

**Synthese von amphiphilen  
Bürstenpolymeren mit  
Kern-Schale Architektur und  
Untersuchungen zur  
Verkapselung von hydrophilen  
Modellsubstanzen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades

*Doktor der Naturwissenschaften*

dem Fachbereich

Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Michael Groß

geboren am 8. Oktober 1976

in Kassel

**Mainz 2006**



## **Erklärung**

Die vorliegende Doktorarbeit wurde zwischen dem 1.2.2003 und dem 30.4.2006 unter der Betreuung von HD Dr. Michael Maskos am Institut für Physikalische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz angefertigt.

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbständig durchgeführt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Mainz am 30. September 2006

---

(Michael Groß)

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Dekan:

Datum der mündlichen Prüfung:



MEINEN ELTERN









# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Nanopartikel . . . . .	1
1.2	Polymere Nanopartikel . . . . .	3
1.3	Beladung und Verkapselung . . . . .	8
1.4	Aufgabenstellung . . . . .	9
<b>2</b>	<b>Methodische Grundlagen</b>	<b>11</b>
2.1	Synthese von polymeren Nanopartikeln . . . . .	11
2.1.1	Anionische Polymerisation . . . . .	11
2.1.2	Radikalische Polymerisation von Makromonomeren . . . . .	14
2.2	Charakterisierung . . . . .	14
2.2.1	Gelpermeationschromatographie — GPC . . . . .	15
2.2.2	MALDI-ToF-MS . . . . .	15
2.2.3	Lichtstreuung . . . . .	16
2.2.4	Rasterkraftmikroskopie — RKM . . . . .	20
2.2.5	UV/Vis-Spektroskopie . . . . .	21
2.2.6	Analytische Ultrazentrifuge — AUZ . . . . .	24
2.2.7	Isotherme Titrationskalorimetrie . . . . .	28
<b>3</b>	<b>Hauptteil</b>	<b>31</b>
3.1	Polystyrol- <i>b</i> -Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System . . . . .	31
3.1.1	Nomenklatur . . . . .	34
3.1.2	Darstellung und Charakterisierung der Polystyrol- <i>b</i> -Poly(2-vinylpyridin)-Nanopartikel . . . . .	34
3.1.3	Beladungsexperimente mit Farbstoffen . . . . .	43
3.1.4	Verteilungsgleichgewichte . . . . .	53
3.1.5	Transfermechanismus und Charakterisierung der Farbstoff-beladenen Nanopartikel . . . . .	73
3.1.6	Freisetzung von Farbstoff aus den beladenen Bürstenpolymeren . . . . .	108
3.2	Polyethylenoxid- <i>b</i> -Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System . . . . .	114
3.2.1	Stand der Forschung . . . . .	115
3.2.2	Synthese und Charakterisierung . . . . .	116
<b>4</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>155</b>

<b>5</b>	<b>Experimenteller Teil</b>	<b>163</b>
5.1	Lösungsmittel und Chemikalien . . . . .	163
5.2	PS- <i>b</i> -P2VP-System . . . . .	164
5.2.1	Anionische Synthese der PS- <i>b</i> -P2VP-Makromonomere . . .	164
5.2.2	Radikalische Synthese der PS- <i>b</i> -P2VP-Polymakromonomere	164
5.2.3	Quaternisierung der PS- <i>b</i> -P2VP-Polymakromonomere . . .	165
5.3	PEO-P2VP-System . . . . .	165
5.3.1	Anionische Synthese der $\omega$ -funktionalisierten P2VP-Makromonomere	165
5.3.2	Radikalische Synthese der Bürstenpolymere mit $\omega$ -funktionalisierten P2VP-Seitenketten . . . . .	168
5.3.3	Synthesen von $\alpha$ -funktionalisiertem PEO . . . . .	170
5.3.4	Synthese von PEO- <i>b</i> -P2VP Blockmakromonomeren . . .	172
5.3.5	Derivatisierung von P2VP-Polymakromonomeren . . . . .	173
5.4	Phasentransfer-Experimente mit Farbstoffen . . . . .	175
5.4.1	Flüssig-Flüssig-Phasentransfer . . . . .	175
5.4.2	Fest-Flüssig-Phasentransfer . . . . .	175
5.5	Zellexperimente . . . . .	176
5.6	Instrumentelle Methoden und Geräte . . . . .	177
5.6.1	MALDI-ToF-MS . . . . .	177
5.6.2	GPC . . . . .	177
5.6.3	NMR-Spektroskopie . . . . .	178
5.6.4	UV/Vis-Spektroskopie . . . . .	178
5.6.5	Rasterkraftmikroskopie . . . . .	178
5.6.6	Isotherme Titrationskalorimetrie . . . . .	178
5.6.7	Cryo-Transmissions Elektronen Mikroskopie . . . . .	178
5.6.8	Analytische Ultrazentrifuge . . . . .	179
5.6.9	Lichtstreuung . . . . .	179

# 1 Einleitung

## 1.1 Nanopartikel

Die Bezeichnung “Nanopartikel” ist kein wohldefinierter Begriff, so dass viele verschiedenartige Strukturen unter dieser Bezeichnung zusammengefasst werden können. Allen Strukturen ist gemeinsam, dass es sich um partikuläre Systeme mit Dimensionen in Nanometerbereich handelt.<sup>1</sup> Solche Systeme sind im Prinzip seit langem bekannt, da sich der Begriff Nanopartikel teilweise mit der Bezeichnung Kolloid überlappt. Kolloide findet man in der Natur, so sind Proteinlösungen und Naturkautschuk-Latex Beispiele für biologische, Tonschlacker für anorganische kolloidale Suspensionen. Auch synthetisch hergestellte Kolloide bzw. Nanopartikel werden schon seit langer Zeit verwendet, beispielsweise kann Glas durch die geschickte Einlagerung von Goldpartikeln im Größenbereich von einigen Nanometern rot gefärbt werden.

Das in letzter Zeit gestiegene Interesse an den sogenannten Nanopartikeln wird ersichtlich, wenn man sich die Zahl der Publikationen, die den Begriff *nanoparticle* enthalten vergegenwärtigt (vgl. Abb. 1.1).

Das Interesse liegt vor allem darin begründet, dass mit der Verkleinerung von Strukturen neue physikalische und chemische Eigenschaften entstehen können. So kann bei kleinen Partikeln die Zahl der Oberflächenatome die der Atome im Innern der Teilchen übersteigen. Besonders bei metallischen Partikeln ist das Auftreten von Quanteneffekten interessant, so verleiht zum Beispiel die Oberflächenplasmonenresonanz den metallischen Gold-Partikeln in Glas ihre intensive Farbe.

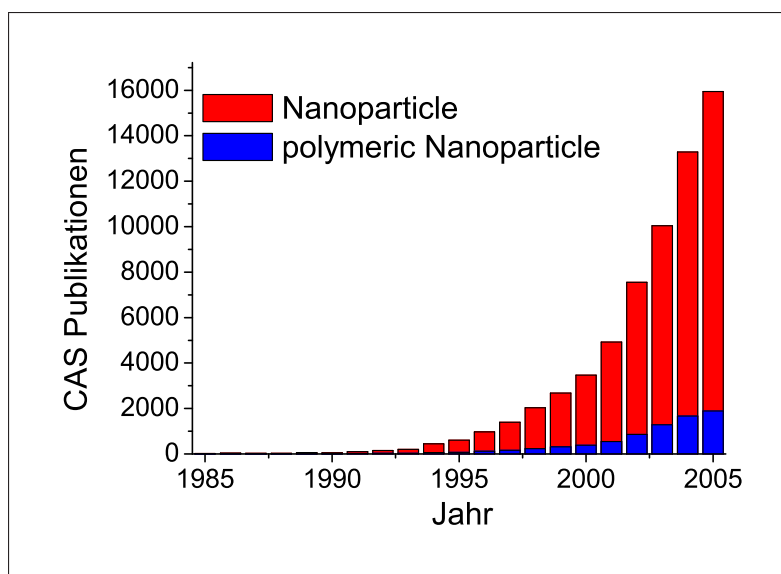
Nanopartikel sind in der Regel nicht durch einfache Strukturverkleinerung von größeren Teilchen zugänglich (*top-down* Methode). Hierzu wäre es nötig, makroskopische Materialien, zum Beispiel durch Mahlen zu zerteilen. Gerade bei weichen Materialien — wie es Polymere sind — ist dies jedoch kein gangbarer Weg. Problematisch ist unter anderem die Tatsache, dass es äußerst schwierig ist, auf diesem Wege Partikel einheitlicher Größe zu erhalten.

Als alternative Route bietet sich die sogenannte *bottom-up* Methode als Syntheseweg an. Diese Methode versucht, die Prinzipien der in der Natur weitverbreiteten Selbstorganisation von (molekularen) Bausteinen nachzubilden und auf synthe-

---

<sup>1</sup>Typischerweise gelten 100 nm als Obergrenze für Nanopartikel; teilweise werden in der Literatur aber auch größere Teilchen so bezeichnet, was wohl daran liegt, dass schon allein das Präfix *nano* für Aufmerksamkeit beim Leser sorgen kann.

## 1 Einleitung



**Abbildung 1.1.** Anzahl der jährlichen Publikationen mit den Themen *Nanoparticle* und *polymeric Nanoparticle*.

tische Systeme zu übertragen. Sind die zugrundegelegten Bausteine und äußere Bedingungen hinreichend gut ausgewählt, findet die Selbstorganisation ohne weiteres Zutun spontan statt. Es bilden sich wohldefinierte Aggregate, deren Ausmaße, je nach System, angefangen von zum Beispiel bei Tensid-Mizellen einige Nanometer oder im Falle von Blockcopolymer-Vesikeln einige Mikrometer groß sein können. Auch und gerade bei biologischen Systemen (von Viren über Einzellern bis hin zu Pflanzen und Tieren) finden sich vielfältige Hierarchiestufen der Selbstorganisation von allen miteinander interagierenden Komponenten. Das Verständnis der zugrundeliegenden Wechselwirkungen zwischen den molekularen Bausteinen ist ein wertvoller Schlüssel zur Darstellung von komplexen, synthetischen Strukturen.

Viele Mechanismen der Selbstorganisation sind mittlerweile gut erforscht und verstanden. An der Strukturbildung sind in der Regel nicht-kovalente Wechselwirkungen, wie van der Waals Kräfte, Wasserstoffbrücken oder ionische Wechselwirkung beteiligt. Werden also die molekularen Bausteine auf geeignete Weise entworfen und synthetisiert, kann die Überstrukturbildung “der Natur überlassen” werden. Die Auswahl der Komponenten und das Entwickeln einer geeigneten Darstellungsstrategie der einzelnen *building blocks* ist also die schwierige und herausfordernde Aufgabe des synthetisch arbeitenden Chemikers.

## 1.2 Polymere Nanopartikel

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit polymeren, partikulären Systemen, deren Größe im Bereich von einigen zehn Nanometern liegt. Es handelt sich also um polymere Nanopartikel, so dass an dieser Stelle ein kurzer Überblick über das weite Feld solcher polymerer Systeme gegeben werden soll.

Ein weitgefasstes Untergebiet der erwähnten Nanopartikel stellen also die “polymeren Nanopartikel” dar. Ausser der Dimension im Nanometer-Bereich ist ihnen gemeinsam, dass ihre Bausteine Polymere oder strukturverwandte Elemente sind. Den polymeren Nanopartikeln können unter anderem Blockcopolymer-Mizellen und Vesikel, Bürstenpolymere und Kammpolymere, Dendrimere oder spezielle hyperverzweigte Polymere zugerechnet werden. Über geschickte Prozessführung sind auch durch (Mini-)Emulsionspolymerisations-Techniken [1] Polymerpartikel mit einigen zehn Nanometern Durchmesser zugänglich. Beispiele für natürlich vorkommende polymere Nanopartikel sind Proteine und DNA-Moleküle.<sup>2</sup>

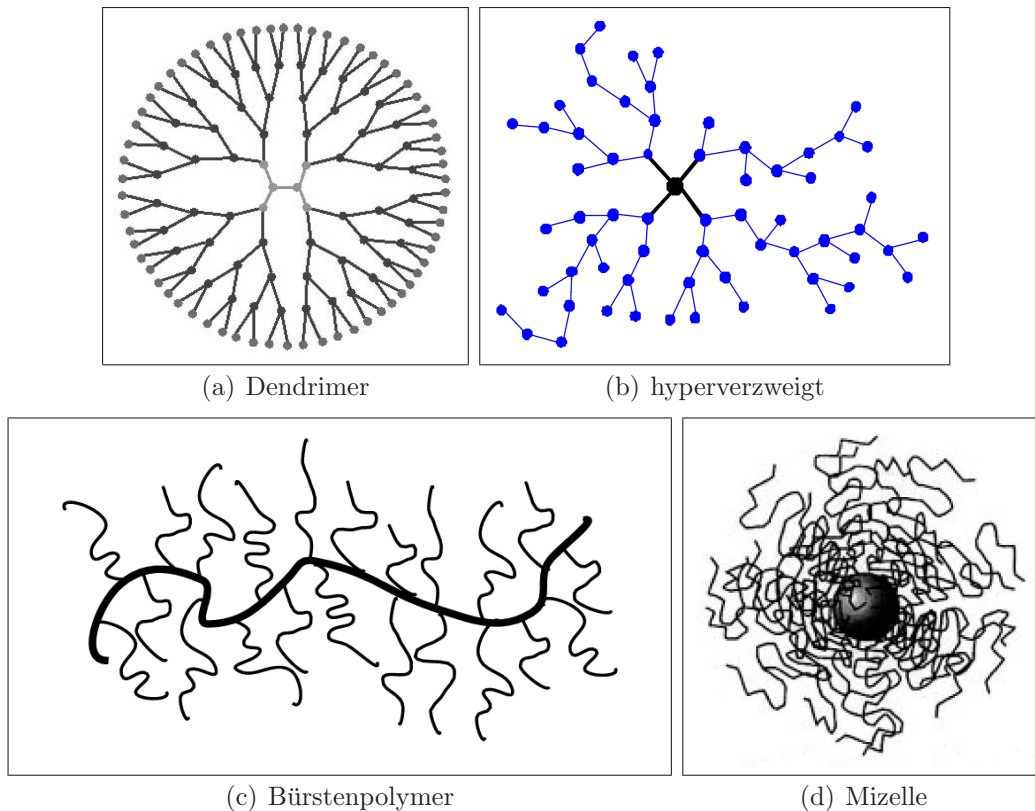
Blockcopolymer-Mizellen und Vesikel können aus einer Vielzahl von unterschiedlichen Bausteinen erhalten werden. Entscheidend ist eine ausreichende Unverträglichkeit und Löslichkeitseigenschaft der beiden Blöcke, so dass in einem selektiven Lösungsmittel für eine der beiden Komponenten eine Aggregation erfolgen kann und eine gezielte Überstrukturbildung erreicht wird. [2] Mizellen und Vesikel sind nur unter zum Teil recht engen Grenzen stabil. Dazu gehören Temperatur und Lösungsmittelqualität als entscheidende Parameter, da die Aggregate nur durch schwache Wechselwirkungen zusammengehalten werden. Es liegen also nur unter gewissen Voraussetzung *Polymerpartikel* vor. Die anderen genannten Nanopartikel sind über kovalente Bindungen miteinander verknüpft, so dass sie als “echte” Partikel angesehen werden können, was sich auch daran zeigt, dass sie isoliert und redispersiert werden können und dabei intakt bleiben.

Bürsten- und Kammpolymere tragen entlang einer Hauptkette kurze Polymerseitenketten. Synthetisch lassen sich solche Strukturen durch unterschiedliche Strategien erhalten. Bei der *grafting from* Methode wird zunächst das Rückgrat (Hauptkette) als sogenannter Makroinitiator dargestellt, an den — typischerweise durch ATRP (*Atom Transfer Radical Polymerization*) — kontrolliert die Seitenketten anpolymerisiert werden. [3] Diese Strategie erlaubt es durch geschickte Prozessführung, recht komplexe Partikeltopologien zu realisieren. So können sowohl die Seitenketten, als auch der Makroinitiator selbst ein Blockcopolymer sein, so dass Kern-Schale-Bürsten (wobei gezielt die Schale oder der Kern eine höhere Polarität/Wasserlöslichkeit als der jeweils andere Bereich besitzen kann) [3](b), als auch sogenannte *rod-coil* Moleküle erhalten werden können bei dem ein kettensteifes Bürstenelement mit einem knäuel förmigen linearen Polymer verknüpft ist. [4] Ausserdem können ‘Gradientenbürsten’ dargestellt werden, bei denen die

---

<sup>2</sup>Hierbei ist zu beachten, dass bei den genannten Biopolymeren eine bereits sehr komplexe Primärstruktur vorliegt, die die Gegenüberstellung mit synthetischen Polymeren mit ihren vergleichsweise einfachen Primärstrukturen erschwert.

## 1 Einleitung



**Abbildung 1.2.** Darstellung verschiedener Polymerpartikel-Architekturen.

(a) Prinzipielle Architektur von Dendrimeren; die äußeren Gruppen können beispielsweise noch durch lineare Polymere funktionalisiert werden.

(b) Hyperverzweigtes Polymer; die Verzweigung ist weniger “perfekt” als bei Dendrimeren, so dass sich auch lineare Segmente innerhalb der Partikel finden lassen. Auch hier kann eine Funktionalisierung z. B. mit linearen Polymeren erfolgen.

(c) Prinzipielle Architektur von Bürstenpolymer; Die ‘Grafting-Dichte’ entlang der Hauptkette kann variiert werden, ebenso können verschiedenartige Seitenketten entlang der Hauptkette eingeführt werden. Eine Blockcopolymerstruktur der Seitenkette ist auch möglich, so dass Kern-Schale-Strukturen entstehen.

(d) Blockcopolymermizelle; neben Kugelmizellen können abhängig von der Blockcopolymerstruktur auch zylindrische Mizellen entstehen.

Propfdichte der Seitenketten entlang der Hauptkette variiert. [5] Hauptproblem der *grafting-from* Methode ist die Kontrolle über die Propfdichte (gerade bei hohen gewünschten *grafting*-Dichten) als auch Kontrolle über die Seitenkettenlänge und die Vermeidung von intramolekularer Vernetzung während der Synthese der Seitenketten.

Eine weitere Methode zur Darstellung von Bürstenpolymeren ist die sogenannte *grafting onto* Strategie. Hierbei werden separat Haupt- und Seitenketten kon-

trolliert durch lebenden Polymerisation synthetisiert (so dass sie auch einzeln charakterisiert werden können) und anschließend erfolgt eine geeignete Kopplung zu einem Propfpolymer. [6] Bei dieser Methode ist als Nachteil zu erwähnen, dass quantitative Pfropfung der Seitenketten nicht möglich ist, jedoch können durchaus *grafting*-Dichten bis zu 70 % erhalten werden. [7]

Sollen Bürstenpolymere mit maximalen Pfropfungsgrad dargestellt werden, so bietet die sogenannte Makromonomer- oder *grafting through* Strategie eine Alternative dar. Hierbei werden durch typischerweise anionische Polymerisation endfunktionalisierte Oligomere synthetisiert. Diese können anschließend durch freie radikalische Polymerisation zu Bürstenpolymeren umgesetzt werden. Das Kammpolymer trägt somit an jeder Wiederholungseinheit der Hauptkette eine wohldefinierte Seitenkette. [8] Es sind Bürstenpolymer mit Blockcopolymerseitenketten [9] zugänglich, auch können verschiedene Makromonomere copolymerisiert werden, so dass eine statistische Verteilung von chemisch unterschiedlichen Seitenketten erhalten wird. [10] Der sehr guten Kontrolle über die Seitenkettenstruktur und dem maximalen Pfropfungsgrad, welche bei der Makromonomer-Methode möglich sind, steht die große Hauptkettenpolydispersität gegenüber. Hohe Polymerisationsgrade werden bislang nur durch freie radikalische Polymerisation erreicht, so dass intensiv nach alternativen, kontrollierten Umsetzungen der Makromonomere gesucht wird. [11]

Dendrimere wurden erstmal in den 1970er Jahren [12] synthetisiert und daraufhin eingehend beforscht. Es handelt sich bei ihnen um perfekt kaskadenverzweigte, hochdefinierte Makromoleküle mit einer hohen Dichte von funktionellen Gruppen und einer kompakten Struktur. Mittlerweile sind Dendrimere mit einer Vielzahl von verschiedenen chemischen Strukturen beschrieben und untersucht worden. Prinzipiell sind Dendrimere durch zwei unterschiedliche Strategien zugänglich. Beim *divergent approach* werden durch sukzessiven Aufbau von gleichartigen oder auch verschiedenartigen Schalen (sogenannte Generationen) um einen zentralen Verzweigungspunkt herum immer größer werdende Makromoleküle erhalten. Beim *convergent approach* werden zunächst einzelne Segmente (sogenannte Dendrone), also die späteren äußeren Schalen dargestellt und diese anschließend miteinander zu einem perfekten Dendrimer verknüpft. Als mögliche chemische Grundelemente seien hier nur einige Beispiele genannt: Tomalia berichtet von Poly(amidoamin)-basierten Dendrimeren (PAMAM) [13], Fréchet synthetisierte Dendrimere mit Polyarylether-Strukturen. [14] Mülhaupt und de Brabander untersuchten Poly(propylenimin)-Dendrimere [15], es wird von Poly(L-lysin)-basierten [16] und Phenylacetylen-basierten Dendrimeren berichtet. [17] Darüberhinaus werden eine sehr große Vielzahl von Dendrimeren mit komplexen chemischem Aufbau beschrieben. Besonders interessant ist ihre hohe Dichte an chemischen Funktionalitäten im Inneren der Strukturen, als auch die Vielzahl an Endgruppen, die weiter funktionalisiert werden können. Es hat sich herausgestellt, dass aufgrund einer Synthese höherer Generationen (in einigen Fällen bis maximal G10) aufgrund der hohen sterischen Überladung nicht mehr möglich

## 1 Einleitung

ist. Somit sind Dendrimer-basierte Nanopartikel nur bis zu einer Größe von wenigen Nanometern und einem Molekulargewicht von einigen tausend  $\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$  darstellbar.

