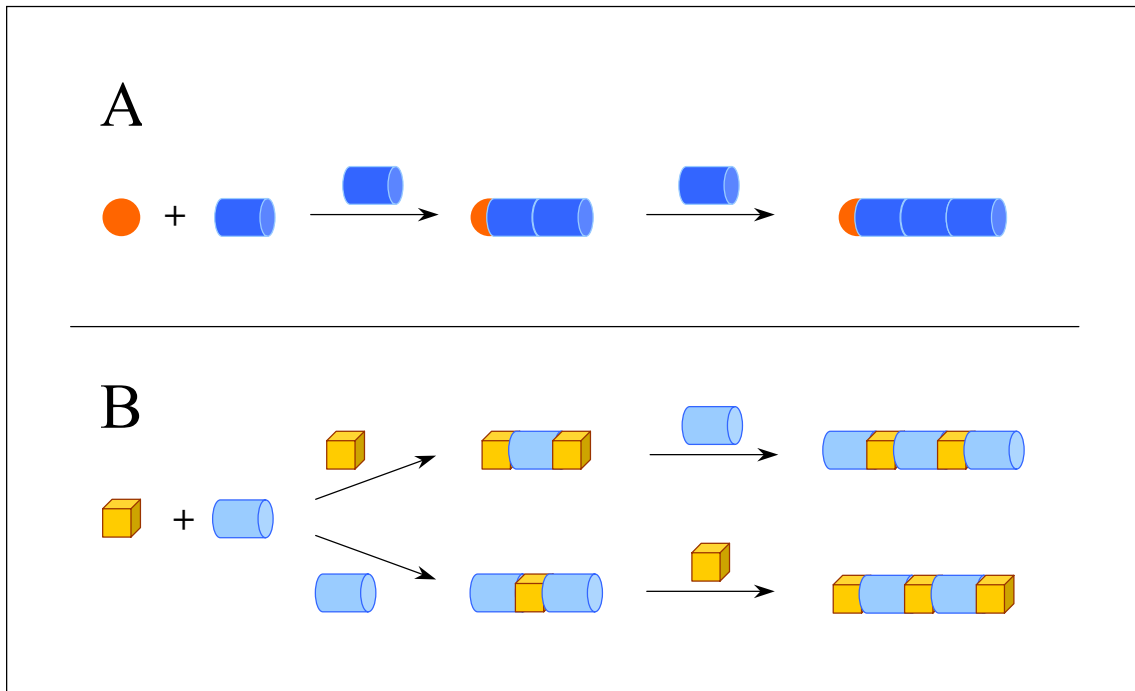


Abb.3-1: Schema der (A): Ketten- bzw. (B): Stufenwachstumsreaktion

In einer Kettenreaktion entstehen damit schon bei geringen Monomerumsätzen hochmolekulare Polymere, während bei einer Stufenwachstumsreaktion Polymere erst bei hohen Monomerumsätzen auftreten (Abb. 3-2).

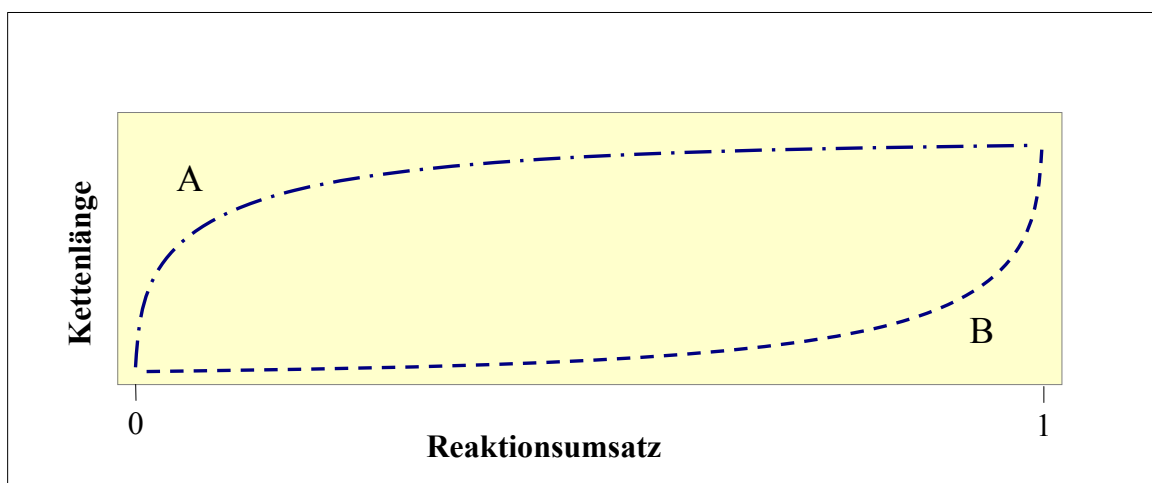


Abb. 3-2: Kettenlänge in Abhängigkeit vom Reaktionsumsatz für (A): Ketten- bzw. (B): Stufenwachstumsreaktion

3.1.1. Anionische Polymerisationen ^[20, 21]

Anionische Polymerisationen sind Kettenwachstumsreaktionen, in denen eine wiederholte Addition des Monomers an das wachsende Makroanion stattfindet. Anionisch polymerisieren lassen sich C-C Doppelbindungen mit elektronenziehenden Gruppen wie Acrylsäureester, Acrylnitril, Nitroethen, Styrol aber auch ringförmige Verbindungen wie Oxirane oder Lactame. Die Initiierung einer anionischen Polymerisation erfolgt durch basische Verbindungen wie Metallhydroxide, -alkoxide, -amide und -cyanide. Der Polymerisationsstart findet umso leichter statt, je grösser die Lewis-Basenstärke des Initiators und die Lewis-Säurestärke des Monomers ist. Dabei kann die anionische Polymerisation in zweifacher Weise initiiert werden (Abb. 3-3):

- A: durch Addition einer Base unter Bildung eines Carbanions
- B: durch Elektronenübertragung von einem Elektronendonator auf das Monomer unter Bildung eines Radikalanions

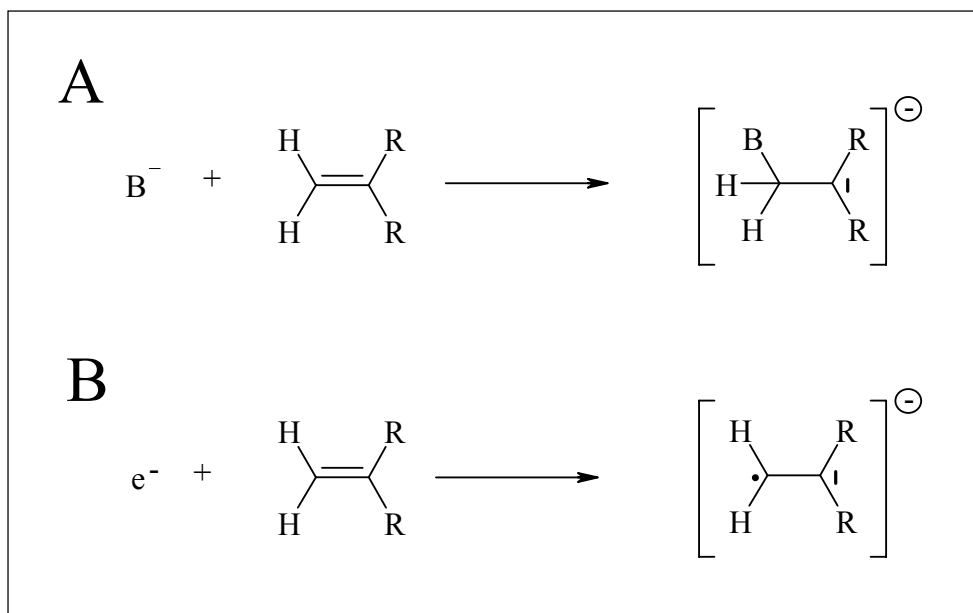


Abb. 3-3: Schema der Initiierung anionischer Polymerisationen

Durch Anlagerung weiterer Monomerbausteine erfolgt dann das weitere Kettenwachstum.

Der Kettenabbruch (Abb. 3-4) kann durch Substanzen mit aktiven Protonen (z. B. Wasser, Alkohol, Säuren) erfolgen, aber auch durch andere Reagenzien mit polaren Molekülen (z.B. Dichlordimethylsilan) erzielt werden. Dabei wird ein positiv geladenes

Teilchen auf die wachsende Kette unter Bildung eines polymerisationsinaktiven Anions übertragen. Gase wie CO_2 und O_2 führen ebenfalls zum Abbruch der Polymerisation, da durch sie Anionen gebildet werden, die eine zu geringe Basizität für weitere Monomeranlagerungen besitzen.

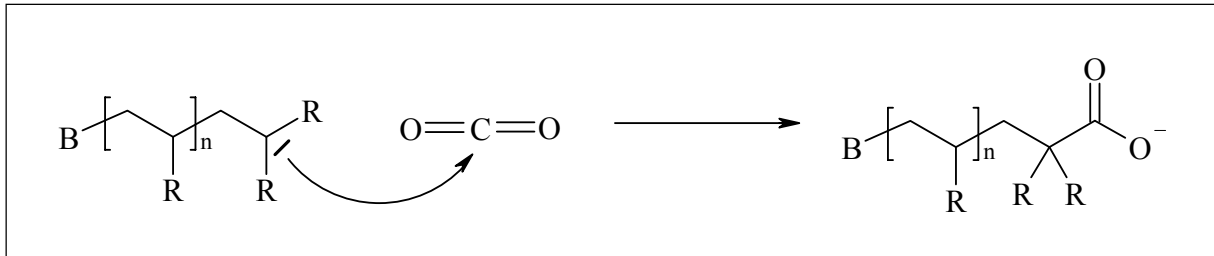


Abb. 3-4: Schema einer Abbruchreaktion bei anionischen Polymerisationen

Unter den gegebenen Voraussetzungen verlaufen anionische Polymerisationen daher oft „lebend“, d.h. das reaktive Kettenende bleibt vorhanden. Dabei treten besondere kinetische Verhältnisse auf, die zu einer engen Molekulargewichtsverteilung führen und es ermöglichen, den Polymerisationsgrad zu kontrollieren. Wenn gewährleistet ist, dass der Initiierungsschritt im Vergleich zur Wachstumsreaktion schnell ist, lässt sich die Reaktionskinetik durch ein Zeitgesetz erster Ordnung beschreiben:

$$V_p = -d[M]/dt = k_p[P^*][M]$$

$$V_p = \text{Polymerisationsgeschwindigkeit}$$

$$k_p = \text{Geschwindigkeitskonstante}$$

$$[M] = \text{Monomerkonzentration}$$

$$[P^*] = \text{Konzentration des Makroions}$$

Die Konzentration von $[P^*]$ ist während des ganzen Polymerisationsvorgangs konstant, während die Monomerkonzentration abnimmt, so dass die Polymerisationsgeschwindigkeit mit steigendem Umsatz immer geringer wird. Damit besteht ein direkter Zusammenhang zwischen dem Stoffmengenverhältnis von Monomer/Initiator und der Molmasse des so entstehenden Polymers :

$$M_{\text{Polymer}} = \frac{n_{\text{Monomer}}}{n_{\text{Initiator}}} \cdot M_{\text{Monomer}}$$

In solch einem betrachteten anionischen Polymerisationssystem werden die Monomermoleküle statistisch auf die aktiven Endgruppen verteilt. Werden n Objekte auf m Plätze verteilt mit $n > m$, so ergibt sich eine Poisson-Verteilung, die sehr eng ist und für $n \gg 1$ in eine Normalverteilung nach Boltzmann übergeht. Die typische Verteilungskurve eines synthetischen Polymeren wurde in Abbildung 3-5 (Kapitel 3.2.1.) dargestellt.

3.2. Polymeranalytik

3.2.1. Mittlere Molmassen ^[22]

Die Molmasse eines Polymers ist durch die Summe der sich wiederholenden Struktureinheiten im Molekül gegeben. Dabei liegt bei synthetischen Polymeren durch Reaktionen in der Synthese und/oder Aufarbeitungsverfahren stets eine Molekulargewichtsverteilung vor. Experimentell bestimmte Molekulargewichte von synthetischen Polymeren sind deshalb Durchschnittswerte, die von der speziellen Messmethode abhängig sind. Bei den Methoden zur Molekulargewichtsbestimmung unterscheidet man zwischen Absolutmethoden, die direkt die Messung des Molekulargewichtes ermöglichen und Relativmethoden, die durch Vergleich mit Proben bekannter Molmasse den Schluss auf das Molekulargewicht erlauben. Bei der Bestimmung des Molekulargewichtes wird zwischen dem Zahlenmittelwert M_n und dem Massenmittelwert M_w der Molmasse unterschieden. Das Verhältnis zwischen Massen- und Zahlenmittelwert wird dabei als Maß für die Breite der Molmassenverteilung (Polydispersität D) verwendet. Weitere gängige Mittelwerte sind die viskositäts- und Z-gewichtete (aus Sedimentations-Gleichgewicht) mittlere Molmasse M_v , bzw. M_z .

$$M_n = \frac{\sum n_i M_i}{\sum M_i} \quad M_w = \frac{\sum m_i M_i}{\sum M_i} \quad D = \frac{M_w}{M_n}$$

n_i = Stoffmenge des i-ten Polymers

m_i = Masse des i-ten Polymers

M_i = Molmasse des i-ten Polymers

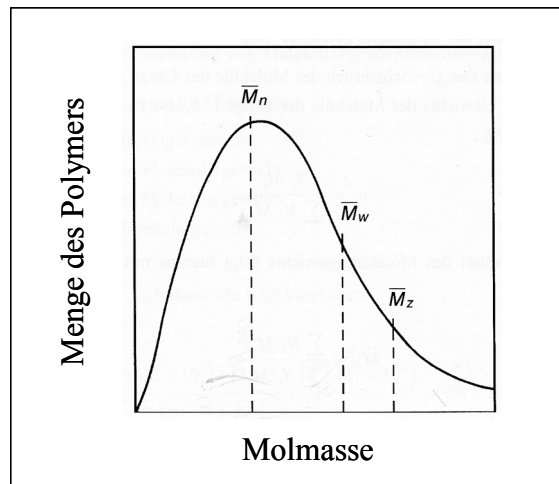


Abb. 3-5: Typische Molmassenverteilung eines synthetischen Polymeren

3.2.2. Gelpermeationschromatographie ^[22, 23]

Die Gelpermeationschromatographie (GPC, engl.: size-exclusion chromatography SEC) ist eine spezielle Form der Flüssigkeitschromatographie. Die stationäre Phase ist ein Gel, das aus vernetzten Polystyrolen, Kieselgelen, Poly(acrylamiden) besteht, wobei als mobile Phase organische Lösungsmittel wie Tetrahydrofuran oder Toluol verwendet werden. Im Gegensatz zu den meisten anderen chromatographischen Trennverfahren (HPLC, GC, DC) basiert die Trennung der GPC nicht auf der Affinität der aufzutrennenden Komponenten zum stationären Trägermaterial sondern rein auf der Molekülgrösse. Die stationären Phasen enthalten ein Netzwerk aus gleichmässigen Poren (5-500 nm), in die die gelösten Polymermoleküle hinein diffundieren können. Die Polymermoleküle werden je nach ihrer effektiven Grösse unterschiedlich lange in den Poren zurückgehalten. Die Moleküle, die dagegen grösser sind als die durchschnittliche Porengrösse der stationären Phase werden aus

den Poren ausgeschlossen und folglich zuerst eluiert. Eine entscheidende Grösse zur Beschreibung des Ausschlussverhaltens der Polymermoleküle ist das jeweils zugängliche Porenvolumen. Je grösser es ist, desto mehr mobile Phase wird zur Freisetzung aus den Poren benötigt. Unter der vereinfachenden Annahme, dass die Poren zylinderförmig vorliegen, ergibt sich das zugängliche Porenvolumen V_{Pore} zu:

$$V_{\text{Pore}} = (r_{\text{Pore}} - r_{\text{Molekül}})^2 \cdot \pi \cdot (L - r_{\text{Molekül}})$$

mit:

r_{Pore}	:	Porenradius
$r_{\text{Molekül}}$:	Molekülradius
L	:	Länge einer Pore

Das Elutionsvolumen zur Freisetzung der in den Poren festgehaltenen Moleküle wird als Funktion der Zeit registriert, wobei meist Brechungsindex- oder UV/Vis-Detektoren eingesetzt werden.

Um einem Elutionsvolumen eine bestimmte Molekülgrösse und damit indirekt auch einer molaren Masse eines bestimmten Polymers zuordnen zu können, muss die Säule zuvor mit Proben von genau bekannten Molekulargewichten kalibriert werden.

3.2.3. Dampfdruck-Osmometrie ^[24]

Die Dampfdruck-Osmometrie ist eine Methode, die es erlaubt, Molmassen bis zu ca. 50'000 g/mol zu ermitteln. Bei synthetischen Polymeren erhält man das Zahlenmittel des Molekulargewichts. Dampfdruckosmometrische Messungen beruhen auf folgendem Prinzip. Ein Tropfen einer Polymerlösung wird auf einen Thermistor gebracht, ein Tropfen reinen Lösungsmittels auf einen zweiten Thermistor. Die beiden Tropfen sind von einer gesättigten Lösungsmittel-Atmosphäre umgeben. Da der Dampfdruck der Lösung geringer als derjenige des Lösungsmittels ist, kondensiert Lösungsmitteldampf auf den Lösungstropfen. Die Temperatur des Tropfens steigt durch die freigesetzte Kondensationswärme solange an, bis die Temperaturdifferenz ΔT_{th} zwischen Lösungs- und Lösungsmitteltropfen die Differenz der Dampfdrucke wieder aufhebt und sich ein stationärer Zustand eingestellt hat.

In Anlehnung an das van't Hoff'sche Gesetz gilt für diesen Fall:

$$\Pi = K \cdot \Delta T_{\text{th}} = \frac{R T \cdot c}{M}$$

mit:

Π	:	Osmotischer Druck
K	:	Kompressionsmodul
ΔT_{th}	:	theoretische Temperaturdifferenz
R	:	Gaskonstante
c	:	Konzentration
M	:	Molekulargewicht

Da Lösungsmitteldampf und Lösungstropfen miteinander im thermischen Kontakt stehen, versucht sich die Temperaturdifferenz ΔT_{th} mit der Zeit auszugleichen, bis sich ein stationärer Zustand zwischen exothermer Kondensations- und endothermer Verdampfungswärme mit einer bestimmten Temperaturdifferenz ΔT eingestellt hat. Obige Gleichung wird für $c \rightarrow 0$ folgendermassen ersetzt:

$$(K / k_E) \cdot \Delta T = \frac{R T \cdot c}{M}$$

mit:

ΔT	:	Temperaturdifferenz im stationären Zustand, wobei
		$\Delta T = k_E \cdot \Delta T_{\text{th}}$
k_E	:	Korrekturfaktor für Gleichgewichtszustand

Da k_E nur schwierig theoretisch berechnet werden kann, wird (K/k_E) in der Regel durch Eichmessungen mit Substanzen bekannter Molmasse ermittelt. Die scheinbare Molmasse der unbekanntes Substanz muss noch auf unendliche Verdünnung extrapoliert werden.

3.2.4. Lichtstreuung

Ursache von Streuung elektromagnetischer Strahlung an Materie ist die Änderung der Polarisierbarkeit von Molekülen. Dieses Prinzip findet Anwendung in verschiedenen Methoden, die sich lediglich in der Wellenlänge des eingestrahlt Lichts unterscheiden. Die statische und dynamische Lichtstreuung (SLS und DLS, $\lambda = 350\text{-}800\text{ nm}$) sind am besten geeignet zur Untersuchung von grösseren Strukturen, weshalb sie auch für die vorliegende Arbeit verwendet wurden. Folgende Kapitel fassen fundamentale Beziehungen und die wichtigsten Formeln dieser beiden Methoden zusammen. Lichtstremethoden erlauben die Charakterisierung verschiedener Systeme wie Gele, Aggregate oder Polymerlösungen, wobei hier nur Polymerlösungen betrachtet werden.

Bei der statischen Lichtstreuung (SLS) wird der zeitliche Durchschnitt des gestreuten Lichts gemessen. Anhand dieser Messungen können das Massenmittel M_w des Molekulargewichts und der scheinbare Trägheitsradius R_g der Makromoleküle in der Lösung bestimmt werden. Des weiteren gibt der zweite Virialkoeffizient Informationen über die thermodynamischen Wechselwirkungen zwischen den Makromolekülen und dem Lösungsmittel.

Eine Studie mit dynamischer Lichtstreuung (DLS) liefert Angaben über die Dynamik des Systems, wie z.B. den scheinbaren Diffusionskoeffizienten und daraus den hydrodynamischen Radius.

3.2.4.1. Dynamische Lichtstreuung ^[25]

Bei der statischen Lichtstreuung wird die Streuintensität über ein Zeitintervall gemittelt. Man erhält ein über alle Teilchenbewegungen und -konformationen gemittelt Bild. Im Gegensatz dazu liegen bei der dynamischen Lichtstreuung die Zeitintervalle im Nanosekundenbereich und Intensitätsfluktuationen werden miterfasst. Diese sind nicht unabhängig voneinander und werden durch die Intensitäts-Zeitkorrelationsfunktion beschrieben.

Den Intensitätsfluktuationen liegt der Doppler Effekt ^[26] zugrunde, wonach die Frequenz eines sich bewegenden Senders zu höheren oder tieferen Frequenzen verschoben wird, wenn sich dieser auf einen Empfänger zu oder von ihm fort bewegt.

Für Teilchen in der Gasphase oder in Lösung erhält man eine Frequenzverteilung, deren Breite dem Diffusionskoeffizienten proportional ist. Experimentell ist die Messung der Linienverbreiterung nicht praktikabel und man greift gemäss Wiener-Khinchine Theorem ^[25] auf den reziproken Fourierraum zurück. Messtechnisch geschieht dies, indem man die Intensitätsfluktuationen bei kleinem Streuvolumen und kurzen Registrierzeiten (20 ns) beobachtet und in Form einer Zeit-Korrelationsfunktion der Streuintensität $g_2(t)$ aufnimmt.

Diese ist mit der Feld-Korrelationsfunktion $g_1(t)$ über die Siegert-Beziehung ^[27] verknüpft:

$$g_2(t) = A + B \langle g_1(t) \rangle^2$$

mit:

- $g_2(t)$: Zeit-Korrelationsfunktion
- A : Basislinie von $g_2(t)$
- B : Anfangswert der auf die Basislinie normierten Korrelationsfunktion

Für die Auswertung solcher Korrelationsfunktionen bieten sich verschiedene Verfahren an, wovon hier die Kumulantenmethode erläutert wird:

Der erste Kumulant $\Gamma(q)$ ^[28] ist definiert als Anfangssteigung der Korrelationsfunktion

$$\Gamma(q) \equiv - \partial/\partial t \big|_{t=0} \ln [g_1(q,t)]$$

Der erste Kumulant ist eine reziproke Relaxationszeit τ , die dem scheinbaren Diffusionskoeffizienten D_{app} proportional ist.

$$\Gamma(q,c) = \frac{1}{\tau} = D_{app} \cdot q^2$$

Für kleine Teilchen gilt:

$$\frac{G}{q^2} = D_{\text{app}} = D_c (1 + C \cdot q^2 R_g^2 - \dots)$$

mit:

D_{app}	:	scheinbarer Diffusionskoeffizient
D_c	:	Translationskoeffizient bei der Konzentration c
		$D_c = D_0 (1 + k_D \cdot c)$
D_0	:	Diffusionskoeffizient
C	:	Struktur abhängiger Parameter
k_D	:	Diffusionsvirialkoeffizient

Analog zur statischen Lichtstreuung kann obige Gleichung in einem dynamischen Zimm-Plot ausgewertet werden.

Aus D_0 lässt sich über die Stokes-Einstein-Beziehung der hydrodynamische Radius R_h für harte Kugeln berechnen.

$$R_h = \frac{k_B \cdot T}{6\pi\eta_0 D_0}$$

mit:

k_B	:	Boltzmann-Konstante
η_0	:	Viskosität des Lösungsmittels

R_h liefert zusammen mit dem aus der statischen Lichtstreuung zugänglichen Trägheitsradius R_g den Strukturparameter ρ ^[29]:

$$\rho = \frac{R_g}{R_h}$$

Damit lassen sich Aussagen über die Struktur der untersuchten Aggregate machen, beispielsweise deutet $\rho = 1$ auf eine Hohlkugelstruktur, $\rho = 0.78$ auf eine harte Kugel.

Resultate und Diskussion

4.1. Glucose-sensitive Nanoreaktoren

4.1.1. Das Konzept

Kürzlich wurde das Grundkonzept eines Nanoreaktors vorgestellt, welches auf der Selbstaggregation eines amphiphilen ABA-Triblockcopolymers mit polymerisierbaren Endgruppen basiert ^[12]. Dieses Polymer setzt sich aus einem flexiblen, hydrophoben Polydimethylsiloxan Mittelblock (PDMS) und zwei hydrophilen Poly-2-Methyloxazolin Seitenblöcken (PMOXA) zusammen. Zusätzlich wurde dieses Triblockcopolymer in einem weiteren Syntheseschritt mit polymerisierbaren Methacrylat-Endgruppen funktionalisiert, die eine Kreuzvernetzung der einzelnen Moleküle ermöglicht (Abb. 4-1).

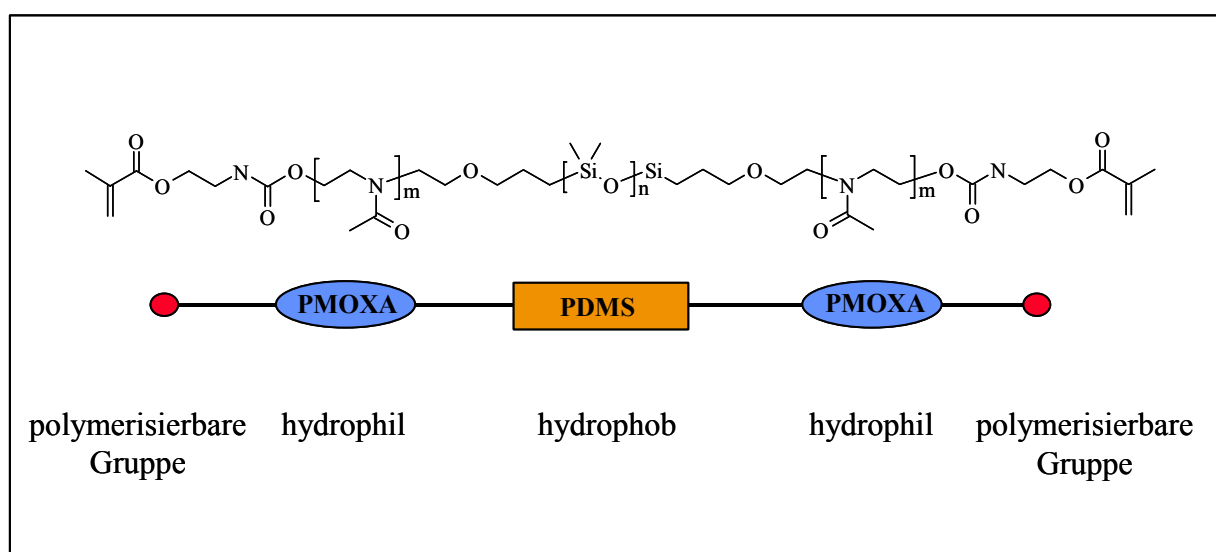


Abb.4-1: Schematische Darstellung des PMOXA-PDMS-PMOXA-Triblockcopolymeren

In niedrigen Konzentrationen bildet dieses Polymer in Wasser vesikuläre Strukturen aus, wobei die Grössendimensionen der Vesikel im Bereich von 50 nm bis 50 μm kontrolliert werden können. Durch eine anschliessende Polymerisation der einzelnen Polymermoleküle, die beispielsweise durch UV-Licht oder Radikalstarter initiiert werden kann (Abb.4-2), resultiert eine vernetzte Struktur, wodurch die Vesikel mit Festkörpereigenschaften wie Formstabilität oder Elastizität ausgestattet werden.

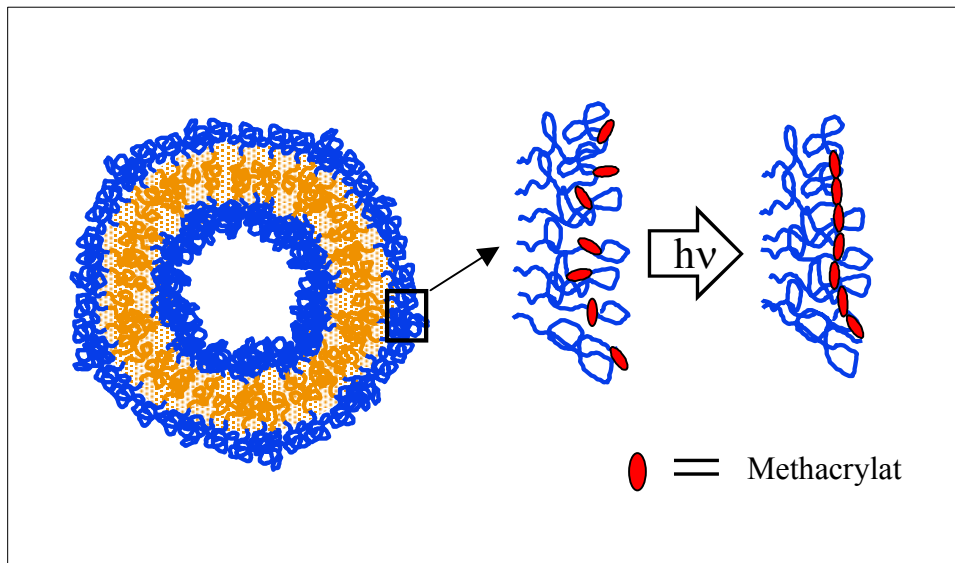


Abb.4-2: Schema der Vesikelpolymerisation

Die zugrunde liegenden Blockcopolymer-Membranen können als Nachahmung einer biologischen Membran betrachtet werden, obwohl sie zwei bis drei Mal dicker sind als eine konventionelle Lipid-Doppelschicht. Trotzdem bleiben rekonstituierte Proteine voll funktionell, sogar nach der Kreuzvernetzung des Polymers ^[14, 15]. Ein repräsentatives Beispiel stellt das sogenannte OmpF-Protein (*Outer membrane protein F*) dar, welches in Gram-negativen Bakterien als Kanal bildendes Protein vorkommt. Dabei wirkt OmpF als grössenabhängiger Filter, der nur Moleküle mit einem Molekulargewicht unter 400 g/mol passieren lässt. Dadurch werden beispielsweise die Enzyme der Bakterien vor schädlichen Umwelteinflüssen geschützt, während Substratmoleküle (z. Bsp. zur Nahrungsaufnahme) immer noch Zugang zur Zelle finden. In der vorliegenden Arbeit sollte dieses Modellsystem nun folgendermassen erweitert werden. Die reaktiven Endgruppen des verwendeten PMOXA-PDMS-PMOXA-Triblockcopolymers können auch dazu benutzt werden, eine saure oder basische Gruppe als weitere Funktionalität an der Innenwand der gebildeten Vesikel zu verankern. Ähnlich einem Polyelektrolyten ^[30], kann die

Verankerung von pH-sensitiven Gruppen dazu führen, dass die Membran der Copolymerkapseln aufgrund elektrostatischer Abstossung unter Spannung gerät, indem sie beispielsweise bei einer pH-Werterniedrigung quellen, resp. sogar platzen können, wodurch eine Freisetzung des Kapselinhalts möglich wird.

Wird nun ein Enzym wie die Glucoseoxidase (GOD), die Glucose zu Gluconsäure umsetzt, in den Nanocontainern verkapselt, erhält man ein System, bei welchem der primäre Reiz (pH-Wert) um ein biologisch relevantes Signal (Glucose) erweitert wurde. Bei gleichzeitiger Verkapselung von Insulin und in der Vesikelmembran rekonstituiertem OmpF resultiert ein Reaktor, der den Wirkstoff in Abhängigkeit der Glucosekonzentration im Medium freisetzen sollte (Abb.4-3).

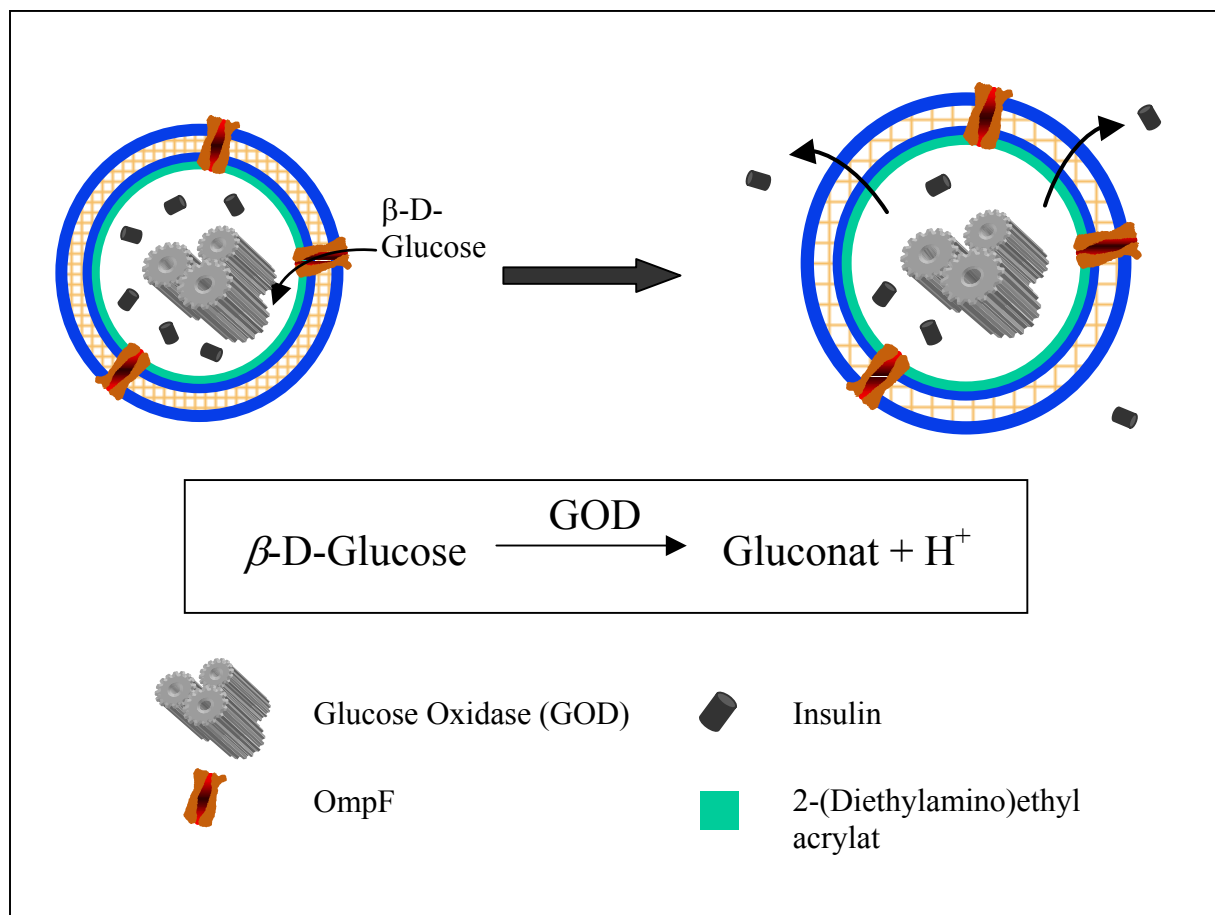


Abb.4-3: Schematische Darstellung des Funktionsprinzips eines GOD-Reaktors

4.1.2. Quellverhalten funktionalisierter Blockcopolymer-Vesikel

Da sich die ABA-Triblockcopolymer-Vesikel unter Selbstorganisation spontan in wässriger Lösung ausbilden, werden dabei die zuvor gelösten Substanzen (wie Natriumacrylat) im Innerraum der Vesikel verkapselt. Extravesikuläre Substanzen können vor oder nach der Polymerisation, beispielsweise chromatographisch, abgetrennt werden. Dieser Umstand kann dazu benutzt werden, die Vesikel lediglich an der Innenseite der Membran zu funktionalisieren. Aufgrund des hydrophoben Mittelblock des Polymers weisen die Membranen eine stark begrenzte Permeabilität der Membran für wasserlösliche Stoffe auf. Dadurch wirkt sich eine Änderung des pH-Wertes im umgebenden Medium nicht direkt sondern zeitverzögert auf den Vesikelinnenraum aus. Das Prinzip dieser Funktionalisierung und das Verhalten gegenüber einer pH-Wertveränderung wurde für Acrylsäure-funktionalisierte Vesikel bereits beschrieben ^[31], wobei im Folgenden die wichtigsten Resultate kurz zusammengefasst werden sollen.

Es wurden Vesikel in unterschiedlichen Acrylatmonomerlösungen (10, 1, 0.1 %wt Natriumacrylat) hergestellt und polymerisiert. Der pH-Wert aller verwendeten Acrylatlösungen wurde auf 6.8 eingestellt und der hydrodynamische Radius bestimmt, wobei dieser für alle Lösungen mit 25 nm angegeben wurde. Anschliessend wurden die Lösungen in Aliquote aufgeteilt, in denen unterschiedliche pH-Werte von 4.8 bis 13.0 eingestellt wurden. Die Radien der Vesikel in den einzelnen Proben wurden vom Zeitpunkt der pH-Werteinstellung in definierten Zeitintervallen mittels dynamischer Lichtstreuungsexperimente bestimmt. Ausgehend von einem hydrodynamischen Radius von 25 nm wurden Vergrößerungen auf 73 nm (bei pH 11), bzw. 81 nm (pH 13) bei Vesikeln mit 1.0 %wt Polyacrylsäure und 205 nm (pH 11) bzw. 227 nm (pH 13) mit 10 %wt PAS berichtet (Abb. 4-4 resp. 4-5). Die Maximalquellung wurde bei pH 11 nach ca. 60 h und bei pH 13 nach ca. 20 h erreicht. Des weiteren wurde für die Proben mit 10 %wt Polyacrylsäure innerhalb von 24 Stunden nach Erreichen des maximalen Quellungsgrades ein vollständiger Verlust der Streuintensität beobachtet. Daraus wurde geschlossen, dass die Vesikel bis zum Zerplatzen gequollen waren, wobei diese Vermutung in einer Wiederholung des Experiments mit elektronenmikroskopischen Aufnahmen bestätigt wurde.

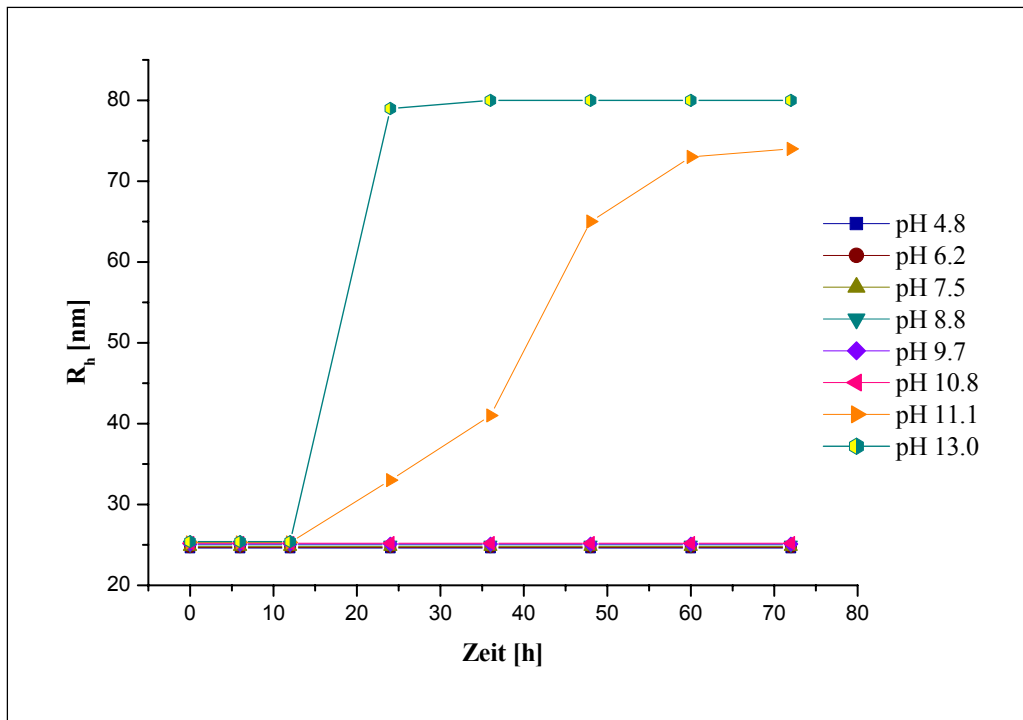


Abb. 4-4: Quellverhalten von Vesikeln mit 1.0 %wt Polyacrylsäure bei unterschiedlichen pH-Werten

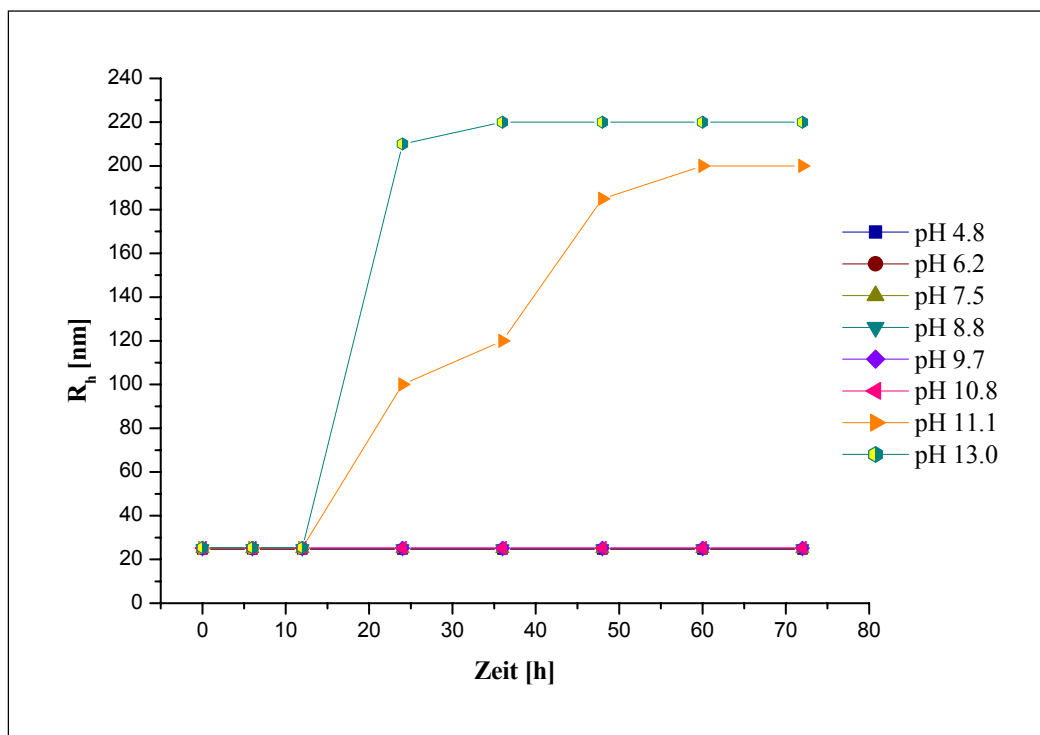


Abb. 4-5: Quellverhalten von Vesikeln mit 10 %wt Polyacrylsäure bei unterschiedlichen pH-Werten

Für den Einsatz im vorgestellten GOD-Reaktor wurde eine basische Funktionalität benötigt, wobei die Verwendung von 2-(Diethylamino)ethylacrylat (DAEAc, „Aminoacrylat“) als Analogon zu Acrylsäure nahe lag. In Anlehnung an die obigen Ausführungen und gemäss AAV I (Kap. 6.2) wurden Vesikel wiederum in unterschiedlichen Aminoacrylatlösungen (5, 1 und 0.1 %wt DAEAc) hergestellt und polymerisiert (3 min, 254 nm), wobei mit Vorbedacht auf die Anwendung im GOD-Reaktor von einem pH-Wert von 7.3 ausgegangen wurde. Die Bestimmung des hydrodynamischen Radius ergab mit 120 nm eine Diskrepanz zum oben genannten Radius, was sich durch die Verwendung eines sich in den Blocklängen geringfügig unterscheidenden Triblockcopolymers oder eines anderen Monomeren erklären lässt. Anschliessend wurden die Lösungen in Aliquote aufgeteilt, in denen unterschiedliche pH-Werte von 2.2 bis 9.1 eingestellt wurden. In den Abbildungen 4-6 und 4-7 wurden die Radien der Vesikel dargestellt, die in den einzelnen Proben mittels dynamischer Lichtstreuungsexperimente nach definierten Zeitintervallen erhalten wurden.

Daraus ist ersichtlich, dass eine Vergrösserung des hydrodynamischen Radius lediglich für Vesikel mit 5 %wt Polyaminoacrylat bei pH 2.2 beobachtet werden konnte, wobei die maximale Quellung von 120 nm auf 175 nm nach ungefähr 30 h erreicht wurde. Für das zeitliche Ansprechverhalten wurde somit eine gute Übereinstimmung mit den Polyacrylsäure-Analoga gefunden. Betrachtet man hingegen den maximalen Quellungsgrad, wurde für die Polyaminoacrylat-Vesikel eine Radiuszunahme um den Faktor 1.46 beobachtet, im Gegensatz zu 3.2 für solche mit 1 %wt, bzw. 9.1 mit 10 %wt Polyacrylsäure. Der Absolutwert des maximalen Radius mit 175 nm für PAA-Vesikel resp. 205 nm für 10 %wt PAS lässt sich wiederum verhältnismässig gut vergleichen. Dieser Umstand wirft die Frage nach der Ursache der Abweichung auf. Einerseits kann argumentiert werden, dass sich der Faktor der Radiuszunahme lediglich durch den entschieden geringeren Anfangswert ergibt. Ein marginaler Unterschied im Herstellungsverfahren der Vesikel bietet jedoch eine bessere Diskussionsgrundlage. Zur Polymerisation der PAS-Vesikel wurde während 3 Minuten mit UV-Licht (254 nm) bestrahlt, wobei in der vorliegenden Arbeit zusätzlich Photoinitiator (IRGACURE 2595) eingesetzt wurde. Photoinitiatoren werden üblicherweise zur Härtung von Harzen oder Lacken eingesetzt, um einen raschen und vollständigen Umsatz zu erzielen.

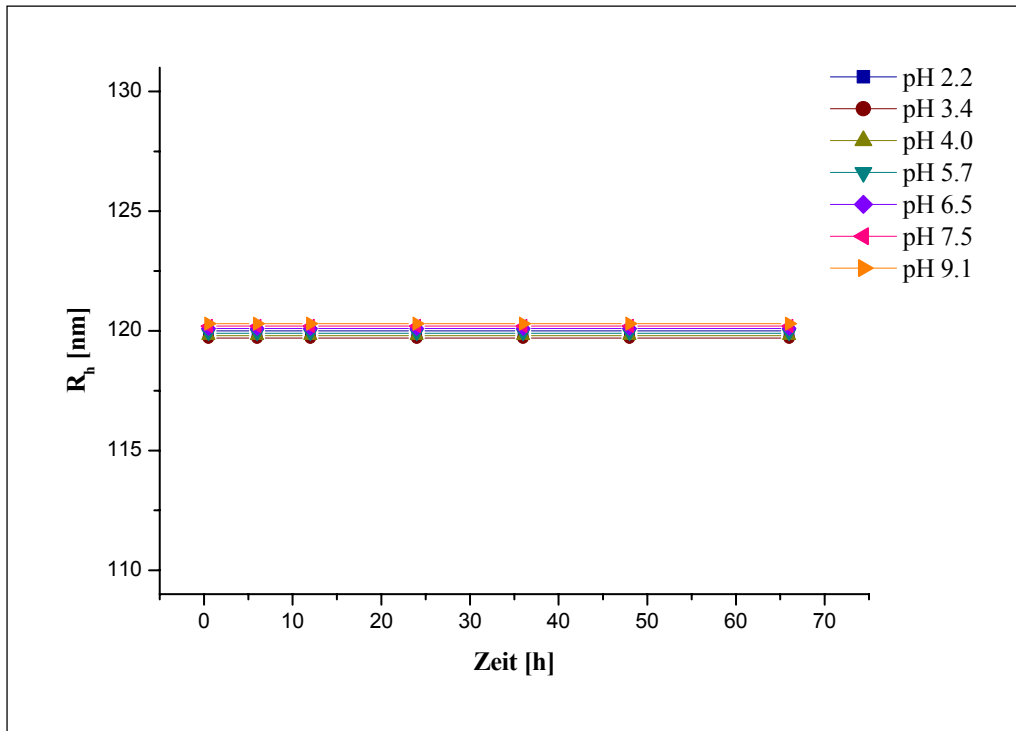


Abb. 4-6: Quellverhalten von Vesikeln mit 1.0 %wt Polyaminoacrylat bei unterschiedlichen pH-Werten

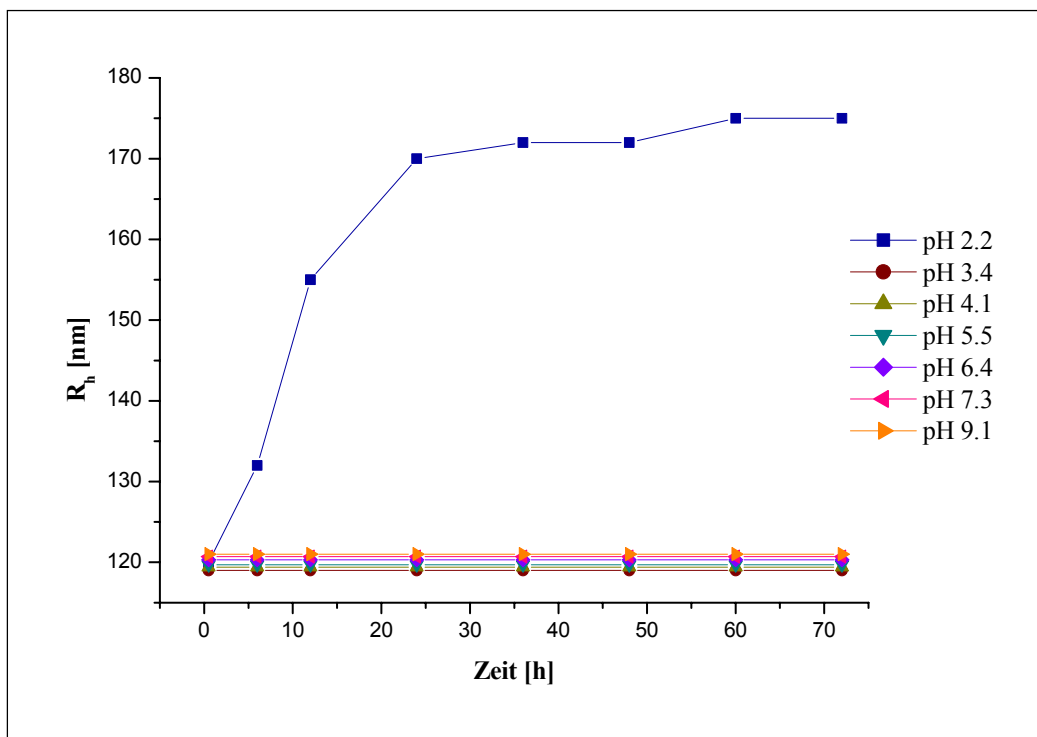


Abb. 4-7: Quellverhalten von Vesikeln mit 5.0 %wt Polyaminoacrylat bei unterschiedlichen pH-Werten

Deshalb liegt die Vermutung nahe, dass die gewählte Bestrahlungsdauer nicht ausreichte, um die einzelnen Moleküle der PAS-Vesikel zu polymerisieren, was einen derartig grossen Quellungsgrad (Volumenzunahme um den Faktor 753!) und schliesslich ein Platzen der Vesikel zur Folge hatte. Ein schlüssiger Beweis für diese Hypothese der unvollständigen Vernetzung bleibt jedoch ausstehend.

4.1.3. Enzymatische Aktivität von GOD

Im Allgemeinen reagieren Enzyme sehr empfindlich auf Umwelteinflüsse wie pH-Wert, Temperatur, etc. Für eine erfolgreiche Implementierung in den gewünschten Nanoreaktor war es von entscheidender Bedeutung, wie sich die Aktivität der GOD unter verwendeten Herstellungsbedingungen verändert. Die Glucoseoxidase ist ein homodimeres Enzym^[32], wobei jede Untereinheit des Proteins das Coenzym Flavin-Adenin-Dinucleotid (FAD) enthält^[33]. Jedes GOD-Monomer besteht wiederum aus zwei verschiedenen Domänen, wovon der eine Bereich die FAD-Einheit sehr stark bindet, und der andere das β -D-Glucose-Substrat. In Gegenwart von molekularem Sauerstoff katalysiert das Enzym die Oxidation von β -D-Glucose zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxid (Abb.4-9), wobei diese Umsetzung den Transfer von zwei Protonen und zwei Elektronen vom Substrat zur FAD-Einheit beinhaltet.

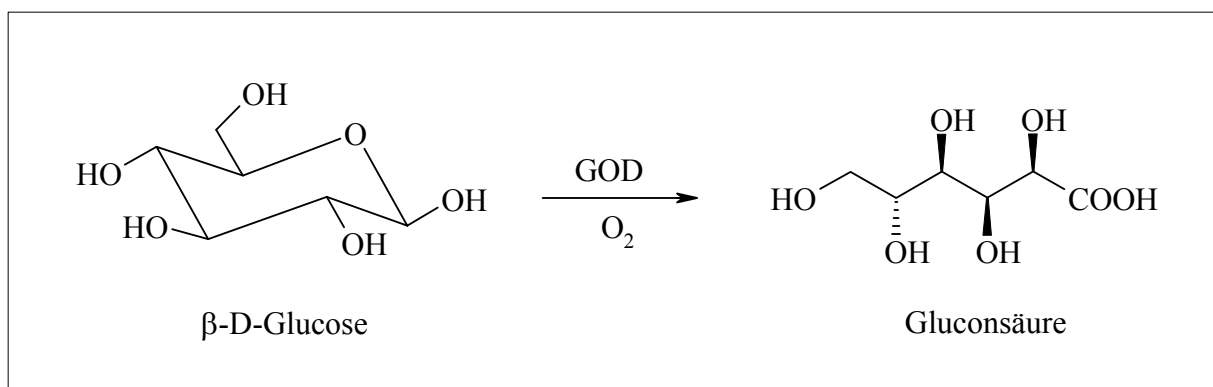


Abb. 4-9: Reaktionsschema der enzymatischen Glucoseumsetzung

Zunächst wurde die enzymatische Aktivität in Abhängigkeit der Enzymkonzentration bestimmt. Aus einer Stammlösung von 5'000 U/mL wurden in einer Verdünnungsreihe Lösungen von 500, 250, 150 und 50 U/mL GOD hergestellt, wobei für alle Untersuchungen generell in 10 mM Tris-Puffer (100 mM NaCl, pH = 7.4) und

Raumtemperatur gearbeitet wurde. Danach wurden jeweils 3 mL GOD-Lösung mit 1 mL 100 mM β -D-Glucose (in Tris-Puffer) versetzt, und die enzymatische Aktivität mit einer pH-Elektrode verfolgt.

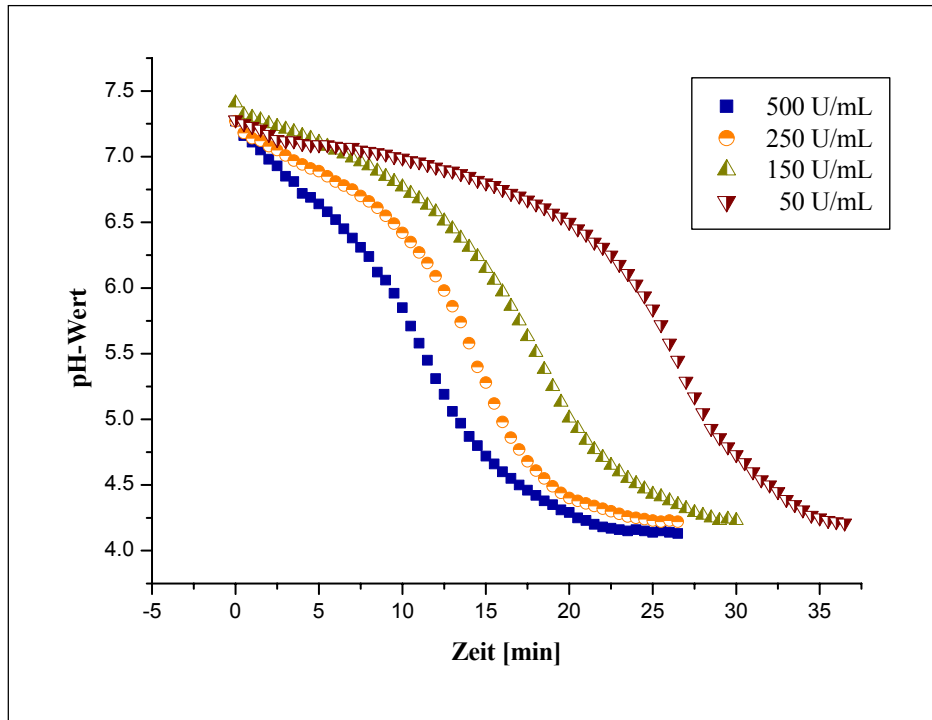


Abb. 4-10: Änderung des pH-Wertes für unterschiedliche Enzymkonzentrationen

Aus Abbildung 4-10 wird ersichtlich, dass bei Verwendung von 500, resp. 250 U/mL ein minimaler Endwert von pH = 4.25 bereits nach 20 Minuten und bei 150 U/mL nach 25 Minuten erreicht wurde, während dieser mit 50 U/mL erst nach über einer halben Stunde beobachtet wurde. Da sich die Aktivitäten der beiden höchsten Konzentrationen nur in den Anfangssteigungen, aber kaum über das ganze Experiment betrachtet, unterschieden, wurde für alle weiteren Untersuchungen mit einer GOD-Konzentration von 250 U/mL gearbeitet.