Als Alternative zu den perfekt verzweigten Dendrimeren haben sich in den letzten Jahren sogenannte hyperverzweigte Polymer herausgestellt. [18] Sie besitzen statistisch verzweigte Strukturelemente und damit eine weniger perfekte Struktur als die verwandten Dendrimere. Als großer Vorteil jedoch erweist sich die Tatsache, dass sie durch geschickte Prozessführung in einer “Eintopf-Reaktion” dargestellt werden können und auch nicht auf sehr kleine Molmassen und Dimensionen beschränkt sind. Speziell durch die einfache Synthese sind sie interessant für technische Anwendungen. [19]

### 1.2.0.1 Polymere Nanokapseln und Unimolekulare Mizellen

Die Verkapselung, der Transport und die gezielte Freisetzung von niedermolekularen Substanzen bieten ein breites Anwendungsspektrum, so dass verschiedene unterschiedliche, auch gerade polymere “Nanocontainersysteme” eingehend untersucht und in der Literatur beschrieben werden. [20] Eine Klassifizierung der unterschiedlichen Systeme kann von verschiedenen Standpunkten aus erfolgen. Einerseits kann eine Unterscheidung hinsichtlich der strukturellen Stabilität der Containersysteme erfolgen (also strukturell stabil oder instabil unter gewissen Voraussetzungen); andererseits kann die Klassifizierung auch anhand der prinzipiellen Teilchenarchitektur erfolgen. Es lassen sich zwei unterschiedliche Architekturen prinzipiell unterscheiden. Zum einen werden Kern-Schale-System — ähnlich zu denen welche in dieser Arbeit untersucht werden — beschrieben. Bei dieser Art von Systemen ist der Kernbereich der Partikel mit “reaktiven” Gruppen gefüllt, die die Wechselwirkung zwischen zu “verkapselnden” Substanzen und den Containersystemen übernehmen, während der Schale in der Regel löslichkeitsvermittelnde Aufgaben zukommen. Sie kann bei geeigneter Wahl auch die Freisetzung der eingelagerten Moleküle beeinflussen. Typische Vertreter dieser Klasse von Nanocontainern sind funktionalisierte Dendrimere [21] und hyperverzweigte Polymere [22, 23, 24], sternförmige Blockcopolymere [25] oder Bürstenpolymere mit Blockcopolymer-Seitenketten [9], [3](e).

Chemisch fixierte Kern-Schale-Systeme ähneln in ihrer Struktur einfachen Mizellen. Wie diese besitzen auch sie einen Kernbereich und eine Schale, die sich in ihrer Polarität voneinander unterscheiden.<sup>3</sup> Durch die chemische Fixierung liegen sie jedoch als ein Teilchen vor, sie können also nicht zum Beispiel durch den Wechsel der Lösungsmittelqualität wieder zerfallen. Man spricht in diesem Fall von *unimolekularen Mizellen*. [32]

---

<sup>3</sup>Bei “normalen” Mizellen ist der Kernbereich unpolar und die Schale polar, bzw. sogar wasserlöslich; “inverse” Mizellen liegen vor, wenn die Polaritätsverhältnisse der beiden Bereiche genau umgekehrt sind.



**Tabelle 1.1.** Tabellarische Übersicht über die vielfältigen Strukturen und Eigenschaften polymerer Nanocontainer.

	instabil	stabil
Kern-Schale	Blockcopo.-Mizellen	quervernetzte Blockcopo.-Mizellen funktionalisierte Dendrimere funkt. hyperverzweigte Polymere Bürstenpolymere
Hohlkörper	Blockcopo.-Vesikel	quervernetzte Blockcopo.-Vesikel (Polyelektrolyt-Kapseln) PDMS-Nanocontainer “entkernte” Dendrimere

Andererseits wird auch von echten Hohlkugeln (allgemeiner Hohlkörpern) berichtet, die zum Einschluss von niedermolekularen Stoffen dienen. Zu nennen sind hierbei vesikuläre Strukturen aus Lipiden oder Blockcopolymeren [33, 105], die im Zuge ihrer Selbstorganisation (*self-assembly*) ein gewisses Lösungsvolumen einschließen und somit verkapseln. Solche Hohlkörperstrukturen lassen sich auch durch einen sog. *templat approach* erhalten, bei dem eine Schale um ein geeignetes Templat herum geformt wird. Das Templat lässt sich anschließend unter geeigneten Bedingungen entfernen, so dass ein Hohlkörper erhalten wird. Zu nennen sind hier Polyelektrolyt-Kapseln [26, 27] bei denen um ein Melamin-Harz Partikel abwechselnd negativ und positiv geladenen lineare Polyelektrolyte abgeschieden werden. Nach anschließender Entfernung des Kerns wird dann eine Hohlkugel von einigen zehn bis hundert Nanometer Durchmesser erhalten. Eine ähnliche Strategie verfolgen Schmidt *et. al.* und später Jungmann und Maskos bei der Darstellung von Polysiloxan-Nanokugeln, bei denen als Templat dienende lineare PDMS-Ketten nach der Synthese durch Ultrafiltration entfernt werden können. [28] Es wird auch von “entkernten” Dendrimern berichtet, bei denen nach Quervernetzung der äußeren Schale ein Entfernen des dendritischen Kerns möglich ist, so dass echte Hohlkugeln entstehen. [29]

Strukturstabilität, das heißt Stabilität gegenüber der Veränderung von beispielsweise der Konzentration, der Temperatur oder Lösungsmittelqualität, lässt sich in den beiden vorgestellten Strukturklassen gezielt erreichen bzw. zum Teil auch gezielt verhindern. So können beispielsweise Blockcopolymer-vesikel und -Mizellen chemisch fixiert und somit eine strukturelle Stabilität erreicht werden. [20] Andererseits können hyperverzweigte und dendritische Kern-Schale-Systeme [30] so konstruiert werden, dass sie pH-abhängig zerfallen können. Schaltbare Stabilität kann erreicht werden, wenn beispielsweise Blockcopolymer-Mizellen durch Disulfid-Brücken chemisch fixiert werden. Im reduzierenden Milieu der Endosome in Zellen können diese Brücken brechen und die Mizelle zerfallen. [31]

Einsatz finden solche “Nanocontainer” beispielsweise als Wirkstofftransport- und -freisetzung-Systeme für pharmakologisch wirksame Substanzen (engl. *drug deli-*

## 1 Einleitung

*very systems*) [122] oder als Löslichkeitsvermittler (engl. *solubility enhancer*). Interessant ist auch die Anwendung geeigneter Kapseln als Fluoreszenzmarker in biologischen Systemen [34] oder zur Herstellung sog. Hybridmaterialien, bei denen metallische oder andere anorganische Partikel mit Polymerschalen umhüllt werden [35], oder sogar direkt in ihnen erzeugt werden [36, 37]. Hierbei spielen auch Hohlkugeln mit ihren von der Umgebung abgetrennten Innenbereichen als sogenannte Nanoreaktoren eine wichtige Rolle. [38]

Aufgrund der zum Teil recht komplexen Syntheseschritte zur Darstellung der zur Selbstorganisation befähigten Bausteine bzw. der endgültigen Polymerpartikel soll an dieser Stelle aber erwähnt werden, dass — mit Ausnahme vielversprechender Ergebnisse auf dem lukrativen Gebiet der *drug delivery systems* — viele der in der Literatur beschriebenen Nanocontainer zu kostspielig sind, um an einen kommerziellen Einsatz zu denken. Die Untersuchungen sind also überwiegend akademischer Natur. Nichtsdestotrotz werden viele sehr interessante Polymer-Systeme eingehend untersucht und beschrieben in der Hoffnung, ein besseres Verständnis über die zugrundeliegenden Prinzipien zu erlangen, als auch die gewonnenen Erkenntnisse auf anwendbare Systeme zu übertragen.

### 1.3 Beladung und Verkapselung

Parallel zur der Synthese und Untersuchung von interessanten komplexen Strukturen — wie den polymeren Nanocontainern — wird die Forschung auch von (potentiellen) Anwendungen solcher Systeme getrieben. Gerade bei der Erforschung der Nanokapseln und Containern wird die Anwendung schon durch die Bezeichnung angedeutet. Es gilt Substanzen zu verkapseln und einzuschließen, um sie entweder zu schützen, zu maskieren oder ggf. später wieder freizusetzen. Die Beladung mit Wirkstoffen (häufig auch “nur Modellsubstanzen”) kann auf recht unterschiedlichen Wegen erfolgen.

Beispielsweise kann die Verkapselung von Wirkstoffen während der Bildung der Partikel (Mizell- bzw. Vesikelbildung aufgrund der Verschlechterung der Lösungsmittleigenschaften) erfolgen. So berichten Förster *et. al.* vom Einschluss eines Fluoreszenz-Farbstoffs in Poly(2-vinylpyridin)-Polyethylenoxid Vesikel. Häufig findet die Beladung von unimolekularen Mizellen jedoch nach der Partikelsynthese statt. Typischerweise werden hier Farbstoffe als Modellsubstanzen gewählt um die löslichkeitsvermittelnden Eigenschaften der Polymerpartikel zu demonstrieren. Die Literatur berichtet von einer ganzen Reihe von Kern-Schale-Systemen, die niedermolekulare Substanzen in Nichtlösungsmitteln solubilisieren können. Als polymere mizellare Strukturen sind hierbei (funktionalisierte) Dendrimere und hypervernetzte Polymere, Bürstenpolymere und quervernetzte Mizellen zu nennen. [86, 87, 70, 39] Hierbei ist die Polarität des Kernbereichs der unimolekularen Mizellen auf die Polarität der zu verkapselnden Substanz abgestimmt. Häufig jedoch findet die Einlagerung unspezifisch statt und die Bela-

ungsgrade sind oft gering. (Auf diese Beispiele wird detaillierter in Kapitel 3.1.3 eingegangen.) Farbstoffe sind für physikochemische Untersuchungen beliebte Modellspezies, da sie in einer breiten chemischen Vielfalt erhältlich sind. Weiterhin ist es leicht, die Solubilisierung von Farbstoffen nachzuweisen — oft reicht die Betrachtung mit dem bloßen Auge — andererseits kann die gelöste Menge Farbstoff ähnlich leicht durch UV/Vis-Spektroskopie quantifiziert werden.

Kataoka berichtet von einem *drug delivery system*, bei dem erst durch kovalente Verknüpfung mit einem Krebswirkstoff ein amphipolares Blockcopolymer entsteht, welches in Wasser zu wohldefinierten Mizellen aggregieren kann. Sie sind gegenüber den physiologischen Bedingungen und Verdünnung im Körper stabil und können durch die geschickte Wahl des säurelabilen *linkers* zwischen Blockcopolymer und Wirkstoff diesen gezielt in Tumorzellen freisetzen. [40]

## 1.4 Aufgabenstellung

In dieser Arbeit wird ein amphipolares Kern-Schale-System, basierend auf einem Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürstenpolymer hinsichtlich seiner Beladung mit hydrophilen Farbstoffen untersucht. Die Polymerpartikel können als inverse unimolekulare Mizellen betrachtet werden, mit Dimensionen von einigen zehn Nanometern können sie weiterhin den polymeren Nanopartikeln zugeordnet werden. Das untersuchte Polymersystem wurde erstmals von Djalali [9, 41] dargestellt und es konnte auch nachgewiesen werden, dass es sich als Templat zur Darstellung von Gold-Nanopartikeln [42, 43] und hervorragend zur Solubilisierung von hydrophilen Farbstoffen in unpolaren Lösungsmitteln eignet. Jedoch sind einige interessante Aspekte der Farbstoffbeladung noch unerforscht. Diese Arbeit soll Aufschluss über folgende Punkte liefern.

- Eine eingehende Untersuchung der Beziehung zwischen der chemischen Struktur des Polymers und der der Farbstoffe steht noch aus und soll Einblicke darüber liefern, unter welchen Voraussetzungen es zu den beobachteten hohen Beladungsgraden kommen kann. Es soll also eine Struktur-Beladungs-Korrelation erstellt werden.
- Der Beladungsprozess selbst soll eingehender untersucht werden. Interessant sind hierbei Aspekte der Kinetik des Prozesses, seine Temperaturabhängigkeit und der vermutete Einfluss, den Wasser in diesem Zusammenhang spielt.
- Die beobachteten hohen Beladungsgrade lassen sich nicht durch unspezifische Wechselwirkungen zwischen Farbstoff und Substrat erklären (“günstige Polarität des Polymerkerns”). Es müssen relative starke Wechselwirkungen vorliegen, die durch kalorimetrische Methoden nachgewiesen werden sollen.

## 1 Einleitung

- Die Farbstoffbeladung sollte Auswirkungen auf die Struktur und die Dimension der Polymerbürsten haben. Gerade bei hohen Beladungsgrade sollte eine Veränderung gut zu beobachten sein. Interessant ist es, isolierte Farbstoff-beladenen Polymerpartikel in Lösung und auf Oberflächen zu charakterisieren. Desweiteren sollten die strukturellen Veränderungen während des Transferprozesses *in situ* zu verfolgen sein.

Die Untersuchungen der auf Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin) basierenden Polymerpartikel haben Modellcharakter und sollen als Ausgangspunkt dienen um ein wasserlösliches unimolekulares Polymersystem zu entwickeln. An dieses System werden folgende Anforderungen gestellt.

- Ausgehend von den Erfahrungen bezüglich der hohen Beladungskapazität des oben genannten Systems soll der Kernbereich der neu zu synthetisierenden unimolekularen Mizellen ebenfalls aus Poly(2-vinylpyridin)-Ketten bestehen. Besonders interessant ist das pH-abhängige Verhalten des Poly(2-vinylpyridin)s. Oberhalb von etwa pH 5 liegen die Pyridinreste neutral vor und das Polymer ist wasserunlöslich. Unterhalb dieses Werts werden die Pyridinreste protoniert und somit wasserlöslich. Es lässt sich also ein pH-abhängiger Wechsel der Löslichkeit des Kernbereichs beobachten.
- Als Schale wurde Polyethylenoxid (PEO, oft auch PEG = Polyethylenglykol genannt) gewählt. Dies hat den Vorteil, dass es sehr gut wasserlöslich ist und vielfältige Erfahrungen bezüglich der Biokompatibilität des PEOs bestehen.
- Als weitere Anforderungen an das Polymersystem wurde festgelegt, dass es sich — wie erwähnt — um unimolekulare Mizellen handeln soll; es soll also eine strukturelle Stabilität unter verschiedenen Lösungsmittel- und pH-Bedingungen durch kovalente Verknüpfung der einzelnen Strukturelemente gewährleistet sein. Weiterhin sollen die Partikel eine Größe von einigen zehn bis hundert Nanometern besitzen, da dies der für biologische und medizinische Anwendungen interessante Bereich ist.

Die folgende Arbeit gliedert sich mithin in zwei Bereiche. Nach einer Einführung in die methodischen Grundlagen beschäftigt sich der erste Abschnitt des Hauptteils mit der Untersuchung des Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin) basierten Polymersystems, während im zweiten Abschnitt die Synthese und Charakterisierung von Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin) basierten Polymerpartikeln beschrieben wird.

## 2 Methodische Grundlagen

Die Erforschung von physikochemischen Phänomenen wird häufig durch die Komplexität des zu untersuchenden Systems und sich damit überlagernden Effekten maßgeblich beeinflusst. Die genaue Kenntnis über wichtige, auf das Phänomen bezogene System-Parameter kann die Interpretation der Beobachtungen erleichtern, wenn nicht sogar erst überhaupt ermöglichen. Bei polymeren Systemen interessieren als physikalische Parameter beispielsweise die chemische Struktur und die Molmasse der Polymere, ihre Polydispersität und ggf. die Form und Größe von Partikeln. Ist das System hinreichend gut charakterisiert, so dass gezielt Parameter verändert werden können, so kann anschließend eine Korrelation zwischen Ursache und Wirkung des eigentlich interessierenden Phänomens hergestellt werden.

Gute und reproduzierbare Synthesestrategien und verlässliche Charakterisierungsmethoden bilden somit das Grundgerüst für aussagekräftige Untersuchungen von physikochemischen Effekten.

In diesem Kapitel soll auf grundlegende Überlegungen zur Synthese und zur Charakterisierung von Polymer-Systemen eingegangen werden.

### 2.1 Synthese von polymeren Nanopartikeln

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Synthese und Charakterisierung von amphipolaren, polymeren Partikeln im Nanometer-Maßstab. Wie in Kapitel 1.2 erläutert werden viele verschiedenartige Polymersysteme den Nanopartikeln zugerechnet. In dieser Arbeit handelt sich um sogenannte Kammpolymere mit Seitenketten an jeder Wiederholungseinheit der Hauptkette. Zum Aufbau dieser büstenartigen Polymere wird eine Makromonomerstrategie verfolgt. Diese Strategie erfordert es, dass in einem ersten Schritt endfunktionalisierte Oligomere, die sog. Makromonomere dargestellt werden, welche anschließend zu büstenartigen Polymakromonomeren umgesetzt werden. Für die Synthese der Makromonomere eignet sich besonders die Anionische Polymerisation, wie im nachfolgenden Abschnitt gezeigt werden soll.

#### 2.1.1 Anionische Polymerisation

Bei der anionischen Polymerisation — kurz Anionik genannt — handelt es sich um eine Lebende Polymerisation. Sie verläuft weitgehend nach dem von Szwarc for-

## 2 Methodische Grundlagen

mulierten Idealbild einer solchen Reaktion: "Eine Lebende Polymerisation ist eine Polymerisation, die ohne Abbruchreaktionen und Kettenübertragung abläuft." [44] Mit der anionischen Polymerisation können gut die Zusammensetzung des Produkts, die Endgruppenfunktionalität und das Molekulargewicht während der Reaktion kontrolliert und beeinflusst werden. Durch den lebenden Charakter der Reaktion wird in der Regel eine enge Poisson-Verteilung der Molmasse des Polymers erhalten, was gerade für wohldefinierte Modellverbindungen unverzichtbar ist.

Die anionische Polymerisation gelingt mit einer Reihe von ringöffnenden und ungesättigten Monomeren. Durch elektronenziehende Gruppen müssen die aus ihnen gebildeten Makroanionen stabilisiert werden. Sind sie thermodynamisch stabiler als die Initiator-Anionen, so kann bei Abwesenheit von Nebenreaktionen die Polymerisation lebend sein. Nebenreaktionen können sowohl durch Verunreinigungen der eingesetzten Chemikalien, aber auch durch das Lösungsmittel, die Monomere und das gebildete Polymer selbst verursacht werden. Mögliche Nebenreaktionen können Kettenübertragungs- oder Abbruchreaktionen sein. Die Unterscheidung in diese zwei Arten ist allerdings nur eine Frage der Reaktivität der gebildeten Spezies. Ist das entstehende Zwischenprodukt reaktiv genug, um seinerseits erneut weitere Polymerisationsschritte zu initiieren, so spricht man von einer Kettenübertragung; ist die Reaktivität unter den gewählten Bedingungen allerdings zu gering, so liegt eine Abbruchreaktion vor.

Bei geeigneter Wahl der Reaktionsbedingungen wie zum Beispiel eingesetzter Initiatoren, der verwendeten Monomere und des Lösungsmittels können solche Probleme jedoch vermieden werden. Allerdings ist auf peinlichste Sauberkeit und Wasser- sowie Sauerstoff-Freiheit während der Reaktion zu achten. Verunreinigungen und Wasser führen in der Regel zu Abbruchreaktionen während der Umsetzung, wohingegen Sauerstoff Dimerisierungsreaktionen der wachsenden Kettenenden bedingen kann. Beides wirkt sich unvorteilhaft auf die Molmassenverteilung und die Einheitlichkeit des erhaltenen Produkts aus. Damit sind dann die großen Vorteile der anionischen Polymerisation zunichte gemacht, da sich die unerwünschten Nebenprodukte in aller Regel nicht durch übliche Reinigungsmethoden entfernen lassen.

Typische Initiatoren für die Anionik sind Lithiumorganyle, wie Phenyllithium und das in dieser Arbeit verwendete *sec*-Butyllithium. Werden (geschützte) funktionalisierte Initiatoren eingesetzt, so sind  $\alpha$ -funktionalisierte Polymere zugänglich. Mit dem Initiator 3-*tert.*-Butyldimethylsilyloxypropyl-1-lithium werden in Kapitel 3.2 Reaktionen zu diesem Beispiel gezeigt.

Die Initiatoren müssen "passend" zu den verwendeten Monomeren gewählt werden. Als Kriterium gilt hier die Stabilität der jeweiligen Anionen, welche in der Regel gut anhand des jeweiligen  $pK_a$ -Werts der korrespondierenden Säure abgeschätzt werden kann. Der Initiator sollte eine einige Größenordnungen größere Säurekonstante als das aus dem Monomer gebildete Anion besitzen, da somit ein fast gleichzeitiger Start für die Polymerisation der einzelnen Ketten gewähr-

## 2.1 Synthese von polymeren Nanopartikeln

leistet werden kann. (Jedoch sollte die Differenz auch nicht zu groß sein, um Nebenreaktionen zu vermeiden.) Aus dieser Überlegung lässt sich auch eine weitere Einschränkung für die mögliche Reihenfolge verschiedener Monomere bei der Synthese von Blockcopolymeren mittels der anionischen Polymerisation ableiten: Der erfolgreiche Übergang von einem Block zum nächsten gelingt nur, wenn das erste Monomer eine größere Nucleophilie aufweist als das nächste. Anders herum kann eine Initiierung nicht gelingen.

Wie schon erwähnt, müssen Initiatoren bezüglich ihrer Basizität zum Monomer passen. Das sehr gut stabilisierte Cyanacrylat, das im sogenannten "Sekundenkleber" verwendet wird, kann schon durch Hydroxidionen aus der Eigendissoziation der Luftfeuchtigkeit initiiert werden. Weitere in der organischen Synthese oft gebrauchte Initiatoren sind Natriumamid, Alkoholate, Alkalimetalle und Alkali-Naphtalide.

Bei der Wahl der Monomere gelten einige Einschränkungen. So darf das Monomer keine weiteren elektrophilen Gruppen oder acide Wasserstoffatome aufweisen. Diese Einschränkung betrifft vor allem die Klasse der Acrylate und Methacrylate, welche eine Esterfunktion besitzen und somit besonderer Sorgfalt bei der Wahl der Synthesebedingungen bedürfen.

Die Triebkraft für eine (anionische) Polymerisation kann die Bildung von zwei Einfachbindungen aus einer Doppelbindung bei ungesättigten Monomeren oder auch der Abbau von Ringspannung in cyclischen Monomeren sein. Beispiele für Monomere, die erfolgreich mittels Anionik polymerisiert werden können, sind: Styrol (und dessen Derivate), Methacrylate und Acrylate (mit den oben erwähnten Einschränkungen), Butadien, Ethylenoxid,  $\epsilon$ -Caprolactam,  $\epsilon$ -Caprolacton und Propylencarbonat.

Dass die gewählten Reaktionsbedingungen das Fortschreiten der Polymerisation stark beeinflussen, lässt sich am Ethylenoxid erkennen. Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Initiator, *sec*-Butyllithium, und dem Lösungsmittel THF polymerisiert Ethylenoxid nicht, sondern es wird nur einmal an jedes Kettenende addiert. Es bildet sich vermutlich ein thermodynamisch stabiler Komplex des Lithium-Gegenions mit überschüssigem Ethylenoxid, so dass die Polymerisation nicht voranschreiten kann. Diese Besonderheit lässt sich aber gut zur  $\omega$ -Funktionalisierung der Polymere mit Methacrylsäurechlorid nutzen, wie im späteren Teil der Arbeit erläutert wird.

Die gebräuchlichsten Lösungsmittel für die anionische Polymerisation sind Benzol, THF und Alkane. Sie müssen so gewählt sein, dass sowohl Initiator, Monomer und gebildetes Polymer während der Reaktionsdauer homogen in Lösung bleiben. Wie alle anderen benutzten Chemikalien unterliegen auch die Lösungsmittel strengen Reinheitsanforderungen. Da sie in (relativ) großer Menge eingesetzt werden, können auch geringste Verunreinigungen sehr große nachteilige Auswirkungen auf die Reaktion haben und die Lösungsmittel müssen dementsprechend besonders gut gereinigt, getrocknet und entgast werden.

## 2 Methodische Grundlagen

Unter Beachtung der soeben beschriebenen Charakteristika von anionischen Polymerisationen lassen sich somit gezielt wohldefinierte endfunktionalisierte Oligomere darstellen, die — wenn eine der Funktionalitäten ihrerseits polymerisierbar ist — als Makromonomere bezeichnet werden.

### 2.1.2 Radikalische Polymerisation von Makromonomeren

Die Umsetzung der Makromonomere zu Bürstenpolymeren erfolgt durch freie radikalische Polymerisation. In verdünnter Lösung gelingt die Reaktion jedoch nicht. Die sterische Abstossung der endfunktionalisierten Oligomere ist so groß, dass sich die reaktiven Zentren nicht nahe genug kommen können. Es werden nur sternförmige Produkte erhalten, die nur wenige Wiederholungseinheiten entlang der Hauptkette aufweisen. Wird jedoch eine sehr hohe Konzentration gewählt (typisch sind 66 Gew.-% in benzolischer Lösung), so ist der osmotische Druck innerhalb der gesamten Lösung so groß, dass die Diffusion der Makromonomere zu den wachsenden Polymerketten nur wenig von der hohen lokalen Segmentdichte an den reaktiven Zentren beeinflusst wird. In hoher Konzentration ist also die Darstellung von Bürstenpolymeren mit hohen Polymerisationsgraden der Hauptkette möglich. Jedoch wird auch hier eine Abhängigkeit der Bürstenlänge von der Länge der Seitenketten beobachtet. Werden “kurze” Makromonomere verwendet (ca. 2000 g/mol) so können Hauptketten mit einigen hundert Wiederholungseinheiten synthetisiert werden. Die erhaltenen Bürstenpolymere weisen dabei eine zylindrische, “wurmartige” Struktur mit einigen zehn bis hundert Nanometern Länge auf. Bei größeren Makromonomeren ist dies in der Regel nicht möglich. Der Polymerisationsgrad der Hauptkette bleibt hierbei in der Größenordnung des Polymerisationsgrads der Makromonomere; die dargestellten Strukturen sind eher kugelförmig. Durch die notwendige hohe Konzentration in der Reaktionslösung ist die Viskosität sehr hoch. Dadurch ist trotz des radikalischen Mechanismus die Polymerisation sehr langsam; typische Reaktionszeiten sind einige Tage, bis ausreichend hohe Umsätze erreicht werden.

## 2.2 Charakterisierung

Trotz sorgfältiger Auswahl an Synthesestrategien und Durchführung der entsprechenden Reaktionen kommt der Charakterisierung der dargestellten Proben eine große Bedeutung zu. Nur so kann der Syntheserfolg nachgewiesen werden und nur bei genauer Kenntnis des vorliegenden Systems kann eine spätere Struktur-Funktion-Korrelation interpretiert werden.



### 2.2.1 Gelpermeationschromatographie — GPC

Die GPC hat sich als eine Standardmethode zur schnellen und einfachen Charakterisierung von polymeren Proben etabliert. Das gelöste Polymer durchläuft eine Reihe von Säulen, die mit im Elutionsmittel gequollenen Gelen unterschiedlicher Porengröße gepackt sind. Darin werden die Moleküle gemäß ihrer hydrodynamischen Radien aufgetrennt. Dabei diffundieren große Moleküle in nur wenige, kleine Moleküle hingegen in fast alle Poren. (Im Englischen wird daher diese Trennmethode auch als *size exclusion chromatography* (SEC) bezeichnet.) Die Konsequenz ist, dass es sogenannte obere und untere Ausschlussgrenzen gibt: zu große Moleküle diffundieren in keine der Poren und eluieren unfraktioniert, zu kleine Moleküle diffundieren in jede Pore, was ebenso eine Auftrennung verhindert. Das verwendete Säulenmaterial muss also sowohl auf das verwendete Elutionsmittel als auch auf die zu erwartende Molekülgröße abgestimmt werden. Weiterhin ist es vorteilhaft, wenn keinerlei adsorptive Wechselwirkung zwischen Polymerprobe und Säulenmaterial auftritt.

Zur Detektion des am Ende der Säulen fraktionierten Polymers sind UV- und Brechungsindexdetektoren gebräuchlich, mit denen sich die Konzentration der eluierten Lösung ermitteln lässt.

Die GPC ist eine Relativmethode, das heißt, es muss eine Kalibration erfolgen, um Elutionszeiten in Molmassen umrechnen zu können. Die hierfür verwendeten Kalibrationsstandards sind in der Regel lineare Homopolymere, woraus sich allerdings bei komplizierten Polymerarchitekturen ein Problem ergeben kann. Die Auftrennung der einzelnen Polymerspezies geschieht, wie erwähnt, nach dem hydrodynamischen Gesamtvolumen der Teilchen. Zu diesem tragen bei Blockcopolymeren alle Komponenten bei, wobei allerdings in der Regel nicht von einer einfachen Additivität der einzelnen Blöcke ausgegangen werden kann. Eine Kalibration, welche auf der Verwendung von einem Homopolymer beruht versagt hier normalerweise. Außerdem können spezifische Wechselwirkungen einzelner Blöcke oder Endfunktionalitäten mit dem Säulenmaterial auftreten, so dass sich die mittels GPC bestimmten Molmassen und Polydispersitäten signifikant von den wahren Größen unterscheiden können.

Trotz der genannten Einschränkungen eignet sich die GPC gut (in Kombination mit anderen Methoden wie der MALDI-ToF-MS) zur schnellen und einfachen Charakterisierung der synthetisierten Polymerproben.

### 2.2.2 MALDI-ToF-MS

Die **M**atrix **A**ssisted **L**aser **D**esorption **I**onisation-**T**ime of **F**light-**M**ass **S**pectrometry ist eine relativ junge Methode und wurde um 1988 von Karas und Hillenkamp zunächst zur fragmentierungsfreien Untersuchung von Biomolekülen entwickelt und im Laufe der Zeit auch erfolgreich zur Charakterisierung von synthetischen Polymeren eingesetzt [45, 46]. Sie eignet sich hervorragend zur absolu-

## 2 Methodische Grundlagen

ten Bestimmung der Molmasse einer monodispersen Probe (wie sie idealerweise Proteine darstellen) bis zu mehreren 100'000 Da, wohingegen Polymerproben, die zwangsläufig polydispers sind, aufgrund des schlechteren Signal-zu-Rausch-Verhältnisses bei der Detektion nur bis ca. 10'000 Da hinreichend hochaufgelöst charakterisiert werden können. In diesem Massenbereich stellt die MALDI-ToF-MS jedoch ein leistungsfähiges Werkzeug zur Ermittlung der Molmasse und der Polydispersität eines Polymers dar.

Die MALDI gehört zu den sogenannten *soft ionization techniques*, das heißt, die zu untersuchenden Moleküle werden unfragmentiert als (Kat-)Ionen in die Gasphase gebracht und können so unzersetzt analysiert werden. Die Überführung in die Gasphase geschieht nach folgendem Prinzip: Eine Lösung des Polymers wird mit einem großen (ca. 1000-fachen) Überschuss einer aromatischen, organischen Verbindung wie Dithranol, Benzoessäure oder 3-Indolylacrylsäure und ggf. mit einem Metallsalz wie Silbertrifluoracetat versetzt. Die erhaltene Lösung wird auf einen Metallträger getropft und dort getrocknet. Im MALDI-ToF-Spektrometer wird anschließend im Vakuum das erhaltene Feststoffgemisch mit einem gepulsten UV-Laser ( $N_2$ ,  $\lambda = 337 \text{ nm}$ ) bestrahlt. Die Matrixmoleküle nehmen die Strahlungsenergie auf und geben sie an die darin eingebetteten Polymerelemente (welche eine möglichst geringe Absorption bei der verwendeten Wellenlänge besitzen sollten) weiter, die dadurch evaporieren und als Addukte von Matrix-Protonen oder Metallionen kationisiert werden. Die desorbierten und ionisierten Spezies werden durch ein elektrisches Feld gemäß ihres Masse-zu-Ladungs-Verhältnisses ( $m/z$ ) beschleunigt. Nach der Beschleunigung schließt sich eine feldfreie Driftstrecke an. Aus der Zeit, die die Moleküle für das Zurücklegen der Flugstrecke brauchen, kann schließlich ( $m/z$ ) bestimmt werden. Für monodisperse Proben ist der sogenannte Linearmodus gut geeignet, da die Verbreiterung des Signals auf statistische Fehler während der Messung zurückgeführt und der Schwerpunkt der Verteilung als wahrer Wert angesehen werden kann. Die Auflösung läßt sich allerdings für "leichte" Moleküle bis ca. 10000 Da durch Betrieb im sogenannten Reflektronmodus beträchtlich steigern. Durch ihn wird die Flugstrecke verdoppelt und es wird eine Zeitfokussierung durch Anlegen eines elektrischen Feldes nach der Hälfte der Gesamtflugstrecke erreicht. Gerade bei leichten Molekülen wirken sich geringste Variationen des Desorptionsorts und -zeitpunkts deutlich auf den Zeitpunkt des Eintreffens am Detektor (es wird ein sogenannter *Multi-channel plate detector* verwendet) und somit auf das Messergebnis aus. Durch Messung im Reflektronmodus lassen sich solche Effekte minimieren.

Räder und Schrepp gehen in [47] näher auf das Messprinzip und die Anwendung der MALDI-ToF-MS zur Polymeranalytik ein.

### 2.2.3 Lichtstreuung

Die Analyse des von Polymerlösungen gestreuten Lichts ist eine elegante Methode, vielfältige Informationen über die gelösten Moleküle zu erhalten. Grundlegende

Theorien zur Streuung von Licht an Gasen wurden von Lord Rayleigh [48] entwickelt. Mit der Fluktuationstheorie gelangen Smoluchowski [49] und Einstein [50] die Erweiterung auf Lösungen. Debye [51] schließlich übertrug die theoretischen Überlegungen auf Polymerlösungen, bei denen aufgrund der ausgedehnten Teilchenform intrapartikuläre Phänomene zum Tragen kommen.

Die Lichtstreuung ist eine weitverbreitete Absolutmethode und wird häufig zur Charakterisierung von Polymeren und supramolekularen Strukturen herangezogen. Vorteil der Methode ist es, dass sich Proben in nahezu allen Lösungsmitteln hinsichtlich der Molmassen, Trägheitsradien, Wechselwirkungsparameter und Teilchenform charakterisieren lassen.

Detaillierte Schilderungen zu den Grundlagen dieser Charakterisierungsmethode finden sich beispielsweise in [52] und [53], deshalb soll an dieser Stelle nur kurz das Messprinzip und die grundlegendsten Formeln zur Auswertung der beiden Varianten der Lichtstreuung, nämlich der statischen und der dynamischen Lichtstreuung, erläutert werden.

### 2.2.3.1 Statische Lichtstreuung — SLS

Das Messsignal der Statischen Lichtstreuung ist die zeitlich gemittelte Streuintensität, die konzentrations- und winkelabhängig in der Ebene des Primärstrahls — verwendet wird monochromatisches Laserlicht — mit einem Photodetektor detektiert wird. Diese wird verglichen mit der Streuintensität des reinen Lösungsmittels und auf die bekannte Streuintensität eines Standards (meist Toluol) kalibriert. Mit der Auswertungsmethode nach Zimm (Gleichung 2.1) kann so das Gewichtsmittel des Molekulargewichts  $M_w$ , das z-Mittel des quadratischen Trägheitsradius  $\langle R_g^2 \rangle_z$  und der zweite Virialkoeffizient des osmotischen Drucks  $A_2$  errechnet werden.

$$\frac{Kc}{R(\theta)} = \frac{1}{M_w} \left( 1 + \frac{1}{3} \langle R_g^2 \rangle_z q^2 + \dots \right) + 2A_2c + 3A_3c^2 + \dots \quad (2.1)$$

$c$  Konzentration des Polymers

$K$  optische Konstante

$R(\theta)$  Rayleigh-Verhältnis

$q$  Streuvektor

Der Betrag des Streuvektors  $q$  ist dabei definiert als

$$q = \frac{4\pi n_0}{\lambda_0} \sin \left( \frac{\theta}{2} \right) \quad (2.2)$$

mit

$n_0$  Brechungsindex des reinen Lösungsmittels

$\lambda_0$  Wellenlänge des Primärlichts im Vakuum

$\theta$  Beobachtungswinkel.

Die optische Konstante  $K$  ist durch folgende Gleichung gegeben:

## 2 Methodische Grundlagen

$$K = \frac{4\pi^2}{\lambda_0^4 N_A} n_0^2 \left( \frac{\partial n}{\partial c} \right)^2 \quad (2.3)$$

$N_A$  Avogadro's Zahl  
 $\left( \frac{\partial n}{\partial c} \right)$  Brechungsindexinkrement  
 Das Rayleigh-Verhältnis  $R(\theta)$  wird definiert durch:

$$R(\theta) = \frac{I(\theta)r^2}{I_0} \quad (2.4)$$

mit  
 $I(\theta)$  Streuintensität unter dem Beobachtungswinkel  $\theta$   
 $r$  Detektorabstand  
 $I_0$  Intensität des Primärlichts

Experimentell werden jedoch nicht die Absolutintensitäten verwendet, vielmehr wird wie erwähnt das Rayleigh-Verhältnis durch Vergleich mit den Streuintensitäten des reinen Lösungsmittels und der eines Standards errechnet:

$$R(\theta) = \frac{I_{Lsg} - I_{LM}}{I_{Standard}} I_{abs,Standard} \quad (2.5)$$

Die Auswertung der Daten kann gemäß der Zimm-Gleichung 2.1 erfolgen, wobei  $\frac{Kc}{R(\theta)}$  gegen  $q^2 + k'c$  ( $k' =$  Spreizfaktor) aufgetragen wird. Die Extrapolation der Werte für  $c \rightarrow 0$  ergibt die Werte für das Gewichtsmittel des Molekulargewichts  $M_w$  und das z-Mittel des quadratischen Trägheitsradius  $\langle R_g^2 \rangle_z$ , wohingegen die Extrapolation für  $q^2 \rightarrow 0$  die Werte für den zweiten Virialkoeffizienten des osmotischen Drucks  $A_2$  und das Gewichtsmittel der Molmasse  $M_w$  liefert.

Aus Gleichung 2.3 wird ersichtlich, dass das Brechungsindexinkrement  $\left( \frac{\partial n}{\partial c} \right)$  für das zu vermessende Polymersystem möglichst groß sein sollte. So kann bei geringen Konzentrationen gemessen werden, was interpartikuläre Wechselwirkungen minimiert. Für viele Polymere sind entsprechende Werte tabelliert [54] und können für mehrkomponentige Polymersysteme — wie Copolymere es sind — durch Gleichung 2.6 rechnerisch angenähert werden.

$$\left( \frac{\partial n}{\partial c} \right) = \sum_i m_i \left( \frac{\partial n}{\partial c} \right)_i \quad (2.6)$$

mit  $m_i$  Massenbruch der Komponente  $i$   
 $\left( \frac{\partial n}{\partial c} \right)_i$  Brechungsindexinkrement der Komponente  $i$ .

### 2.2.3.2 Dynamische Lichtstreuung — DLS

Der experimentelle Aufbau bei der Dynamischen Lichtstreuung unterscheidet sich nicht von dem der SLS. Jedoch wird hier als Messgröße die zeitliche Fluktuation der Streuintensität — auch wiederum in Abhängigkeit von der Konzentration

und des Streuwinkels — beobachtet. Aus der zeitlichen Korrelation der Streuintensitäten gemäß der Autokorrelationsfunktion 2.7 lassen sich so Aussagen über die Bewegung der Teilchen in Lösung machen.

$$g_2(t) = \langle I(0)I(t) \rangle \quad (2.7)$$

mit

$I(0)$  Streuintensität zum Zeitpunkt 0

$I(t)$  Streuintensität zum Zeitpunkt  $t$

$\langle \dots \rangle$  zeitlicher Mittelwert

Über die Siegert-Relation 2.8 erhält man die interessierende Korrelationsfunktion des elektrischen Feldes  $g_1(t)$ , wobei  $A$  die gemessene Basislinie angibt.

$$g_1(t) = \sqrt{\frac{g_2(t) - A}{A}} \quad (2.8)$$

Aus der Anfangssteigung der Auftragung  $\frac{\partial(\ln g_1(t))}{\partial t}$  gegen  $q^2$  kann der apparente Diffusionskoeffizient  $D_{App}$  bestimmt werden.

Werden analog zur Zimm-Auftragung die erhaltenen Werte für  $D_{App}$  gegen  $q^2 + kc$  aufgetragen, so kann man durch Extrapolation für  $c \rightarrow 0$  und  $q^2 \rightarrow 0$  das z-Mittel des Diffusionskoeffizienten  $D_z$  erhalten. Mit Hilfe der Stokes-Einstein-Beziehung 2.9 kann daraus ein kugeläquivalenter hydrodynamischer Radius, der ein inverses z-Mittel darstellt, errechnet werden.

$$R_h = \left\langle \frac{1}{R_h} \right\rangle_z^{-1} = \frac{k_B T}{6\pi\eta_0 D_z} \quad (2.9)$$

$k_B$  Boltzmann Konstante

mit  $T$  Temperatur

$\eta_0$  Viskosität des Lösungsmittels

### Das $\rho$ -Verhältnis

Das  $\rho$ -Verhältnis ist durch Gleichung 2.10 definiert.

$$\rho = \frac{\left( \langle R_g^2 \rangle_z \right)^{0.5}}{\left( \langle R_h^{-1} \rangle_z \right)^{-1}} \quad (2.10)$$

Die Werte für das  $\rho$ -Verhältnis lassen sich über die Teilchengometrie theoretisch berechnen. Im Umkehrschluss lassen sich somit durch experimentelle Bestimmung dieses Wertes Aussagen über die Teilchengestalt treffen. In Tabelle 2.1 werden theoretisch errechnete und experimentell bestimmte  $\rho$ -Verhältnisse für verschiedene Teilchengometrien einander gegenübergestellt.