Als nächster Parameter wurde der Einfluss von UV-Strahlung untersucht, da diese zur Quervernetzung der Polymervesikel benötigt wird. Dazu wurden Lösungen mit 250 U/mL GOD hergestellt und während unterschiedlicher Zeitspannen mit UV-Licht ($\lambda = 254$ nm, 400 W) bestrahlt. Aufgrund der starken Wärmeentwicklung, die auch zu einem Aktivitätsverlust und somit zu einer Fehlinterpretation der Messungen führen könnte, wurde während des Bestrahlungsvorgangs die Proben im Eisbad gekühlt. Aus den Untersuchungen ging hervor, dass die Oxidase bis zu einer 5-minütigen UV-

Bestrahlung aktiv blieb (Abb.4-11). Die scheinbare Aktivitätssteigerung nach 2.5-minütiger Bestrahlung liegt dabei im Rahmen der experimentellen Messgenauigkeit. Hingegen führte eine Bestrahlungsdauer von 15 Minuten zu einer drastischen Verringerung der Aktivität.

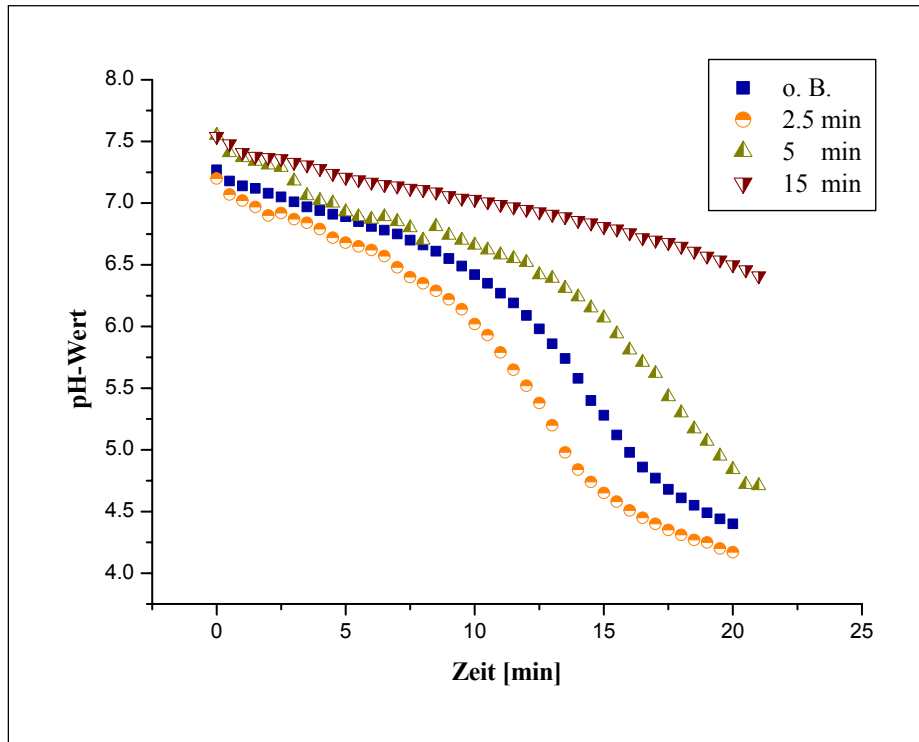


Abb.4-11: Einfluss der Bestrahlungsdauer auf die Enzymaktivität

Da die Nanoreaktoren nur während 2.5 bis 3 Minuten der UV-Strahlung ausgesetzt wurden, konnte anhand dieser Resultate vorausgesetzt werden, dass das Enzym den Herstellungsprozess unbeschadet überstehen würde.

Ferner wurde untersucht, wie sich der eingesetzte Photoinitiator, resp. das Monomere (DEAEAc) auf die Oxidase auswirkt. In Abbildung 4-12 wurden die Resultate zusammengefasst, die durch Zusatz von Photoinitiator (IRGACURE 2959) erhalten wurden. Zusätzlich wurde eine Messreihe dargestellt, welche ohne irgendeine Behandlung der Probenlösung erhalten wurde.

Interessanterweise scheint die Aktivität durch Zugabe von Photoinitiator sogar positiv beeinflusst zu werden, obwohl sich Radikale wegen ihrer hohen Reaktivität auf empfindliche biologische Systeme wie Enzyme eher lebensfeindlich auswirken sollten. Diese Beobachtung könnte aber auch experimentell bedingt sein und wurde

nicht weiter verfolgt. Ebenso erwies sich die Glucoseoxidase gegenüber DEAEAc als indifferent.

Mit der UV-Bestrahlung, der Kompatibilität gegenüber dem Photoinitiator IRGACURE 2959 und dem Monomeren DEAEAc wurden die Hauptfaktoren untersucht, welche die enzymatische Aktivität der Glucoseoxidase hätten verringern können. Daraus konnten für die zugrunde liegenden Herstellungsbedingungen keine negativen Beeinträchtigungen festgestellt werden, womit die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Anwendung geschaffen wurden.

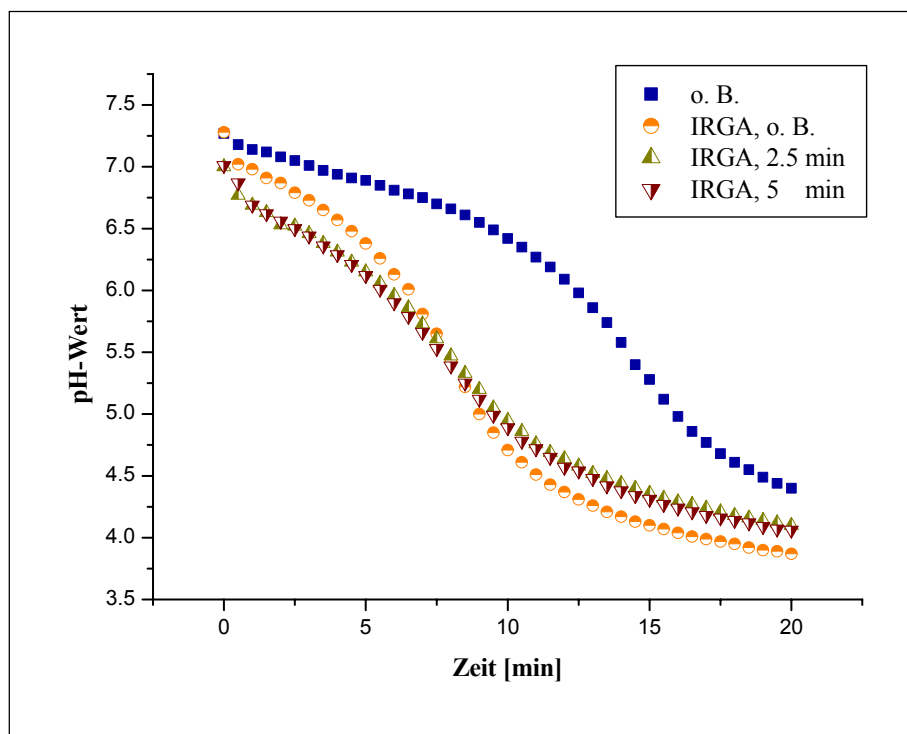


Abb.4-12: Einfluss des Photoinitiators auf die Enzymaktivität

4.1.4. GOD-Reaktor

Für das Zusammenfügen zu einem Nanoreaktoren konnte zur Herstellung der Vesikel wie gewohnt (vgl. Kapitel 4.1.2.) verfahren werden, wobei diese nach der Ethanol-Injektions-Methode erfolgte ^[12]. Dazu wurden 20 mg ABA-Triblockcopolymer und 8.5 µl einer 13.3 %-igen OmpF-Protein-Lösung in 100 mg Ethanol gelöst und langsam zu einer Lösung aus 250 U/mL GOD, 1 mg Photoinitiator und 2.5 %wt DEAEAc (bezogen auf das Polymer) in 10 mM Tris-Puffer getropft. Anschliessend

wurde diese Mischung während 15 Minuten stark gerührt, extrudiert und das extravasikuläre Medium säulenchromatographisch gereinigt. Schliesslich wurden die Vesikel mit UV-Licht bestrahlt, um die einzelnen Polymermoleküle quervernetzen. Zum Vergleich wurde eine weitere Probe auf dieselbe Weise hergestellt, ohne jedoch OmpF beizugeben. Damit sollte verhindert werden, dass Glucose Zugang zum Vesikelinnern erhält, folglich keine Reaktion stattfinden sollte.

Beiden Proben wurde anschliessend eine definierte Menge Glucoselösung zugegeben, und der pH-Wert der entstandenen Mischung in bestimmten zeitlichen Abständen gemessen, wobei die Resultate in Abb.4-13 dargestellt wurden.

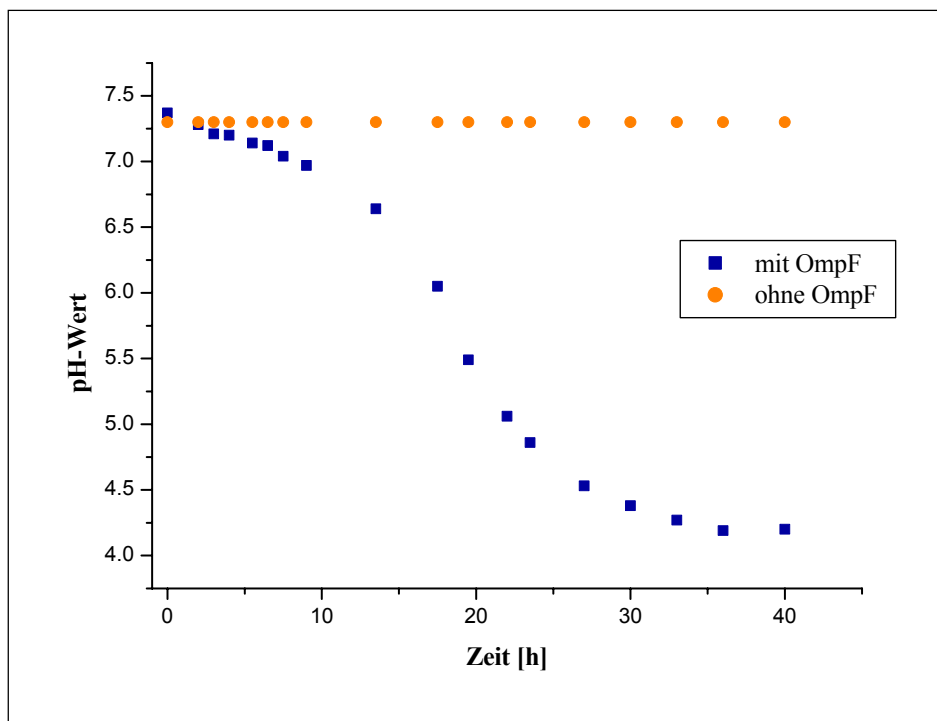


Abb.4-13: Funktionalität des GOD-Reaktors mit, resp. ohne rekonstituiertem OmpF-Kanalprotein

Erwartungsgemäss zeigten die Lösung ohne OmpF keine Aktivität, hingegen wurde bei den Reaktoren mit OmpF das analoge pH-Profil beobachtet wie bereits bei den Untersuchungen zur enzymatischen Aktivität von GOD (Kap.4.1.3.) gefunden wurde. Einzig der Zeitrahmen, in dem die Reaktion stattfand, war stark vergrössert. Über die Menge an inkorporiertem Protein kann die Aktivität der Reaktoren gesteuert werden, da die Glucose zuerst über die vorhandenen Porinkanäle ins Innere der Vesikel diffundieren muss, bevor eine Umsetzung zu Gluconsäure einsetzen kann. Schliesslich muss diese wieder aus den Vesikeln diffundieren, um den pH-Wert des

Mediums zu senken. Obwohl bereits in den ersten 10 Stunden eine Reaktion festgestellt wurde, dauerte es weitere 24 Stunden, bis der minimale pH-Wert von 4 erreicht wurde.

Anhand der Reaktionsgeschwindigkeiten von freiem und verkapseltem Enzym lässt sich für die GOD-Reaktoren eine scheinbare Enzymkonzentration bestimmen. Dazu wurde die Reaktionsgeschwindigkeit v als ΔpH pro Minute berechnet, wobei zur Zeitbestimmung das Erreichen eines pH-Wertes von 4.5 festgelegt wurde, und gegen die Messreihen der freien Enzymlösungen mit 500, 250, 150, 50 und 5 U/mL aufgetragen (Abb. 4-14). Gemäss Michaelis-Menten-Mechanismus der Reaktionskinetik für Enzyme ^[34] sollte die Reaktionsgeschwindigkeit linear von der Enzymkonzentration abhängen. Für die vorliegenden Untersuchungen kann diese Theorie nur indirekt angewendet werden, da die üblicherweise verwendeten Enzymkonzentrationen um mindestens den Faktor 1000 kleiner sind als die hier angesetzten. Stattdessen wurde eine Sättigung beobachtet, die sich physikalisch dadurch erklären lässt, dass das Enzym nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt ist, um die Reaktion weiter zu beschleunigen, womit die Diffusion von Sauerstoff zum Geschwindigkeit bestimmenden Schritt wird. Daher wurden die Messdaten einer Sättigungs-Funktion der folgenden Form angepasst:

$$v = \frac{v_{\max} * [E]}{K + [E]}$$

mit: v_{\max} : maximale Reaktionsgeschwindigkeit [$\Delta\text{pH}/\text{min}$]
 $[E]$: Enzymkonzentration [U/mL]
 K : Konstante

Aus der Simulation der angepassten Sättigungs-Funktion wurden die beiden Parameter $v_{\max} = 0.195$ und $K = 96.38$ bestimmt, womit der Graph über den gewünschten Konzentrationsbereich dargestellt werden konnte. Auf dieser Grundlage wurde für die Lösung mit verkapseltem Enzym eine scheinbare Enzymkonzentration von 0.85 U/mL berechnet, wohingegen die theoretische Konzentration bei 84 U/mL liegt, welcher folgendermassen erhalten wurde:

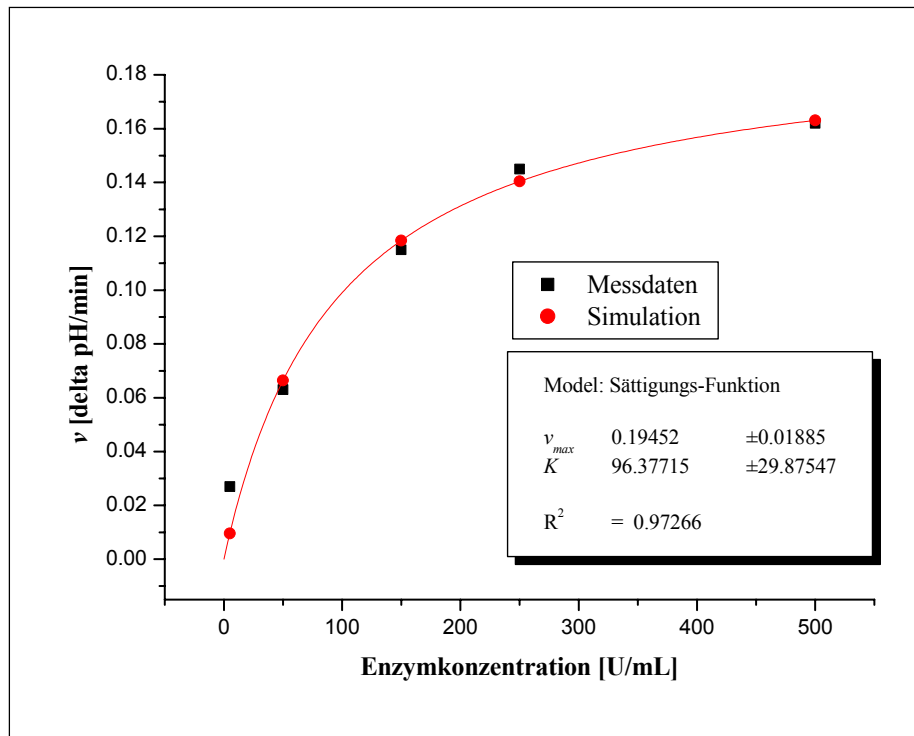


Abb. 4-14: Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Enzymkonzentration

Mit der Polymerkonzentration (10 mg/mL), der Molmasse (8360 g/mol) und der Avogadro'schen Zahl ($6 \cdot 10^{23}$) errechnet sich die vorhandene Stückzahl an Polymer zu $7.2 \cdot 10^{17}$, und mit der Kenntnis der Aggregationszahl ^[12] (12'200) die Anzahl Vesikel in 1 mL zu $6 \cdot 10^{13}$. Aus dem Vesikelradius (120 nm) – resp. 110 nm nach Abzug der Membranwandstärke von 10 nm ^[13] – wurde das Volumen eines einzelnen Vesikels zu $5.6 \cdot 10^{-15}$ mL, resp. das Gesamtvolumen zu 0.336 mL abgeschätzt. Da mit einer Anfangskonzentration von 250 U/mL GOD gearbeitet wurde, ergibt sich nach säulenchromatographischer Reinigung des extravesikulären Mediums eine effektive Konzentration von 84 U/mL.

Die Vesikelmembran schränkt somit den Massentransport sehr stark ein. Ein derartig zeitverzögertes Ansprechverhalten wäre sicherlich nicht im Sinne einer Anwendung der Nanoreaktoren zur Insulinfreisetzung, wo der Wirkstoff praktisch umgehend zur Verfügung stehen sollte. Jedoch erwies sich das erweiterte Konzept des Nanoreaktors als funktionell.

4.1.5. Freisetzung verkapselter Substanzen

Um die Freisetzung einer verkapselten Substanz zu belegen, wurde nach einer möglichst einfachen, resp. bequemen Methode gesucht, welche eine kontinuierliche Detektion erlaubt. Diese wurde in der Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen gefunden, die bei einer bestimmten Konzentration eine Selbstlöschung der Fluoreszenz (engl.: *self-quenching concentration*, SLK) aufweisen ^[31]. Wurden diese Substanzen in der entsprechenden Konzentration (> 5 mM) in den Vesikeln verkapselt, konnte solange keine Fluoreszenz registriert werden, bis sie durch die Vesikelmembran in das umgebende Medium diffundierten und unter ihre Selbstlöschungskonzentration verdünnt wurden. Zusätzlich wurde eine Molekulargewichts-abhängige Durchlässigkeit der Membran aufgezeigt, indem die Untersuchungen mit Carboxyfluoreszein ($M_r = 376 \text{ g/mol}$) und zwei Fluoreszein-Dextran-Konjugaten (FITC-Dextran 4'000 und 70'000 g/mol) durchgeführt wurden. Die Verwendung von FITC-Dextran-4'000 wäre insofern interessant, als dass das Molekulargewicht ungefähr demjenigen von Insulin mit ca. 5'000 g/mol entspricht, womit sich ein guter Vergleich anstellen liesse.

Nach verschiedenen Testreihen mit diesen Dextran-Konjugaten musste jedoch festgestellt werden, dass diese Methode für die vorliegende Arbeit nicht angewendet werden konnte. Wie aus Abb. 4-15 ersichtlich, weisen Fluoreszeine im zu untersuchenden Bereich (pH 5-9) eine starke pH-Abhängigkeit der Fluoreszenz auf, wobei auch im beschriebenen Experiment der pH-Wert verändert wurde. Zudem muss die angegebene Konzentration der Messlösungen in Frage gestellt werden, da schon Carboxyfluoreszein erst bei Konzentrationen > 100 mM eine Selbstlöschung aufweist ^[35].

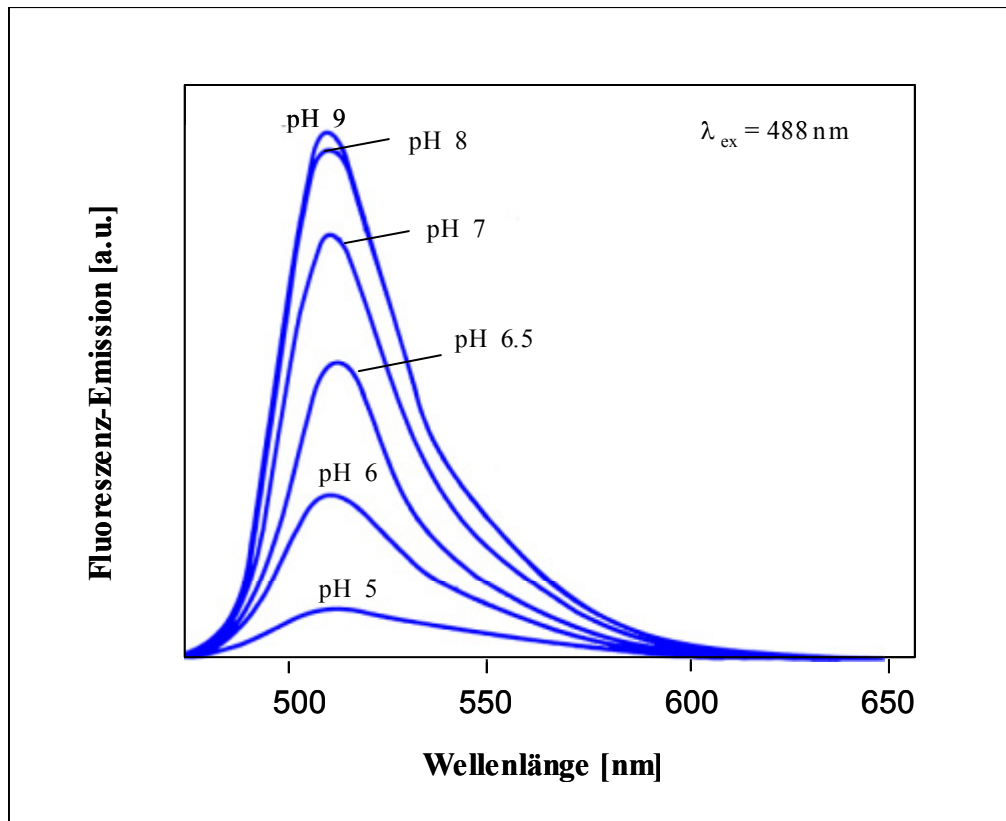


Abb. 4-15: pH-Abhängigkeit der Fluoreszenz-Emission von Fluorescein

Für eine Übertragung der Messresultate auf den GOD-Reaktor (Kapitel 4.1.4.) wurden die Untersuchungen mit einem pH-insensitiven Dextran-Konjugat (Texas Red-Dextran-Konjugat 10'000 g/mol) wiederholt. Zunächst wurde ein Konzentrationsbereich (ab $\sim 3 \text{ mM}$) ermittelt, oberhalb welchem die Fluoreszenzemission abnahm. Aus der reinen Betrachtung der Messergebnisse (Abb. 4-16) kann eine SLK interpretiert werden, doch in Praxis sind diese Lösungen so stark konzentriert, dass der Laserstrahl des Fluorimeters die Lösung gar nicht mehr zu durchdringen vermag. Die enorme optische Dichte der Messlösungen verhindert dadurch die Aufnahme eines vernünftigen Fluoreszenzspektrums. Trotzdem wurden die GOD-Reaktoren in einer 5 mM Lösung von Texas Red-Dextran hergestellt und zum Reaktionsstart Glucoselösung zugegeben. Die Fluoreszenz der Probenlösung wurde kontinuierlich aufgezeichnet, wobei die Anregungs-, resp. Emissionswellenlänge $\lambda_{ex} = 595 \text{ nm}$ beziehungsweise $\lambda_{em} = 665 \text{ nm}$ betrug. Parallel

dazu wurde von einem Aliquot der Lösung der pH-Wert bestimmt, um das Fortschreiten der Reaktion zu kontrollieren.

Wie in Kapitel 4.1.4. bereits beobachtet wurde, setzte nach ca. 25 Stunden eine Veränderung des pH-Wertes aufgrund der enzymatischen Aktivität ein, jedoch konnten auch nach 40 Stunden keine Anzeichen einer Farbstofffreisetzung festgestellt werden. Um eine allfällige Verfälschung durch Ausbleichen des Fluoreszenzfarbstoffs möglichst auszuschliessen, wurde die Messreihe unter denselben Bedingungen wiederholt, wobei dieses Mal nur jede Stunde gemessen wurde. Genauso wie im vorherigen Experiment konnte keine Freisetzung nachgewiesen werden.

Für die fehl geschlagenen Experimente lassen sich verschiedene Gründe anführen. Während der Messungen mit Nanoreaktoren wurde stets eine relativ starke Hintergrundstrahlung beobachtet, welche sehr wahrscheinlich durch Lichtstreuungseffekte der Vesikel bedingt war und weder korrigiert noch eliminiert werden konnte. Dieser Umstand könnte dazu geführt haben, dass ein Anstieg der Fluoreszenz gar nicht detektiert wurde, wenn dieser den Schwellenwert der Hintergrundstrahlung nicht überschritt.

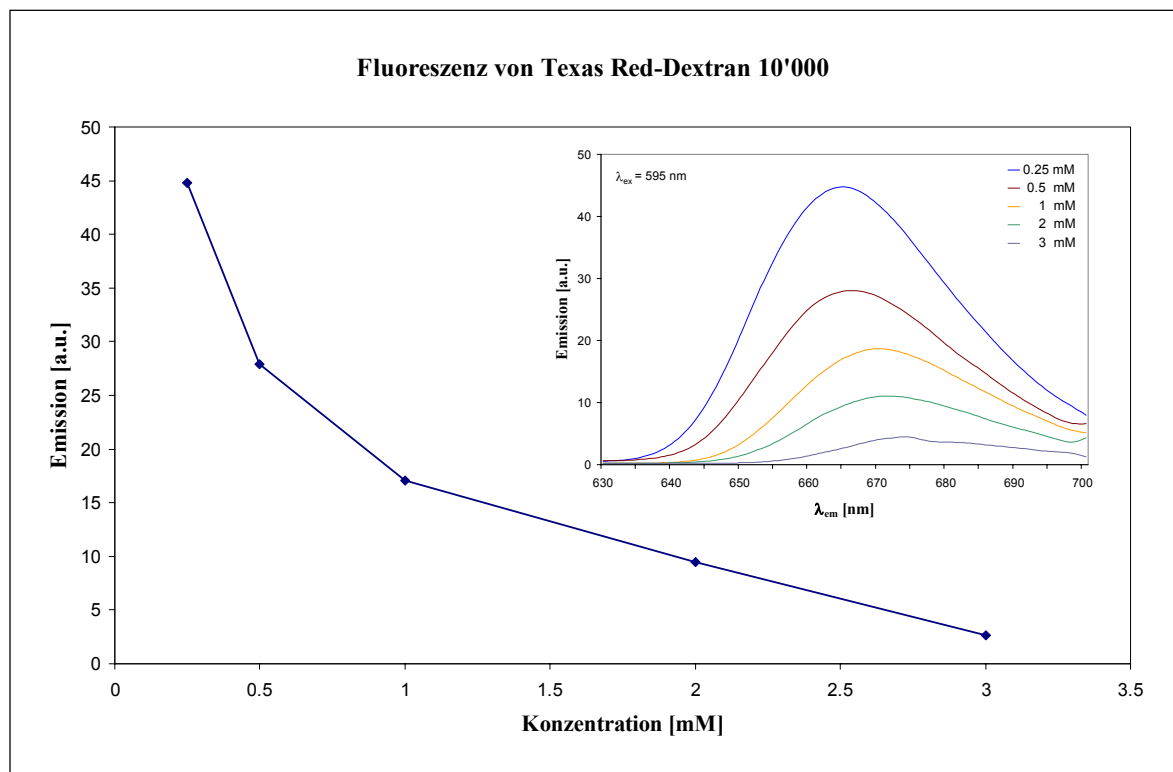


Abb. 4-16: Konzentrationsabhängigkeit der Fluoreszenz-Emission von Texas Red-Dextran-10'000-Konjugat

Natürlich spielte dabei das Fehlen einer eigentlichen SLK des Fluoreszenzfarbstoffs eine negative Rolle, da dadurch jener Schwellenwert zusätzlich erhöht wurde. Generell musste die Existenz einer SLK für Dextran-Konjugate angezweifelt werden, da sich die einzelnen Fluorophore nicht genügend nähern können, um eine Selbstlöschung der Fluoreszenz zu bewirken. Beispielsweise weist Texas Red-Dextran-Konjugat 10'000 einen durchschnittlichen Funktionalisierungsgrad von 1.5 auf, was ein relativ geringer Wert ist. Hingegen wäre es auch denkbar, dass die pH-Werterniedrigung, welche aus der Reaktion von Glucoseoxidase mit Glucose resultiert, nicht ausreichte, um die Membran genügend unter Spannung zu setzen und für Dextran-Konjugat-10'000 durchlässig zu machen.

Aufgrund der berichteten und der hier aufgeführten Resultate erscheint die kontinuierliche Detektion zum Nachweis der Freisetzung grösserer Moleküle (wie FITC-Dextran,..) mittels Fluoreszenz-Spektroskopie als ungeeignet. Dagegen muss geprüft werden, ob ein ebenso elegantes wie auch praktikables Verfahren eingesetzt werden kann, indem beispielsweise Insulin direkt verkapselt wird und die freigesetzte Menge in definierten Zeitintervallen, beispielsweise mittels PAGE (*PolyAcrylamid-Gel Elektrophorese*) oder GPC (*Gel-Permeations-Chromatographie*), bestimmt wird

4.2. Synthese von PG-PDMS-Blockcopolymeren

Allgemeines

Aus den vorhergehenden Kapiteln wurde ersichtlich, dass die Stabilität der Überstrukturen, die mit dem verwendeten amphiphilen ABA-Triblockcopolymer hergestellt wurden, durch Quervernetzung stark erhöht werden konnte. Zudem wurde vermutet, dass aufgrund der geringen Anzahl an polymerisierbaren Endgruppen und zusätzliche Funktionalisierung mit pH-sensitiven Gruppen ein defektes Netzwerk gebildet wurde, wodurch die Nanokapseln bis zur Zerstörung gequollen werden konnten. Dieses Phänomen muss jedoch keineswegs nur allein durch Netzwerkdefekte bedingt sein: durch pH-Änderung induzierte elektrostatische Abstossungskräfte können in einem echten Polyelektrolyt-Netzwerk so grosse Werte erreichen, dass kovalente Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen gebrochen werden ^[36]. Obwohl ein klassischer Polyelektrolyt über weitaus mehr ionische Gruppen verfügt, als bei den vorliegenden ABA-Blockcopolymer-Vesikeln vorhanden sind, lässt sich dennoch der entsprechende Effekt beobachten.