## 2 Methodische Grundlagen

**Tabelle 2.1.**  $\rho$ -Verhältnis für verschiedene Teilchenformen.

“+” kennzeichnet eine gute Übereinstimmung von berechneten und experimentell gefundenen Werten.

Teilchenform	theoretisches $\rho$ -Verhältnis	experimentelles $\rho$ -Verhältnis
harte Kugel	0.775	+
Hohlkugel	1	+
Ellipsoid	0.775 – 4	+
undurchspülten Knäuel	1.505	$\approx 1.3$
Stäbchen	$\left(\frac{1}{\sqrt{3}}\right) \ln\left(\frac{L}{d-0.5}\right)$	+
gequollene $\mu$ -Gele	$> 0.8$	$< 0.8$
Sternpolymere	$\geq 1.2$	0.8 – 1.4

### 2.2.4 Rasterkraftmikroskopie — RKM

Die RKM, im Englischen AFM, Atomic Force Microscopy, ist prinzipiell eine einfache Methode, Strukturen und Oberflächen im Bereich von wenigen Nanometern bis einigen Mikrometern abzubilden. Grundlegende Entwicklungen wurden von Quate, Binning und Gerber [55, 56] vor rund 20 Jahren gemacht.

Wie der Name, RKM andeutet, dient in dieser Methode die Kraft zwischen einer sehr feinen Spitze (*tip*, Radius  $\simeq 10$ -20 nm) und der Probenoberfläche, die dabei zeilenweise von der an einer feinen Feder (*cantilever*) befestigten Spitze abgetastet wird, als Messgröße. Der Probenhalter wird mittels einer piezoelektrischen Positionierungseinheit unter der Spitze entlanggeführt. Als Substrat für die zu untersuchenden Teilchen kommen dabei zum Beispiel frisch gespaltener Glimmer (*mica*) oder Graphit (HOPG: highly ordered pyrolytic graphite), die sehr glatte Oberflächen besitzen, zum Einsatz. Zur Bestimmung der Auslenkung der Feder wird in der Regel von der Rückseite der Feder reflektiertes Laserlicht mit einer segmentierten Photodiode detektiert und elektronisch ausgewertet. Schematisch ist der Aufbau eines Rasterkraftmikroskopes in Abbildung 2.1 dargestellt.

Prinzipiell lassen sich zwei Betriebsarten des RKM unterscheiden: Wird die Spitze im ständigen Kontakt über die Probe geführt, so spricht man vom “*contact mode*”. Die detektierte Auslenkung der Feder gibt direkt die Topologie der vermessenen Probe wieder. Der *contact mode* eignet sich gut für harte Proben.

Für weiche Proben hingegen, wie es beispielsweise Polymere sind, eignet sich besser der sogenannte “*tapping mode*”, bei dem die Feder nahe ihrer Eigenfrequenz in Schwingung versetzt wird. Die Spitze steht nicht im ständigen Kontakt mit der Oberfläche, sondern diese wird “klopfenderweise” abgetastet. Durch attraktive und repulsive Wechselwirkungen zwischen Probe und *cantilever* ändert sich dessen Schwingungsamplitude und -phase, was durch elektronische Bearbeitung

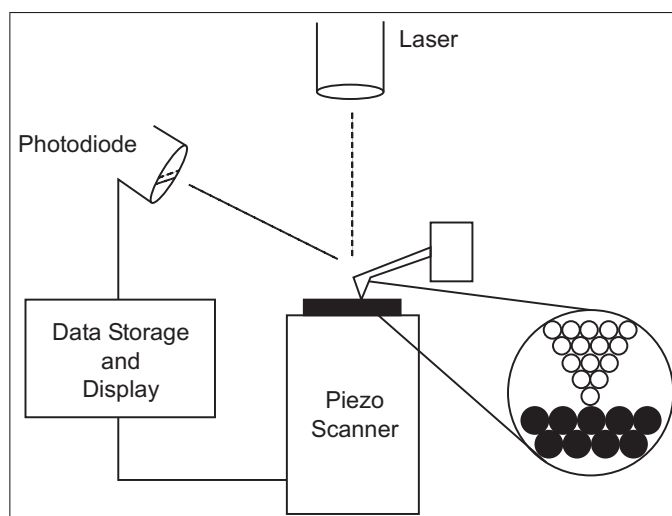


Abbildung 2.1. Schematische Darstellung des RKM-Messprinzips

des Detektionssignals wiederum in ein Bild der Oberflächentopologie umgewandelt werden kann. Zusätzlich kann aus der Phasenverschiebung auf die Härte des Materials geschlossen werden.

### 2.2.5 UV/Vis-Spektroskopie

Moleküle können elektromagnetische Strahlung absorbieren [57]. Besitzt das eingestrahlte Licht eine Wellenlänge von ca. 200 – 750 nm (UV/Vis-Bereich), so sind an der Anregung in der Regel die Valenzelektronen der organischen Moleküle beteiligt. Nach dem Lambert-Beer'schen Gesetz 2.11 gilt für monochromatisches Licht (unter Vernachlässigung von Reflexion und Streuverlusten), dass die Abschwächung der Intensität des durchstrahlten Lichts, also die Absorption  $A$  durch ein homogenes, isotropes Medium, proportional zur Konzentration  $c$  und der Schichtdicke  $d$  ist:

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon cd \quad (2.11)$$

Hierbei sind  $I_0$  und  $I$  die Intensitäten der Strahlung vor und nach Durchgang durch die Probe. Die Proportionalitätskonstante  $\varepsilon$  ist ein stoffspezifischer Wert, der molarer Extinktionskoeffizient genannt wird. Die Gesamtabsorption ergibt sich bei Mischungen verschiedener Stoffe additiv aus den Einzelabsorptionen; bei Lösungen also aus Lösungsmittel und Gelöstem.

Wird für eine Probe für jede Wellenlänge  $\lambda$  die Absorption  $A$  ermittelt, so ergibt die Auftragung  $A(\lambda)$  gegen  $\lambda$  deren Absorptions- bzw. UV/Vis-Spektrum. Bei Lösungen wird typischerweise gegen das verwendete Lösungsmittel gemessen, d.h. dessen Absorption wird von der Gesamtabsorption der Lösung abgezogen, so dass nur die Absorption des gelösten Stoffs bestimmt wird.

## 2 Methodische Grundlagen

Die beobachteten Absorptionsbanden sind in aller Regel relativ breit, da sich elektronische Übergänge mit rotatorischen und Schwingungsübergängen überlagern und somit eine Vielzahl erlaubter, energetisch nahe zusammenliegender Übergänge zu der Bande beitragen.

Bei UV/Vis-Spektren sind, wie schon erwähnt, Valenzelektronen an den Übergängen beteiligt. In den meisten Fällen handelt es sich bei organischen Molekülen bei Verwendung von elektromagnetischer Strahlung im genannten Wellenlängenbereich um  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge und um  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge, in Abhängigkeit der verfügbaren Orbitale.

Die Lage der Absorptionsbande hängt von der Natur des Elektronenübergangs ab. Bei bestimmten Chromophoren kann das verwendete Lösungsmittel einen charakteristischen Einfluss ausüben. Diese Beobachtung wird als Solvatochromie bezeichnet. Tritt bei Erhöhung der Lösungsmittelpolarität eine langwellige Verschiebung (Rotverschiebung) der betrachteten Bande auf, so spricht man von einem bathochromen Solvens-Effekt (bzw. Bathochromie), tritt hingegen eine Blauverschiebung auf, so wird dies Hypsochromie genannt.

Bei  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen ist ein bathochromer Effekt durch die Stabilisierung des angeregten Zustandes durch das Lösungsmittel verursacht. Er wird energetisch stärker abgesenkt als der Grundzustand, damit ist der Energieunterschied zwischen beiden Niveaus geringer und der Übergang somit rotverschoben. Dagegen wird bei  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergängen der Grundzustand, verglichen mit dem angeregten Zustand verstärkt durch polare Lösungsmittel abgesenkt; es resultiert eine blauverschobene Absorption durch den vergrößerten Energieunterschied.

Ist der betreffende elektronische Übergang bekannt, kann also die Lage der Absorptionsbande als Indikator für die Polarität der Umgebung des Chromophors dienen [58].

### 2.2.5.1 Die $E_T(30)$ und die $E_T^N$ -Skala

Zur Beschreibung der Polarität eines Mediums bieten sich verschiedene Größen an. Eine makroskopische Eigenschaft von Stoffen ist die Dielektrizitätskonstante  $\epsilon$ , welche ein Maß für die Polarisierbarkeit ist; meist wird zur Beschreibung die dimensionslose relative Dielektrizitätskonstante  $\epsilon_{rel} = \frac{\epsilon}{\epsilon_0}$  (mit  $\epsilon_0$  = Dielektrizitätskonstante des Vakuums) verwendet. Sie behandelt die Polarität des Mediums aber als eine kontinuierliche Eigenschaft und berücksichtigt keine spezifischen Wechselwirkungen zwischen Lösungsmittelmolekülen mit dem Gelösten. Um dieses Manko zu umgehen, entwickelten Reichardt und Mitarbeiter [59] eine empirische Polaritätsskala, die sog.  $E_T(30)$ -Skala. Hierbei dienen die molaren elektronischen Übergangsenergien des intramolekularen *charge-transfer*  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergangs eines Referenzfarbstoffes als Maß für die Polarität der Umgebung. Dabei handelt es sich um ein Pyridinium N-phenolat Betainfarbstoff ("Reichardt's Dye", Ab-



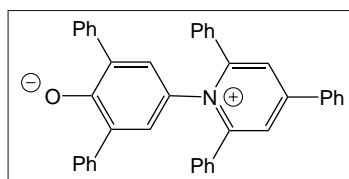


Abbildung 2.2. Reichardt's Dye

bildung 2.2), der eine negative Solvatochromie (also Hypsochromie) zeigt<sup>1</sup>. Die  $E_T(30)$ -Werte lassen sich anhand Gleichung 2.12 aus der Wellenlänge des genannten  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergangs berechnen.

$$\begin{aligned}
 E_T(30)(kcal\ mol^{-1}) &= hc\tilde{\nu}_{max}N_A = (2,8591 \cdot 10^{-3})\tilde{\nu}_{max}(cm^{-1}) \\
 &= 28591/\lambda_{max}(nm)
 \end{aligned} \tag{2.12}$$

h Plancksche Konstante

c Lichtgeschwindigkeit

mit  $\tilde{\nu}_{max}$  Wellenzahl des Übergangs

$N_A$  Avogadros Zahl

$\lambda_{max}$  Wellenlänge des Übergangs

Anhand hunderter untersuchter Farbstoff-Lösungsmittel Systemen wurde schließlich eine relative Polaritätsskala, die sogenannte  $E_T^N$ -Skala erstellt. Diese Skala (mit Werten zwischen 0 für das völlig unpolare Tetramethylsilan und 1 für das polarste Lösungsmittel Wasser als untere bzw. obere Grenze) wird aus den gemessenen  $E_T(30)$ -Werte erstellt und ist über Gleichung 2.13 definiert.

$$\begin{aligned}
 E_T^N &= \frac{E_T(LM) - E_T(TMS)}{E_T(Wasser) - E_T(TMS)} \\
 &= \frac{E_T(LM) - 30,7}{32,4}
 \end{aligned} \tag{2.13}$$

mit  $E_T(LM)$   $E_T(30)$  im betrachteten Lösungsmittel in  $kcal\ mol^{-1}$   
 $E_T(TMS)$   $E_T(30)$  in Tetramethylsilan in  $kcal\ mol^{-1}$   
 $E_T(Wasser)$   $E_T(30)$  in Wasser in  $kcal\ mol^{-1}$

Diese relative Polaritätsskala hat gegenüber der Verwendung der Dielektrizitätskonstante des Mediums den Vorteil, dass hierbei die direkte Wechselwirkung zwischen Farbstoffmolekülen und den umgebenden Lösungsmittelmolekülen zur

<sup>1</sup>Der genannte Betainfarbstoff hatte in der ersten Veröffentlichung der Untersuchungen [59] die interne Bezeichnung **(30)**, so dass die darauf basierende Skala mit  $E_T(30)$  bezeichnet wurde.

Messung der Polarität herangezogen wird und somit exaktere Aussagen über die Umgebung getroffen werden können, die der Farbstoff tatsächlich wahrnimmt.

### 2.2.6 Analytische Ultrazentrifuge — AUZ

Die Analytische Ultrazentrifuge erlaubt es, orts aufgelöst die Konzentration von gelösten oder dispergierten Stoffen in einem Zentrifugalfeld zu bestimmen. In Abhängigkeit der experimentellen Durchführung und des über die Drehzahl des Rotors gewählten Feldes (bis zur 150'000fachen Erdbeschleunigung) können so vielfältige Informationen über den gelösten Stoff, gerade bei wechselwirkenden oder aggregierenden Systemen, gewonnen werden. [60] Das Prinzip ist eigentlich recht einfach — in einer wenige hundert  $\mu\text{L}$  großen Messzelle wird eine Lösung einem Zentrifugalfeld ausgesetzt und die Konzentration orts- oder zeitabhängig beobachtet — die praktische Durchführung stellt jedoch wegen der enormen auftretenden Kräfte große Anforderungen an die Mechanik, so dass die Geräte mit einem Gewicht von bis zu über einer Tonne zu den wohl schwersten Apparaturen in der Polymeranalytik gehören.

Abbildung 2.3 zeigt den schematischen Aufbau der AUZ und den dazugehörigen Detektionssystemen. In einer evakuierten Kammer befindet sich der aus Duraluminium oder Titan-Legierungen gefertigte Rotor. In ihn eingelassen sind die sektorenförmigen Messzellen. Zur Vermeidung von Verwirbelungen während der Messung verlaufen ihre Zellwände radial. Die Detektion des gelösten Stoffs kann durch unterschiedliche optische Systeme orts aufgelöst erfolgen. Der Strahlengang liegt dabei parallel zur Rotationsachse, also senkrecht zu den Messzellen. Als Messmethode bieten sich UV/Vis-Spektroskopie als auch die sogenannte Rayleigh-Interferenz bzw. Schlieren-Optik an.

Mit der AUZ läßt sich das Sedimentationsverhalten von gelösten oder dispergierten Teilchen studieren. Aufgrund des Zentrifugalfeldes findet eine Sedimentation der Teilchen von der Rotorachse hin zur Außenwand der Messzelle statt. Die Sedimentationsgeschwindigkeit hängt von der Molmasse und der Größe der Teilchen ab; schwerere Teilchen sedimentieren schneller und es kommt zu einer Auftrennung nach der Molmasse. Dabei entsteht ein Konzentrationsgradient innerhalb der Zelle. Nach dem Fickschen Gesetz bewirkt dieser Gradient eine Rückdiffusion der Moleküle zur Rotorachse hin. Sedimentation und Rückdiffusion wirken also in entgegengesetzte Richtung. Dieses Wechselspiel ermöglicht zwei unterschiedliche Experimente, mit denen beiden u. a. die Molmasse (bei polydispersen Proben auch die Molmassenverteilung) bestimmt werden kann. Bei einem Sedimentations*gleichgewicht*-Experiment wird eine relativ geringe Drehzahl gewählt und es stellt sich das Gleichgewicht zwischen Sedimentation und Rückdiffusion der gelösten Moleküle ein. Dies kann jedoch einige Tage in Anspruch nehmen. Bei einem Sedimentations*geschwindigkeit*-Experiment wird eine relativ hohe Rotationsgeschwindigkeit gewählt, so dass die Sedimentation deutlich größer ist als die Rückdiffusion. Man beobachtet also die zeitabhängige Sedimentation der Teil-

chen. Diese Messmethode ist wesentlich schneller, allerdings sind zur korrekten Auswertung der Daten weitere Informationen wie der Diffusionskoeffizient bei unendlicher Verdünnung oder das partielle spezifische Volumen des Gelösten notwendig. Ausserdem müssen die Messungen bei mehreren Konzentrationen durchgeführt werden, um auf unendliche Verdünnung extrapolierte Sedimentationskoeffizienten zu erhalten.

Die Auswertung von Sedimentationsgeschwindigkeits-Experimenten erfolgt über den durch Gleichung 2.14 bestimmten Sedimentationskoeffizienten.

$$s_2 = \frac{dr/dt}{\omega^2 r} \quad (2.14)$$

mit  $s_2$  Sedimentationskoeffizient des Gelösten 2  
 $r$  Abstand zum Rotationszentrum  
 $t$  Zeit  
 $\omega$  Winkelgeschwindigkeit

Der Sedimentationskoeffizient ist nicht nur druck- und temperaturabhängig, sondern auch abhängig von der Konzentration des Gelösten. Sind sowohl der Diffusions- als auch der Sedimentationskoeffizient bei unendlicher Verdünnung (Index 0) bekannt, so kann die Auswertung der Messung mithilfe der sog. Svedberg-Gleichung 2.15 erfolgen.

$$M = \frac{s_{0,2}RT}{D_{0,2}(1 - \tilde{v}_2\rho)} \quad (2.15)$$

$M$  Molmasse  
 $s_{0,2}$  Sedimentationskoeffizient bei unendlicher Verdünnung  
 $D_{0,2}$  Diffusionskoeffizient bei unendlicher Verdünnung  
 mit  $R$  universelle Gaskonstante  
 $T$  absolute Temperatur  
 $\tilde{v}_2$  partielle spezifische Volumen des Gelösten  
 $\rho$  Dichte der Lösung

$D_{0,2}$  ist durch AUZ-Messungen zugänglich, kann aber auch unabhängig durch Lichtstreu-Messungen ermittelt werden.  $\tilde{v}_2$  kann durch Dichtemessungen bestimmt werden. Gleichung 2.15 gilt in der genannten Form streng nur für monodisperse Proben. Bei polydispersen Proben werden näherungsweise durch diese Auswertung gewichtsgemittelte Werte für die Molmasse erhalten ( $M_w$ ).

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Analytische Ultrazentrifuge ein äußerst vielseitiges und leistungsfähiges Werkzeug zur Untersuchung von Polymerproben und biologischen Systemen darstellt. Mit ihr sind unter anderem Molmassen und Molmassenverteilungen (Absolutmethode mit einem Molmassenbereich von 1000 – ca.  $3 \cdot 10^8$  g/mol) zugänglich, es lassen sich hydrodynamische Parameter wie Sedimentations- und Diffusionskoeffizienten bestimmen, weiterhin kann man Aussagen über die Teilchengrößen und -verteilungen und selbst über die Teilchenform treffen. Weiterhin können thermodynamische Parameter

## *2 Methodische Grundlagen*

wie Gleichgewichtskonstanten, Stöchiometrien und Stärke von Wechselwirkungen von assoziierenden bzw. aggregierenden Proben ermittelt werden, was gerade bei biologischen Systemen interessant ist. [60, 61]

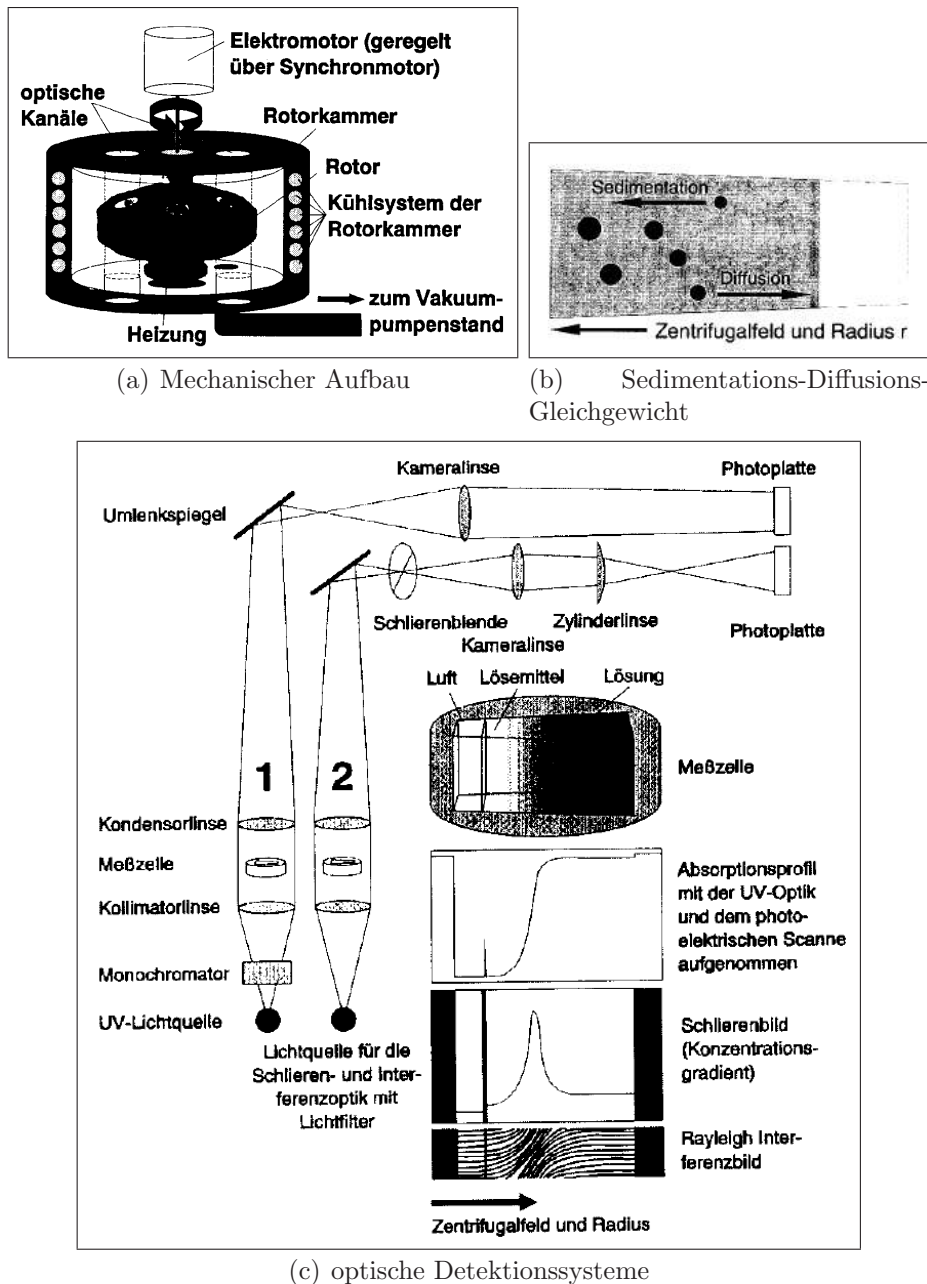


Abbildung 2.3. Aufbau und Detektionssysteme einer AUZ-Apparatur.

Dargestellt in (a) ist der Rotor mit den eingelassenen Sektoren-Messzellen mit radial verlaufenden Wänden. Zur Vermeidung von Reibungswärme ist er in einer evakuierten, temperierten Kammer gekapselt. (b) zeigt schematisch das sich durch das Zentrifugalfeld einstellende Gleichgewicht zwischen Sedimentation und Diffusion des Gelösten innerhalb der (von oben betrachteten) Messzelle. (c) zeigt die Strahlenverläufe der optischen Detektionssysteme. Mittel UV/Vis-Spektroskopie als auch Rayleigh-Interferenz/Schlieren-Optik kann eine orts aufgelöste Bestimmung der Konzentration der dispergierten Probe erfolgen. (Abbildungen entnommen aus [60])

### 2.2.7 Isotherme Titrationskalorimetrie

Die isotherme Titrationskalorimetrie (engl. *isothermal titration calorimetry* — ITC) ist eine einfache und schnelle Methode um Reaktionen zu verfolgen. Hierbei kann es sich um die Bildung oder den Bruch von kovalenten Bindungen handeln aber ebenso können nichtkovalente Wechselwirkungen — wie es zum Beispiel bei der Wechselwirkung zwischen Antikörpern und Rezeptoren in biologischen Systemen der Fall ist — untersucht werden. In einem einzelnen Experiment ist es hierbei unter geeigneten experimentellen Bedingungen möglich, sowohl die Bindungsenthalpie  $\Delta H^0$  und die Bindungsentropie  $\Delta S^0$ , als auch die Stöchiometrie und die Bindungskonstante der Komplexbildung zu bestimmen. Dies begründet die weite Verbreitung der ITC bei der Studie von biologischen Systemen.

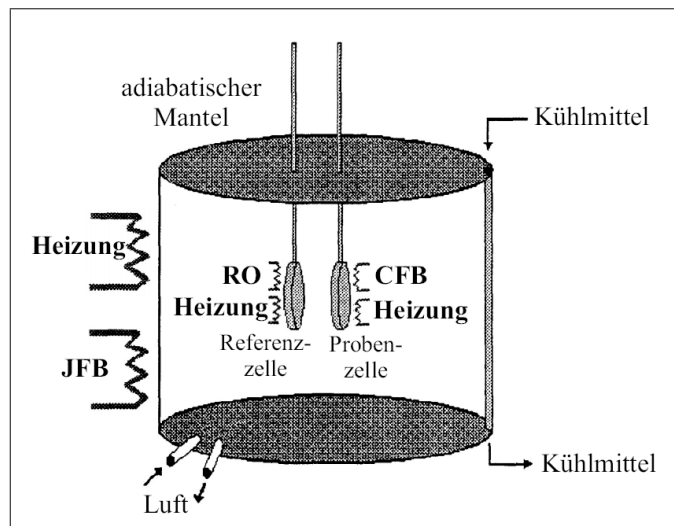


Abbildung 2.4. Schematische Aufbau einer ITC-Messapparatur

Der Aufbau der Messapparatur ist schematisch in Abbildung 2.4 dargestellt: in einem adiabatischen Aluminiummantel sind zwei identische Zellen (Mess- und Referenzzelle, typische Volumina ca. 1,5 mL) untergebracht. Die Referenzzelle ist mit reinem Lösungsmittel gefüllt, die Messzelle enthält die Lösung mit einem der Reaktionspartner. Eine 250  $\mu\text{L}$  Hamilton-Spritze mit abgeflachter Kanüle taucht in die Messzelle ein und enthält den zweiten Reaktionspartner. Durch Rotieren der Nadel ist eine Durchmischung der Komponenten während der Messung möglich. Das Kalorimeter arbeitet sowohl isobar als auch "isotherm". Es ist mit mehreren über Rückkopplungsmechanismen gesteuerte Mess- und Heizsysteme ausgestattet. Der thermostatisierte Mantel wird mittels des als *jacket feedback* (JFB) bezeichneten Regelsystems konstant einige Grad Celsius unterhalb der gewünschten Messtemperatur gehalten. Eine zweite Regelung, der sogenannte *reference offset* (RO) ist an der Referenzzelle angebracht und dient dazu, die Temperaturdifferenz

$\Delta T_2$  zwischen Mantel und Referenzzelle auf einem gewünschten Wert (typischerweise  $\Delta T_2 = 5^\circ\text{C}$ ) zu halten. Die Temperaturdifferenz  $\Delta T_1$  zwischen der Referenz- und der Messzelle wird ebenfalls durch Temperatursensoren überwacht und mit einem weiteren Heizsystem, dem sogenannten *cell feedback* (CFB) durch einen elektronisch geregelten Rückkopplungsmechanismus durch Anpassen der Heizleistung auf Null geregelt.

Während der Messung werden nun unter Rühren kleine Volumina ( $5 - 10 \mu\text{L}$ ) aus der Hamilton-Spritze in die Messzelle injiziert. Wird dabei Wärme absorbiert oder freigesetzt, kommt es zu einer messbaren Temperaturänderung und ein zu  $\Delta T_1$  proportionales Signal löst einen Rückkopplungsmechanismus aus. Bei einer endothermen Reaktion wird der CFB erhöht, im Falle einer exothermen Reaktion verringert, bis  $\Delta T_1$  wieder Null erreicht. Dieses elektrische Signal (also der CFB) wird als Funktion der Zeit aufgezeichnet und ist die eigentliche Messgröße des Experiments.

Die ITC ist äußerst sensitiv; es können Temperaturänderungen bis  $10^{-6}$  K erfasst und Wärmemengen im Bereich von  $\mu\text{J}\cdot\text{s}^{-1}$  verfolgt werden. (Historisch bedingt ist jedoch immer noch die veraltete Einheit  $\mu\text{cal}\cdot\text{s}^{-1}$  gebräuchlich.)

### 2.2.7.1 Quantitative Auswertung

Durch quantitative Auswertung der Titrationsexperimente mittels ITC sind verschiedenen thermodynamische Parameter der beobachteten Reaktionen zugänglich. Aus dem Experiment können durch die Anpassung an die Messwerte die Bindungsstöchiometrie  $N$ , die Bindungsenthalpie  $\Delta H^0$  und besonders interessant die Gleichgewichtskonstante  $K$  der Bindung zwischen den Reaktionspartnern bestimmt werden. Aus der Gleichgewichtskonstante  $K$  sind weiterhin die freie Bindungsenthalpie des Prozesses  $\Delta G^0$  und die Bindungsentropie  $\Delta S^0$  bestimmbar.

Für einen Prozess, an dem nur eine Art von Bindungsstellen im Substrat (dem vorgelegten Makromolekül in der Messzelle) beteiligt ist (ein sogenanntes “*1-site model*”) können folgende Überlegungen herangezogen werden. Für die schematische Reaktion  $L + M \rightleftharpoons LM$  zwischen den Liganden  $L$  und den Bindungsstellen im vorgelegten Makromolekül  $M$  ergeben sich folgende Gleichungen

$$K = \frac{c(LM)}{c(L) \cdot c(M)} \quad (2.16)$$

$$K = \frac{\Theta}{(1 - \Theta)c(L)} \quad (2.17)$$

$$c(L_{ges}) = c(L) + \Theta c(M_{ges}) \quad (2.18)$$

## 2 Methodische Grundlagen

$K$  Gleichgewichtskonstante  
 $\Theta$  Belegungsgrad der Bindungsstellen  
 mit  $c(M_{ges})$  Gesamtkonzentration der (vorgelegten) Bindungsstellen im Makromoleküle  
 $c(L_{ges})$  Gesamtkonzentration der (zutitrierten) Liganden  
 $c(L)$  momentane Konzentration der freien Liganden  
 Die Kombination der beiden Gleichungen liefert

$$\Theta^2 - \Theta \left[ 1 + \frac{c(L_{ges})}{c(M_{ges})} + \frac{1}{Kc(M_{ges})} \right] + \frac{c(L_{ges})}{c(M_{ges})} = 0 \quad (2.19)$$

Der Gesamt-Wärmeinhalt  $Q$  der Lösung im Arbeitsvolumen der Messzelle  $V_0$  (bezogen auf den als null angesehene Wärmeinhalt der ungebundenen Spezies) beim Belegungsgrad  $\Theta$  ist

$$Q = \Theta c(M_{ges}) \Delta H V_0 \quad (2.20)$$

wobei  $\Delta H$  die molare Bindungsenthalpie zwischen Ligand und Makromolekül ist. Nach Lösen der quadratischen Gleichung 2.19 und Einsetzen in Gleichung 2.20 erhält man

$$Q = \frac{c(M_{ges}) \Delta H V_0}{2} \left[ 1 + \frac{c(L_{ges})}{c(M_{ges})} + \frac{1}{Kc(M_{ges})} - \sqrt{\left( 1 + \frac{c(L_{ges})}{c(M_{ges})} + \frac{1}{Kc(M_{ges})} \right)^2 - \frac{4c(L_{ges})}{c(M_{ges})}} \right] \quad (2.21)$$

Der Wert für  $Q$  kann für jedes beliebige  $N$ ,  $K$  und  $\Delta H$  nach jeder  $i$ -ten Injektion berechnet werden. Beim ITC-Experiment wird durch den gemessenen Wärmefluss pro Injektion die Änderung des Gesamt-Wärmeinhalts der Lösung  $\Delta Q_i$  als Messgröße erhalten. Unter Berücksichtigung des Volumens jeder Injektion  $dV_i$  können durch einen geeigneten Fit-Algorithmus mit Gleichung 2.21 über die Beziehung

$$\Delta Q_i = Q_i + \frac{dV_i}{V_0} \left[ \frac{Q_i + Q_{i-1}}{2} \right] - Q_{i-1} \quad (2.22)$$

die gewünschten Parameter  $N$ ,  $K$  und  $\Delta H^0$  berechnet werden.

Für andere Bindungsmodelle (z.B. "2-site model" mit zwei unabhängigen Bindungsstellen) lassen sich ähnliche Beziehungen ableiten und mittels Computer auswerten. [62]



## 3 Hauptteil

Diese Arbeit befasst sich mit der Synthese und Charakterisierung von “unimolekularen Mizellen” und der Untersuchung ihrer Fähigkeit, niedermolekulare Substanzen in Nichtlösungsmitteln zu solubilisieren.

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Schwerpunkte. Im ersten Abschnitt wird nun ein Nanopartikel-System vorgestellt und hinsichtlich seiner Fähigkeit hydrophile Farbstoffe aufzunehmen untersucht. Es handelt sich um ein Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-basiertes Bürstenpolymer. Es besitzt einen polaren Kern (Poly(2-vinylpyridin, kurz **P2VP**)), umgeben von einer unpolaren Schale (Polystyrol, kurz **PS**), so dass es unter anderem in unpolaren Lösungsmitteln dispergiert werden kann.

Der zweite Abschnitt des Hauptteils beschreibt den Versuch, die gewonnenen Erkenntnisse auf ein strukturell ähnliches, jedoch wasserlösliches Polymersystem zu übertragen. Es werden die Synthese und Charakterisierung eines Polyethylenoxid-Poly(2-vinylpyridin)-basierten Nanopartikelsystems beschrieben.

### 3.1 Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

Das in diesem Kapitel untersuchte Polymer-System wurde erstmal von R. Djalali synthetisiert und näher erforscht. Es handelt sich um ein Polyblockcopolymer — ein sog. Bürstenpolymer — dessen Seitenketten aus kurzen Blockcopolymeren der beiden unverträglichen Wiederholungseinheiten Styrol und 2-Vinylpyridin bestehen. [9, 42] Aufgrund der Unverträglichkeit der beiden Blöcke der Seitenketten bildet sich eine Kern-Schale Struktur aus, so dass dieses System den vielfältig in der Literatur beschriebenen unimolekularen Mizellen zugeordnet werden kann. [3] Für sie charakteristisch ist neben Ausbildung einer Kern-Schale Architektur — verursacht durch die (thermodynamische) Unverträglichkeit der verwendeten Polymere — auch eine unterschiedliche Polarität der beiden Bereiche. Weiterhin sind die einzelnen Polymere chemisch (kovalent) miteinander verknüpft, so dass eine strukturelle Stabilität der Partikel erhalten wird. Nicht nur Bürstenpolymere mit Blockcopolymer-Seitenketten können als unimolekulare, mizellare Strukturen fungieren, ebenso können funktionalisierte Dendrimere oder hyperververzweigte Polymere Kern-Schale Strukturen ausbilden.

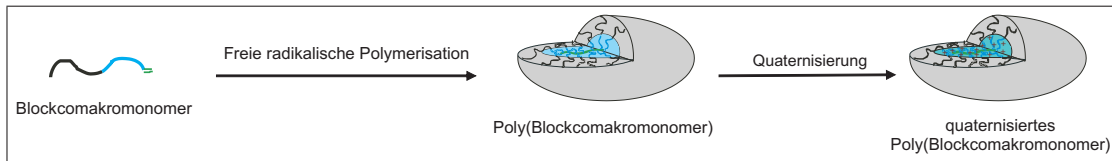
### 3 Hauptteil

Neben vielen unterschiedlichen Untersuchungen zur Synthese und Charakterisierung von unimolekularen Mizellen werden in der Literatur einige auf Polystyrol und Poly(vinylpyridin) basierende Polymersysteme beschrieben.

- Blockcopolymerer nehmen im *bulk* abhängig von ihrem Blocklängenverhältnis unterschiedliche Morphologien ein. Im PS-*b*-PVP-System können die Poly(vinylpyridin)-Phasen mit Metallsalzen beladen werden. Durch anschließende Reduktion sind Metall-Nanopartikel zugänglich, deren räumliche Anordnung vom PS-PVP Templat abhängig ist. Es sind somit sogenannte Hybridmaterialien zugänglich, in den die Metallpartikel wohldefinierte Abstände zueinander annehmen. In [63] werden dazu Beispiele gegeben.
- Gauthier beschreibt ein System, bei dem zunächst verzweigt vernetzte Polystyrol-Partikel dargestellt werden, auf die in einem weiteren Schritt lineare Poly(2-vinylpyridin)-Ketten aufgepfropft werden können. Es werden also Kern-Schale-Systeme erhalten, deren Kern aus dem unpolaren Polystyrol bestehen, umgeben von einer P2VP-Korona, welche pH-abhängig ihre Löslichkeit ändern kann. [64] Ähnliche Polymerpartikel beschreiben Gallot *et. al.* und Stannett *et. al.* Auch hier werden P2VP-Ketten auf einen kammartig verzweigten Polystyrol-Kern aufgepfropft. [65]
- Sogenannte *oniontype* Mizellen, also mehrschichtige Mizellen wurden von Webber und Munk untersucht. Hierbei werden zunächst PS-*b*-P2VP Blockcopolymerer in Methanol:Dioxan:Wasser Mischungen gegen 0,1 M HCl dialysiert. Den entstehenden Mizellen werden nachfolgend P2VP-*b*-PEO Blockcopolymerer zugesetzt, welche sich bei pH-Werten um 10 um die geformten Mizellen anlagern, so dass eine Polystyrol-Poly(2-vinylpyridin)-Polyethylenoxid Struktur entsteht. [66]
- Strukturstabile, quervernetzte PS-P4VP Mizellen werden von Jiang *et. al.* beschrieben. [67] Durch geschickte Vernetzung mit Dibrombutan von PS-*b*-P4VP Blockcopolymeren in DMF erhalten sie sphärische Nanopartikel mit Durchmessern von 70 – 190 nm mit einem quervernetzten Kern aus Poly(4-vinylpyridin) und einer PS-Korona, was durch Lichtstreu-Untersuchung in Lösung und TEM-Aufnahmen der Partikel wurde. Die Autoren argumentieren, dass während des Vernetzungsprozesses der P2VP-Blöcke die Abschirmung der ‘reaktiven’ Kerne zunimmt und somit eine makroskopische Vernetzung verhindert wird.

Schematisch läßt sich die Synthese dieses Systems wie in Abbildung 3.1 darstellen: es handelt sich um eine “klassische” Makromonomer-Strategie [68, 69] bei der zunächst in einer anionischen Polymerisation sequentiell das Blockmakromonomer wohldefiniert dargestellt wird. Dieses wiederum wird nach Aufreinigung radikalisch polymerisiert, so dass letztendlich eine Polymerbürste mit

### 3.1 Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.1.** Schema der Nanopartikel-Synthese mittels der Makromonomer-Strategie.

derivatisierter Polymethacrylat-Hauptkette erhalten wird. Jede Wiederholungseinheit des Rückgrats trägt eine wohldefinierte Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Seitenkette. (Diese Synthesestrategie wird auch mit “grafting-through” bezeichnet, vgl. auch Kapitel 1.2.) Insgesamt werden so Polymerbürsten erhalten, bei denen die Poly(2-vinylpyridin)-Segmente der Seitenketten in der Nähe der Hauptkette liegen, die Polystyrol-Blöcke befinden sich in der Peripherie. Somit kann von einer Kern-Schale-Architektur gesprochen werden. Soll die Segregation der Seitenkettensegmente noch verstärkt werden, kann im Anschluss an die erfolgreiche Partikelsynthese der Poly(2-vinylpyridin)-Kern mit beispielsweise Alkylhalogeniden quaternisiert werden. Dadurch wird im Innern der Polymerbürste ein Polyelektrolyt erhalten.

Neben der Entwicklung der Synthese für solch ein Polyblockcomakromonomer und dessen physikochemischen Charakterisierung interessierte sich R. Djalali auch für Anwendungen des von ihm dargestellten Systems. Insbesondere konnte R. Djalali zeigen, dass sich Kern-Schale-Systeme mit einem Kern von Poly(2-vinylpyridin) und einer Schale von Polystyrol als Templat für die Darstellung von Metallclustern eignen. Diese Anwendungsmöglichkeit mit dem Ziel der Darstellung von sogenannten “Gold-Nanodrähten” wurde weitergehend von J. Widmer im Rahmen seiner Dissertation erforscht [43]. Hierfür kamen Bürstenpolymere mit hohen Polymerisationsgraden der Hauptkette zum Einsatz. Sie zeichnen sich durch eine zylinderförmige Gestalt aus, so dass letztendlich formanisotrope Strukturen (“Drähte”) der Goldphasen erreicht werden können.

Eine weitere interessante Anwendung des Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürstensystems liegt in dessen Fähigkeit, hydrophile Farbstoffmoleküle zu “verkapseln” und in unpolaren Lösungsmitteln löslich zu machen. [42, 70] Die Einlagerung der niedermolekularen Substanzen ist jedoch nicht durch die Formanisotropie der Bürstenmoleküle bedingt, vielmehr ist die Kern-Schale Struktur der Polymerpartikel dafür verantwortlich. Die “Verkapselung” gelingt also auch bei Bürstenpolymeren, deren Hauptkettenpolymerisationsgrade ähnlich groß sind wie die Polymerisationsgrade der Seitenketten. Solche Bürstenpolymere weisen eher eine kugelförmige Struktur mit Kern-Schale Architektur auf. Solche kugelförmige Nanopartikel sind auch Gegenstand dieser Arbeit.

Im Folgenden soll nun detaillierter auf die Synthese der verwendeten Polymersysteme eingegangen werden.