Für eine weitere Stabilitätserhöhung wird folglich eine grössere Anzahl an polymerisierbaren Gruppen wie z. Bsp. Acrylat, benötigt. In einer ersten Näherung spielt es dabei keine Rolle, ob der hydrophobe oder der hydrophile Block weiter vernetzt wird. In der vorliegenden Arbeit sollte der flexible PDMS-Block beibehalten, und der PMOXA-Block durch ein chemisch stabiles Polyetherrückgrat ersetzt werden. Um eine möglichst grosse Anzahl an reaktiven Seitengruppen zu erhalten, lag die Verwendung von Glycidol in einer anionisch-Ring öffnenden Polymerisation nahe (Abb. 4-17). Auch Polyglycidol ist ein flexibles Polymer, das aufgrund der Hydroxylfunktion in der Seitenkette eine vielfältige Chemie erlaubt ^[37, 38].

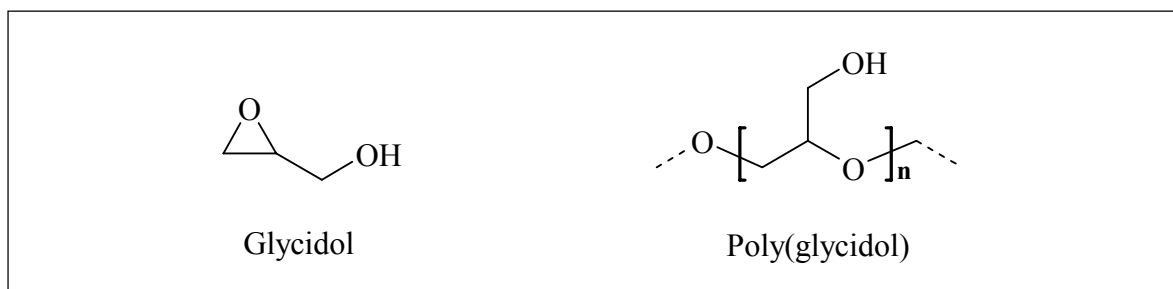


Abb. 4-17: Strukturformeln des monomeren und polymeren Glycidols

Zur Synthese von Blockcopolymeren stehen grundsätzlich zwei Synthesestrategien zur Verfügung (Abb. 4-18) . Einerseits kann ein aktivierter Block als Makroinitiator dienen, um den zweiten Block mittels Polymerisation aufzubauen. Als Alternative dazu können die einzelnen Blöcke auch getrennt hergestellt werden und anschliessend in einer Kupplungsreaktion verknüpft werden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die einzelnen Polymere über geeignete Endgruppen zur Kupplung verfügen. Beide Varianten bergen natürlich ihre Vor- und Nachteile, wobei die Wahl eines Synthesewegs nach dessen Durchführbarkeit und auch Einfachheit eingeschränkt wird. Um einen linearen Polyglycidolblock über anionisch-Ring öffnende Polymerisation zu erhalten, muss die Hydroxyfunktionalität des Monomeren mit einer Schutzgruppe derivatisiert werden. Diese soll unter den verwendeten Synthesebedingungen stabil, anschliessend aber auch unter möglichst milder und quantitativer Chemie entfernbar sein.

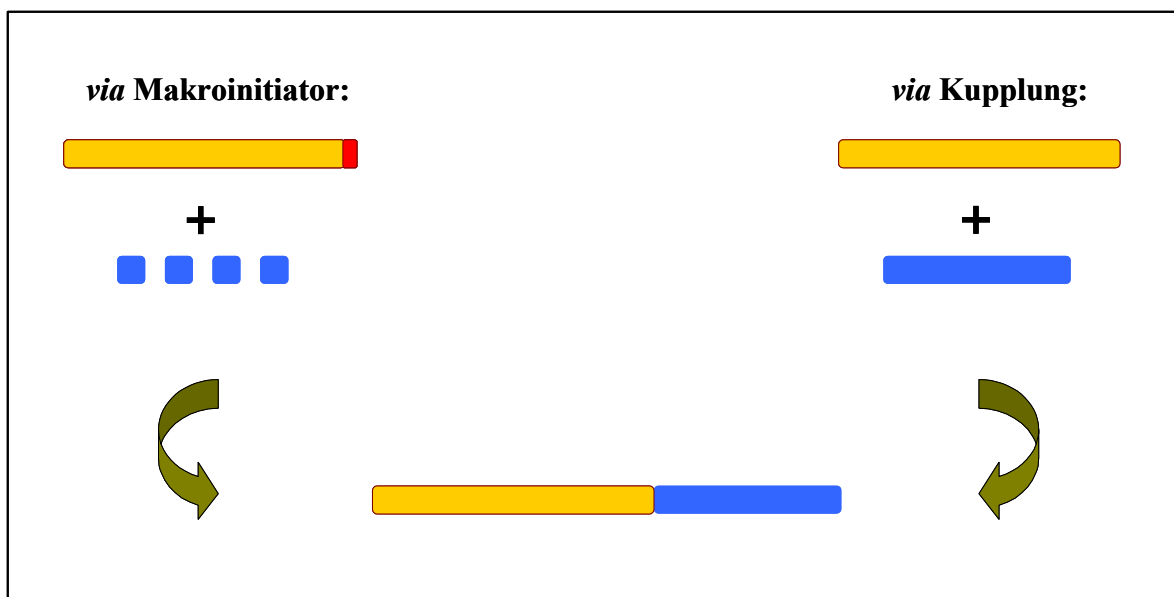


Abb. 4-18: Schematische Darstellung der Blockcopolymer-Synthesestrategie

4.3. Synthese *via* Makroinitiator

Als Grundlage zur Synthese von Polyglycidol-Blockcopolymeren diente eine Veröffentlichung von A. Sunder *et al.* [37] zur Herstellung von hyperverzweigten Polyglycidolen. Dabei wurde der Initiator bis-(2,3-dihydroxypropyl)octadecylamine mit methanolischer Kaliummethoxid-Lösung teilweise deprotoniert (~10%) und überschüssiges Methanol abdestilliert. Für die anschließende Polymerisation in Substanz wurde Glycidol bei 120°C langsam zum Initiator zugetropft. Nach erfolgter Zugabe wurde die Reaktionsmischungen in MeOH aufgenommen, über ein Kationenaustauscherharz neutralisiert und am Ölpumpenvakuum getrocknet.

Die einfachste Methode zur Herstellung eines PG-PDMS-Diblockcopolymers stellt zunächst die Verwendung von Hydroxy-funktionalisiertem PDMS als Initiator und die analoge Zugabe von Glycidol dar, wobei ein allgemeines Syntheschema in Abb. 4-19 dargestellt wurde.

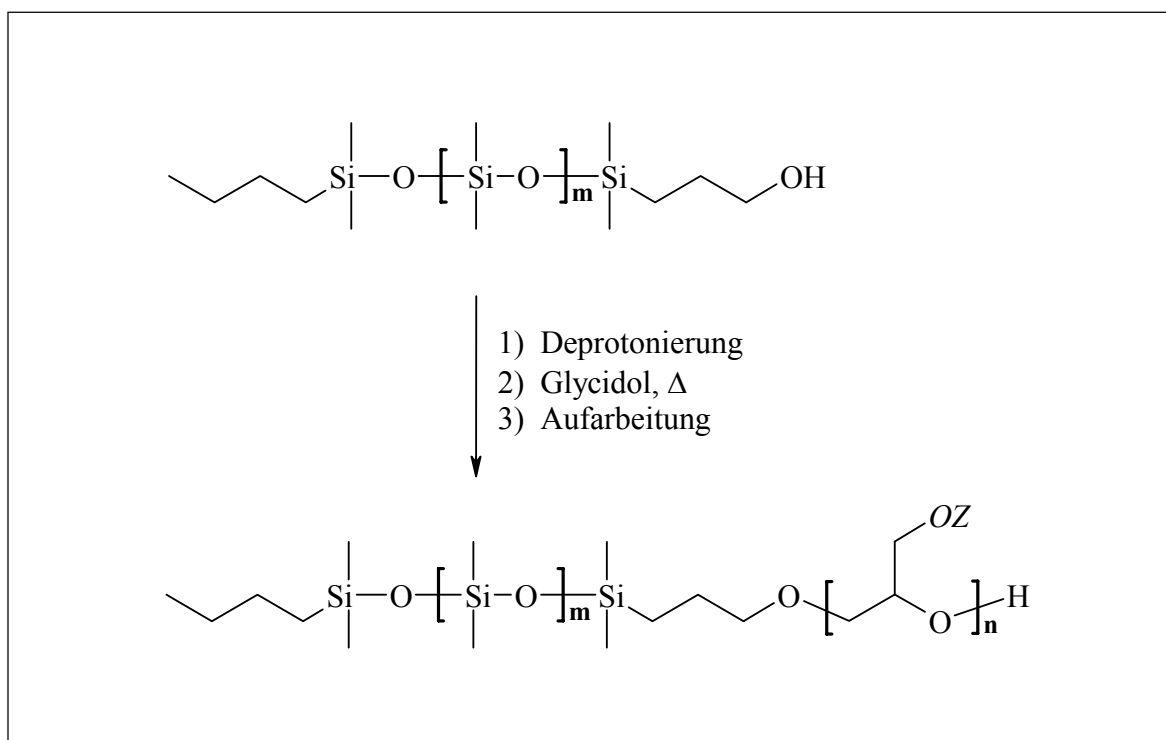


Abb.4-19: Synthesepfad der PG-PDMS-Synthese *via* Makroinitiator

In einer ersten Phase wurde die Synthese in Substanz, also ohne den Einsatz von Lösungsmittel durchgeführt. Dabei wurde der PDMS-Initiator analog der oben

erwähnten Vorschrift mit Kaliummethoxid-Lösung zu 10% deprotoniert und mit Glycidol umgesetzt. In Tab. 4-1 wurden weitere Ergebnisse zusammengefasst. Die Synthesen wurden mit Glycidol, THP-funktionalisiertem Glycidol und mit gesteigerter Deprotonierung durchgeführt. Zusätzlich wurde bei PGPDMS-5/-6 Lutidin als Protonenakzeptor eingesetzt. Aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurde ersichtlich, dass ohne erkennbare Systematik entweder eine Phasentrennung in PG und PDMS auftrat oder gar keine Reaktion beobachtet werden konnte.

Tab.4-1: Resultate der Polymerisationen mit Kaliummethoxid-Initiator

Polymer	Monomer	Deprot. [in %]	Bemerkungen
PGPDMS-1	Gly	0	keine Rkt.
PGPDMS-2	THP-Gly	0	keine Rkt.
PGPDMS-3	Gly	10	Phasentrennung
PGPDMS-4	THP-Gly	10	Phasentrennung
PGPDMS-5	Gly	10 (+90 Lut)	keine Rkt.
PGPDMS-6	THP-Gly	10 (+90 Lut)	Phasentrennung
PGPDMS-7	Gly	100	Phasentrennung
PGPDMS-8	THP-Gly	100	Phasentrennung

Die mangelhafte Umsetzung wurde der relativ hohen Viskosität des PDMS-Initiators zugeschrieben, welche einerseits bedingte, dass überschüssiges Methanol unter den bisherigen Versuchsbedingungen nicht restlos entfernt werden konnte. Andererseits verlief die Autopolymerisation von Glycidol im Falle von PGPDMS-3,-4 und -6 bis -8 offenbar viel schneller als die Copolymerisation.

Um die Viskosität des Reaktionsmediums zu erniedrigen wurden weitere Polymerisationen in Dioxan als Lösungsmittel wiederholt, womit aber keine Resultatverbesserung erreicht werden konnte.

Im Weiteren wurde eine Optimierung des Deprotonierungsschritts, resp. des Abdestillierens überschüssigen Methanols verfolgt, was bisher mittels zweistündigem Rühren des Initiators bei 60°C unter Ölpumpenvakuum angestrebt wurde. Da dies

einer Temperatur knapp unterhalb der Siedetemperatur von Methanol (mit bp = 64-65°C) entspricht, wurde der Aktivierungsschritt bei 70°C und 100°C wiederholt. Aus NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurden zunächst Signalveränderungen im Bereich des Siloxans deutlich, was auf einen Abbau des PDMS hindeutete. Bei näherer Betrachtung wurde diese Vermutung bestätigt, wobei der zeitliche Verlauf des Abbaus bei 100°C in Abb.4-20 dargestellt wurde.

Sowohl bei 100°C als auch bei 70°C (beide nicht dargestellt) konnten bereits nach 20 Minuten erste Signalveränderungen beobachtet werden. Nach Rühren über Nacht (~20 h) wurde ein weisses Pulver erhalten, das nicht weiter charakterisiert wurde. Die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen führten zum Schluss, dass eine alternative Herstellungsmethode für PG-PDMS-Blockcopolymer gefunden werden musste.

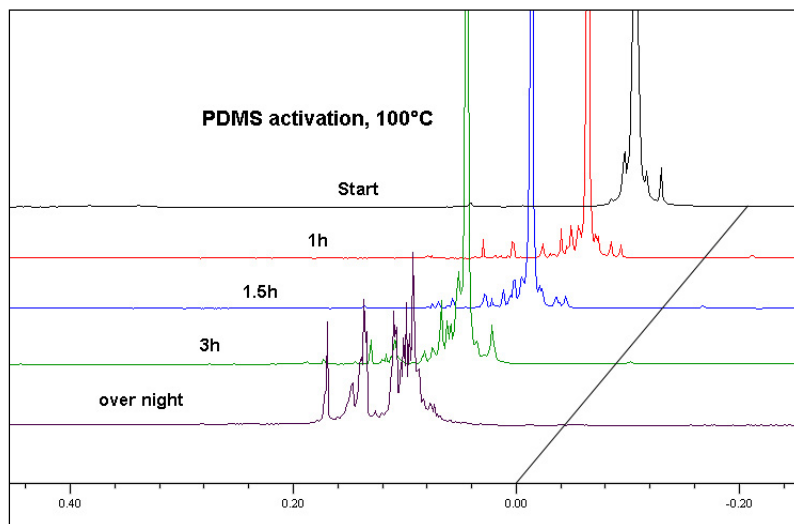


Abb.4-20: Degradation des PDMS-Blocks im ^1H -NMR-Spektrum

4.4. Synthese *via* Kupplung

Einleitung

Wie in Kapitel 4.2. bereits erwähnt, besteht eine alternative Methode zur Synthese von Blockcopolymeren in der Kupplung zweier getrennt hergestellter Polymere. Dafür müssen die beiden Blöcke A und B über eine geeignete Endgruppe verfügen, die eine quantitative Reaktion erlauben.

Mit PDMS als Vorgabe für den hydrophoben Block A bot sich der Einsatz einer Hydrosilylierungsreaktion an, da diese als eine Standardkupplungsreaktion zur Herstellung von Propf-/ beziehungsweise Blockcopolymeren auf Siloxan-Basis [...] gilt. Die dazu benötigten chemischen Funktionalitäten bestehen aus einer Silylhydrid-Gruppe (-Si-H) des Polysiloxans, die in einer Platin-katalysierten Reaktion mit einer endständigen Alken- oder Alkinfunktion des jeweiligen zweiten Polymeren umgesetzt wird. In Abbildung 4-21 wurde der Synthesepfad skizziert, wobei für die Darstellung der einzelnen Blöcke auf die Kapitel 4.4.1., resp. 4.4.2. verwiesen wird.

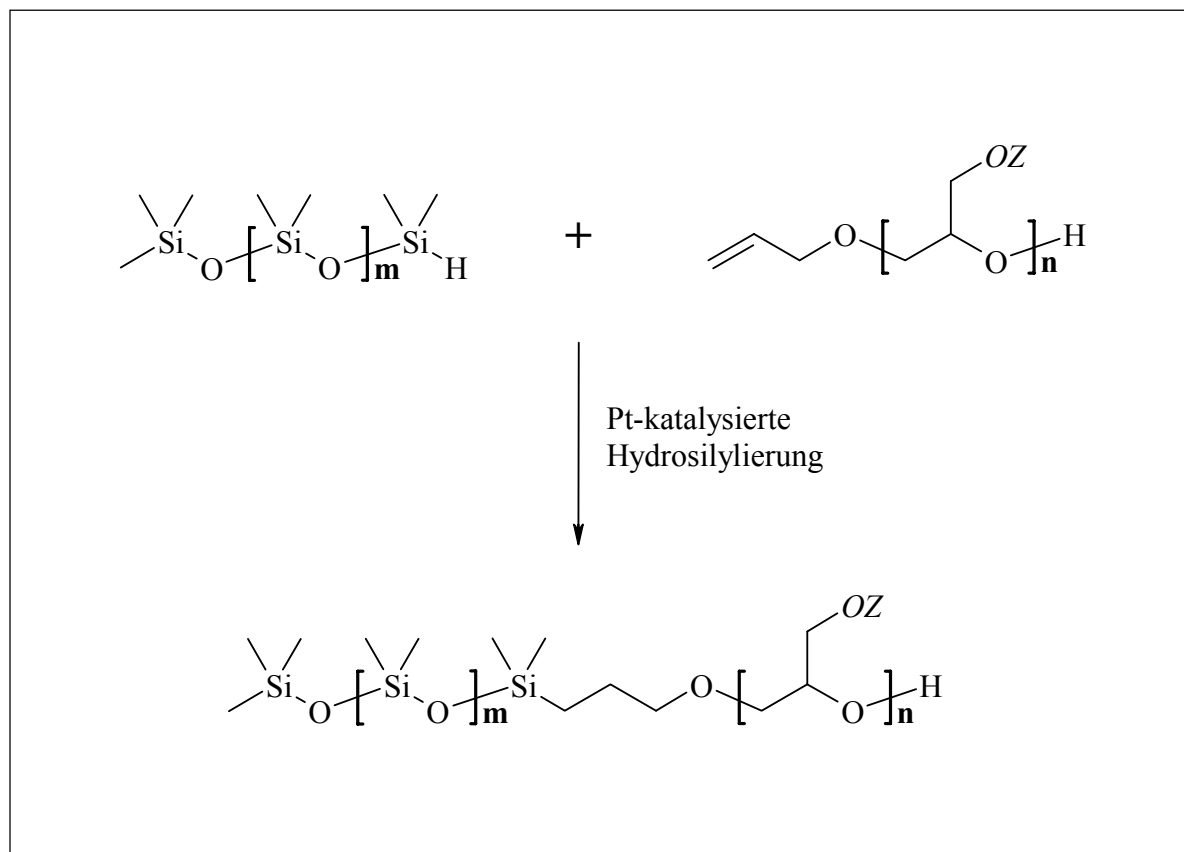


Abb. 4-21: Synthesepfad der PG-PDMS-Synthese *via* Kupplung

Ein weiterer Punkt, dem bei der Herstellung von Amphiphilen besondere Beachtung geschenkt werden muss, besteht in der Auffindung eines geeigneten Lösungsmittels für die Kupplungsreaktion. Da es konsequenterweise in der Natur des gewünschten Moleküls liegt, dass sich die einzelnen Blöcke in unterschiedlichen Medien lösen, kann sich die Suche als äusserst schwierig gestalten. Im vorliegenden Fall sollte dies jedoch kein Problem darstellen, da gemäss Syntheseplan das zur Kupplung eingesetzte Polyglycidol in geschützter Form als THP-Ether vorliegt und somit in organischen Lösungsmitteln löslich ist.

4.4.1. Synthese des Polyglycidol-Blocks

4.4.1.1. Darstellung von Poly(isopropylglycidol)

Zur Synthese des Polyglycidols-Blockes wurden zunächst die optimalen Bedingungen für eine Polymerisation ausgearbeitet. Um mögliche Nebeneffekte auszuschliessen, die durch die Schutzgruppe bedingt sein könnten, wurden die Untersuchungen mit Isopropylglycidol durchgeführt. Dabei handelte es sich um ein Glycidolderivat, bei welchem die Alkoholfunktionalität als Isopropylether maskiert wurde. Die anionisch Ring-öffnende Polymerisation (Abb. 4-22) wurde mit verschiedenen Alkoxid-Basen (Natrium-, Kaliummethanolat und Kalium-*tert.*-butoxid) initiiert, wobei die Salze mit dem für das jeweilige Alkalimetallion entsprechenden Kronenether (15-Krone-5 für Na⁺, 18-Krone-6 für K⁺) im organischen Lösungsmittel gelöst wurden.

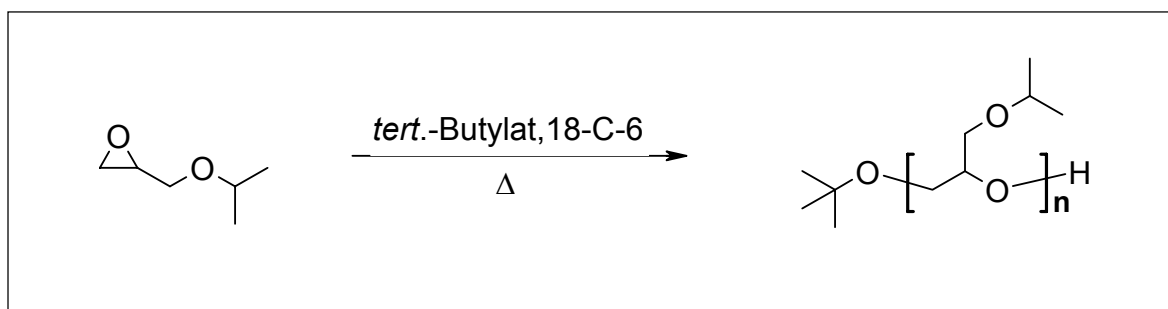


Abb. 4-22: Syntheseplan der Poly(isopropylglycidol)-Synthese

Die Reaktionen wurden gemäss AAV IV (Kap. 6.2.) durchgeführt, wobei für PiG-1 bis -4, -7 und -9 die Initiatorlösung vorgelegt und Isopropylglycidol unter konstantem

Fluss (0.1 mL/min) mit einem Spritzendosimat zugetropft wurde. Dagegen wurde bei PiG-5, -6, -8, -10 und -11 das Monomer vorgelegt und die Initiatorlösung auf einmal zugegeben. Im Rahmen der durchgeführten Experimente konnte keine bevorzugte Zugabenvariante ermittelt werden.

Die einzelnen Reaktionsansätze wurden jeweils während mindestens 24 h bei 100°C gerührt, wobei die Reaktionskontrolle mittels ¹H-NMR-Spektroskopie durchgeführt wurde. Auf die Analytik der dargestellten Polymere wird in Kapitel 4.4.1.2. näher eingegangen.

Sofern unter den für anionische Polymerisationen üblichen wasserfreien, resp. CO₂-/O₂-freien Bedingungen gearbeitet wurde, erwies sich die Reinheit der Initiatorlösung als weiterer kritischer Parameter. Vor allem die Verwendung von KMeO, welches als methanolische Lösung vorliegt und somit überschüssiges Methanol zuerst entfernt werden muss, stellte sich als sehr umständliche Methode heraus. Für eine erfolgreiche Polymerisation musste das Salz mehrmals in *abs.* Toluol aufgenommen werden, damit Reste von Methanol als Azeotrop destilliert werden konnten. Für PiG-7 wurde auf diese Weise ein Oligomer mit Polymerisationsgrad $P = 10$ erhalten, wobei ein theoretischer Wert von $P_{th} = 30$ erzielt werden sollte.

Mit der Verwendung von Kalium-*tert.*-butoxid, das bereits als Feststoff erhältlich ist, konnte dieser Umweg vermieden und das Resultat erheblich verbessert werden, wie sich aus dem Vergleich von $P_{th} = 30$ und P_{exp} (DDO, GPC) = 26 ergibt. Hingegen wurde unter Einsatz von Natriummethanolat (PiG-11) keine Polymerisation beobachtet. Dieser Umstand wurde mit der stärkeren elektrostatischen Anziehung begründet, die sich aus dem kleineren Ionenradius von Natrium im Gegensatz zu Kalium ergibt. Ausserdem konnte mit Senken der Reaktionstemperatur (PiG-8) die Bildung von Polymeren nicht nachgewiesen werden.

Aus diesen Untersuchungen wurden die Reaktionsbedingungen soweit festgelegt, dass die Synthese mit einem möglichst *in situ* herstellbaren Kaliumalkoholat und bei 100°C während 15 h durchgeführt werden sollte, wobei die Art der Monomerzugabe (konstanter Fluss/ auf einmal) keinen Einfluss auf die Polymerisation zu haben scheint.

4.4.1.2. NMR-spektroskopische Untersuchungen an Poly(isopropylglycidol)

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie wurde einerseits ein Strukturvorschlag erarbeitet und andererseits sollte geklärt werden, inwiefern sich diese analytische Methode zur Bestimmung des Polymerisationsgrades von Polyglycidolen einsetzen lässt. Aufgrund der grossen Anzahl von Kohlenstoffatomen in einem Polymer sind bei dem intensiven Signal der beiden Methylgruppen der Isopropylgruppe im ^1H -NMR das ^{13}C -Satellitensignal deutlich zu erkennen. Der Beweis dafür, dass es sich tatsächlich um ein ^{13}C -Satellitensignale handelt, wird durch die ^{13}C - ^1H Kopplung erbracht, die das Satellitensignal in ein grosses Dublett aufspaltet, das links und rechts des Signals der

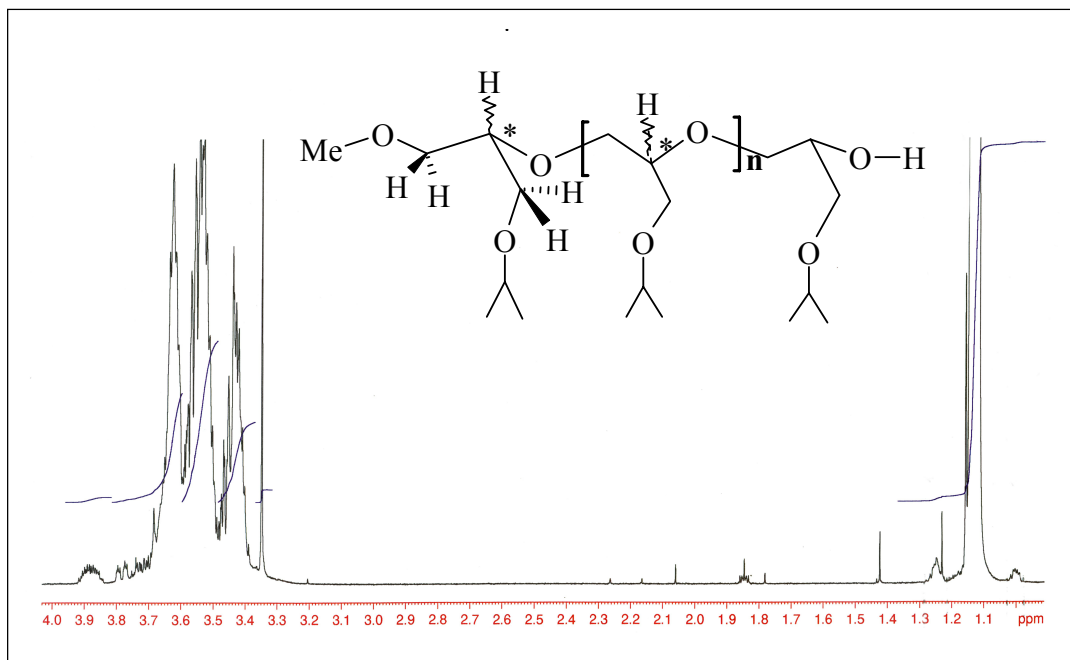


Abb. 4-23: ^1H -NMR-Spektrum von Poly(isopropylglycidol)

^{12}C -Atome erscheint. Aus dem ^1H -NMR-Spektrum wird eine ^{13}C - ^1H Kopplung von 140 Hz entnommen, was mit dem Lehrbuchwert ^[39] für eine ^{13}C - ^1H Kopplung an einem sp^3 -C-Atom von 125 Hz ziemlich gut übereinstimmt. Die grosse Anzahl von Signalen im ^{13}C -Spektrum kommt durch die diastereotopen C-Atome im Molekül zustande (Abb. 4-23). Weil vom racemischen Glycidylisopropylether ausgegangen

wurde, werden im Oligomer bei jedem chiralen Kohlenstoffatom sowohl die R- als auch die S-Form auftreten. Als Folge davon werden alle Protonen diastereotop, was zu komplexen Aufspaltungsmustern führt.

Zur Ermittlung des Polymerisationsgrades wäre es am naheliegendsten gewesen, im $^1\text{H-NMR}$ das Integralverhältnis zwischen den Signalen der Methoxy- und der Isopropylgruppe zu bilden. Von allen Signalen des Polymergerüsts eignet sich dasjenige der Isopropylgruppe am besten zur Integration, weil es deutlich abgetrennt von den übrigen Peaks des Polymergerüsts erscheint und durch die nur noch geringe diastereotopische Wechselwirkung geringfügig aufspaltet.

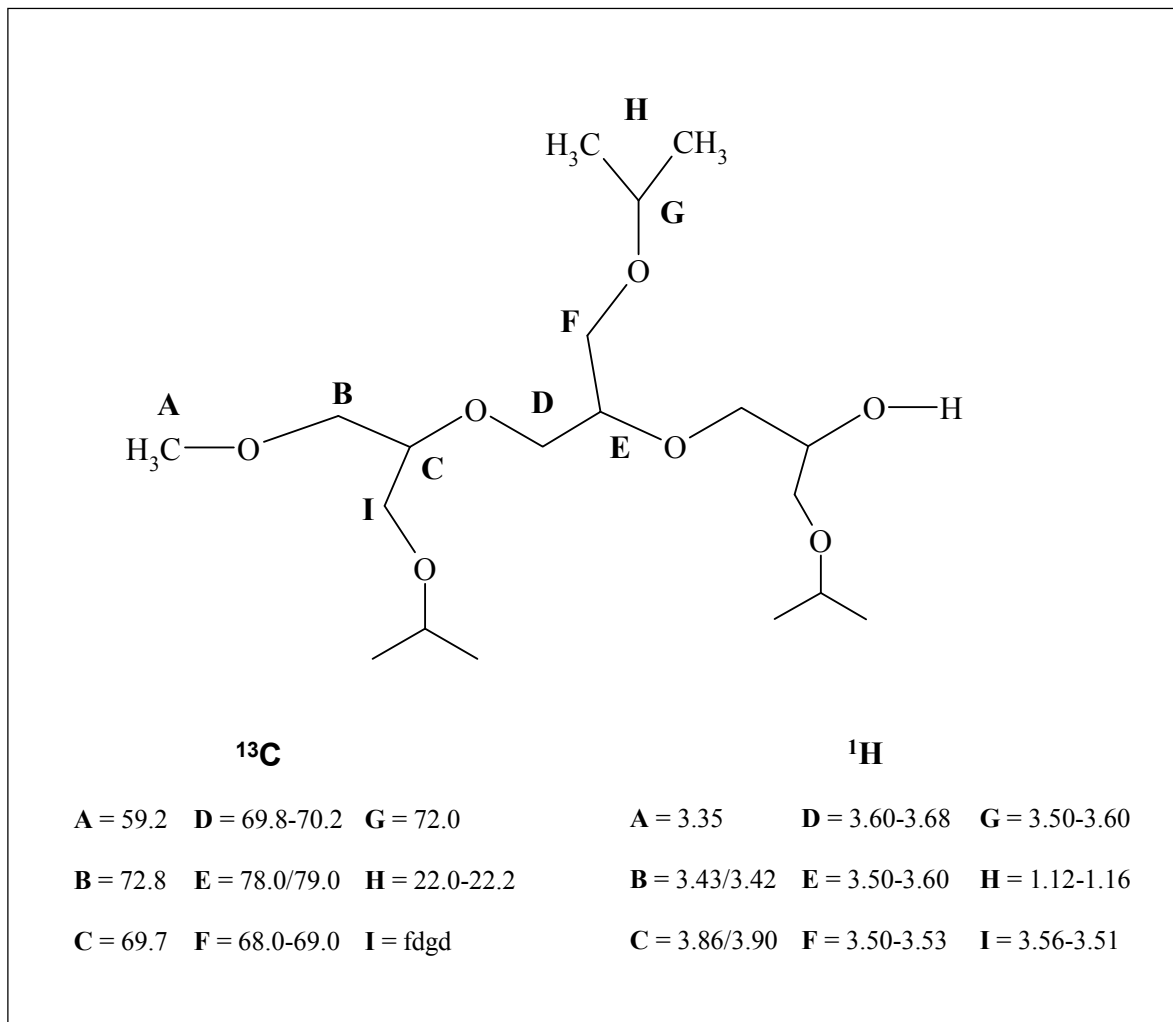


Abb. 4-24: Zuordnungsvorschlag der NMR-spektroskopischen Untersuchungen an Poly(isopropylglycidol)

Dagegen eignet sich das Signal der Methoxygruppe nur bedingt zur Integration, da es mit denjenigen der übrigen Protonen des Polymergerüsts überlappt. Deshalb wurde der Polymerisationsgrad durch das Integralverhältnis der Signale der Methylprotonen der Isopropylgruppe und des Protons am chiralen C-Atom des ersten Monomerbausteines bestimmt, dessen hochaufgespaltenes Multiplett von 3.90-3.82 ppm sich von den anderen Signalen etwas abhebt. Die Zuordnung im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wurde dabei durch 2D-NMR-Experimente (COSY, gsHMQC [C-H-Korrelationsspektrum]) und Einzelanalyse des oben genannten Multipletts ermittelt, wobei sich im Rahmen dieser Experimente sich der in Abb. 4-24 dargestellte Zuordnungsvorschlag durchsetzte. Da die Kenntnis um dieses erste chirale Kohlenstoffatom essentiell zur Bestimmung des Polymerisationsgrades war, wurde folgendermassen argumentiert:

a) Multiplett rührt von Protonen an einem tertiären C-Atom her.

Das gsHMQC-Spektrum (Abb. 4-25) korreliert das Multiplett mit einem C-Atom mit der chemischen Verschiebung zwischen 69-70 ppm. Das DEPT-135-Spektrum zeigt, dass es in diesem Bereich zwei überlagerte Signale von tertiären C-Atom (müssen im DEPT-135 Spektrum nach oben zeigen) bei 69.705 und 69.678 ppm gibt. Der geringe Unterschied in der chemischen Verschiebung legt nahe, dass es sich um eine einziges tertiäres C-Atom handelt, das als Racemat diastereotop vorliegt, es könnten aber auch zwei verschiedene C-Atome sein, die per Zufall (aber äusserst unwahrscheinlich) praktisch die gleiche chemische Verschiebung im ^{13}C -Spektrum haben.

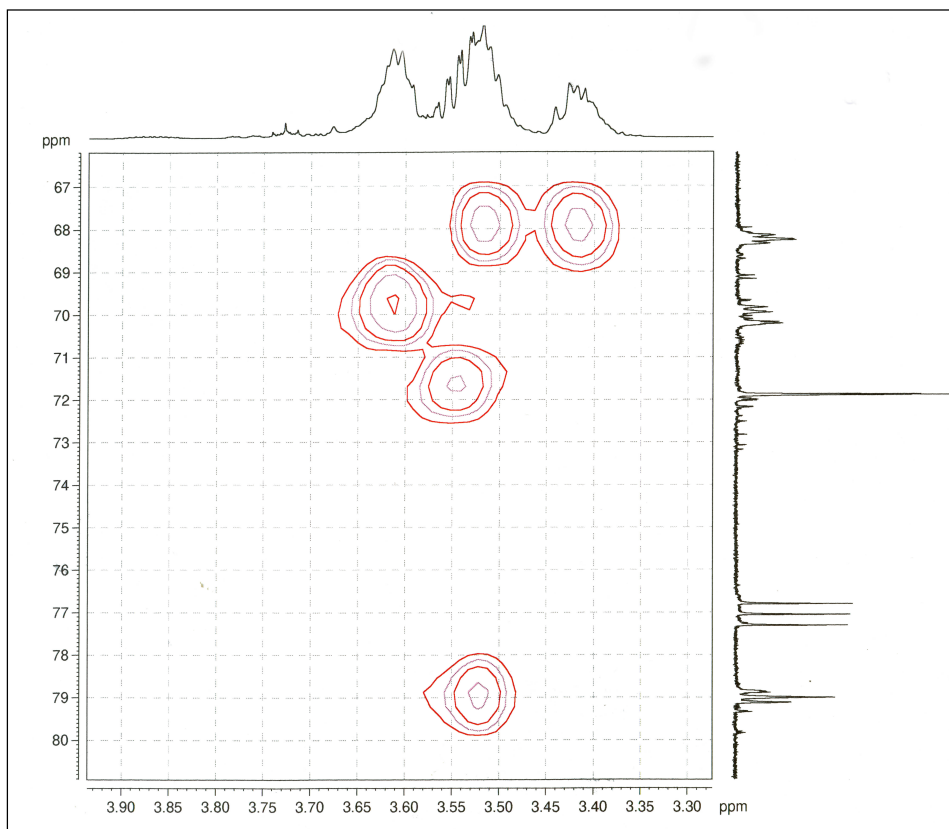


Abb. 4-25: gsHMQC-Spektrum von Poly(isopropylglycidol)

b) Kopplungsverhalten im Cosy-Spektrum

Das Cosy-45-Spektrum (Abb. 4-26) belegt die starke Kopplung des/der Protonen des zu analysierenden Multipletts mit den anderen Protonen am C-Gerüst des Polymers. Aus der Struktur des Polymers ist ersichtlich, dass nur ein Proton an einem chiralen C-Atom mit allen anderen Protonen des Gerüsts eines Monomerbausteines koppeln kann. Ein Proton an einem der chiralen C-Atome hat damit vier benachbarte Protonen, mit denen es koppeln kann.

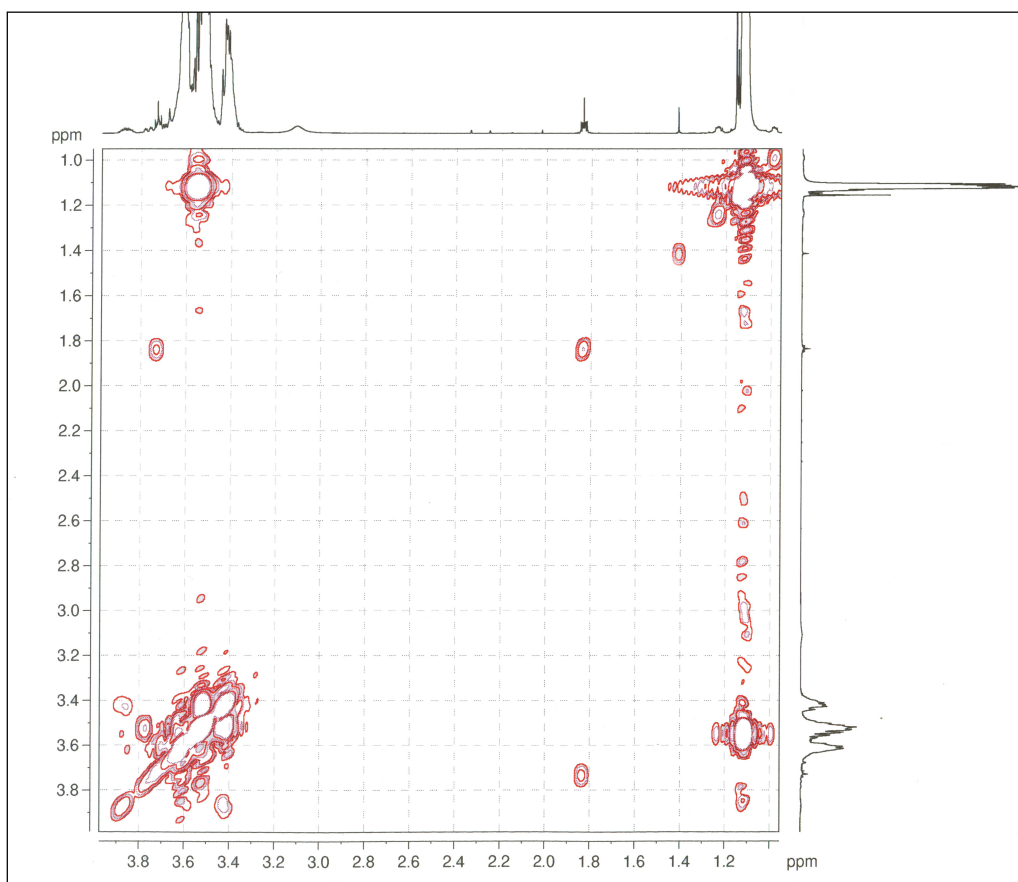


Abb. 4-26: COSY-45-Spektrum von Poly(isopropylglycidol)

c) Aufspaltungsmuster beweist, dass es sich um das Signal eines einzelnen Protons handelt:

Für ein Proton mit vier benachbarten nicht äquivalenten Protonen würde bei vier ungleichen Kopplungskonstanten ein Aufspaltungsmuster aus 16 Signalen ($d^*d^*d^*d$) erwartet. Das zu analysierende Multiplett besteht aber aus 19 Einzelsignalen. Eine Analyse der Kopplungskonstanten ergab, dass das Multiplett selbst wieder aus zwei Multipletts mit einer chemischen Verschiebungsdifferenz von lediglich 0.03 ppm besteht. Dies legt nahe, dass es sich um das Multiplett zweier Protonen am selben C-Atom handelt, das als Racemat vorliegt (Abb. 4-25). Der Beweis, dass es sich tatsächlich um eine Überlagerung zweier Multipletts handelt, konnte durch eine Messung im höheren magnetischen Feld des 600 MHz Spektrometers erbracht werden (Abb. 4-27), wo die beginnende Auflösung in zwei Multipletts sichtbar wurde.

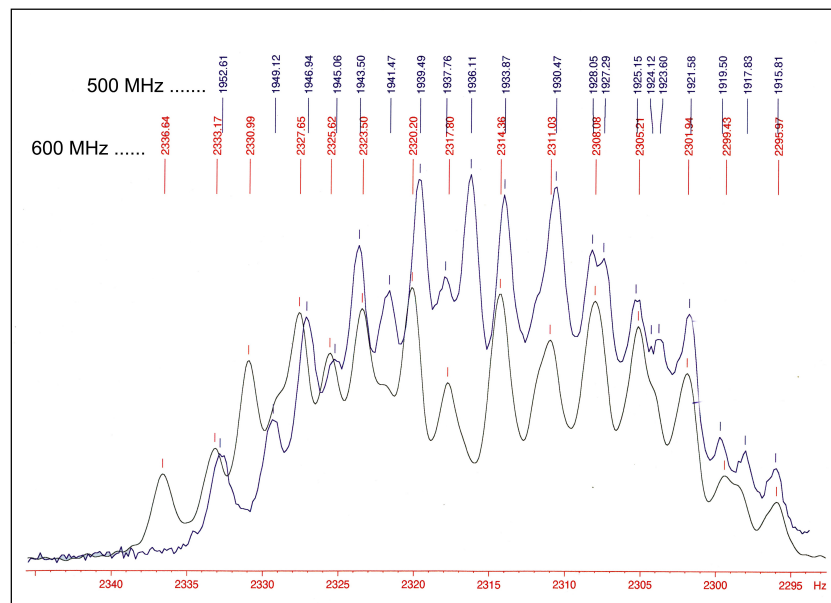


Abb. 4-27: Racemisches Proton in Poly(isopropylglycidol) bei unterschiedlichen Magnetfeldstärken

Alle Fakten sprechen dafür, dass es sich dabei um Signale zweier diastereotoper Protonen an einem chiralen C-Atom handelt (das Integral entspricht also einem Proton!), wobei der letzte Beweis mit den vorliegenden Daten nicht erbracht werden kann.

Die Zuordnung des Signals zum ersten chiralen C-Atom ergibt sich aus dem gesamten Zuordnungsvorschlag in Abbildung 4-24. Das DEPT-135 Spektrum zeigt, dass die anderen tertiären C-Atome eine grössere chemische Verschiebung haben. Daher muss sich das betrachtete tertiäre C-Atom deutlich in der chemischen Umgebung unterscheiden, was am einfachsten durch eine Position in der Nähe der End- oder Initiatorgruppe erklärt wird.

Problematik der Integration

Aus Tabelle 4-2 wird ersichtlich, dass Messungen auf unterschiedlichen NMR-Spektrometern oder Scanzahlen die erhaltenen Integralverhältnisse stark veränderten. Deshalb können nur Spektren vom gleichen Spektrometer bei gleicher Scanzahl miteinander verglichen werden. Die Veränderungen, die sich aufgrund der verwendeten Instruments ergeben, dürften im Wesentlichen auf den unterschiedlichen *Delay* der Geräte zwischen den einzelnen Pulsen zurückzuführen sein. So könnte auf dem 250 MHz-Spektrometer mit einem *Delay* von 1s der nächste Puls schon folgen, wenn die Kerne noch nicht vollständig relaxiert haben, während das auf dem 500 MHz-Spektrometer bei einem *Delay* von 6 s nicht mehr der Fall ist. Zusätzlich kann das Integralverhältnis durch die jeweiligen Korrekturfunktionen in der Spektrenbearbeitungssoftware stark variieren, so dass auch hier überall auf gleiche Bedingungen geachtet werden muss.

Signale in ^{13}C -Spektren können normalerweise nicht integriert werden, weil die Kerne unterschiedlich schnell relaxieren und bei Anwendung von Entkopplungstechniken unterschiedliche Kern-Overhauser-Effekte aufweisen^[39]. Im vorliegenden Fall sollte das Integralverhältnis der Signale einer Methoxy- oder Butoxygruppe (PiG-7, resp. -9) mit demjenigen der Isopropylgruppen bestimmt werden. Diese beiden Gruppen sind chemisch sehr ähnlich, so dass ihre C-Atome ähnliche Relaxationszeiten aufweisen und damit einigermaßen aussagekräftige Integrale resultieren sollten.

Tab. 4-2: Erhaltene Polymerisationsgrade P mit unterschiedlichen Methoden

Methode	Messbedingungen	P ($P_{\text{theor}} = 30$)
^{13}C -NMR (126 MHz)	1024 scans, 6 s Delay, CDCl_3	34
^1H -NMR (500 MHz)	16 scans, 6 s Delay, CDCl_3	35
^1H -NMR (400 MHz)	512 scans, 1.2 s Delay, CDCl_3	16
Dampfdruck-Osmose	Toluol, 301 K	26
GPC	THF (Polystyrol-Standard)	28

Aus den Untersuchungen wird somit deutlich, dass der Einsatz von NMR-spektroskopischen Methoden zur verlässlichen Bestimmung des Molekulargewichts für ein Polymer wie im vorliegenden Fall nur bedingt geeignet ist. Jedoch ist die Strukturaufklärung weitestgehend gewährleistet.

4.4.1.3. Darstellung von α -allyl-Poly(THP-glycidol)

Zur Synthese des Polyglycidolblock mittels anionischer Ringöffnungspolymerisation wurde *in situ* hergestelltes Allylalkoholat als Initiator mit THP-Glycidol umgesetzt (Abb. 4-28).

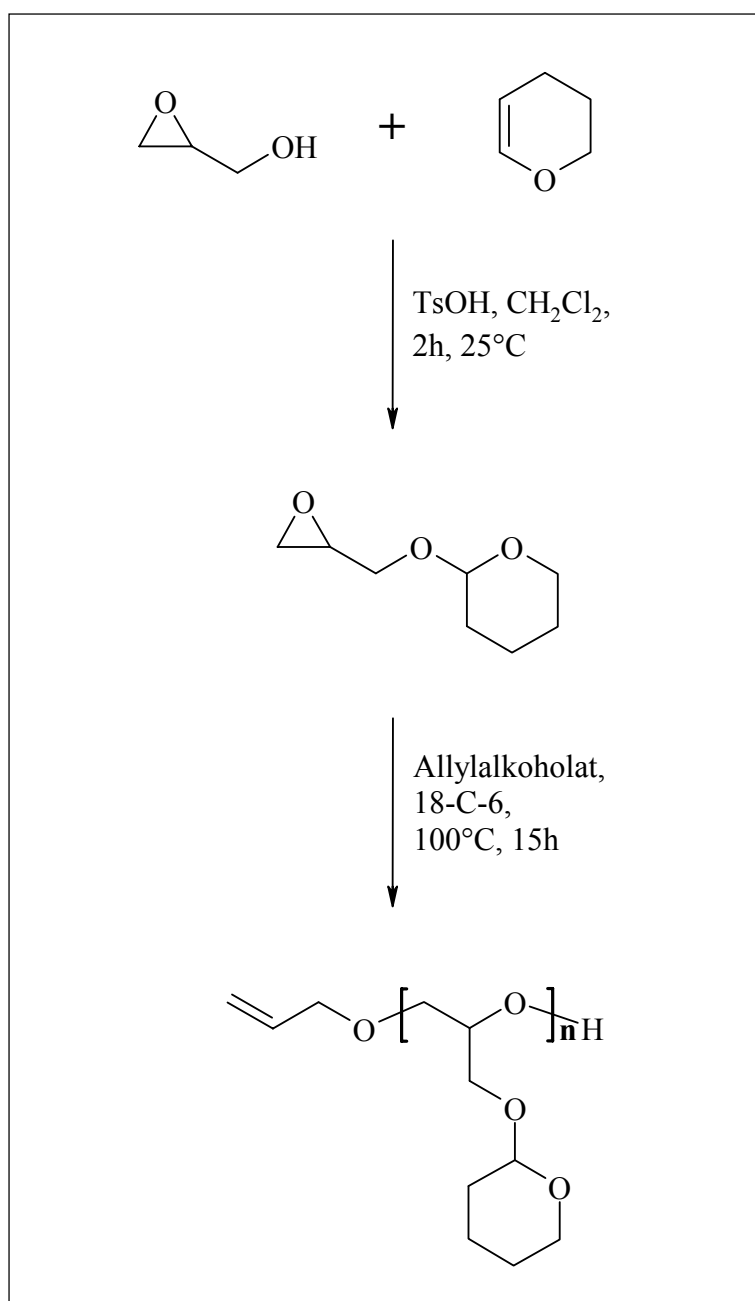


Abb. 4-28: Syntheseplan der Poly(THP-glycidol)-Synthese

Obwohl die Schutzgruppe, die durch säurekatalysierte Addition von 3,4-Dihydro-2H-pyran (DHP) an Glycidol erhalten wurde, nur in mässigen Ausbeuten von 27-43 % eingeführt werden konnte, wurde die Synthese nicht weiter optimiert. Der Einsatz des

Allylalkoholats ist gegenüber anderen möglichen Initiatoren wie *tert.*-Butoxid, Methoxid oder CsOH^[40] von Vorteil, da mit diesem zugleich die zur Hydrosilylierung benötigte funktionelle Gruppe direkt eingeführt wird. Eine unvollständige Funktionalisierung, die bei einem sogenannten *End-capping* auftreten würde, konnte somit ausgeschlossen werden.

Für die in Tabelle 4-3 dargestellten Polymere wurde der Initiator durch Deprotonieren von Allylalkohol mit Kaliumnaphthalid-Lösung gewonnen.

Tab. 4-3: Mit Kaliumnaphthalid dargestelltes Poly(THP-glycidol)

Polymer	M _n (theor.), [g/mol]	M _n aus GPC, [g/mol]	D aus GPC
THP-Polyglycidol-1	8443	1038	1.38
THP-Polyglycidol-2	12'714	1790	1.38
THP-Polyglycidol-3	13'505	2711	1.5
THP-Polyglycidol-4	12'872	4176	1.4

Bei Poly(THP-glycidol)-1 und -2 wurde die Initiatorlösung auf einmal zum vorgelegten Monomer hinzugegeben, wohingegen bei Poly(THP-glycidol)-3 und -4 das Monomer mit konstantem Fluss (0.1 mL/min) in die siedende Initiatorlösung zugetropft wurde. Dies führte zu Polymeren mit etwas grösserem Molekulargewicht, ohne aber das theoretische Molekulargewicht zu erreichen. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt Poly(THP-glycidol)-2 in CH₂Cl₂ gelöst und anschliessend in Isopropanol bei –15 bis -20°C getropft, wobei das Polymer als flockige Masse ausfiel. Im Gegensatz zur bimodalen Verteilung des Rohproduktes im GPC-Chromatogramm lieferte das gereinigte Polymer ein einheitliches GPC-Signal mit M_n = 2573 g/mol und D = 1.30, hingegen konnte Naphthalin nicht restlos entfernen werden.

Um weitere Reinigungsschritte (zur Abtrennung des Naphthalins) zu umgehen, wurde der Allylalkohol direkt mit metallischem Kalium in das entsprechende Metallalkoholat überführt. Tabelle 4-4 zeigt die mit diesem Initiator erhaltenen Poly(THP-glycidole), die zur Aufarbeitung aus Isopropanol bei –30°C gefällt wurden.

Tab. 4-4: Mit metallischem Kalium dargestellte Poly(THP-glycidole)

Polymer	M_n (theor.), [g/mol]	M_n aus GPC, [g/mol]	D aus GPC
THP-Polyglycidol-5	12'714	5'976	1.45
THP-Polyglycidol-6	8'284	4'394	1.24
THP-Polyglycidol-7	4'171	3'205	1.14
THP-Polyglycidol-8	4'171	3'972	1.13
THP-Polyglycidol-9	12'556	5'072	1.38
THP-Polyglycidol-10	10'183	4'401	1.32

Da etwas bessere Dispersitäten erzielt werden konnten, wurden alle weiteren Polymerisationen unter konstanter Monomerzugabe mittels Spritzendosimat durchgeführt. Bei Poly(THP-glycidol)-7 und -8 konnte bei kleinen Polydispersitäten $D < 1.25$ eine Übereinstimmung zwischen theoretischem und experimentellen Molekulargewicht M_n erreicht werden. In den übrigen Ansätzen mit theoretischen Molekulargewichten M_n zwischen 8'000 und 12'000 g/mol wurde eine grosse Diskrepanz zum experimentellen Wert beobachtet. Die Schwierigkeit, Polyglycidole mit höherem Polymerisationsgrad herzustellen, wurde zunächst auf die zunehmende Viskosität bei grösserem Molekulargewicht zurückgeführt, wodurch ein unvollständiger Monomerumsatz resultiert. Da bei Einsatz von THF als Lösungsmittel bei Poly(THP-glycidol)-10 eine ähnliche Diskrepanz festgestellt wurde, bleibt es Gegenstand weiterer Untersuchungen, inwiefern eine stärkere Durchmischung der Reaktionslösung den Polymerisationsgrad beeinflusst.

Bei Poly(THP-glycidol)-5,-9 und -10 wurde wiederum eine bimodale Verteilung im GPC-Chromatogramm erhalten, worauf eine Methode zur Fraktionierung mittels Temperatur-abhängiger Fällung in Isopropanol entwickelt wurde. Tabelle 4-5 zeigt die erfolgreiche Anwendung dieser Methode für Poly(THP-glycidol)-6.

Tab. 4-5: Fraktionierte Fällung von Poly(THP-Glycidol)-6

Poly(THP-glycidol)- 6	Fällungs- temperatur	M _n aus GPC, [g/mol]	D aus GPC
Vorreinigung	- 40°C	4'394	1.24
1. Fraktion	- 2°C	5'111	1.18
2. Fraktion	- 14°C	4'938	1.14
3. Fraktion	- 32°C	3'372	1.18

Durch Verwendung einer geeigneteren Instrumentierung, wie z.B. Kryostat und kryostatisierbare Zentrifuge liessen sich die Ausbeuten und Polydispersitäten möglicherweise noch weiter verbessern.

4.4.2. Darstellung von Monohydrid-funktionalisiertem PDMS

Der für die Synthese der Diblockcopolymeren benötigte Monohydrid funktionalisierte Polydimethylsiloxanblock (PDMS-H) wurde in Anlehnung an Maskos *et al.* ^[41] wiederum mittels anionischer Ringöffnungspolymerisation von Hexamethylcyclotrisiloxan (D_3) und Lithiumtrimethylsilanolat als Initiator dargestellt, wobei die Polymerisation mit Dimethylchlorsilan (DMCS) terminiert wurde (Abb. 4-29). Die zur Herstellung der Triblockcopolymeren benötigten Dihydrid funktionalisierten Polydimethylsiloxanblöcke (H-PDMS₆₀₀₀-H, H-PDMS₁₇₂₀₀-H) wurden dagegen käuflich erworben.

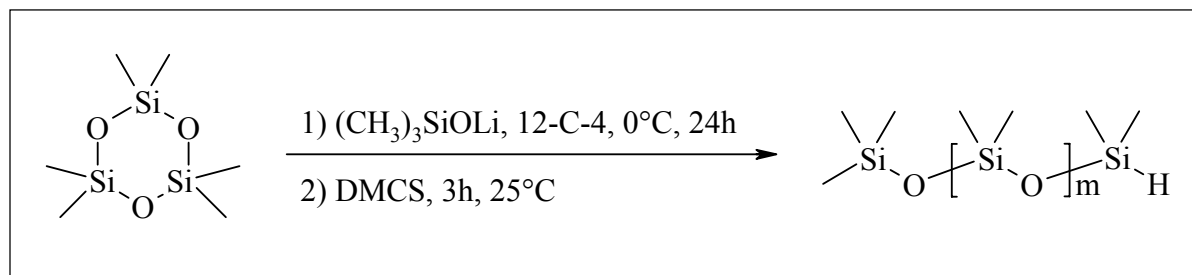


Abb.4-29: Synthesepfad der PDMS-Synthese

Das zur Polymerisation eingesetzte D_3 wurde über Calciumhydrid getrocknet und einer Feststoffdestillation ^[40] unterzogen. Dabei kam es zu Masseverlusten in der Grössenordnung von mehr als 60 % des eingesetzten Monomers und der Ausbildung eines nicht destillierbaren Rückstandes in der Vorlage. Dieser Umstand wurde auf Nebenreaktionen des D_3 mit Calciumhydrid und Spuren von Wasser zurückgeführt, wobei eine durch Calciumhydrid oder –hydroxid initiierte Ringöffnungspolymerisation am wahrscheinlichsten erscheint.