### 3.1.1 Nomenklatur

Bevor die Synthese und Charakterisierung betrachtet wird, soll zunächst die verwendete Nomenklatur zur Bezeichnung der unterschiedlichen Polymere erläutert werden. Aus dem Namen der Makromonomere gehen zunächst die verwendeten Monomere und die aus MALDI-ToF-MS und NMR-Spektroskopie ermittelten und gerundeten Zahlenmittel des jeweiligen Polymerisationsgrades hervor. Beispielsweise bezeichnet  $\text{PS}_m\text{-P2VP}_n\text{-MM}$  ein Blockcomakromonomer mit  $m$  Wiederholungseinheiten Styrol und  $n$  Wiederholungseinheiten Poly(2-vinylpyridin). MM kennzeichnet das Oligomer als Makromonomer. Es wurden nur Makromonomere mit einer Methacryloyl-Endgruppe dargestellt, so dass sich eine weitere Kennzeichnung erübrigt.

Bürstenpolymere — Polyblockcomakromonomere — werden analog bezeichnet:  $\text{P}(\text{PS}_m\text{-P2VP}_n)_p$ . Hierbei geben  $m$  und  $n$  die zahlengemittelten Polymerisationsgrade der PS bzw. P2VP-Blöcke an,  $p$ , der gewichtsgemittelte Polymerisationsgrad der Methacrylat-Hauptkette ergibt sich aus der gewichtsgemittelten Molmasse des Bürstenpolymers (aus statischen Lichtstreuemessungen) und der gewichtsgemittelten Molmasse der Seitenketten (aus MALDI-ToF-MS).

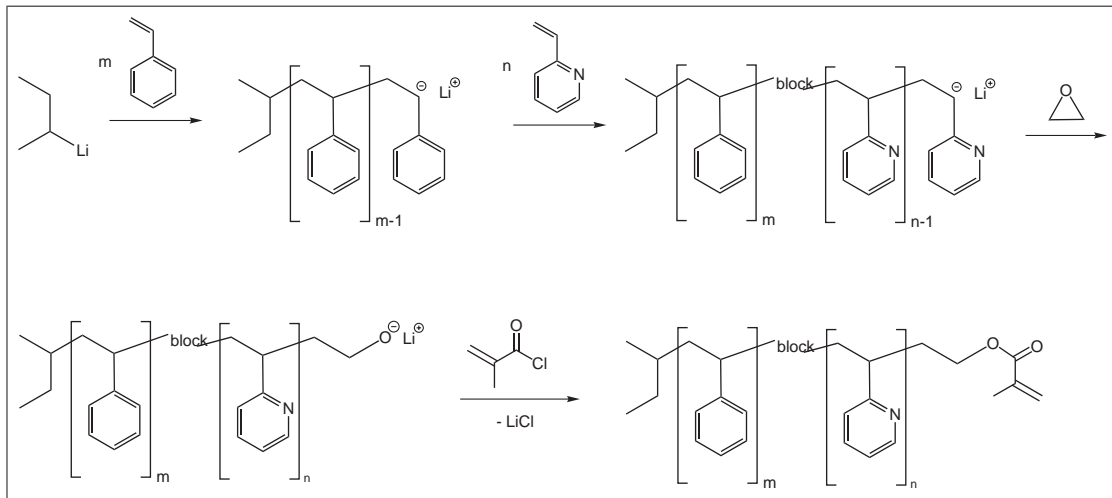
Quaternisierte Bürstenpolymere, d. h. Polyblockcomakromonomere, die in einer polymeranalogen Reaktion mit Methylbromid umgesetzt wurden und somit kationische N-Methylpyridinium-Gruppen im Kernbereich tragen, werden mit  $\text{PQ}(\text{PS}_m\text{-P2VP}_n)_p$  bezeichnet. Der Quaternisierungsgrad wird nicht explizit angegeben; er kann Tabelle 3.2 entnommen werden.

### 3.1.2 Darstellung und Charakterisierung der Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Nanopartikel

#### 3.1.2.1 Polystyrol-b-Poly(2-Vinylpyridin)-Makromonomere

Ziel der Synthesen ist die Darstellung von wohldefinierten Oligomeren mit polymerisierbarer Endgruppe (sog. Makromonomere). Wohldefiniert bedeutet hier sowohl ein einstellbares Molekulargewicht mit geringer Polydispersität, als auch die gezielte Wahl der Polymerisationsgrade und der Blocklängen-Verhältnisses der beiden Komponenten Polystyrol und Poly(2-vinylpyridin). Beide Voraussetzungen kann die lebende anionische Polymerisation erfüllen. Bei der gewählten Sukzessivmethode wird zunächst mittels lebender ionischer Polymerisation unter Verwendung des Initiators *sec.*-Butyllithium in THF bei  $-78\text{ °C}$  der erste Block hergestellt indem man bis zum vollständigen Verbrauch des ersten Monomers — in diesem Fall Styrol — polymerisiert. Die erfolgreiche lebende Polymerisation kann man in der Regel anhand der gleichbleibenden intensiven Rotfärbung des Polystyryl-Anions in Lösung erkennen. Anschließend wird das zweite Monomer 2-Vinylpyridin zugefügt. Die Lösung färbt sich dabei noch tiefer rot. Das aktive Kettenende des Polystyryl-Makroanions dient hierbei als Initiator für das zwei-

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.2.** Synthese-Schema für die Darstellung von  $PS_m$ - $P2VP_n$ -Makromonomere

te Monomer, so dass nach erneutem vollständigen Umsatz ein Diblockcopolymer entsteht. Zum Einführen der polymerisierbaren Methacryloyl-Endgruppe muss zunächst die Reaktivität des nun vorliegenden Poly(2-vinylpyridyl)-Anions herab gesetzt werden. Dies geschieht durch Zugabe von Ethylenoxid welches unter den gewählten Reaktionsbedingungen ( $Li^{\oplus}$  als Gegenion in THF) unter Ringöffnung an das aktive Kettenende addiert, aber nicht polymerisiert. [97] Das so erhaltene Alkoholat kann nun mit Methacrylsäurechlorid umgesetzt werden, so dass ein derivatisierte Methacrylat als Makromonomer gebildet wird. Das beschriebene Syntheschema wird in Abbildung 3.2 dargestellt.

Die Synthese der in dieser Arbeit verwendeten Makromonomere fand zum Großteil schon während der Diplom-Arbeit des Autors statt. Deshalb sei an dieser Stelle nur eine kurze Übersicht über die dargestellten Blockcomakromonomere wiedergegeben (Tabelle 3.1). Festzuhalten ist, dass die Wahl der anionischen Polymerisation die Anforderungen an eine gezielte Synthese der Makromonomere erfüllt und somit die Grundeinheiten zur Darstellung der Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin) Nanopartikel leicht zugänglich sind.

#### 3.1.2.2 Polystyrol-*b*-Poly(2-Vinylpyridin)-Polymakromonomere

Nach Aufreinigung der Makromonomere durch mehrfaches Ausfällen in Petrolether sind diese bereit, um zu Polymakromonomeren (Bürstenpolymere) umgesetzt zu werden. Dies geschieht durch freie radikalische Polymerisation, wobei 1 g des Makromonomers mit 0,5 mL einer benzolischen AIBN-Lösung versetzt wird und anschließend bei 60 °C zur Reaktion gebracht wird. Während der radikalischen Polymerisation ist die Segmentdichte am reaktiven Kettenende sehr hoch und es baut sich ein hoher osmotischer Gegendruck auf, der durch die sehr hohe

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.1.** Charakterisierungsdaten der verwendeten Makromonomere

Bezeichnung	MALDI			NMR	
	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	$\frac{n_{PS}}{n_{2VP}}$	$\frac{n_{PS}}{n_{2VP}}$	f / % <sup>a</sup>
PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> -MM	4950	1,05	4,11	4,11	60
PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> -MM	5280	1,04	2,27	3,45	70
PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> -MM	12100	1,01 <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>	14,7	50

<sup>a</sup>: Funktionalisierungsgrad; Anteil von Makromonomeren in der Probe

<sup>b</sup>: Das verwendete MALDI-ToF-Spektrometer ist in diesem Molmassenbereich nicht hinreichend genau, deshalb sind diese Werte mit Vorsicht zu genießen. Für die Polydispersität sollte realistischer Weise ein Wert von etwa  $M_w/M_n = 1,05$  angenommen werden. Aus dem gleichen Grund kann auch kein Blocklängenverhältnis ermittelt werden.

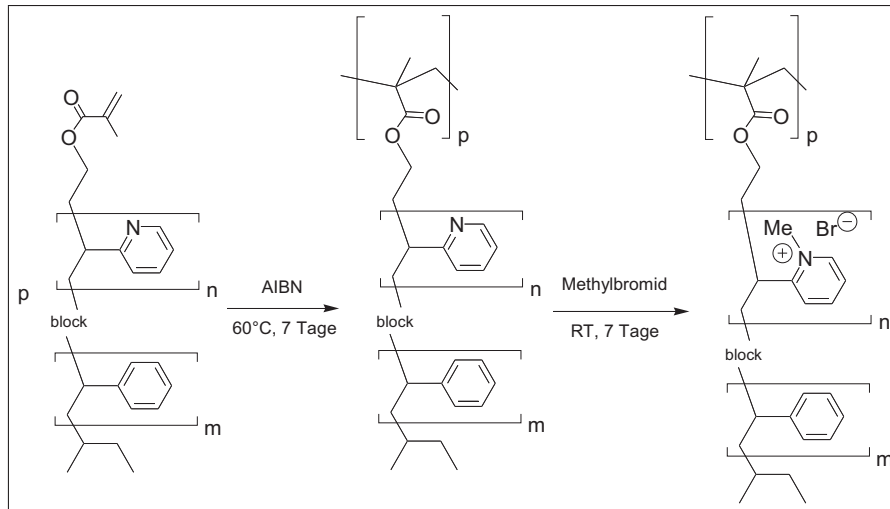
Gesamtkonzentration im System (ca. 69 Gew.-%) ausgeglichen wird. Aus der hohen Viskosität der Reaktionslösung und der somit eingeschränkten Diffusivität der Makromonomere erklärt sich auch die lange Reaktionszeit von ca. einer Woche.

Abbildung 3.3 zeigt das Syntheschema zur Darstellung der Bürstenpolymer und anschließender Umsetzung mit Methylbromid zur Synthese der Polyelektrolyt-Bürsten.

Wie aus Tabelle 3.1 ersichtlich, trägt nicht jedes der Blockooligomere eine polymerisierbare Endgruppe, so dass selbst bei vollständigem Umsatz der Makromonomere weiterhin noch niedermolekulare Oligomere den erhaltenen Polymerbürsten beigemischt sind. (Unter den gewählten Bedingungen wird in der Regel ein auf den Makromonomer-Anteil bezogenen Umsatz von ca. 75 % erreicht.) Die für die weitere Charakterisierung und Untersuchungen notwendige Abtrennung der niedermolekularen Anteile im Rohprodukt wird am leichtesten dadurch erreicht, dass man die Probe in Benzol löst (ca. 15 mL pro Gramm) und anschließend langsam unter Rühren Ethanol zutropft, bis ein Niederschlag ("Gelphase") entsteht, der die hochmolekularen Anteile der Probe enthält. Ggf. muss die Prozedur wiederholt werden. Anhand von GPC-Eluogrammen kann der Reinigungserfolg überprüft werden. Die so gereinigten Polymerbürsten weisen nicht mehr als 3 Gew.-% niedermolekulare Anteile auf.

Tabelle 3.2 gibt eine Übersicht über die dargestellten Bürstenpolymere, welche später für die Beladungs-Experimente (Kapitel 3.1.3) verwendet wurden. Die hier verwendeten Bürstenpolymere weisen nur einen vergleichsweise geringen Polymerisationsgrad der Hauptkette auf. Er ist maximal um den Faktor vier größer als der Polymerisationsgrad der Seitenketten. Im Gegensatz zu den von R. Djalali synthetisierten Bürstenpolymeren mit einem deutlich größeren Polymerisationsgrad der Hauptkette, bilden diese Bürsten keine wurmkettenartigen Zylinder, sondern liegen in Lösung und auf Oberflächen eher als ellipsoidale Struktur vor. Durch die

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.3.** Syntheschema zur Darstellung der neutralen und quaternisierten Bürstenpolymer aus PS-*b*-P2VP-Makromonomeren.

Zu beachten ist, dass die Quaternisierungsreaktion nicht quantitativ verläuft und somit auch noch statistisch verteilt neutrale Pyridin-Reste an den Seitenketten vorhanden sind. Sie werden der Übersichtlichkeit wegen nicht dargestellt.

Blockooligomer-Seitenketten bildet sich eine Kugelmizellen-ähnliche Geometrie aus. Man kann somit auch von einer “unimolekularen Mizelle” sprechen.

Mittels Gelpermeationchromatographie kann eine monomodale Größenverteilung der Polymerpartikel nachgewiesen werden, die bestimmten Polydispersitäten liegen zwischen 1,3 und 1,7, die Verteilung ist also nur mäßig breit. In Lösung kann die Teilchengröße über Lichtstreuungsmethoden bestimmt werden. Die beobachteten hydrodynamischen und Trägheits-Radien liegen im Bereich von gut 10–18 nm, die ermittelten  $\rho$ -Verhältnisse deuten mit Werten von knapp über eins auf leicht polydisperse sphärische Teilchen hin. Dies kann auch auf Oberflächen mittel Rasterkraftmikroskopie bestätigt werden. Die Polymerpartikel zeigen eine eher kugelförmige Struktur, nur selten können kurze gestreckte Zylinder mit Längen bis zu einigen zehn Nanometern beobachtet werden. [130]

Durch polymeranaloge Reaktionen der Polymerpartikel mit Methylbromid kann der Kernbereich dieser “unimolekularen Mizellen” in einen Polyelektrolyten umgewandelt werden. Die Quaternisierungsreaktion verläuft trotz einer langen Reaktionszeit nicht ganz quantitativ, es werden jedoch Quaternisierungsgrade von etwa 70–80 % erhalten. Die erfolgreiche Quaternisierung kann anhand der Löslichkeitseigenschaften bestätigt werden. Die neutralen Proben sind in Benzol homogen löslich, die quaternisierten Proben hingegen jedoch nicht mehr vollständig. Nur die Probe PQ-(PS<sub>103</sub>-P2VP<sub>7</sub>)<sub>33</sub> mit einem sehr hohen Polystyrolanteil kann in Benzol homogen gelöst werden. Die Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln wird also durch die Polystyrolkorona gewährleistet.

### 3 Hauptteil

Weiterhin kann die Quaternisierungsreaktion mittels IR-Spektroskopie bestätigt und quantifiziert werden. So kann nach erfolgreicher Reaktion mit Methylbromid eine zusätzlich zu den Banden der neutralen Pyridinreste (ca. 1550 und 1590  $\text{cm}^{-1}$ ) auftretende Bande bei 1620  $\text{cm}^{-1}$  beobachtet werden. Wie M. Beer [71] und N. Heimann [72] zeigen konnten, kann über das Intensitätsverhältnis der Banden bei 1620 und 1590  $\text{cm}^{-1}$  mittels einer Kalibrationsgeraden<sup>1</sup> der Quaternisierungsgrad der zu untersuchenden Probe bestimmt werden.

Ebenso kann der Quaternisierungsgrad der Proben über die indirekte Methode der Elementaranalyse der Bromid-Gegenionen erfolgen. Die so ermittelten Werte stimmen gut mit den über IR-Spektroskopie bestimmten Werte überein und dienen als Grundlage der Angaben in Tabelle 3.2 und im weiteren Text dieser Arbeit.

Die Quaternisierungsreaktion hat nur geringe Auswirkungen auf die Dimensionen der Partikel. So verändern sich in Lösung die hydrodynamischen und Trägheitsradien kaum. Auf Oberflächen lässt sich jedoch eine Zunahme der Höhe der Bürstenpolymere durch AFM-Messungen beobachten. Der eher kugelförmige Charakter der Polymere bleibt aber in beiden Fällen erhalten.

---

<sup>1</sup>Die Kalibration erfolgte mit Proben bekannter Quaternisierungsgrade. Es handelt sich hierbei um Poly(2-vinylpyridin)-Makromonomere, die mit Benzylbromid behandelt wurden. Hierbei macht man sich zunutze, dass diese Umsetzung quantitativ verläuft und somit die Quaternisierungsgrade durch die stöchiometrische Einwaage bekannt sind.



**Tabelle 3.2.** Übersicht über die synthetisierten neutralen und quaternisierten Polymakromonomere.

Bezeichnung	SLS/DLS <sup>a</sup>					GPC <sup>b</sup>		Bezeichnung	f <sub>quat</sub> <sup>g</sup>	SLS/DLS <sup>a</sup>		
	M <sub>w</sub> <sup>c</sup>	R <sub>g</sub> <sup>d</sup>	R <sub>h</sub> <sup>d</sup>	P <sub>w</sub> <sup>e</sup>	h <sub>max</sub> <sup>f</sup>	Reinheit	PDI			R <sub>g</sub> <sup>d</sup>	R <sub>h</sub> <sup>d</sup>	h <sub>max</sub> <sup>f</sup>
P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>	850	17,8	15,1	164	1,7	98,5	1,65	PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>	81	16,7	14,4	2,3
P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> ) <sub>138</sub>	760	15,3	14,3	138	1,5	99,5	1,70	PQ-(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> ) <sub>138</sub>	69	17,7	13,7	1,7
P(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	410	12,9	11,3	33	0,8	97	1,33	PQ-(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	74	9,7	10,7	1,4

<sup>a</sup>: statische und dynamische Lichtstreuemessungen; Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L)

<sup>b</sup>: Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L)

<sup>c</sup>: in kg·mol<sup>-1</sup>

<sup>d</sup>: in nm

<sup>e</sup>: errechnet aus M<sub>w</sub> aus statischer Lichtstreuung des Bürstenpolymers und M<sub>w</sub> der Makromonomere aus MALDI-ToF-MS Messungen

<sup>f</sup>: mittlere maximale Partikelhöhe in Nanometer auf frischgespaltenem Glimmer (AFM-Messungen)

<sup>g</sup>: Quaternisierungsgrad in % bestimmt durch Elementaranalyse

### 3 Hauptteil

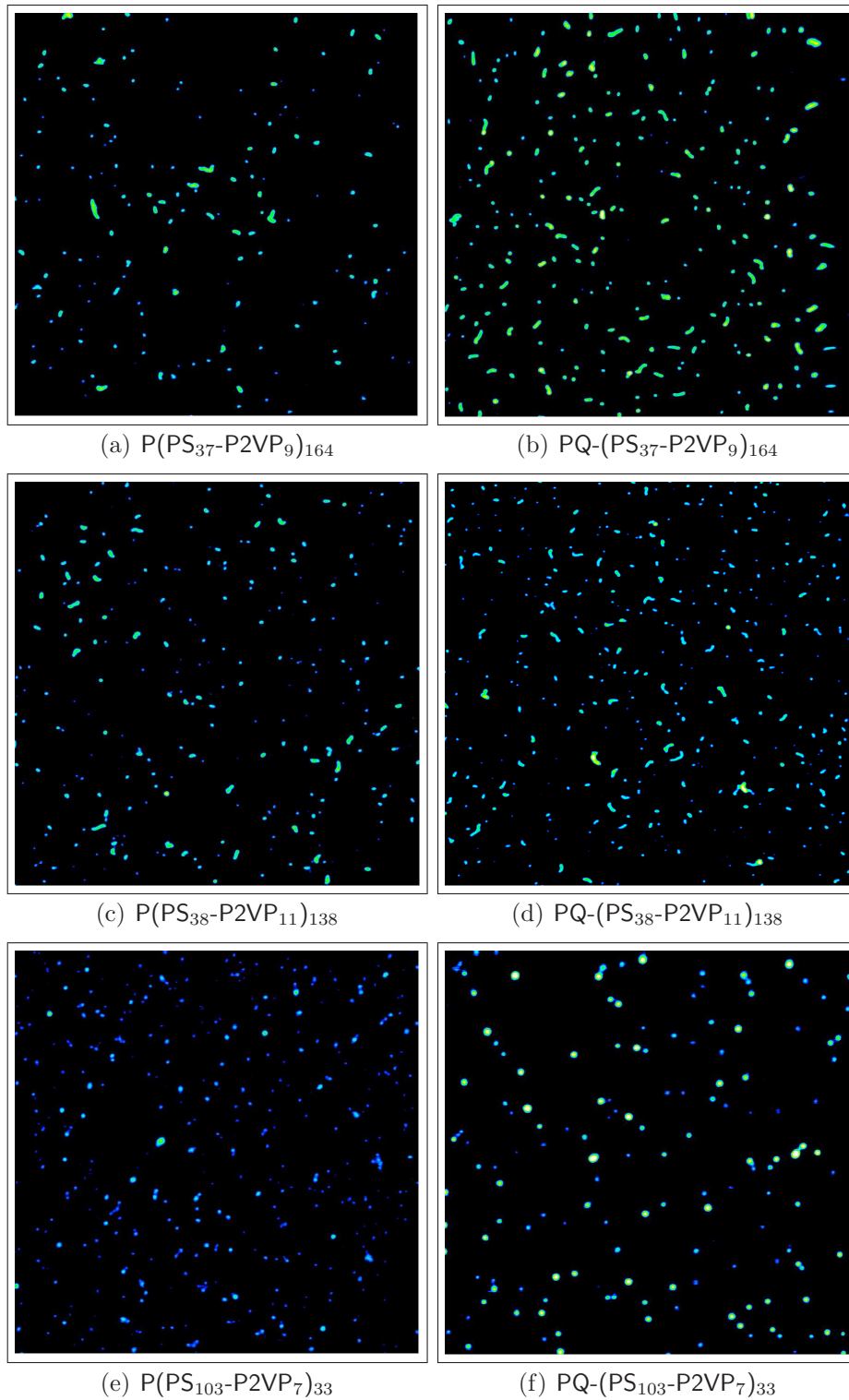
Abbildung 3.4 gibt AFM-Höhenbilder der verschiedenen neutralen und quaternisierten Bürstenpolymere wider, aufgenommen im Tapping Mode<sup>TM</sup> mit jeweils vergleichbarer “*tapping force*”. Die Polymerproben wurden aus Dichlormethan:Cyclopentan Mischungen auf frisch gespaltenen Glimmer schleuderbeschichtet. Deutlich zu erkennen ist die überwiegend kugelförmige Form der Bürstenpolymere. Es lassen sich nur vereinzelt zylinderförmige Partikel finden. Dies ist erklärlich aus der Tatsache, dass die mittleren Polymerisationsgrade der Hauptketten in der Größenordnung der Seitenkettenpolymerisationsgrade liegen. Aufgrund der Polydispersität der Hauptkettenlänge lassen sich aber sowohl eher sternförmige Polymere als auch kurze zylindrischen Partikel finden.