Deshalb wurde für die nachfolgenden Polymerisationen eine alternative Trocknungsmethode gewählt. Dazu wurde D_3 über Nacht in THF *abs.* am mit Molekularsieb (4Å) gefüllten Soxhlett refluxiert, und die Polymerisation anschliessend durch Zugabe des Initiators gestartet. Nach 24 Stunden bei 0°C wurde die Reaktion wiederum mit Dimethylchlorsilan terminiert, womit die zur Hydrosilylierung benötigte Hydridfunktion eingeführt wurde.

Zur Aufarbeitung wurden die Polydimethylsiloxane zunächst aus MeOH bei –60°C gefällt ^[41]. Aufgrund der Hydrolyse empfindlichen Hydridfunktion sollte die Reinigung in möglichst wenig nucleophilen, bzw. aprotischen Lösungsmitteln verbessert werden. Deshalb wurde die Fällung in Diethylether, Hexan, Glyme und Dichlormethan bei –60°C oder höheren Temperaturen untersucht, wobei sich jedoch Methanol als bestes Fällungsmedium herausstellte.

Die erhaltenen PDMS–Blockcopolymere wurden mittels ¹H-NMR, Dampfdruck-Osmometrie und GPC charakterisiert. Für die in Tab. 4-6 dargestellten Polymere PDMS-2 und H-PDMS₆₀₀₀-H stimmte das theoretische Molekulargewicht und die aus ¹H-NMR und DDO gefundenen Werte im Rahmen der Messgenauigkeit überein.

Polymer	M_n (theor.), [g/mol]	Exp. Molekulargewicht M_n [g/mol] aus		
		¹ H-NMR	DDO	GPC (D)
PDMS-2	4'394	4'224	3'341	5'121 (1.10)
H-PDMS ₆₀₀₀ -H	6'000*	5'435	6'566	9'406 (1.52)

Tab. 4-6: Molekulargewichte der untersuchten Polysiloxane

* Herstellerangabe

Das aus GPC-Daten ermittelte Molekulargewicht lag für die Ansätze PDMS-H-2, H-PDMS₆₀₀₀-H deutlich zu hoch, was auf ungeeignete Polystyrol-Kalibrierstandards zurückgeführt wurde. Die deutlich bessere Polydispersität, die für PDMS-H-2 festgestellt wurde, unterstreicht den Vorteil und Nutzen der Eigensynthese. Beim höhermolekularen H-PDMS₁₇₂₀₀-H wich M_n von der Herstellerangabe mit 17'200 g/mol in beiden osmometrischen Messreihen um mehr als 100 % ab, während M_n aus ¹H-NMR Daten mit 11'262 g/mol der Herstellerangabe etwas näher kam.

4.4.3. Darstellung der Blockcopolymeren

4.4.3.1. Hydrosilylierung

Die Kopplung zu Blockcopolymeren wurde über eine Platin katalysierte Hydrosilylierung zwischen der Allylgruppe des Poly(glycidols) und der Hydridfunktion des PDMS durchgeführt (Abb. 4-30). Dazu wurde jeweils ein Überschuss an Poly(THP-glycidol) eingesetzt, wobei bei allen Reaktionsansätzen mit einem konstanten Katalysatorverhältnis von $[Pt]/[Si-H] = 4 \text{ mol\%}$ gearbeitet wurde ^[41].

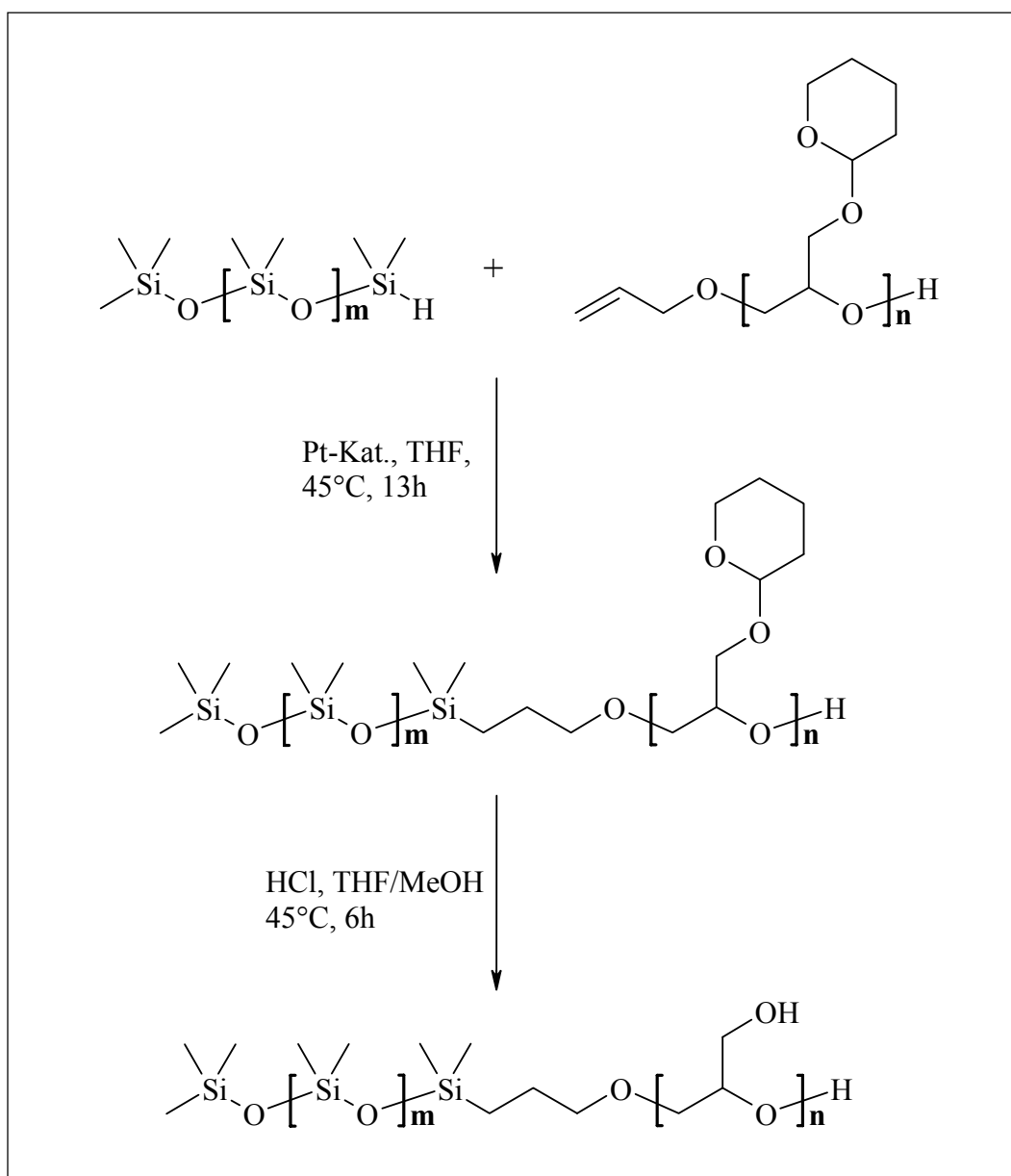


Abb. 4-30: Synthesepfad der Kupplungsreaktion

Da das Aggregationsverhalten über das Blocklängenverhältnis von hydrophilem zu hydrophobem Block gesteuert werden kann, wurde eine Reihe unterschiedlicher Copolymere hergestellt. Tabelle 4-7 gibt einen Überblick über die durchgeführten Hydrosilylierungen.

Tab. 4-7: Resultate der Hydrosilylierungen

Polymer	M _n der eingesetzten Blöcke		Ausbeute in %
	PDMS	PThPG	
THP-AB-1	3'088	3'518	53
THP-AB-2	4'224	5'110	38
THP-ABA-1	17'200	4'836	42
THP-ABA-2	6'000	4'836	39
THP-ABA-3	6'000	5'110	39
THP-ABA-4	6'000	3'518	52
THP-carboxyABA	6'000	4'002	72

Dabei wurde der Reaktionsumsatz aufgrund mangelnder Sensitivität des verwendeten IR-Spektrometers nicht über die Si-H Valenz- und Deformationsschwingung^[41, 42], sondern anhand der Änderung der Signalintensität der Allylgruppe im ¹H-NMR Spektrum verfolgt.

In einem Vorversuch wurde nach Abzug des Lösungsmittels eine Phasentrennung in eine ölige Phase und einen gel-artigen Bodensatz beobachtet, wobei die Ölphase mittels ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen hauptsächlich als PDMS identifiziert wurde. Im Bodensatz wurde einerseits Polyglycidol nachgewiesen, andererseits konnte im GPC-Chromatogramm ein Produkt mit höherer molekularer Masse als die Homopolymere festgestellt werden. Daraus wurde gefolgert, dass das gebildete Triblockcopolymer hauptsächlich im Bodensatz vorlag.

Die geringe Methanollöslichkeit des Bodensatzes im Gegensatz zur Ölphase wurde benutzt, um die erhaltenen Blockcopolymere zu isolieren. Dazu wurde das Rohprodukt bei 60-70°C in MeOH aufgeschlämmt, langsam auf Raumtemperatur abgekühlt und zentrifugiert. Die mittleren Ausbeuten von ca. 50% wurden darauf

zurückgeführt, dass das zur Kopplung eingesetzte PDMS ungenügend funktionalisiert war, resp. die relativ empfindliche Silylhydrid-Gruppe bereits hydrolysiert wurde.

4.4.3.2. Entschützen der Blockcopolymeren

Wie im Abschnitt 4.2. bereits erwähnt, besteht die primäre Funktion der Schutzgruppe darin, Verzweigungen im Polymergerüst des Glycidols zu verhindern. Daneben hatte die THP-Gruppe aber auch den Nebeneffekt, dass derartig geschütztes Polyglycidol in organischen Lösungsmitteln löslich blieb. Da reines Polyglycidol nur in einigen wenigen Lösungsmitteln wie Wasser, DMF oder DMSO löslich ist.

Um optimale Bedingungen bezüglich der Dauer und Vollständigkeit der säurekatalysierten Abspaltung der THP-Gruppe zu finden, wurden Untersuchungen mit den Säuren HCl, MsOH, TsOH, PPTS in den Lösungsmitteln bzw. -gemischen MeOH, THF, THF/MeOH (1:1) sowie MeOH/THF/H₂O (5:5:1) durchgeführt. Es konnte beobachtet werden, dass mit allen getesteten Säuren eine Entschützungsreaktion ablief; wodurch die Wahl der Säure im Hinblick auf den Ablauf des Entschützens eine untergeordnete Rolle spielt. In Anbetracht des darauf folgenden Reinigungsschrittes wurde die Verwendung von Salzsäure, die am Vakuum abgezogen werden kann, als geeignetstes Mittel gewählt.

Hingegen konnte in Abwesenheit von MeOH keine Reaktion beobachtet werden. Aufgrund der bereits in Kapitel 4.4.3.1. erwähnten geringen Methanol-Löslichkeit der geschützten Blockcopolymeren wurde nicht nur MeOH, sondern ein Gemisch aus THF/MeOH 1:1 zum Entschützen der Hydroxyfunktion eingesetzt. Als beste der untersuchten Methode stellte sich dabei die Verwendung von HCl in THF/MeOH (1:1) heraus.

Interessanterweise wurde beobachtet, dass für eine erfolgreiche Durchführung ausserdem die Abwesenheit von Wasser als Lösungsmittel von entscheidender Bedeutung war. So führten alle Ansätze, die Wasser als Lösungsmittel verwendeten, zur Ausbildung von wasserunlöslichen Ölen. Die genaue Zusammensetzung dieser Öle konnte nicht geklärt werden, aber möglicherweise kam es zu einem säurekatalysierten Abbau oder Quervernetzung des Polyglycidolblockes, wofür bei

Spassky *et al.* ^[40] bereits erste Hinweise gefunden wurden. Zur Reinigung der entschützten Blockcopolymere nach Abzug des HCl am Vakuum konnte keine allgemein anwendbare Methode gefunden werden. Grund dafür ist das unterschiedliche Lösungsverhalten der entschützten Blockcopolymere: So wurde zwar mit den meisten Blockcopolymeren eine Ultrafiltration in EtOH/H₂O durchgeführt, wobei dieses Reinigungsverfahren aufgrund der begrenzten Löslichkeit der erhaltenen Blockpolymere in EtOH/H₂O-Gemischen nur bedingt ungeeignet ist. Das Auffinden einer besseren Reinigungsmethode bleibt Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Zusammenfassend kann somit festgehalten werden, dass eine säurekatalysierte Abspaltung der Schutzgruppe eine untaugliche Methode darstellt, da kurze Reaktionszeiten einen unvollständigen Umsatz zur Folge haben, während lange Zeiten unerwünschte Produkte liefern. Mit der Veränderung der Temperatur als weitere Reaktionsvariable wurde derselbe Trend festgestellt, da höhere Temperaturen kürzere Reaktionszeiten bedingten und die Bildung von Nebenprodukten förderten, resp. bei tieferen Temperaturen ein vollständiger Umsatz nicht erreicht werden konnte.

Als alternativer Weg wäre eine Derivatisierung des THP-Ethers zum Ameisenester und anschließender basischer Esterhydrolyse denkbar. Die Reaktionsbedingungen ^[43] wären jedoch so drastisch, dass sich der basenlabile PDMS-Block (vgl. Kapitel 4.3.) zersetzen würde. Der einzige Ausweg besteht somit darin, einen der beiden Blöcke durch einen anderen zu ersetzen. Aufgrund der hier geleisteten Vorarbeit erscheint der Ersatz des PDMS als sinnvolle Variante, wobei dieser beispielsweise durch ein Hydrolyse stabiles Polymer (Polystyrol, Polybutadien, etc.) vollzogen werden könnte.

Zusammenfassung

Als Grundlage für ein erweitertes Modell eines Nanoreaktors wurden Triblockcopolymer-Aggregate verwendet, welche aus einem amphiphilen Poly(2-methyloxazolin)-*block*-poly(dimethylsiloxan)-*block*-poly(2-methyloxazolin) mit polymerisierbaren Methacrylat-Endgruppen bestehen. Durch Polymerisation dieser reaktiven Termini in den gebildeten Superstrukturen können die Stabilität der Vesikel erhöht und gleichzeitig eine weitere Funktionalität eingebaut werden. Dabei war beabsichtigt, das Konzept des Nanoreaktors auf eine potenzielle Anwendung als Glucose-sensitives Insulin-Freisetzungssystem zu übertragen.

Dazu wurde das Quellvermögen von Vesikeln, die mit sauren (Polyacrylsäure, PAS) bzw. basischen (Polyaminoacrylat, PAA) Gruppen funktionalisiert wurden, bei unterschiedlichen pH-Werten untersucht. Für PAS-Vesikel wurde bereits ab einer Funktionalisierung mit 1 %wt PAS eine Zunahme der Partikeldimensionen beobachtet, wobei ein minimaler pH-Wert von 11 benötigt wird. Wenn 10 %wt PAS eingesetzt werden, können die Blockcopolymer-Aggregate sogar bis zum Platzen gequollen werden. Bei der Funktionalisierung mit PAA wurde ein Quellen erst mit 5 %wt PAA (max. pH-Wert: 2) erreicht.

Da die zentrale und sensibelste Einheit des Freisetzungssystems aus dem Enzym Glucoseoxidase (GOD) besteht, das in den Reaktoren verkapselt ist, wurde der Einfluss der verwendeten Herstellungsbedingungen wie UV-Bestrahlung (aus Polymerisation), Zusatz des basischen Monomers 2,2-Diethyl(aminoethyl)acrylat und Photoinitiator IRGACURE 2959 auf die enzymatische Aktivität von GOD bestimmt. Aus den Untersuchungen ging hervor, dass die Standardherstellungsmethode der zugrunde liegenden Blockcopolymer-Vesikel in keiner Weise eingeschränkt wird.

Der experimentelle Nachweis einer Wirkstofffreisetzung wurde mittels kontinuierlicher Detektion eines verkapselten Fluoreszenz-Farbstoffs angestrebt, wobei die verwendete Methode widersprüchliche Resultate lieferte.

Der zweite Teil der vorliegenden Arbeit befasste sich mit der Herstellung eines neuartigen amphiphilen Blockcopolymers, wobei als hydrophober Block wiederum Polydimethylsiloxan (PDMS) vorgegeben wurde. Zum Aufbau des linearen hydrophilen Blocks wurde Glycidol als Monomereinheit gewählt, welches in einer anionisch Ring-öffnenden Polymerisation zu Polyglycidol umgesetzt wurde. Um Verzweigungen im Polymergerüst zu vermeiden, wurde die freie Hydroxylfunktion von Glycidol als Tetrahydropyranylether (THP-Glycidol) geschützt.

Der direkte Syntheseweg über den Einsatz von PDMS als Makroinitiator erwies sich als ungeeignet, da die im Aktivierungsschritt verwendeten basischen Bedingungen eine Degradation des Siloxans bewirkten. Alternativ dazu sollten die einzelnen Polymerblöcke getrennt hergestellt und anschliessend in einer Kupplungsreaktion (Hydrosilylierung) miteinander verbunden werden.

Zur Synthese des Polyglycidol-Blocks wurde Allylalkoholat als Initiator eingesetzt, welcher aus der Deprotonierung mit metallischem Kalium erhalten wurde, wobei nach 20 Stunden bei 100 °C das Rohprodukt zunächst mit einem Polydispersitätsindex D von 1.24 isoliert und nach erfolgter Reinigung in Fraktionen mit $D \leq 1.14$ aufgetrennt werden konnte. Die anschliessende, Platin-katalysierte Hydrosilylierung in Tetrahydrofuran lieferte die gewünschten Poly(THP-glycidol)-*block*-poly(dimethylsiloxane) in mässigen bis guten Ausbeuten.

Als letzter und kritischster Schritt erwies sich die Entfernung der Schutzgruppen, wobei diese grundsätzlich sowohl unter basischen als auch sauren Reaktionsbedingungen durchgeführt werden kann. Aufgrund der Basenlabilität von PDMS konnte die Abspaltung für das vorliegende Blockcopolymer nur säurekatalytisch erfolgen. Obwohl verschiedenste Reaktionsparameter wie Lösungsmittel, Säurestärke, Reaktionszeit resp. -temperatur verändert wurden, konnten die Hydroxylfunktionen im besten Fall, d.h. unter den mildesten Reaktionsbedingungen, partiell entschützt werden. Bei strengeren Bedingungen wurden nicht charakterisierbare Substanzen erhalten, welche mit dem Auftreten von Abbau- und/ oder Quervernetzungsreaktionen des Polyglycidolblocks erklärt wurden. Da sowohl basische als auch saure Bedingungen jeweils einen Block negativ beeinträchtigen, bleibt eine Neuplanung der Synthese unumgänglich.

6

Experimentelle Methoden

6.1. Allgemeiner Teil

Chemikalien

Es wurden ausschliesslich Chemikalien der Qualitäten p.a. von Fluka (Buchs, CH), Aldrich (Steinheim, DE) und Merck (Darmstadt, DE) eingesetzt. H-PDMS-H (H-21, H-25) sowie Platin-Divinyltetramethyldisiloxan Katalysatorlösung (SIP6831.1) mit (3-3.5 %wt Pt) wurden von ABCR (Karlsruhe, DE) bezogen. Zu Synthesezwecken eingesetztes THF und Dioxan wurden unter Argonatmosphäre über Natrium mit Benzophenon destilliert und über Molekularsieb (4 Å) aufbewahrt. MeOH von Fluka (< 0.2 % Wasser) zur Fällung des PDMS wurde über Molekularsieb (4 Å) gelagert. Allylalkohol wurde über CaH_2 destilliert und unter Argon gelagert. Das Molekularsieb wurde unter Vakuum in der Mikrowelle je 3 mal für 30-45 s erhitzt und unter Ölpumpenvakuum ($3 \cdot 10^{-3}$ mbar) abgekühlt. Alle Synthesen wurden grundsätzlich mit Standard-Schlenktechniken unter Argon durchgeführt.

Geräte

NMR-Kernresonanzspektren wurden auf einem Bruker DPX 400 oder Bruker AV 250 bei 25°C aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ wurden in ppm angegeben und auf das Hauptlösungsmittelsignal des jeweiligen NMR-Lösungsmittel referenziert.

IR-Spektren wurden auf einem Shimadzu FTIR 8400S oder auf einem Perkin-Elmer 1600 Series FTIR Spektrometer aufgenommen und die Absorptionsbanden in cm^{-1} angegeben.

Für die GPC wurde eine Agilent Series 1100 mit Brechungsindex-Detektion und einer PLgel 5 μm Säule als stationäre Phase und THF als Laufmittel eingesetzt.

Bestimmung des Molekulargewichtes mittels Dampfdruckosmose erfolgte auf einem Vapour Pressure Osmometer von Knauer (Berlin, DE).

Die Grenzflächenspannung wurde mit einem Krüss Interfacialtensiometer K8 gemessen.

Dynamische Lichtstreuung (DLS) wurde mit einem Goniometer (LGS-8-F von ALV, D-Langen) und einem He-Ne Laser (Adlas, $\lambda = 632 \text{ nm}$) bei 20°C durchgeführt.

Die Fluoreszenz-Spektren wurden mit einem Aminco-Bowman Spektrofluorimeter bei 5 mm Schlitzweite (Abs. resp. Em.) in $1 \times 0.4 \text{ cm}$ Quartzküvetten aufgenommen.

Die Kreuzpolymerisation der terminalen Methacrylat-, bzw. der eingekapselten Acrylatgruppen erfolgte durch 3 minütige Bestrahlung mit einer 400 W Hg-Lampe Ultratech, Osram AG, bei 254 nm.

6.2. Synthesevorschriften

Darstellung von $(\text{PMOXA})_{16}$ - $(\text{PDMS})_{74}$ - $(\text{PMOXA})_{16}$ -Triblockcopolymer ^[12]

25 g (4.5 mmol, $M_n = 5600 \text{ g/mol}$) *bis*-Hydroxyalkyl-terminiertes PDMS wurden in 150 mL Hexan *abs.* gelöst und während 24 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurden 0.96 g (9.45 mmol, 2.1 eq.) frisch destilliertes TEA zugegeben und dann die Reaktionsmischung mit einem Eisbad auf 0°C gekühlt. Eine Lösung aus 2.6 g (9.23 mmol, 2.05 eq.) TfSA und 9 mL frisch über Natrium destilliertem Hexan wurde während 30 min zugetropft und noch eine weitere Stunde bei 0°C gerührt. Anschliessend wurde das Hexan am Hochvakuum entfernt, und das zurückbleibende gelbliche Öl wiederum in 80 mL frisch über Natrium destilliertem Hexan bei 0°C aufgenommen. Nach einer Filtration über ein ausgeheiztes Frittenrohr (G4) und der Entfernung des Lösungsmittels am Hochvakuum wurden 23.5 g *bis*-trifliertes PDMS erhalten, das ohne weitere Aufarbeitung zur Polymerisation eingesetzt wurde.

23.5 g *bis*-trifliertes PDMS wurden in 120 mL Essigsäureethylester (Wassergehalt < 0.005%) gelöst, mit 11.02 g (0.13 mol) frisch destilliertem 2-Methyloxazolin versetzt und während 60 h bei 40°C gerührt. Die gebildete viskose Reaktionsmischung wurde zunächst mit 60 mL Essigsäureethylester verdünnt und dann mit 15 mL 0.5 M KOH in Methanol versetzt. Nach 3-stündigem Rühren bei RT wurden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt das gelbliche Rohprodukt durch Ultrafiltration (Wasser: Ethanol 5:1) gereinigt und aus Wasser gefriergetrocknet. Es wurden 29.34 g (78%) weisser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz, δ in ppm): 3.8-3.7 (m, 4H, -CH₂-), 3.5-3.3 (s, H, -N-CH₂-CH₂-N-), 2.2-2.0 (m, 96H, CH₃CON-), 1.6-1.5 (m, 4H, -CH₂-), 0.5 (m, 4H, -CH₂-), 0.0 (s, 444H, -Si(CH₃)₂-)

Aus der Analyse des ¹H-NMR-Spektrums wurde ein Polymerisationsgrad von $m = 16$ für die PMOXA-Seitenblöcke ermittelt, woraus sich für das ABA-Triblockcopolymer ein $M_n = 8'360$ g/mol berechnen lässt.

IR (KBr, cm⁻¹): 2963 *m* (CH); 1636 *s* (C=O); 1482 *m*, 1420 *m*, 1376 *w*, 1261 *s* (Si-CH₃); 1096 *s* (Si-O); 1030 *s* (Si-O-Si); 800 *s* (Si(CH₃)₂);

Funktionalisierung mit Methacrylsäureisocyanatoethylester (MIE)

15 g (1.8 mmol) von (PMOXA)₁₆-(PDMS)₇₄-(PMOXA)₁₆-Triblockcopolymer wurden in 40 mL über Phosphorpentoxid destilliertem Chloroform gelöst und während 2.5 h zum Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wurde zu dieser Lösung 0.721 g (4.5 mmol, 2.5 eq.) MIE und 30 mg (16 μmol) DBTDL gegeben und bei 40°C während 24 h gerührt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, das gelbliche Rohprodukt durch Ultrafiltration (Wasser: Ethanol 5:1) gereinigt und aus Wasser gefriergetrocknet. Es wurden 14.4 g (92%) weisser Feststoff erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz, δ in ppm): 5.6-5.5 (m, 2H, CH₂=C-), 6.2-6.1 (m, 2H, CH₂=C-), 3.8-3.7 (m, 4H, -CH₂-), 3.5-3.3 (s, H, -N-CH₂-CH₂-N-), 2.2-2.0 (m, 96H,

CH₃CON-), 1.9 (s, 6H, -CH₃), 1.6-1.5 (m, 4H, -CH₂-), 0.5 (m, 4H, -CH₂-), 0.0 (s, 444H, -Si(CH₃)₂-)

Herstellung von PMOXA-PDMS-PMOXA-Triblockcopolymer Vesikeln

AAV I: 20 mg PMOXA-PDMS-PMOXA Triblockcopolymer wurden vollständig in 100 mg EtOH gelöst und tropfenweise unter starkem Rühren in 1.88 g Wasser und 1 mg IRGACURE 2959 gegeben und während 15 min weiter gerührt. Danach wurde die 1 % Polymerlösung je sechsmal über Mikrofilter von 0.45 µm, 0.2 µm und 0.1 µm Porengrösse filtriert. Die Reinigung der Lösungen erfolgte über eine Ionenaustauschersäule (Amberlite IRA 900 Cl oder Amberlite 200 resp. IRC-50) oder durch Filtration über Centricon/Centriplus-Filtereinheiten, bis die Leitfähigkeit des Filtrates < 20 µS/cm erreichte. Danach wurde nochmals 1 mg IRGACURE 2959 zugegeben und die Vesikel während 3 min mit UV-Strahlung kreuzpolymerisiert

Vesikel mit 0.1 %wt Diethylaminoethylacrylat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 0.1 %wt Diethylaminoethylacrylat hergestellt und anschliessend über Ionenaustauschersäule gereinigt.

Vesikel mit 1.0 %wt Diethylaminoethylacrylat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 1.0 %wt Diethylaminoethylacrylat hergestellt und anschliessend über Ionenaustauschersäule gereinigt.

Vesikel mit 5.0 %wt Diethylaminoethylacrylat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 5.0 %wt Diethylaminoethylacrylat hergestellt und anschliessend über Ionenaustauschersäule gereinigt.

Vesikel mit 0.1 %wt Natriumacrylat und eingekapseltem FITC-Dextran 4000-Konjugat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 0.1 %wt Natriumacrylat und 5 mM FITC-Dextran 4'000-Konjugat hergestellt und anschliessend über Ionenaustauschersäule gereinigt.

Vesikel mit 1.0 %wt Natriumacrylat und eingekapseltem FITC-Dextran 4000-Konjugat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 1.0 %wt Natriumacrylat und 5 mM FITC-Dextran 4'000-Konjugat hergestellt und anschliessend über Ionentauschersäule gereinigt.

Vesikel mit 0.1 %wt Diethylaminoethylacrylat und eingekapseltem Texas Red-Dextran 10'000-Konjugat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 0.1 %wt Diethylaminoethylacrylat und 5 mM Texas Red-Dextran 10'000-Konjugat hergestellt und anschliessend über Ionentauschersäule gereinigt.

Vesikel mit 1.0 %wt Diethylaminoethylacrylat und eingekapseltem Texas Red-Dextran 10'000-Konjugat

Die Vesikel wurden nach AAV I in einer Lösung von 1.0 %wt Diethylaminoethylacrylat und 5 mM Texas Red-Dextran 10'000-Konjugat hergestellt und anschliessend über Ionentauschersäule gereinigt.

Herstellung der Vesikel für den Glucose-Oxidase (GOD) Reaktor

AAV IIa: 50 mg PMOXA-PDMS-PMOXA Triblockcopolymer wurden vollständig in 317 μ L EtOH gelöst und tropfenweise unter starkem Rühren in 5 mL 10mM Tris-Puffer in NaCl 100mM („Tris-Puffer“, pH = 7.4) gegeben und während 15 min weiter gerührt. Danach wurde die 1 % Polymerlösung je sechsmal über Mikrofilter von 0.45 μ m, 0.2 μ m und 0.1 μ m Porengrösse filtriert. Die Reinigung der Lösungen erfolgte über eine SEC-Säule (Sepharose 4B) mit UV-Detektion.

AAV IIb: 20 mg PMOXA-PDMS-PMOXA Triblockcopolymer wurden vollständig in 167 μ L EtOH gelöst und tropfenweise unter starkem Rühren in 2 mL 10mM Tris-Puffer in NaCl 100mM („Tris-Puffer“, pH = 7.4) gegeben und während 15 min weiter gerührt. Danach wurde die 1 % Polymerlösung je sechsmal über Mikrofilter von 0.45

μm , 0.2 μm und 0.1 μm Porengrösse filtriert. Die Reinigung der Lösungen erfolgte über eine SEC-Säule (Sepharose 4B) mit UV-Detektion.

Reaktoren ohne Ompf-Kanalprotein

Die Vesikel wurden nach AAV Ia oder Ib in einer Lösung von 250 U/mL GOD in Tris-Puffer, 5 %wt Diethylaminoethylacrylat und 1 mg IRGACURE 2959 hergestellt und die Lösung anschliessend mittels SEC gereinigt. Danach wurde nochmals 1 mg IRGACURE 2959 zugegeben und die Vesikel während 3 min mit UV-Strahlung kreuzpolymerisiert.

Reaktoren mit OmpF-Kanalprotein

Die Vesikel wurden nach AAV Ia oder Ib in einer Lösung von 250 U/mL GOD in Tris-Puffer, 5 %wt Diethylaminoethylacrylat und 1 mg IRGACURE 2959 hergestellt, wobei zusätzlich 16 μL OmpF 16 % im Ethanol gelöst wurden. Anschliessend wurden die Lösungen mittels SEC gereinigt, nochmals 1 mg IRGACURE 2959 zugegeben und die Vesikel während 3 min mit UV-Strahlung kreuzpolymerisiert.

Darstellung von PG-PDMS *via* Makroinitiator

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) III: In einem ausgeheizten 250 mL-Fünfhalskolben mit Rückflusskühler, Young-Ventil und Septum wurden 8.32 g (1.78 mmol) PDMS-OH vorgelegt und unter Rühren am Ölpumpenvakuum entgast, resp. vorgetrocknet. Danach wurden 53 μL (0.178 mmol) einer 3.7 M methanolischen Kaliummethoxidlösung über eine Spritze zugegeben und das methanol während einer Stunde bei 60°C unter Vakuum abgezogen. Anschliessend wurden 60 mL Dioxan *abs.* über Natrium direkt in die Reaktionslösung destilliert. Danach wurde die Initiatorlösung zum Rückfluss erhitzt und 16.9 g (0.11 mol) THP-Glycidol mittels Spritzendosimat (Fluss 0.1 mL/min) zugegeben. Das erhaltene gelbliche Öl wurde zur weiteren Aufarbeitung in THF aufgenommen und über ein Kationenaustauscherharz (Amberlyst 15) filtriert.

PGPDMS-1

Darstellung nach AAV III mit 4.2 g (0.743 mmol) PDMS-OH, 5.51 g (74.4 mmol) Glycidol, $T_{\text{rkt}} = 110^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 18 \text{ h}$

Es konnte keine Reaktion beobachtet werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 3.88 (d*d*d, 1H, $-\text{CH}_2\text{-OH}$), 3.72 (m, 1H, $-\text{OH}$), 3.52 (d*d*d, 1H, $-\text{CH}_2\text{-OH}$), 3.1-3.15 (m, 1H, $-\text{CH-}$), 2.9 (t, 1H, $-\text{OH}$), 2.75 (t*d, 1H, $-\text{CH}_2\text{-}$ im Ring), 2.7 (t*d, 1H, $-\text{CH}_2\text{-}$ im Ring), 0.53 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-Si-}$), 0.2- -0.1 (m, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{-}$)

PGPDMS-2

Darstellung nach AAV III mit 4.5 g (0.8 mmol) PDMS-OH, 5.64 g (35.6 mmol) THP-Glycidol, $T_{\text{rkt}} = 110^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 15 \text{ h}$

Es konnte keine Reaktion beobachtet werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.70-4.53 (m, 1H, O-CHR-O), 4.00-3.28 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-O-}$ der Kette und CH_2 im THP), 3.22-3.07 (m, 1H, CH im Epoxid des Glycidols), 2.83-2.70 (m, 1H, CH_2 im Epoxid des Glycidols), 2.66 und 2.56 (d*d, 1H, CH_2 im Epoxid des Glycidols), 1.94-1.40 (m, 6H, 3^*CH_2 im THP), 0.53 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-Si-}$), 0.2- -0.1 (m, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{-}$)

PGPDMS-3

Darstellung nach AAV III mit 4.2 g (0.8 mmol) PDMS-OH, 5.51 g (74.4 mmol) Glycidol, 22.4 μL MeOK-Lösung, $T_{\text{rkt}} = 110^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 16 \text{ h}$

Es wurde eine Phasentrennung in PDMS und PG beobachtet.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): PG-Phase vorwiegend 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 4H, Polyglycidol); PDMS-Phase vorwiegend: 3.7 (m, 1H, $-\text{OH}$), 3.53 (t, 2H, $-\text{O-CH}_2\text{-}$), 1.61 (m, 2H, $\text{Alkyl-CH}_2\text{-}$), 0.53 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-Si-}$), 0.2- -0.1 (m, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{-}$)

PGPDMS-4

Darstellung nach AAV III mit 5.2 g (0.93 mmol) PDMS-OH, 6.43 g (40.6 mmol) THP-Glycidol, $T_{\text{rkt}} = 110^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 15 \text{ h}$

Es wurde eine Phasentrennung in PDMS und PTHPG beobachtet.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): PG-Phase vorwiegend: 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP); PDMS-Phase vorwiegend: 3.7 (m, 1H, -OH), 3.53 (t, 2H, -O- CH_2 -), 1.61 (m, 2H, Alkyl- CH_2 -), 0.53 (m, 2H, - CH_2 -Si-), 0.2- -0.1 (m, -Si(CH_3) $_2$ -)

PGPDMS-5

Darstellung nach AAV III mit 4.2 g (0.743 mmol) PDMS-OH, 5.51 g (74.4 mmol) Glycidol, 22.5 μL MeOK-Lösung, 80 μL (0.67 mmol) 2.6-Lutidin, $T_{\text{rkt}} = 110^\circ\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 16\text{h}$
Es konnte keine Reaktion beobachtet werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 3.88 (d*d*d, 1H, - CH_2 -OH), 3.72 (m, 1H, -OH), 3.52 (d*d*d, 1H, - CH_2 -OH), 3.1-3.15 (m, 1H, -CH-), 2.9 (t, 1H, -OH), 2.75 (t*d, 1H, - CH_2 - im Ring), 2.7 (t*d, 1H, - CH_2 - im Ring), 0.53 (m, 2H, - CH_2 -Si-), 0.2- -0.1 (m, -Si(CH_3) $_2$ -)

PGPDMS-6

Darstellung nach AAV III mit 5.2 g (0.93 mmol) PDMS-OH, 6.43 g (40.6 mmol) THP-Glycidol, 22.5 μL MeOK-Lösung, 80 μL (0.67 mmol) 2.6-Lutidin, $T_{\text{rkt}} = 110^\circ\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 15\text{h}$
Es wurde eine Phasentrennung in PDMS und PTHPG beobachtet.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): PG-Phase vorwiegend: 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP); PDMS-Phase vorwiegend: 3.7 (m, 1H, -OH), 3.53 (t, 2H, -O- CH_2 -), 1.61 (m, 2H, Alkyl- CH_2 -), 0.53 (m, 2H, - CH_2 -Si-), 0.2 - 0.1 (m, -Si(CH_3) $_2$ -)

PGPDMS-7

Darstellung nach AAV III mit 4.2 g (0.743 mmol) PDMS-OH, 5.51 g (74.4 mmol) Glycidol, 225 μL MeOK-Lösung, $T_{\text{rkt}} = 110^\circ\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 18\text{h}$

Es wurde eine Phasentrennung in PDMS und PG beobachtet.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): PG-Phase vorwiegend 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 4H, Polyglycidol); PDMS-Phase vorwiegend: 3.7 (m, 1H, -OH), 3.53 (t,

2H, -O-CH₂-), 1.61 (m, 2H, Alkyl-CH₂-), 0.53 (m, 2H, -CH₂-Si-), 0.2- 0.1 (m, -Si(CH₃)₂-)

PGPDMS-8

Darstellung nach AAV III mit 4.5 g (0.8 mmol) PDMS-OH, 5.64 g (35.6 mmol) THP-Glycidol, 241 μ L MeOK-Lösung, T_{rkt} = 110°C, t_{rkt} = 15 h

Es wurde eine Phasentrennung in PDMS und PG beobachtet.

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ /ppm): PG-Phase vorwiegend: 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH₂ im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH₂ im THP); PDMS-Phase vorwiegend: 3.7 (m, 1H, -OH), 3.53 (t, 2H, -O-CH₂-), 1.61 (m, 2H, Alkyl-CH₂-), 0.53 (m, 2H, -CH₂-Si-), 0.2 - 0.1 (m, -Si(CH₃)₂-)

PGPDMS-9

Darstellung nach AAV III mit 6.35 g (1.48 mmol) PDMS-NH₂, 9.43 g (59.1 mmol) THP-Glycidol, T_{rkt} = 110°C, t_{rkt} = 16 h

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ /ppm): 4.70-4.53 (m, 1H, O-CHR-O), 4.00-3.28 (m, 4H, CH₂-O- der Kette und CH₂ im THP), 3.22-3.07 (m, 1H, CH im Epoxid des Glycidols), 2.83-2.70 (m, 1H, CH₂ im Epoxid des Glycidols), 2.66 und 2.56 (d*d, 1H, CH₂ im Epoxid des Glycidols), 1.94-1.40 (m, 6H, 3*CH₂ im THP), 0.53 (m, 2H, -CH₂-Si-), 0.2 - 0.1 (m, -Si(CH₃)₂-)

PGPDMS-10

Darstellung nach AAV III mit 5.3 g (1.23 mmol) PDMS-NH₂, 7.78 g (49.2 mmol) THP-Glycidol, 367 μ L MeOK-Lösung, T_{rkt} = 110°C, t_{rkt} = 18 h

Es konnte keine Reaktion beobachtet werden.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ /ppm): 4.70-4.53 (m, 1H, O-CHR-O), 4.00-3.28 (m, 4H, CH₂-O- der Kette und CH₂ im THP), 3.22-3.07 (m, 1H, CH im Epoxid des Glycidols), 2.83-2.70 (m, 1H, CH₂ im Epoxid des Glycidols), 2.66 und 2.56 (d*d, 1H, CH₂ im Epoxid des Glycidols), 1.94-1.40 (m, 6H, 3*CH₂ im THP), 0.53 (m, 2H, -CH₂-Si-), 0.2 - 0.1 (m, -Si(CH₃)₂-)

Darstellung von Poly(isopropylglycidol)

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) IVa: In einem ausgeheizten 50 mL-Dreihalskolben mit Young-Ventil, Rückflusskühler und Septum wurden 1.95 g 18-Krone-6 (7.40 mmol, 1.00 eq.) vorgelegt und eine Stunde am Ölpumpenvakuum getrocknet. Unter Argon wurden 2.00 mL methanolische Kaliummethoxid-Lösung (7.40 mmol, 1.00 eq.) zugegeben und während 19 h gerührt. Anschliessend wurden 2 mL Toluol *abs.* zugefügt und weitere 50 min gerührt. Nach Abzug des Methanols am Ölpumpenvakuum wurde die Reaktionsmischung auf 100°C erwärmt, mit einem Spritzendosimeter (Fluss 0.1 mL/min) 12.2 g Glycidylisopropylether (13.3 mL, 0.105 mol, 14.2 eq.) zugetropft und während 20 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurden 5.00 mL 2 M HCl (10.0 mmol, 2.70 eq.) zugegeben, weitere 30 min gerührt und anschliessend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das erhaltene gelbliche Öl wurde zur weiteren Aufarbeitung in THF aufgenommen und über ein Kationenaustauscherharz (Amberlyst 15) filtriert. Nach Abzug des Lösungsmittels und Trocknung am Hochvakuum wurden 7.70 g (63 %) eines gelblichen, leicht viskosen Öles erhalten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) IVb: In einem ausgeheizten 250 mL-Dreihalskolben mit Young-Ventil und Septum wurden unter Argon 12.7 g Glycidylisopropylether (13.8 mL, 109 mmol, 29.5 eq.) vorgelegt, der Reaktionskolben vakuumiert und mehreren Einfrier-/Auftauzyklen unterzogen. Anschliessend wurde die Apparatur im Argongegenstrom mit einem ausgeheizten Rückflusskühler versehen. Die Initiatorlösung wurde gemäss AAV Ia in einem 50 mL-Rundkolben mit 0.98 g 18-Krone-6 (3.70 mmol, 1 eq.) und 1 mL methanolischer MeOK-Lösung (3.70 mmol, 1 eq.), sowie 4.0 mL Toluol *abs.* hergestellt. Nach Erwärmen des Reaktionskolbens auf 100°C wurde die Initiatorlösung mit einer Spritze auf einmal zur Reaktionsmischung zugeben, wobei sich diese sofort orange verfärbte, und während 20 h gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurden 2.5 mL 2 M HCl (5 mmol, 2.70 eq.) zugegeben, weitere 30 min gerührt und anschliessend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Das erhaltene gelbliche Öl wurde zur weiteren Aufreinigung in THF aufgenommen und über ein Kationenaustauscherharz

(Amberlyst 15) filtriert. Nach Abzug des Lösungsmittels und Trocknung am Hochvakuum wurden 7.70 g (63 %) eines gelblichen, leicht viskosen Öles erhalten.

PiG-1

Darstellung nach AAV IVa mit 2 mL (7.4 mmol, 1 eq.) MeOK, 1.95 g (7.4 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 12.2 g (13.3 mL, 105 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 21 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 14$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 3

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 2

PiG-2

Darstellung nach AAV IVa mit 1.5 mL (5.5 mmol, 1 eq.) MeOK, 1.45 g (5.5 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 19.3 g (21.0 mL, 166 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 18 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 30$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 6

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 6

PiG-3

Darstellung nach AAV IVa mit 1.5 mL (5.5 mmol, 1 eq.) MeOK, 1.45 g (5.5 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 19.3 g (21.0 mL, 166 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 18 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 30$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 6

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 6

PiG-4

Darstellung nach AAV IVa mit 1.0 mL (3.7 mmol, 1 eq.) MeOK, 0.98 g (3.7 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 12.2 g (13.3 mL, 105 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 22 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 28$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 6

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 6

PiG-5

Darstellung nach AAV IVb mit 1.0 mL (3.7 mmol, 1 eq.) MeOK, 0.98 g (3.7 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 12.2 g (13.3 mL, 105 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 80^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 22 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 29$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 3

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = n.a.

PiG-6

Darstellung nach AAV IVb mit 1.0 mL (3.7 mmol, 1 eq.) MeOK, 0.98 g (3.7 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 12.8 g (13.9 mL, 110 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 89 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 30$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 7

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = n.a.

PiG-7

Darstellung nach AAV IVa mit 1.0 mL (3.7 mmol, 1 eq.) MeOK, 0.98 g (3.7 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 12.6 g (13.7 mL, 108 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 65 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 29$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 8

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 10

PiG-8

Darstellung nach AAV IVb mit 1.0 mL (3.7 mmol, 1 eq.) MeOK, 0.98 g (3.7 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 11.6 g (12.6 mL, 100 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 20 \text{ h}$

$P_{\text{theor}} = 27$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 4

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = n.a.

PiG-9

Darstellung nach AAV IVa mit 0.42 g (3.7 mmol, 1 eq.) *t*-BuOK, 0.98 g (3.7 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 12.83 g (14.0 mL, 110 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 19$ h

$P_{\text{theor}} = 30$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 16

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 25

P_{exp} aus GPC = 25

PiG-10

Darstellung nach AAV IVa mit 0.75 mL (2.8 mmol, 1 eq.) MeOK, 0.73 g (2.8 mmol, 1 eq.) 18-Krone-6 und 19.1 g (20.8 mL, 164 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 14$ h

$P_{\text{theor}} = 59$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 12

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = n.a.

PiG-11

Darstellung nach AAV IVa mit 0.2 g (3.7 mmol, 1 eq.) MeONa, 0.7 mL (3.7 mmol, 1 eq.) 15-Krone-5 und 9.5 g (10.3 mL, 82 mmol) Glycidylisopropylether, $T_{\text{rkt}} = 100^{\circ}\text{C}$, $t_{\text{rkt}} = 18$ h

$P_{\text{theor}} = 22$

P_{exp} aus $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz, CDCl_3 , 16 Scans, Delay 1 ms) = 10

P_{exp} aus DDO (Messung bei einer Konzentration) = 14

Darstellung von THP-Glycidol

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) V: In einem 2 L-Rundkolben wurden 1.00 eq Glycidol und 1.30 eq DHP in 400 mL CH_2Cl_2 vorgelegt und im Wasserbad gekühlt. Zu dieser Reaktionslösung wurden 0.03 eq TsOH langsam gegeben und weitere 10

Minuten im Wasserbad gekühlt. Nach 2-stündigem Rühren bei RT wurde die Reaktionsmischung einmal mit wässriger NaOH-Lösung (pH = 10-12) extrahiert, wobei die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ rückextrahiert wurde. Die vereinigten organischen Phasen wurden bis zur leicht alkalischen Reaktion mit wässriger Salzlösung (ca. 3%) ausgeschüttelt und die vereinigten Wasserphasen ebenfalls mit CH₂Cl₂ rückextrahiert. Anschließend wurde das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phase am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand weiter eingeengt (bis 3 mbar/ 60°). Das so erhaltene Rohprodukt wurde einer fraktionierten Vakuumdestillation unterzogen, wobei das Produkt bei 2 mbar/ 72 ° C oder alternativ bei 10⁻² mbar/ 40° - 50 °C als farbloses Öl erhalten wurde. Das auf diese Weise erhaltene THP-Glycidol wurde unter Argon bei -18°C im Tiefkühler gelagert und vor dem Umsatz zu Polymeren durch einen Einfrier-/ Auftauzyklus entgast.

THP-Glycidol-1

Darstellung gemäss (AAV) V mit 150 mL (2.27 mol) Glycidol, 267 mL (2.94 mol) DHP, 12.94 g (68.0 mmol) TsOH; Ausbeute: 215.0 g (60 %) Rohprodukt, 97.04 g (27 %) nach Destillation

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.70-4.53 (m, 1H, O-CHR-O), 4.00-3.28 (m, 4H, CH₂-O- der Kette und CH₂ im THP), 3.22-3.07 (m, 1H, CH im Epoxid des Glycidols), 2.83-2.70 (m, 1H, CH₂ im Epoxid des Glycidols), 2.66 und 2.56 (d*d, 1H, CH₂ im Epoxid des Glycidols), 1.94-1.40 (m, 6H, 3*CH₂ im THP)

¹H-NMR (Destillationsrückstand): 9.77 (m), 7.89-7.71 (m, TsOH), 7.41-7.22 (m, TsOH), 5.03-4.40 (m), 4.29-3.29 (m), 3.23-3.08 (m), 2.86-2.74 (m), 2.69-2.54 (m), 2.50-2.37 (m), 1.93-1.19 (m) breite Signale deuten auf das Vorliegen von Polyglycidol hin.

THP-Glycidol-2

Darstellung gemäss (AAV) V mit 150 mL (2.27 mol) Glycidol, 267 mL (2.94 mol) DHP, 12.94 g (68.0 mmol) TsOH; Ausbeute: 183.9 g (51 %) Rohprodukt, 137.04 g (27 %) nach Destillation

¹H-NMR Spektrum analog zu THP-Glycidol-1

THP-Glycidol-3

Darstellung gemäss (AAV) V mit 180 mL (2.16 mmol) Glycidol, 320 mL (3.54 mol) DHP, 15.53 g (81.6 mmol) TsOH; Ausbeute: 200.1 g (58 %) Rohprodukt, 137.2 g (40 %) nach Destillation

¹H-NMR Spektrum analog zu THP-Glycidol-1

THP-Glycidol-4

Darstellung gemäss (AAV) V mit 180 mL (2.16 mmol) Glycidol, 320 mL (3.54 mol) DHP, 15.53 g (81.6 mmol) TsOH; Ausbeute 230.3 g (67 %) Rohprodukt, 147.7 g (43 %) nach Destillation

¹H-NMR Spektrum analog zu THP-Glycidol-1

6.2.2 AlCl₃·6H₂O katalysierte Bildung von THP-Glycidol ^[44]

15.1 mL DHP (14.0 g, 15.4 mmol, 1.10 eq), 10 mL Glycidol (11.2 g, 15.1 mmol, 1.00 eq) sowie 0.37 g AlCl₃·6H₂O (1.53 mmol, 0.10 eq) wurden in einem 100 mL-Rundkolben vorgelegt und im Wasserbad bei 30 °C erwärmt. Nach 5 h wurde die Reaktionsmischung über eine Filterfritte (Porosität Nr. 2) filtriert, wobei das fein suspendierte AlCl₃·6H₂O nicht entfernt werden konnte. Im ¹H-NMR konnte keine Bildung von THP-Glycidol nachgewiesen werden, nachdem schon die DC-Kontrollen während des Reaktionsverlaufes keine Bildung von THP-Glycidol zeigten.

DC von Glycidol (CH₂Cl₂/ MeOH (5:1), KMnO₄-Dip): R_{f1}=0.78; R_{f2} 0.66; R_{f3}=0.55

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.07-3.80 (m), 3.91-3.80 (m), 3.80-3.51(m), 3.47-3.38, 3.17-3.08 (m), 2.86-2.72 (m), 2.65-2.56 (m), 2.02-1.98 (m)

6.2.3 Darstellung von Poly(THP-glycidol) mit Kaliumnaphthalid:

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) VI: In einem 100 mL-Zweihalskolben mit Young-Ventil und Septum wurden 20-40 mL einer 0.5-1 M Naphthalin-Lösung in Dioxan hergestellt, mit metallischem Kalium versetzt und während 30 min unter

gelegentlicher Ultrabeschallung gerührt, wobei eine dunkelgrüne Lösung erhalten wurde. 1.00 eq dieser K.-Naphthalid-Lösung wurden über einen 0.45 µm Membranfilter in einen 50 mL-Zweihals-Herzkolben filtriert und dort mit 1.00 eq Allylalkohol und 1.10 eq 18-Krone-6 während 30 min unter gelegentlicher Ultrabeschallung gerührt. Dann wurde die gelbe Lösung über einen 0.45 µm Millipore®-Membranfilter in eine Spritze aufgezogen und nach Transferieren in einen 100 mL-Dreihalskolben mit Young-Ventil, Septum und Rückflusskühler zum Rückfluss erhitzt. Mit einem Spritzendosimat (Fluss 0.1 mL/min) wurde die benötigte Menge THP-Glycidol zugetropft und über Nacht gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde der Ansatz mit 1.00 mL (5.00–8.00 eq) Methanol versetzt, für 2-3 h gerührt und anschliessend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in möglichst wenig CH₂Cl₂ aufgenommen, unter Rühren in Isopropanol bei –15° bis –20°C umgefällt und bei derselben Temperatur abzentrifugiert.

Poly(THP-Glycidol)-1

Darstellung nach AAV VI mit 32.3 g (204 mmol, 53.2 eq) THP-Glycidol-1, 263 µL (0.22 g, 3.84 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 8.00 mL (3.84 mmol, 1.00 eq) 480 mM K-Naphthalidlösung, 1.05 g (4.25 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Ausbeute: 14.81 g (45 %)

GPC: $M_n = 1'037$ g/mol, $M_w = 1'428$ g/mol, $D = 1.38$

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm) nach Umfällen: 7.88-7.77 und 7.53-7.42 (Naphthalin), 5.95-5.76 (m, 1H, CH₂=CH-), 5.33-5.09 (m, 2H, CH₂=CH-), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH₂ im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH₂ im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Poly(THP-Glycidol)-2

Darstellung nach AAV VI mit 45.0 g (284 mmol, 80.0 eq) THP-Glycidol-1, 242 µL (0.207 g, 3.56 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 8.00 mL (3.12 mmol, 1.00 eq) einer 445 mM K.-Naphthalidlösung, 0.96 g (3.92 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Ausbeute: 28.85 g (64%)

GPC: Rohprodukt: $M_n = 2'928$ g/mol, $M_w = 4'011$ g/mol, $D = 1.37$, nach Umfällen: $M_n = 2'573$ g/mol, $M_w = 4'341$ g/mol, $D = 1.30$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm) nach Umfällen: 7.88-7.77 und 7.53-7.42 (Naphthalin), 5.95-5.76 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 5.33-5.09 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol), $M_n(^1\text{H-NMR}) = 2'258$ g/mol

Poly(THP-Glycidol)-3

Darstellung nach AAV VI mit 42.0 g (265 mmol, 85.0 eq) THP-Glycidol-1, 215 μL (206 mg, 3.16 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 7.00 mL (3.16 mmol, 1.00 eq) einer 445 mM K.-Naphthalidlösung, 0.86 g (3.49 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Ausbeute: 43.17 g (102 %) Rohprodukt, keine Aufreinigung durchgeführt

GPC: $M_n = 2'711$ g/mol, $M_w = 4'070$ g/mol, $D = 1.50$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm) nach Umfällen: 7.88-7.77 und 7.53-7.42 (Naphthalin), 5.95-5.76 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 5.33-5.09 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Poly(THP-Glycidol)-4

Darstellung nach AAV VI mit 50.0 g (316 mmol, 81 eq) THP-Glycidol-2, 269 μL (229 mg, 3.95 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 8.00 mL (3.92 mmol, 1.00 eq) einer 449 mM K.-Naphthalid-lösung, 1.07 g (4.34 mmol, 1.11 eq) 18-Krone-6

Ausbeute: 53.69 g (107 %) Rohprodukt, keine Aufreinigung durchgeführt

GPC: $M_n = 4'176$ g/mol, $M_w = 6'175$ g/mol, $D = 1.48$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm) nach Umfällen: 7.88-7.77 und 7.53-7.42 (Naphthalin), 5.95-5.76 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 5.33-5.09 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Darstellung von α -allyl-Poly(THP-Glycidol) mit Kalium

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) VII: In einem 50 mL-Zweihals-Herzkolben mit Young-Ventil und Septum wurden jeweils 1.10 eq 18-Krone-6 vorgelegt und am Ölpumpenvakuum getrocknet. Anschliessend wurde mittels einer Transferkanüle ca. 20 mL Dioxan hinzugegeben und gerührt. Nach Zugabe von 1.00 eq Allylalkohol wurde die Lösung mit metallischem Kalium versetzt und unter gelegentlichen Rühren während 1 h mit Ultraschall behandelt, wobei eine gelbliche Lösung erhalten wurde. Diese wurde über einen 0.45 μm Millipore[®]-Membranfilter in eine Spritze aufgezogen und nach Transferieren in einen 100 mL-Dreihalskolben mit Young-Ventil, Septum und Rückflusskühler zum Rückfluss erhitzt. Mit einem Spritzendosimat (Fluss 0.1 mL/min) wurde die benötigte Menge THP-Glycidol zugetropft und über Nacht gerührt. Nach Abkühlen auf RT wurde der Ansatz mit 1.00 mL (5.00–8.00 eq) Methanol versetzt, für 2-3 h gerührt und anschliessend das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das zähflüssige Rohprodukt wurde unter Rühren in 250 mL Isopropanol gelöst und zur Vorreinigung bei $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ in einem Aceton-Trockeneisbad gefällt. Die erhaltene zähe Masse wurde erneut in Isopropanol gelöst und durch Temperatur abhängiges Ausfällen fraktioniert.