Durch die Quaternisierung der Poly(2-vinylpyridin)-Kerne ändert sich die prinzipielle Gestalt der Nanopartikel kaum. Eine deutliche Änderung tritt jedoch in der beobachtbaren Höhen der einzelnen Bürsten auf. Abbildung 3.5 zeigt sog. “Partikelanalysen” der Rasterkraft-Aufnahmen der verschiedenen Polymerpartikel. Hierbei werden mittels Software<sup>2</sup> die vereinzelt Bürstenpolymere detektiert und verschiedene Kenngrößen (wie zum Beispiel die maximale Höhe oder Fläche) der Partikel ermittelt. Aufgrund der relativ geringen lateralen Auflösung des AFMs — gerade bei vergleichsweise kleinen Partikeln — liefert eine Analyse der Ausdehnung auf der Glimmer-Oberfläche nur wenig aussagekräftige Werte. Die Höhensensitivität des Rasterkraftmikroskop ist jedoch gut. In Abbildung 3.5 werden die Verteilungen der maximalen Höhen der verschiedenen Polymere miteinander verglichen. Deutlich zu erkennen ist, dass durch die Quaternisierungsreaktion die detektierten maximalen Höhen der Partikel jeweils zunimmt. Dies kann sowohl durch die Massenzunahme der Bürstenpolymere durch die Quaternisierung, als auch durch die erhöhte elektrostatische Abstoßung im Kernbereich der unimolekularen Mizellen erklärt werden. Die Polyelektrolyte sind auf der Oberfläche weniger flexibel und bei gleicher “*tapping force*” des AFM-*cantilever* wird schon bei größerem Abstand die Kraft erreicht, bei der die Partikel von der AFM-Spitze “wahrgenommen” werden.

---

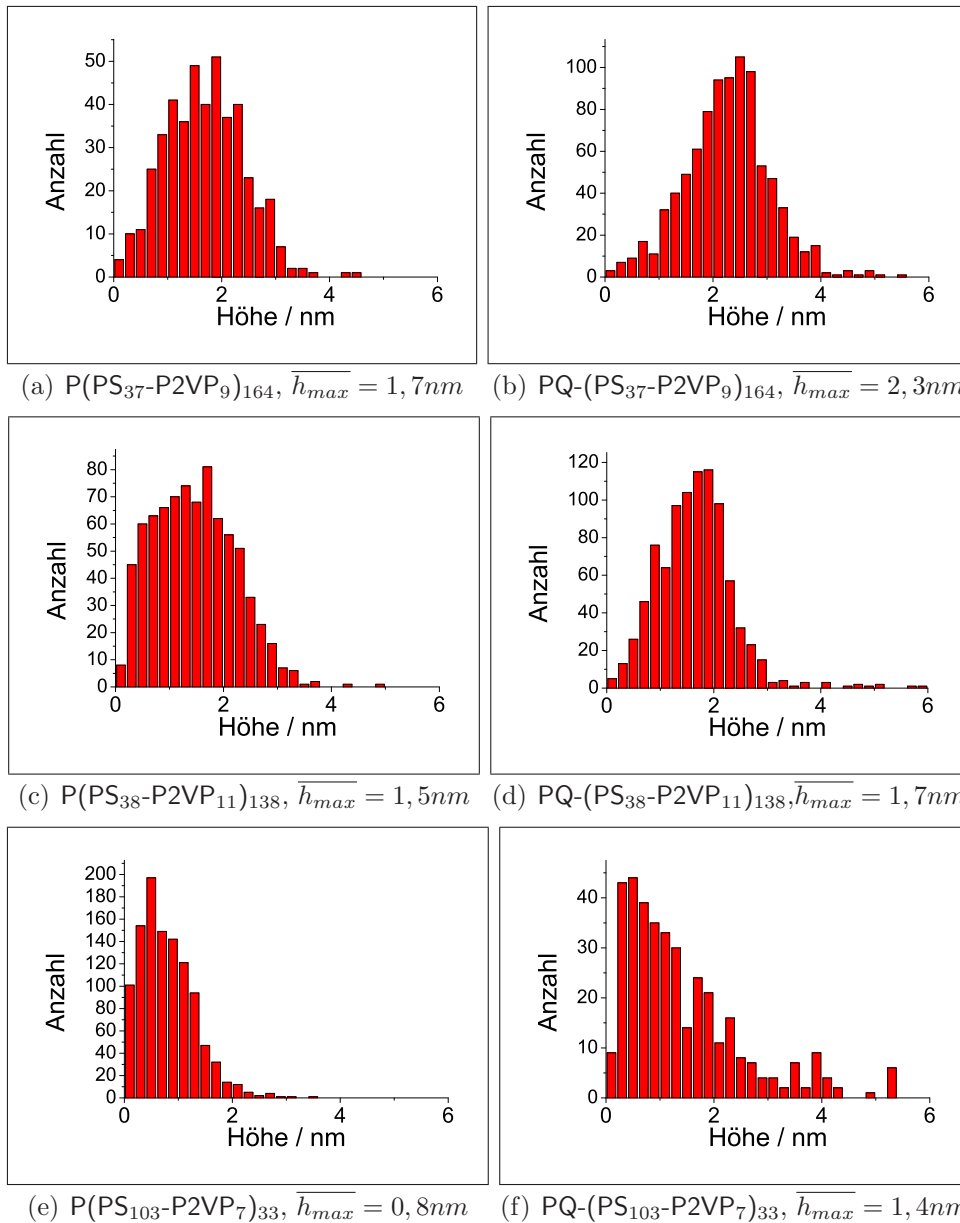
<sup>2</sup>SPIP, Image Metrology ApS

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.4.** Tapping-Mode AFM. Höhenbilder. Kantenlänge  $2 \mu\text{m}$ , Höhenskala  $6 \text{ nm}$ . Es wurde jeweils aus Dichlormethan:Cyclopentan-Mischungen (1:2 V/V) auf frischgespaltenen Glimmer schleuderbeschichtet.  $c_{\text{Polymer}} = 0,03 - 0,16 \text{ g/L}$ .

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.5.** Höhenanalyse der untersuchten Bürstenpolymere. Gezeigt sind die Verteilungen der jeweils maximalen Höhen der auf den Glimmer-Oberflächen gefundenen Partikel.

- (a)  $n_{\text{Partikel}} = 450$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{max}} = 1,7 \text{ nm}$
- (b)  $n_{\text{Partikel}} = 891$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{max}} = 2,3 \text{ nm}$
- (c)  $n_{\text{Partikel}} = 794$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{max}} = 1,5 \text{ nm}$
- (d)  $n_{\text{Partikel}} = 909$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{max}} = 1,7 \text{ nm}$
- (e)  $n_{\text{Partikel}} = 1077$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{max}} = 0,8 \text{ nm}$
- (f)  $n_{\text{Partikel}} = 377$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{max}} = 1,4 \text{ nm}$

### 3.1.3 Beladungsexperimente mit Farbstoffen

#### 3.1.3.1 Stand der Forschung

Wie in der Abschnitt 1.3 erläutert, können Farbstoff gut als Modells-substanzen für die Untersuchung von Beladungsexperimenten von unimolekularen Mizellen dienen. Sie sind in vielfältiger chemischer Struktur verfügbar und ihr Verbleib in verschiedenen Phasen der Systeme kann leicht optisch verfolgt werden. Desweiteren können sie als molekulare Sonden für die Polarität ihrer Umgebung dienen (vgl. Abschnitt 2.2.5.1 und 3.1.4.2)

Maciejewski schlug erstmals 1982 vor, dass sich Kern-Schale-Systeme — wie sie Dendrimere darstellen können — dazu nutzen lassen könnten, niedermolekulare Substanzen “topologisch” einzuschließen. [84] Die Dendrimere könnten also als unimolekulare Mizellen dienen. Tomalia, Newkome, Fréchet [85] und andere untersuchten daraufhin diese Möglichkeit bei Dendrimeren unterschiedlicher chemischer Struktur. Mittels NMR-Titrations, UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie und anderen Techniken konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass es tatsächlich zu einer Wechselwirkung zwischen den Dendrimeren und niedermolekularen Substanzen kommt. Im Gegensatz zu einfachen Tensiden trat diese Interaktion jedoch bei allen Dendrimer-Konzentrationen auf; bei ihnen gibt es also keine kritische Mizellkonzentration (*critical micelle concentration, cmc*) ab der dieses Verhalten beobachtet werden kann. Es wurde jedoch ein Generationsabhängiges Verhalten festgestellt; höhere Dendrimergenerationen eignete sich deutlich besser als niedrige um mit kleinen Molekülen in Wechselwirkung zu treten. Fréchet berechnete bei einem Polyarylether Dendrimer der dritten Generation, dass es im Mittel nur bis zu 0,45 Pyren-Moleküle einlagern konnte. Die Wechselwirkung basiert bei den bisher genannten Dendrimeren stets um unspezifische hydrophobe Wechselwirkungen und diese wurden dazu benutzt, um organische Moleküle in Wasser zu solubilisieren.

Meijer *et. al.* stellten 1994 ein inverses unimolekulares Mizellen-System vor, das auf einem Alkylketten-funktionalisiertem Poly(propylenimin)-Dendrimer basiert. [86] Sie nannten dieses System ‘*dendritic box*’, was allerdings weitgehend nur eine weitere Bezeichnung für eine (inverse) unimolekulare Mizelle darstellt. Sie konnten zeigen, dass dieses System in der Lage ist, hydrophile Moleküle (erneut untersucht mit Farbstoffen als Modells-substanzen) in unpolaren Lösungsmitteln (z. B. Chloroform) zu solubilisieren. Für Bengal Rose, einem anionischen Farbstoff, zeigten sie, dass etwa vier Farbstoffmoleküle pro Dendrimer (Generation 5) eingeschlossen werden und diese durch das chemische Abspalten der Schale (Alkylketten) wieder freigesetzt werden können.

Eine andere Klasse von unimolekularen Mizellen, die eingehender bezüglich ihrer Beladung mit Farbstoffen untersucht wird, sind die funktionalisierten hyperverzweigten Polymere. Hierbei sind besonders Polyethylenimin- und Polyglycerin-basierten Systeme (PEI bzw. PG) hervorzuheben. So untersuchten Frey *et. al.*

### 3 Hauptteil

alkylkettenfunktionalisierte hyperverzweigte PEI-Partikel im Hinblick darauf, anionische Farbstoffe in organischen Lösungsmitteln wie Chloroform zu solubilisieren. [87] Sie zeigten, dass einige zehn Farbstoffmoleküle pro Partikel eingelagert werden können, abhängig von der Ladung des PEI (neutral oder quaternisiert); weiterhin stellten sie fest, dass sich funktionalisiertes lineares PEI deutlich schlechter eignet, Farbstoffe einzulagern. Der Teilchencharakter mit einem relativ kompakten Kern ist offensichtlich notwendig um hohe Beladungsgrade zu erzielen. Vergleichbare Systeme mit einem PG-Kern wurden ebenfalls untersucht. [22] Hierbei werden jedoch nur sehr wenige Farbstoffmoleküle topologisch in die Partikel eingelagert. Die Einlagerung geschieht vermutlich weitgehend unspezifisch.

Beide hyperverzweigte Polymerpartikel lassen sich auch als schaltbares Freisetzungssystem konzipieren. Haag und Mitarbeiter wählten eine pH-labile Verknüpfung zwischen Polymerkern und den Alkylketten, die die Löslichkeit in Chloroform bedingen. [30] Nach Einlagerung von Farbstoffmolekülen können diese durch gezielte Änderung des pH-Wertes wieder in die wässrige Phase abgegeben werden, in den die Alkylketten entfernt werden, die hyperverzweigten Polymere wieder wasserlöslich werden und somit ins Wasser übertreten. Ob die Farbstoffe allerdings nun frei im Wasser vorliegen oder immer noch an die Polymerpartikel gebunden sind ist noch nicht eindeutig geklärt.

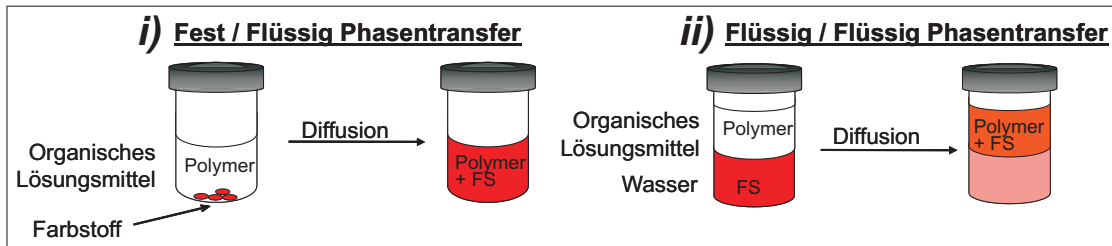
Zu den interessanten medizinischen Anwendungen von unimolekularen Mizellen und polymeren Nanopartikeln wird in Abschnitt 3.2 und 3.2.2.5 näher eingegangen.

#### 3.1.3.2 Phasentransfer-Experimente

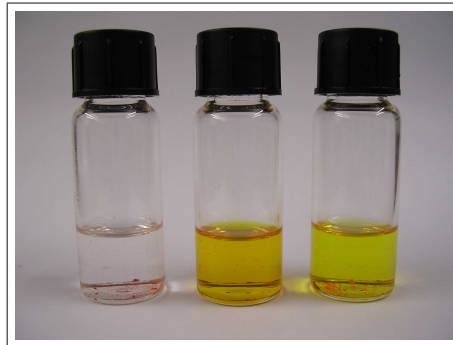
Ziel der Phasentransfer-Experimente ist es, niedermolekulare Modellsubstanzen — hydrophile Farbstoffe — mit Hilfe von den in Kapitel 3.1 vorgestellten Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Nanocontainern in Nichtlösungsmitteln zu solubilisieren. Dabei werden die Farbstoffe in die Nanocontainer eingelagert und somit “verkapselt”. Experimentell kann der Beladungsprozess leicht auf zwei unterschiedlichen Wegen erfolgen. Gemeinsam ist ihnen, dass die Nanopartikel — die amphipolaren Bürstenpolymere — in einem Lösungsmittel dispergiert werden, in denen der Farbstoff alleine nicht löslich ist. Beim sog. *Fest-Flüssig Phasentransfer* wird zu der Polymerlösung das feste Farbstoffpulver zugesetzt, im anderen Fall, dem sog. *Flüssig-Flüssig Phasentransfer* wird der Farbstoff in Wasser gelöst und anschließend Polymer- und Farbstofflösung miteinander in Kontakt gebracht (siehe Abbildung 3.6). Es erfolgt jeweils eine Diffusion der Farbstoffmoleküle durch die Phasengrenzfläche, die ohne Agitation, sprich Rühren des Systems nach einigen Tagen abgeschlossen ist. Es stellt sich ein Verteilungsgleichgewicht des Farbstoffs ein, das teilweise deutlich auf der Seite der in den Polymerpartikeln eingelagerten Farbstoffmoleküle liegt.

Die Intensität der Färbung der organischen Phase — die optische *Absorption* ermittelt durch UV/Vis-Spektroskopie — ist proportional zur Massenkonzentration

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



(a) Schematische Darstellung



(b) Fest-Flüssig Phasentransfer



(c) Flüssig-Flüssig Phasentransfer

**Abbildung 3.6.** Schema der Phasentransfer-Experimente und Fotos der beiden Transfervarianten.

(a) Schematische Darstellung mit i) Fest-Flüssig Phasentransfer und ii) Flüssig-Flüssig Phasentransfer.

(b) Farbstoff: Ethylorange, Na Salz; Polymere:  $P(PS_{37}\text{-}P2VP_9)_{164}$  und  $PQ(PS_{37}\text{-}P2VP_9)_{164}$

(c) Farbstoff: Calmagit; Polymere:  $P(PS_{103}\text{-}P2VP_7)_{33}$  und  $PQ(PS_{103}\text{-}P2VP_7)_{33}$  Jeweils links die Vergleichsprobe mit reinem Lösungsmittel Toluol, in der Mitte das neutrale Polymer, rechts das quaternisierte Polymer.

des Farbstoffes. Da der Farbstoff alleine aber unlöslich im unpolaren Lösungsmittel ist, kann keine Absorption-Massenkonzentrations Beziehung (“Kalibration”) erstellt werden, so dass eine direkte Quantifizierung der Farbstoffmenge über die organische Phase nicht möglich ist. Die Menge des transferierten Farbstoffes kann nur im Falle des Flüssig-Flüssig Phasentransfers indirekt über die Abnahme der Farbstoffmenge in der wässrigen Phase (da hier eine Kalibration möglich ist) bestimmt werden.

Abhängig vom verwendeten Polymer-Farbstoff-Lösungsmittel-System kann schon innerhalb kurzer Zeit eine Färbung der organischen Phase beobachtet werden. Dies zeigt an, dass die Polymerpartikel tatsächlich als Solubilisierungsmittel fungieren und die sonst unlöslichen Farbstoffe im unpolaren Lösungsmittel löslich machen. Farbstoffe bieten sich für diese Art von Transferexperimenten natürlich besonders gut als Modellsubstanzen an, da sie in großer chemischer Vielfalt kommerziell erhältlich sind, andererseits kann ein erfolgreicher Phasentransfer — eine

### 3 Hauptteil

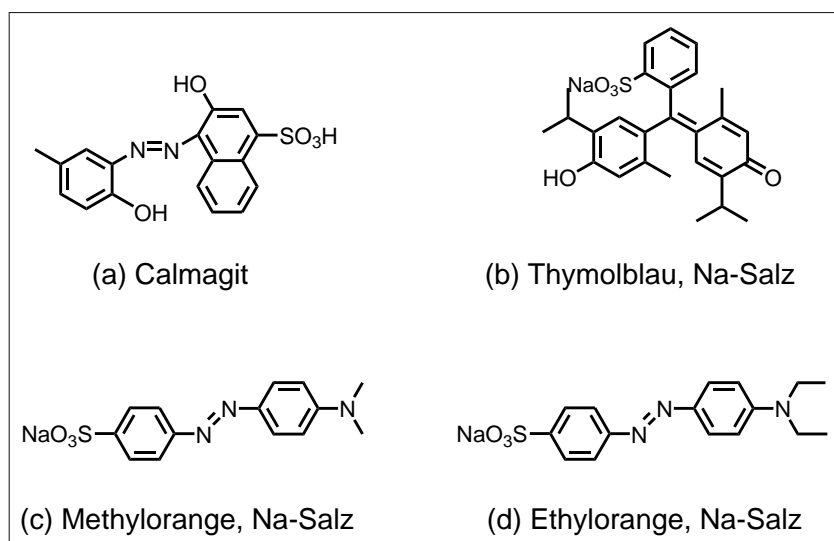
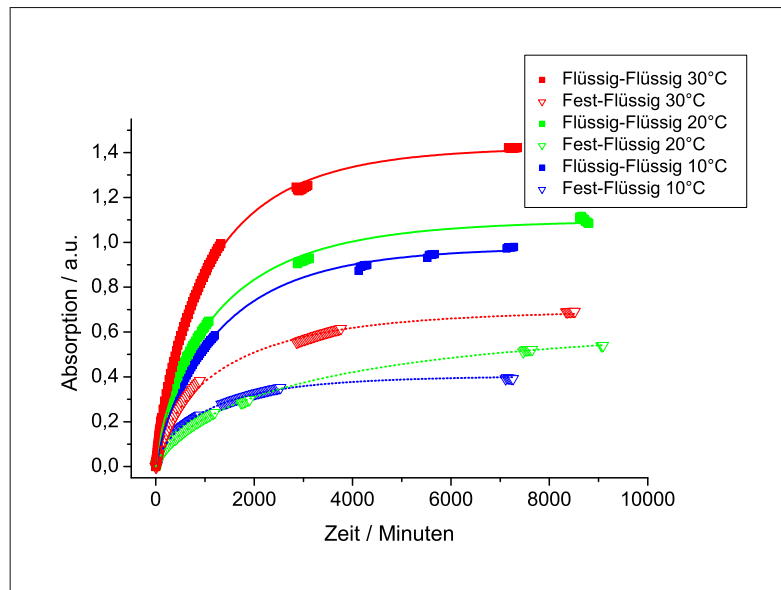


Abbildung 3.7. Übersicht über die verwendeten Farbstoffe.

erfolgreiche Beladung der Partikel mit Farbstoff — schon allein mit dem bloßen Auge verfolgt werden, wie Abbildungen 3.6 (b) und (c) zeigen. Zunächst soll eine Übersicht über die verwendeten Farbstoffe gegeben werden. Dabei handelt es sich überwiegend um Azoverbindungen, welche eine große Klasse an kommerziell erhältlichen Farbstoffen darstellen. Die in dieser Arbeit verwendeten Azofarbstoffe tragen jeweils eine Sulfonsäure-Gruppe, bzw. deren Natriumsalz. Die Sulfonsäure Calmagit kann über Säure-Base Wechselwirkung mit den Pyridin-Resten des Polymerkerns wechselwirken und dient somit als Modell für eine Reihe von Farbstoffen mit Säurefunktion. Viele Farbstoffe sind jedoch nicht als freie Säure erhältlich, sondern sie werden als Natriumsalz der Sulfonsäuren angeboten. [89] Die Sulfonsäuresalze können nicht über eine direkte Säure-Base Wechselwirkung in die Polymerpartikel eingelagert werden. Bei den quaternisierten, polykationischen Bürstenpolymeren können sie jedoch über einen Ionenaustauschmechanismus mit den Nanopartikeln in Wechselwirkung treten (Austausch Bromid – Farbstoff-Anion). Ob geringe Polaritätsunterschiede der Farbstoffmoleküle auch zu merklich unterschiedlichen Beladungsgraden der polymeren Nanopartikel führen kann anhand des Vergleich von Methyl- und Ethylorange untersucht werden. Als Vergleich zu den bisher genannten Azofarbstoffen wurde auch ein (Hydroxy-) Triphenylmethanfarbstoff (Thymolblau) untersucht. Auch er trägt eine neutralisierte Sulfonsäurefunktion.