Poly(THP-Glycidol)-5

Darstellung nach AAV VII mit 35.0 g (221 mmol, 80.1 eq) THP-Glycidol-**2**, 188 μL (0.16 g, 2.76 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 0.75 g (3.04 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Vorreinigung: 32.00 g (91 % Ausbeute), $M_n = 5'976\text{ g/mol}$, $M_w = 8'682\text{ g/mol}$, $D = 1.45$,

1.Fraktion (bis -2°C): 15.37 g (44 %), $M_n = 8'219\text{ g/mol}$, $M_w = 10'508\text{ g/mol}$, $D = 1.28$,

2.Fraktion (bis -14°C): 4.08 g (12 %), $M_n = 6'595\text{ g/mol}$, $M_w = 8'205\text{ g/mol}$, $D = 1.24$,

3.Fraktion (bis -24°C): 3.50 g (10 %), $M_n = 5'150\text{ g/mol}$, $M_w = 6'622\text{ g/mol}$, $D = 1.29$

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm) nach Umfällen: 5.95-5.76 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$),

5.33-5.09 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH-}$), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol

und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Poly(THP-Glycidol)-6

Darstellung nach AAV VII mit 49.37 g (312 mmol, 52.4 eq) THP-Glycidol-**3**, 406 μL (0.35 g, 5.96 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 1.62 g (6.58 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Vorreinigung: 53.82 g (108 % Ausbeute), $M_n = 4394$ g/mol, $M_w = 5449$ g/mol, $D = 1.24$,
 1.Fraktion (bis -2°C): 33.3 g (67 %), $M_n = 5'111$ g/mol, $M_w = 6'013$ g/mol, $D = 1.18$
 2.Fraktion (bis -14°): 3.92 g (8 %), $M_n = 4'938$ g/mol, $M_w = 5'633$ g/mol, $D = 1.14$
 3.Fraktion (bis -32°C): 2.38 g (5 %), $M_n = 3'372$ g/mol, $M_w = 3'932$ g/mol, $D = 1.18$
 $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm) nach Umfällen: 5.95-5.76 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$ -),
 5.33-5.09 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$ -), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol
 und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Poly(THP-Glycidol)-7

Darstellung nach AAV VII mit 50.20 g (317 mmol, 26.0 eq) THP-Glycidol-**3**, 829 μL
 (0.71 g, 12.2 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 3.40 g (13.2 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6
 Vorreinigung: 55.07 g (108 % Ausbeute), Rohprodukt: $M_n = 3'205$ g/mol, $M_w = 3'639$
 g/mol, $D = 1.14$),
 1.Fraktion (bis -10°C): 29.11 g (57 %), $M_n = 3'518$ g/mol, $M_w = 3'900$ g/mol, $D = 1.11$,
 2.Fraktion (bis -30°C): 6.51 g (13 %), $M_n = 3'026$ g/mol, $M_w = 3'348$ g/mol, $D = 1.11$
 $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm) nach Umfällen: 5.95-5.76 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$ -),
 5.33-5.09 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$ -), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol
 und CH_2 im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH_2 im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Poly(THP-Glycidol)-8

Darstellung nach AAV VII mit 49.75 g (316 mmol, 26.0 eq) THP-Glycidol-**3/4**, 828 μL
 (0.71 g, 12.1 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 3.40 g (13.2 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6,
 3.65 g (36.6 mmol, 3.00 eq) Succinsäureanhydrid
 Vorreinigung: 58.47 g (113 % Ausbeute), $M_n = 3'205$ g/mol, $M_w = 3'639$ g/mol, $D =$
 1.14, 1.Fraktion (bis -10°C): 38.33 g (74 %), $M_n = 4'002$ g/mol, $M_w = 4'417$ g/mol, $D =$
 1.10, 2.Fraktion (bis -30°C): 8.96 g (17 %), $M_n = 3'830$ g/mol, $M_w = 4'189$ g/mol, $D =$
 1.09
 weitere Analytik der 1.Fraktion: M_n (VPO) = 5033 g/mol, M_n ($^1\text{H-NMR}$) = 4'458 g/mol
 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 5.94-5.81 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$ -), 5.28-5.04 (m, 1H,
 $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4.58 (s, 1H, -O-CHR-O), 3.58-3.31 (m, 6H, Polyglycidol und CH_2 im THP)
 (je d *d, 1H, $\text{CH}_2\text{-O}$ - der Kette des Glycidols), 3.75-3.65 (m, 1H, CH_2 -Kette des

Glycidols), 2.69-2.51 (m, 4H, O-C(O)-CH₂-CH₂-C(O)), 1.87-1.27 (m, 6H, CH₂ im THP)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 99.5, 99.0, 62.3, 62.0, 31.0, 30.9, 25.9, 25.7, 19.8, 19.6 (THP), 64.7, 67.6, 68.1, 70.4, 70.7, 77.2, 77.5, 77.7, 77.8, 79.0, 79.1, 79.3 (Polymergerüst)

Poly(THP-Glycidol)-9

Darstellung nach AAV VII mit 49.35 g (312 mmol, 79.0 eq) THP-Glycidol-4, 269 µL (0.23 g, 3.95 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 1.07 g (4.34 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Vorreinigung: 54.10 g (109 % Ausbeute), M_n = 5'072 g/mol, M_w = 7'005 g/mol, D = 1.38, 1.Fraktion (bis +2°C): 33.3 g (67 %), M_n = 4'682 g/mol, M_w = 6'074 g/mol, D = 1.30, 2.Fraktion (bis -5°C): 3.92 g (8 %), M_n = 6'573 g/mol, M_w = 8'715 g/mol, D = 1.33,

3.Fraktion (bis -21°C) : 2.38 g (5 %), M_n = 4'394 g/mol, M_w = 5'449 g/mol, D = 1.24

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm) nach Umfällen: 5.95-5.76 (m, 1H, CH₂=CH-), 5.33-5.09 (m, 2H, CH₂=CH-), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH₂ im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH₂ im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

Poly(THP-Glycidol)-10

Darstellung nach AAV VII mit 48.38 g (306 mmol, 63.8 eq) THP-Glycidol-4, 326 µL (0.28 g, 4.79 mmol, 1.00 eq) Allylalkohol, 1.30 g (5.27 mmol, 1.10 eq) 18-Krone-6

Vorreinigung: 54.64 g (112 % Ausbeute), M_n = 4'401 g/mol, M_w = 5'812 g/mol, D = 1.32, 1.Fraktion (bis -3°C): 22.1 g (67 %), M_n = 5'609 g/mol, M_w = 6'999 g/mol, D = 1.25, 2.Fraktion (bis -25°C): 3.92 g (8 %), M_n = 4'836 g/mol, M_w = 5'904 g/mol, D = 1.22, 3.Fraktion** : 5.12 g (8 %), M_n = 6'573 g/mol, M_w = 8'715 g/mol, D = 1.28, 4.Fraktion (bis -50°C): 2.38 g (5 %), M_n = 4'394 g/mol, M_w = 5'449 g/mol, D = 1.24

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm) nach Umfällen: 5.95-5.76 (m, 1H, CH₂=CH-), 5.33-5.09 (m, 2H, CH₂=CH-), 4.58 (s, 1H, O-CHR-O), 3.85-3.36 (m, 6H, Polyglycidol und CH₂ im THP), 1.89-1.40 (m, 6H, CH₂ im THP), 1.25-1.04 (Isopropanol)

** 3.Fraktion wurde über Nacht in Tiefkühler (bei -18°C) erhalten.

Darstellung von monohydrido-Poly(dimethylsiloxan) ^[41]

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) VIII: In einer Apparatur bestehend aus einem 250 mL-Zweihalskolben mit Magnetrührer, Soxhlet mit Molekularsieb (4Å) gefüllter Extraktionshülse und Rückflusskühler wurden ca. 150 mL THF *abs.* sowie die benötigte Menge D₃ vorgelegt. Anschliessend wurde die Reaktionsmischung im Ölbad über Nacht zum Rückfluss erhitzt, auf RT abgekühlt und im Eisbad auf 0°C abgekühlt.

Zur Herstellung der Initiatorlösung wurden 1.00 eq Lithium-Trimethylsilanolat und 1.18 eq 12-Krone-4 in einem Zweihalskolben mit Young-Ventil und Septum unter Rühren und gelegentlicher Ultrabeschallung in 20 mL THF gelöst. Mittels Transferkanüle wurde die so erhaltene Initiatorlösung bei 0°C zur D₃-Lösung auf einmal zugegeben und 24 h bei 0° weitergerührt.

Nach Erwärmen des Ansatzes auf RT wurden 3.00 eq Dimethylchlorsilan hinzugefügt, und der Ansatz für 3h unter gelegentlicher Ultrabeschallung gerührt, wobei LiCl ausgefällt wurde. Anschliessend wurde der Ansatz am Membranpumpenvakuum auf ca. 40 mL eingengt und mittels Transferkanüle in etwa 250 mL MeOH getropft, das mit einem Aceton-Trockeneisbad auf -60°C gekühlt worden war. Dabei wurde eine viskosen PDMS-Phase erhalten. Danach wurde das MeOH abgegossen und der ölige PDMS-Rückstand nach erneutem Lösen in MeOH wieder bei -60°C als viskoses Öl ausgefroren, das nach Abgiessen des MeOH am Ölpumpenvakuum getrocknet wurde.

PDMS-1

Darstellung gemäss AAV VIII mit 10.81 g (157 mmol, 17.9 eq) über CaH₂ destilliertem D₃ 0.52 g (5.39 mmol, 1.00 eq) Lithium-Trimethylsilanolat, 1.00 mL (1.12 g, 6.35 mmol, 1.18 eq) 12 -Krone-4, 1.30 mL (1.53 g, 16.2 mmol, 3.00 eq) Dimethylchlorsilan lieferte 8.50 g (73 % Ausbeute)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.70 (se, 1H, Si-H), 0.56-0.49 (m, 1024 H, CH₃ in PDMS) ergibt M_n = 12'664 g/mol

GPC: M_n= 3'200 g/mol

Destillation: Einwaage D₃: 30.0 g, 10.81 g (Destillat) (36 % Ausbeute)

PDMS-2

Darstellung gemäss AAV VIII mit 30.0 g D₃ (135 mmol, 17.9 eq), 0.72 g (7.49 mmol, 1.00 eq) Lithium-Trimethylsilanolat, 1.40 mL (1.55 g, 8.80 mmol, 1.17 eq) 12-Krone-4, 2.54 mL (2.17 g, 22.5 mmol, 3.00 eq) Dimethylchlorsilan lieferte 27.9 g (90 % Ausbeute)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.68 (se, 1H, Si-H), 0.50-0.35 (m, 348 H, CH₃ in

PDMS) ergibt : M_n = 4'224 g/mol

GPC : M_n = 5'121 g/mol

VPO : M_n = 3'341 g/mol

PDMS-3

Darstellung gemäss AAV VIII mit 34.9 g D₃ (157 mmol, 17.9 eq), 0.84 g (8.74 mmol, 1.00 eq) Lithium-Trimethylsilanolat, 1.63 mL (1.81 g, 10.3 mmol, 1.17 eq) 12-Krone-4, 2.90 mL (2.46 g, 25.9 mmol, 2.97 eq) Dimethylchlorsilan lieferte 29.7 g (82 % Ausbeute)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.68 (se, 1H, Si-H), 0.50-0.35 (m, 348 H, CH₃ in

PDMS) ergibt : M_n = 3'088 g/mol

H-PDMS₆₀₀₀-H (H-21 von ABCR)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.70 (se, 1H, Si-H), 0.49-(-0.2) (m, 440 H, CH₃ in

PDMS) ergibt : M_n = 5'435 g/mol

GPC : M_n = 9'410 g/mol

VPO : M_n = 6'566 g/mol

H-PDMS₁₇₂₀₀-H (H-25 von ABCR)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.70 (se, 1H, Si-H), 0.50-0.35 (m, 348 H, CH₃ in

PDMS) ergibt : M_n = 11'262 g/mol

VPO : M_n = 7'344 g/mol

Darstellung der Blockcopolymere

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV IX: Poly(THP-Glycidol) wurde zum Transferieren in einen Zweihalskolben mit Young-Ventil und Septum in THF gelöst. Die transferierte THF-Lösung wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und anschliessend unter Rühren im Ölbad bei 75°C über Nacht am Ölpumpenvakuum getrocknet. Dann wurde das Poly(THP-Glycidol) in 60 mL destilliertem THF gelöst und im Argongegenstrom mit 1.00 eq PDMS versetzt. Die Hydrosilylierungsreaktion wurde mit Pt-Divinyltetramethyldisiloxan Katalysatorlösung über Nacht bei 45°C und Rühren im Ölbad durchgeführt. Anschliessend wurde der Ansatz in einen Rundkolben transferiert, am Rotationsverdampfer eingeengt und mit 150 mL MeOH bei 60°C–70°C so weit wie möglich gelöst. Abkühlen der Lösung auf RT führte zur Fällung der Blockcopolymere, die durch Zentrifugation von der gelben Lösung als geleeartige Masse abgetrennt wurden.

THP-Carboxy-ABA

Darstellung gemäss AAV IX mit 12.0 g (3.00 mmol, 2.40 eq) Poly(THP-Glycidol)-**8** - 1.Fraktion, 7.72 mL (7.50 g, 1.25 mmol, 1.00 eq) H-PDMS₆₀₀₀-H, 348 µL ([Pt⁰]/ [Si-H] = 4 mol %) Katalysatorlösung, Ausbeute: 8.94 g (71.5 %)

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ/ppm): 4.60 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.95-3.35 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH₂ in THP), 2.67-2.60 (m, 4H, O-C(O)-CH₂-CH₂-C(O)), 1.92-1.42 (m, 6H, CH₂ im THP), 0.55-0.37 (m, 4H, Si-CH₂-CH₂), 0.32-(-0.21) (m, 6H, (CH₃)₂-Si)

GPC: M_n = 20'469 g/mol, M_w = 26'202 g/mol, D = 1.28

THP-ABA-1

Darstellung gemäss AAV IX mit 9.90 g (2.81 mmol, 2.40 eq) Poly(THP-Glycidol)-**7**- 1.Fraktion, 7.25 mL (7.03 g, 1.17 mmol, 1.00 eq) H-PDMS₆₀₀₀-H, 326 µL Katalysatorlösung

Ausbeute: 7.87 g (51.5 %)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.59 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.97-3.28 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH_2 in THP), 1.91-1.23 (m, 6H, $-\text{CH}_2$ im THP), 0.54-0.36 (m, 4H, Si- CH_2 - CH_2), 0.32-(-0.21) (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$ -Si)

GPC: $M_n = 15167$ g/mol, $M_w = 17'818$ g/mol, $D = 1.18$

THP-ABA-2

Darstellung gemäss AAV IX mit 13.93 g (2.73 mmol, 2.40 eq), Poly(THP-Glycidol)-**6-1**.Fraktion, 7.00 mL (6.82 g, 1.17 mmol, 1.14 eq) H-PDMS₆₀₀₀-H, 316 μL Katalysatorlösung

Ausbeute: 8.14 g (39 %)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.59 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.97-3.28 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH_2 in THP), 1.91-1.23 (m, 6H, $-\text{CH}_2$ im THP), 0.54-0.36 (m, 4H, Si- CH_2 - CH_2), 0.32-(-0.21) (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$ -Si)

GPC: $M_n = 12'073$ g/mol, $M_w = 19'679$ g/mol, $D = 1.63$

THP-ABA-3

Darstellung gemäss AAV IX mit 11.16 g (2.31 mmol, 2.40 eq) Poly(THP-Glycidol)-**10-2**.Fraktion, 5.95 mL (5.77 g, 0.96 mmol, 1.00 eq) H-PDMS₆₀₀₀-H, 273 μL Katalysatorlösung

Ausbeute: 6.57 g (39 %)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.59 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.97-3.28 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH_2 in THP), 1.91-1.23 (m, 6H, $-\text{CH}_2$ im THP), 0.54-0.36 (m, 4H, Si- CH_2 - CH_2), 0.32-(-0.21) (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$ -Si)

GPC: $M_n = 22'618$ g/mol, $M_w = 25'010$ g/mol, $D = 1.11$, neben Poly(THP-Glycidol) mit $M_n = 4'208$ g/mol Aggregat mit $M_n = 55'306$ g/mol enthalten.

THP-ABA-4

Darstellung gemäss AAV IX mit 3.99 g (0.83 mmol, 2.40 eq) Poly(THP-Glycidol)-**10-2**.Fraktion, 6.10 mL (5.91 g, 0.34 mmol, 1.00 eq) H-PDMS₁₇₂₀₀-H, 96 μL Katalysatorlösung

Ausbeute: 4.20 g (42 %)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.59 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.97-3.28 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH_2 in THP), 1.91-1.23 (m, 6H, $-\text{CH}_2$ im THP), 0.54-0.36 (m, 4H, Si- CH_2 - CH_2), 0.32-(-0.21) (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$ -Si)

GPC: $M_n = 39'350$ g/mol, $M_w = 51'832$ g/mol, $D = 1.32$, Aggregat

THP-ABA-5

Darstellung gemäss AAV IX mit 8.50 g (2.82 mmol, 1.52 eq) Poly(THP-Glycidol)-**3**, 11.5 mL (11.15 g, 1.86 mmol, 1.00 eq) H-PDMS₆₀₀₀-H, 373 μL Katalysatorlösung

Ausbeute: 4.86 g (55 %)

THP-AB-1

Darstellung gemäss AAV IX mit 17.38 g (3.40 mmol, 1.25 eq) Poly(THP-Glycidol)-**6**, 1.Fraktion, 12.2 mL (11.6 g, 2.72 mmol, 1.00 eq) PDMS-**2**, 377 μL Katalysatorlösung

Ausbeute: 11.08 g (38 %)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.59 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.97-3.28 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH_2 in THP), 1.91-1.23 (m, 6H, $-\text{CH}_2$ im THP), 0.54-0.36 (m, 4H, Si- CH_2 - CH_2), 0.32-(-0.21) (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$ -Si)

THP-AB-2

Darstellung gemäss AAV IX mit 13.03 g (3.70 mmol, 1.22 eq) Poly(THP-Glycidol)-**7**, 1.Fraktion, 9.54 mL (9.34 g, 3.03 mmol, 1.00 eq) PDMS-**3**, 429 μL Katalysatorlösung

Ausbeute: 11.78 g (53 %)

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ/ppm): 4.59 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.97-3.28 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH_2 in THP), 1.91-1.23 (m, 6H, $-\text{CH}_2$ im THP), 0.54-0.36 (m, 4H, Si- CH_2 - CH_2), 0.32-(-0.21) (m, 6H, $(\text{CH}_3)_2$ -Si)

Entschützen der Blockcopolymerere

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV Xa: Das betreffende Blockcopolymer wurde in MeOH/ THF/H₂O (Variante A) gelöst, mit MsOH versetzt und bei 45°C im Ölbad gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das entschützte Blockcopolymer in H₂O/EtOH (1:1) gelöst und ultrafiltriert. Anschliessend wurde der Ansatz erneut am Rotationsverdampfer eingeeengt und am Ölpumpenvakuum getrocknet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV Xb: Das betreffende Blockcopolymer wurde in THF gelöst und mit einer Lösung konz. HCl in MeOH analog zu Variante A entschützt. Zur Entfernung von potenziell noch vorhandenem PDMS wurden die Ansätze nach Ultrafiltration in MeOH gelöst und im Aceton-Trockeneisbad etwa 30-45 min bei -65° C gehalten und die flüssige Phase mit den Blockcopolymeren abgegossen.

Carboxy-ABA

Entschützen gemäss AAV Xa **ohne** H₂O mit 7.20 g (0.5 mmol) Blockcopolymer und 3µL MsOH innerhalb von 6h. Die Entschützungsreaktion wurde durch Zugabe von Ammoniaklösung gestoppt und unmittelbar darauf am Rotationsverdampfer eingeeengt.

Ausbeute: 2.90 g (59 % Ausbeute)

GPC: $M_n = 6'276$ g/mol, $M_w = 11'550$ g/mol, $D = 1.84$

¹H-NMR (250 MHz, d₄-MeOH, δ/ppm): 4.64 (s, 1H, O-CHR-O im THP), 3.90-3.46 (m, 6H, H in Polyglycidol, CH₂ in THP, THF als Verunreinigung), 2.70-2.47 (m, 4H, O-C(O)-CH₂-CH₂-C(O)), 1.91-1.80 (THF), 1.75-1.47 (m, 6H, CH₂ in THP), 0.61-0.46 (m, 4H, Si-CH₂-CH₂), 0.42-(-0.26) (m, 6H, (CH₃)₂-Si)

ABA-1

Entschützen gemäss AAV Xa mit 7.80 g (0.80 mmol) Blockcopolymer zuerst mit 200 µL **ohne** H₂O über Nacht. Da im ¹H-NMR Spektrum immer noch Protonen der THP-Gruppe sichtbar waren, wurde erneut nach AAV VI entschützt (48 h), was zur Bildung eines grünen ölartigen Produktes führte.

ABA-2

Entschützen gemäss AAV Xb mit 7.40 g (0.50 mmol) während 48 h führte zur Entstehung eines wasserunlöslichen Öles, das mit Glyme eine Art Emulsion bildete und in Glyme/H₂O (5:1) ultrafiltriert wurde.

Ausbeute: 2.80 g eines braunen Öles

ABA-3

Ansatz 1: Entschützen gemäss AAV Xb mit 2.27 g ($2.71 \cdot 10^{-5}$ mol) Blockcopolymer mit innerhalb von 6h Ultrafiltration in Isopropanol/ CHCl₃ (4:6) (Problem: Membran wurde immer undurchlässiger).

Ausbeute: 425 mg ($4.02 \cdot 10^{-5}$ mol, 28 % Ausbeute) eines H₂O/MeOH unlöslichen weissen gel-artigen Feststoffes.

Ansatz 2: Entschützen gemäss AAV VII mit 1.80 g innerhalb von 6 h mit 400 µL konz. HCl

Ausbeute: 351 mg ($3.34 \cdot 10^{-4}$ mol, 29 % Ausbeute) eines H₂O/MeOH unlöslichen gel-artigen Feststoffes.

Ansatz 3: 136 mg Blockcopolymer wurden in 5 mL THF gelöst, mit einigen Tropfen HCl (pH=3) versetzt und analog zu AAV VI über Nacht entschützt. ¹H-NMR zeigte, dass es zu keinem wesentlichen Entschützen kam.

ABA-4

Entschützen gemäss AAV Xa mit 2.23 g ($8.30 \cdot 10^{-5}$ mol) Blockcopolymer innerhalb von 6 h mit 65 µL konz. HCl.

Ausbeute: 165 mg (9 % Ausbeute)

AB-1

Entschützen gemäss AAV Xa mit 10.7 g (1.24 mmol) des Blockcopolymers mit 200 µL MsOH über Nacht.

Gelartiges Produkt nach Abzug des Lösungsmittels und Trocknen erhalten, im Verlauf der Ultrafiltration Umwandlung in nicht charakterisierte neongelbe Lösung.

AB-2

Entschützen gemäss AAV Xa mit 9.00 g (1.95 mmol) innerhalb von 6 h mit 75 μ L konz. HCl

Ausbeute: 2.89 (57 % Ausbeute d. Th.)

6.3. Instrumentelle Methoden**Dampfdruck-Osmometrie**

Die osmometrische Bestimmung des Molekulargewichtes erfolgte in Toluol bei 45°C. Zur Eichung des Gerätes wurde eine Eichgerade mit Benzillösungen der Konzentrationen 2.4, 5.0, 10, 16, 22, 26 mM in Toluol gemessen. Die untersuchten Polymere wurden vor der Messung durch Ultrafiltration in EtOH/H₂O (1:1) gereinigt. Alle Polymere wurden anschliessend am Ölpumpenvakuum getrocknet, wobei die PDMS-Polymere zuvor zweimal in Benzol gefriergetrocknet wurden. Von den Polymeren wurden Toluollösungen im Bereich von ca 2.5-7.5 wt % hergestellt. Die erhaltenen Molekulargewichte wurden gegen die Konzentration aufgetragen und auf Null-Polymerkonzentration extrapoliert.

Grenzflächenspannung

Zur Bestimmung der Grenzflächenspannung wurden Verdünnungsreihen wässriger Lösungen der Polymere hergestellt. Alle Lösungen wurden fünfmal über einen 0.45 μ m Membranfilter (Millipore[®]-Millex-HV) filtriert und anschliessend 6 mL der Lösungen in das Messgefäss überführt. Die Grenzflächenspannung jeder Lösung wurde dreimal gemessen und der Mittelwert gebildet. Vor jeder Messung einer neuen Polymerkonzentration wurde der verwendete Platin-Iridium-Ring in der Flamme eines Ethanolbrenners ausgeglüht. Von Carboxy-ABA wurde zusätzlich noch eine Messreihe mit unfiltrierten Lösungen gemessen.

Dynamische Lichtstreuung

Wässrige Probenlösungen wurden durch Verdünnungsreihen einer 10^{-3} M oder 1 %wt Polymerlösung hergestellt. Anschliessend wurden die Lösungen fünfmal über einen $0.45 \mu\text{m}$ Membranfilter (Millipore[®]-Millex-HV) filtriert und in staubfreie Quarzküvetten gefüllt. Lichtstremessungen erfolgten bei 20°C und einem Streuwinkel von 90° . Die Intensitäts-Autokorrelationsfunktion $g^2(t)$ wurde mit einem ALV-5'000 Korrelator berechnet. Die Auswertung der Lichtstremessungen erfolgte mit dem Programm ALV-Correlator Software 3.0, aus dem direkt der hydrodynamische Radius R_h entnommen werden konnte.

Gelpermeationschromatographie

Gelpermeationschromatographie wurde auf einem Instrument der Marke Agilent Series 1100 mit Brechungsindex-Detektion und einer PLgel Säule (300×7.5 mm) mit THF (HPLC-Qualität, Merck) als Laufmittel bei einer Flussrate von 1 mL /min durchgeführt.

Die Kalibrierung erfolgte mit Polystyrol-Standards mit M_n zwischen $1'000$ und $20'000$ g/mol und wies einen Fehler von $\chi^2 = 5.958e^{-6}$ auf.

Die Auswertung der erhaltenen GPC-Chromatogramme erfolgte mit dem Programm ChemStation GPC Data Analysis Software, Rev. A02.02.

Literatur

- [1]: Arbeitsgemeinschaft Deutsche Kunststoffindustrie AKI in *Kunststoffe - Werkstoffe unserer Zeit*, Frankfurt **1988**
- [2]: Das Sandretto Kunststoff-Museum (Turin, Italien), www.sandretto.it
- [3]: Deutsches Kunststoff-Museum e.V. (Düsseldorf, Deutschland), www.deutsches-kunststoff-museum.de
- [4]: B. Tieke in *Makromolekulare Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim **1997**
- [5]: M. D. Lechner, K. Gehrke und E. H. Nordmeier in *Makromolekulare Chemie*, Birkhäuser Verlag, Basel-Boston-Berlin **2003**
- [6]: I. W. Hamley in *Introduction to Soft Matter*, Wiley-VCH, Weinheim **2002**
- [7]: L. F. Zhang, K. Yu, A. Eisenberg, *Science* **1996**, 272, 1777
- [8]: L.F. Zhang, A. Eisenberg, *Science* **1995**, 268, 1728
- [9]: J. C. M. Vanhest, D. A. P. Delnoye, M. Baars, M. H. P. Vangenderen, E. W. Meijer, *Science* **1995**, 268, 1592
- [10]: S. Förster, A. K. Khandapur, J. Zhao, F. S. Bates, I. W. Hamley, A. J. Ryan, W. Bras, *Macromolecules* **1994**, 27, 6922
- [11]: H.-A. Klok, S. Lecommandoux, *Advanced Materials* **2001**, 13, 1217
- [12]: C. Nardin, T. Hirt, J. Leukel and W. Meier, *Langmuir* **2000**, 16, 1035
- [13]: C. Nardin, S. Thoeni, M. Winterhalter and W. Meier, *Chemical Communications* **2000**, 1433
- [14]: W. Meier, C. Nardin and M. Winterhalter, *Angewandte Chemie* **2000**, 112, 4747, bzw. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4599

-
- [15]: C. Nardin, M. Winterhalter and W. Meier, *Langmuir* **2000**, *16*, 7708
- [16]: A. Graff, M. Sauer, P. van Gelder and W. Meier; *Proceedings of the National Academy of Science* **2002**, *99*, 5064
- [17]: I. W. Hamley, *Angewandte Chemie* **2003**, *115*, 1730
- [18]: D. Streich, T. Haefele and W. Meier, *Nachrichten aus der Chemie* **2004**, *52*(2), 126-130
- [19]: G. W. Ehrenstein in *Polymeric Materials*, Hanser, München **2001**
- [20]: H. G. Elias in *Makromoleküle*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, Band 1
- [21]: K. Hamann in *Die Chemie der Kunststoffe*, Walter de Gruyter, Berlin, **1967**
- [22]: S. Mori und H. G. Barth in *Size Exclusion Chromatography*, Springer Verlag, Berlin, **1999**
- [23]: V. R. Meyer in *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, Salle + Sauerländer, Frankfurt a. M., **1999**
- [24]: P.W. Atkins in *Physical Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **1998**
- [25]: K. S. Schmitz in *An Introduction to Dynamic Light Scattering by Macromolecules*, Academic Press Inc., San Diego, **1990**
- [26]: Ch. Doppler, *Abh. K. Böhm. Wiss.* **1842**, *2*, 465
- [27]: P. J. Berne, R. Pecora in *Dynamic Light Scattering*, Wiley, New York, **1976**
- [28]: D. Koppel, *J. Chem. Phys.* **1972**, *57*, 4814-4820
- [29]: W. Burchard, M. Schmidt, W. H. Stockmayer, *Macromolecules* **1980**, *13*, 1265
- [30]: P. J. Flory in *Principles of polymer chemistry* Cornell University Press, Ithaca **1971**
- [31]: M. Sauer in *Responsive Nanokapseln*, Diss. Phil.-nat. Univ. Basel **2002**
- [32]: M. Kriechbaum, H. J. Heilmann, F. J. Wientjes, M. Hahn, K. D. Jany, H. G. Gassen, F. Sharif, G. Alaeddinoglu, *FEBS Letters* **1989**, *255*, 63
- [33]: J. J. Pasur, K. Kleppe, *Biochemistry* **1964**, *3*, 578
- [34]: D. Voet, J. G. Voet in *Biochemistry*, John Wiley & Sons, New York **1995**
- [35]: R. P. Haugland in *Handbook of Fluorescent Probes and Research Products*, Molecular Probes Inc. **2002**
- [36]: H. Morawetz in *Macromolecules in Solution*, J. Wiley & Sons, New York **1965**
- [37] A. Sunder, H. Türk, R. Haag, H. Frey, *Macromolecules* **2000**, *33*, 7682
- [38]: A. Sunder, R. Hanselmann, H. Frey, R. Mülhaupt, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4240

- [39]: M. Hesse, H. Heier, B. Zeeh in *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart **2002**
- [40]: N. Spassky, M. Sepulchre, A. Le Borgne, D. Taton, *Macromolecular Chemistry and Physics* **1994**, 138
- [41]: O. Rheingans, N. Hugenberg, J. R. Harris, K. Fischer, M. Maskos, *Macromolecules* **2000**, 33, 4780
- [42]: P. Perrin, F. Lafuma, P. Hebraud, F. Michaut, *Langmuir* **2003**, 19, 10086
- [43]: T. Basinska, S. Slomkowski, A. Dworak, I. Panchev, M. M. Chehimi, *Colloid and Polymer Science* **2001**, 279, 916
- [44]: V. V. Namboodiri, R. S. Varma, *Tetrahedron Letters* **2002**, 43, 1143