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.8.** Zeitlicher Verlauf des Beladungsprozesses.

Verglichen werden die beiden Transferarten (Fest-Flüssig und Flüssig-Flüssig) bei verschiedenen Temperaturen, jeweils unter Verwendung des neutralen Polymers  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  gelöst in Toluol und dem Farbstoff Calmagit. (Fest-Flüssig Transfer: 5 mg Calmagit-Pulver; Flüssig-Flüssig Transfer: 5 mg Calmagit in 100  $\mu\text{L}$  Wasser; Polymerlösung: 2,5 mL;  $c=50$  mg/L.)

#### 3.1.3.3 Kinetik des Phasentransfers

Nach der Vorstellung der unterschiedlichen Transferarten soll eine kurze Betrachtung der Kinetik beider Prozesse folgen. Dies geschieht am Beispiel des neutralen Polymers  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  und der Sulfonsäure Calmagit. Bei diesen Experimenten wird eine konstante Farbstoffmenge vorgelegt und mit einer toluolischen Polymerlösung überschichtet. Beide Phasentransferprozesse werden direkt in einer Quarzglass-Küvette durchgeführt und die Absorption der organischen Polymerlösung — als relatives Maß für die Farbstoffkonzentration in der organischen Phase — mittel UV/Vis-Spektroskopie *in situ* beobachtet. Es ergeben sich Verläufe, wie sie in Abbildung 3.8 dargestellt sind. Verglichen werden sollen jeweils der Flüssig-Flüssig und Fest-Flüssig Transfer bei unterschiedlichen Temperaturen.

Qualitativ lässt sich leicht ein deutlicher Unterschied bei beiden Prozessführungen erkennen. Die maximal erreichbare Färbung der organischen Polymerlösung ist im Falle des Flüssig-Flüssig Phasentransfer jeweils deutlich größer als im Falle des Transfers durch die fest-flüssig Grenzfläche. Dies bedeutet, dass eine größere Menge an Farbstoff in die unpolare Lösung eingebracht wird, wenn die Beladung der Polymerpartikel durch die Wasser-Toluol Grenzfläche geschieht. Die maximale

### 3 Hauptteil

Beladung mit Farbstoff ist im Falle des Fest-Flüssig Transfers im Gleichgewicht nur ca. halb so hoch.

Quantitativ auswertbar sind die Beladungsverläufe mit Hilfe der sog. Erofeev-Gleichung. [90]

$$Abs = Abs_{max} \left( 1 - \exp \left( \frac{-t^n}{k} \right) \right) \quad (3.1)$$

	$Abs$	Absorption der org. Phase zum Zeitpunkt $t$
	$Abs_{max}$	maximale Absorption bei $t \rightarrow \infty$
mit	$t$	Zeit (in Minuten)
	$n$	Ordnungsparameter des Transferprozess
	$k$	Geschwindigkeitskonstante in $Abs \cdot min$

Erofeev leitete die genannte Beziehung zur Beschreibung von Phasentransfer-Katalyse-Prozessen (*phase transfer catalysis*, PTC) her. [90] Der Parameter  $n$  kann als kinetischer Ordnungs-Parameter der Reaktion angesehen werden und beschreibt bei Fest-Flüssig PTC-Prozessen die "Geometrie des Nucleus". Damit wird versucht, die geometrischen Beschaffenheiten der Phasengrenzfläche empirisch zu beschreiben. Gerade bei Fest-Flüssig PTC-Prozessen wird häufig beobachtet, dass sich die Oberfläche nicht "ideal" verhält, das sich Reaktionsprodukte oder Transferagentien darauf ablagern und somit die Kinetik des Prozesse beeinflussen können; die scheinbare Reaktionsordnung verändert sich.

Bei einem Diffusionsprozess durch eine Flüssig-Flüssig Grenzfläche wird eine Kinetik pseudo-erster Ordnung erwartet. Der Ordnungsparameter  $n$  in Gleichung 3.1 ist dann eins; es wird die bekannte Gleichung für Prozesse (pseudo-) erster Ordnung erhalten.

Die Parameter  $Abs$  und  $Abs_{max}$  sind in der genannten Form und unter Berücksichtigung des durchgeführten Experiments proportional zu der Farbstoffkonzentration im organischen Lösungsmittel, also ist  $Abs, Abs_{max} \propto \frac{mol}{L}$ . Die Geschwindigkeitskonstante  $k$  ergibt sich zu  $k = Abs \cdot min \propto \frac{mol \cdot s}{L}$ .<sup>3</sup>

Durch Anpassung an die gemessenen optischen Absorptionen der organischen Phasen werden die in Tabelle 3.3 aufgelisteten Ergebnisse erhalten, wenn alle Größen als anpassungsfähige Parameter gewählt werden.

Die Anpassung an die Messwerte ist gut, wenn alle Parameter  $Abs_{max}$ ,  $n$  und  $k$  freigelassen werden ( $R^2 > 0,999$ ). Man kann erkennen, dass die Reaktionsordnung (ausgedrückt durch den Parameter  $n$ ) jeweils kleiner als eins ist. Dies deutet auf einen Einfluss der Grenzfläche auf die Kinetik des Prozesses hin. Die Polymerpartikel können sich an der jeweiligen Grenzfläche anlagern und so die Kinetik beeinflussen. (Eine weitere mögliche Erklärung für den kleinen Ordnungsparameter wird in Kapitel 3.1.5.5 diskutiert.) Der Unterschied der scheinbaren Ordnung zwischen dem Fest-Flüssig und dem Flüssig-Flüssig Phasentransfer ist gering, je-

<sup>3</sup>Häufig wird in der Literatur die Geschwindigkeitskonstante invers zu der hier benutzten Definition verwendet; es ergibt sich also  $\frac{1}{k} \propto \frac{L}{mol \cdot s}$ .

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.3.** Erofeev Fit-Parameter für P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Toluol mit Calmagit als Farbstoff

	Fest-Flüssig			Flüssig-Flüssig		
	$Abs_{max}$	$n$	$k$	$Abs_{max}$	$n$	$k$
10 °C	0,404	0,761	203	0,978	0,848	447
20 °C	0,632	0,699	302	1,098	0,785	274
30 °C	0,696	0,741	213	1,425	0,800	274

doch ist im zweiten Fall die scheinbare Ordnung etwas größer — näher an eins — so wie es für einen Diffusionsprozess durch eine Flüssig-Flüssig Grenzfläche erwartet wird.

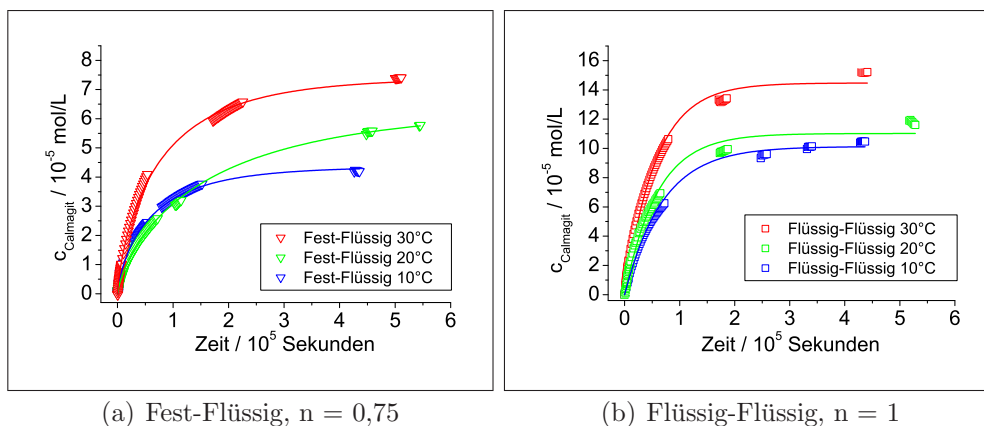
Anhand Abbildung 3.8 und der daraus berechneten Fitparameter kann man erkennen, dass für den Fest-Flüssig Transferprozess bei 20°C ein leicht anderes Verhalten als bei den anderen Temperaturen resultiert. Der Ordnungsparameter  $n$  und die Geschwindigkeitskonstante  $k$  “fallen aus der Reihe”. Es ist nicht ganz klar, was die Ursache dafür ist. Möglicherweise war hierbei die Oberfläche des Farbstoffpulvers durch unterschiedliches Mörsern anders als bei den anderen Experimenten. Das Verhalten war jedoch reproduzierbar, so dass wohl noch andere Faktoren einen Einfluss auf die Temperaturabhängigkeit ausüben. Das Abweichen von den bei anderen Temperaturen zu beobachteten Trends muss vor allem bei der später betrachteten Temperaturabhängigkeit der Experimente beachtet werden.

Wie erwähnt ist die gemessene optische Absorption des organischen Lösungen proportional zu der Konzentration des Farbstoffs. Durch unabhängige Experimente kann näherungsweise eine Kalibration für die Umrechnung der Absorption in molare Konzentrationen erstellt werden. Die reinen Farbstoffe sind jedoch nicht in Toluol löslich, so dass Farbstoff-beladene Polymerpartikel in bekannter Konzentration im organischen Lösungsmittel dispergiert wurden um eine Kalibration zu erstellen. (Siehe hierfür auch Abschnitt 3.1.6.2) Die gemessenen optischen Absorptionen können so in molare Größen umgerechnet und die erwähnte Erofeev-Gleichung 3.1 zur kinetischen Auswertung der Transferexperimente kann wie folgt dargestellt werden.

$$c_{FS} = c_{FS,max} \left( 1 - \exp\left(\frac{-t^n}{k}\right) \right) \quad (3.2)$$

	$c_{FS}$	Farbstoff-Konzentration in der org. Phase zum Zeitpunkt $t$ in $\frac{mol}{L}$
	$c_{FS,max}$	maximale Farbstoff-Konzentration in $\frac{mol}{L}$ bei $t \rightarrow \infty$
mit	$t$	Zeit in Sekunden
	$n$	Ordnungsparameter des Transferprozess
	$k$	Geschwindigkeitskonstante in $\frac{mol \cdot s}{L}$

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.9.** Anpassung an die berechnete Farbstoff-Konzentration in der organischen Phase beim Phasentransfer für P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Toluol mit Calmagit als Farbstoff. Angenommen wurde eine Kinetik pseudo-erster Ordnung ( $n = 1$ ) für den Flüssig-Flüssig Prozess; für den Fest-Flüssig Transfer wurde  $n = 0,75$  gewählt.

Will man den Temperatureinfluss auf die Phasentransferexperimente gemäß einer Arrhenius-Auswertung [91] untersuchen, so müssen gleiche Reaktionskinetiken angenommen werden. Legt man also für den Flüssig-Flüssig Phasentransfer den Ordnungsparameter  $n$  — willkürlich, aber physikalisch plausibel da eine Diffusion durch eine Grenzfläche vorliegt — auf eins fest so ergeben sich folgende Anpassungen. Zu beachten ist hierbei, dass Veränderungen der Grenzfläche während des Phasentransfers eine Beeinflussung der Kinetik bewirken können. Fällt beispielweise Polymer an der Phasengrenze aus, so verändert sich deren effektive Fläche und damit die Transferkinetik. Für den Fest-Flüssig Transfer wurde  $n = 0,75$  als Mittelwert der zuvor erhaltenen Ergebnisse gewählt. Die Darstellung der Messwerte in molaren Größen und die Anpassungen gemäß Erofeev-Gleichung 3.2 kann Abbildung 3.9 entnommen werden.

Wie zu erwarten sind die Anpassungen nun nicht mehr ganz so gut wie bei völlig freien Parametern ( $R^2 \approx 0,99$  bei Fest-Flüssig,  $R^2 \approx 0,98$  bei Flüssig-Flüssig Phasentransfer). Die rechnerischen Fehler der jeweiligen Ergebnisse liegen jedoch jeweils unter 2 %. Die Fit-Parameter sind in Tabelle 3.4 zusammengefasst.

Werden die erhaltenen Werte für  $k$ , also die Geschwindigkeitskonstanten des Phasentransfers gemäß der Arrhenius-Gleichung 3.3 aufgetragen, so ergeben sich die in Abbildung 3.10 dargestellten Kurvenverläufe.

$$\ln\left(\frac{1}{k}\right) = \ln(A) - \frac{E_A}{RT} \quad (3.3)$$

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.4.** Erofeev Fit-Parameter für P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Toluol mit Calmagit als Farbstoff mit festgesetzten Ordnungsparametern.

	Fest-Flüssig			Flüssig-Flüssig		
	$c_{FS,max}^a$	$n$	$k^b$	$c_{FS,max}^a$	$n$	$k^b$
10 °C	$4,36 \cdot 10^{-5}$	0,75	4124	$1,01 \cdot 10^{-4}$	1	69264
20 °C	$6,34 \cdot 10^{-5}$	0,75	8441	$1,10 \cdot 10^{-4}$	1	59179
30 °C	$7,40 \cdot 10^{-5}$	0,75	4819	$1,45 \cdot 10^{-4}$	1	56620

<sup>a</sup>: maximale Farbstoff-Konzentration in  $\frac{mol}{L}$  bei  $t \rightarrow \infty$

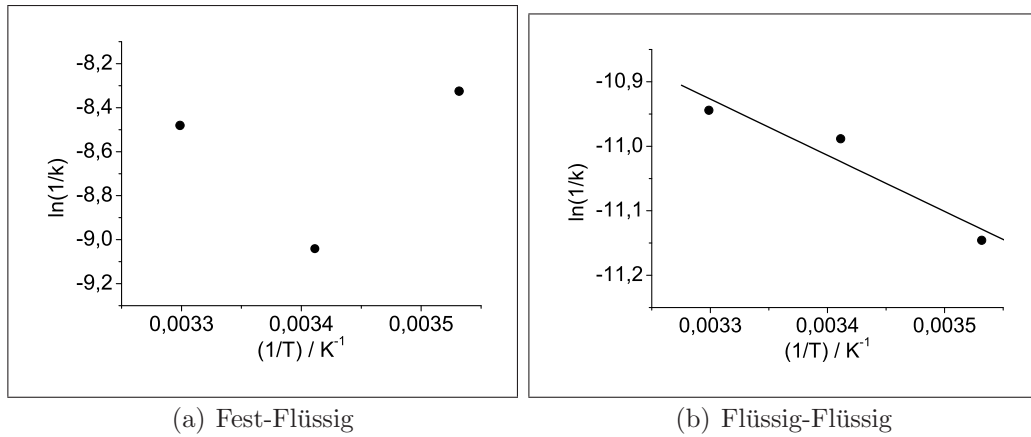
<sup>b</sup>: Geschwindigkeitskonstante in  $\frac{mol \cdot s}{L}$

- $k$  Geschwindigkeitskonstante in  $\frac{mol \cdot s}{L}$
- $A$  "präexponentieller Faktor", Stoßfrequenz in  $\frac{L}{mol \cdot s}$
- mit  $E_A$  Aktivierungsenergie in J/mol
- $R$  allg. Gaskonstante
- $T$  Temperatur in Kelvin

Die Größe  $A$  wird hierbei als "präexponentieller Faktor" bezeichnet und kennzeichnet die Frequenz mit der Farbstoffmoleküle und Polymerpartikel in geeigneter Weise an der Phasengrenze aufeinandertreffen, so dass das Polymer mit Farbstoff beladen werden kann. Der Wert  $E_A$  kann als Aktivierungsenergie des Transfers angesehen werden.

Für eine Vielzahl von Reaktions-Prozessen wird eine fallende Gerade in einer Arrhenius-Auftragung beobachtet, ähnlich wie sie sich auch anhand der ermittelten Werte für die Fall des Flüssig-Flüssig Phasentransfer (Abbildung 3.10 (b)) ergibt. Aus der Steigung läßt sich eine Aktivierungsenergie von  $E_a = +7,24$  kJ/mol errechnen. Jedoch sollte aufgrund des komplexen Transfermechanismus dieser Wert mit Vorsicht betrachtet werden. Beim Transferprozess über die Phasengrenze sind vermutlich eine Reihe von gekoppelten Gleichgewichten beteiligt, die eine aussagekräftige Interpretation der Daten erschweren, wenn nicht sogar verhindern. In dem weiter unten folgenden Abschnitt 3.1.5.2 werden kalorimetrische Untersuchungen der Wechselwirkung zwischen Calmagit und den Bürstenpolymeren in Lösung vorgestellt. Die gezeigte Arrhenius-Auftragung für den Fest-Flüssig Transferprozess zeigt die Schwierigkeiten bei der Interpretation der Daten. Unter Auslassung des Messwertes für den Phasentransfer bei 20°C — der wie oben erwähnt im Vergleich zu den anderen Temperaturen ein ungewöhnliches Verhalten zeigt — ergibt sich eine scheinbare negative Aktivierungsenergie, was physikalisch unsinnig erscheint. Ein Kurvenverlauf bei dem die Geschwindigkeitskonstante  $k$  ein Maximum besitzt ( $\ln(\frac{1}{k})$  durchläuft ein Minimum) wird zwar bei einigen heterogen katalysierten Prozessen beobachtet [91], jedoch soll an dieser Stelle aufgrund des komplexen Mechanismus und anhand der vorliegenden Daten keine so weitreichende Interpretation erfolgen.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.10.** Arrhenius-Auftragung der Geschwindigkeitskonstanten für den Flüssig-Flüssig Phasentransfer.

Angenommen wurde eine Kinetik pseudo-erster Ordnung ( $n = 1$ ) für den Flüssig-Flüssig Prozess; für den Fest-Flüssig Transfer wurde  $n = 0,75$  gewählt.

(a) aufgrund des “Ausreissers” bei  $20^\circ\text{C}$  (siehe Text) wurde auf eine Auswertung gemäß Arrhenius verzichtet

(b)  $A = 3,18 \cdot 10^{-4} \frac{\text{L}}{\text{mol s}}$ ;  $E_a = +7240 \text{ J/mol}$

Zusammenfassend läßt sich sagen, dass sich die beiden Transferarten — Fest-Flüssig und Flüssig-Flüssig — in ihren Kinetiken voneinander unterscheiden. Der Phasentransfer über Wassergrenzfläche läuft mit einer höheren Geschwindigkeit ab und es werden deutlich größere optische Absorptionen (Farbstoffkonzentrationen in der organischen Phase) am Ende des Prozesses erhalten. Der Einfluss von Wasser wird detaillierter in einem späteren Kapitel (3.1.4.1) untersucht.

### 3.1.4 Verteilungsgleichgewichte

Bei der Beladung der Bürstenpolymere über die Wassergrenzfläche stellt sich ein Verteilungsgleichgewicht des Farbstoffs zwischen den beiden Phasen ein. Einerseits ist der hydrophile Farbstoff in der wässrigen Phase solubilisiert, andererseits kann er mit den Polymeren in der organischen Phase wechselwirken und in diese eingelagert werden. Nimmt man in erster Näherung an, dass die weitere Einlagerung von Farbstoff in die Polymere unabhängig von ihrer schon vorhandenen Beladung ist, dass heisst die Wechselwirkungsenthalpie zwischen Farbstoff und Polymer ist unabhängig vom Beladungsgrad, so kann man dieses Gleichgewicht mittels einer Langmuir-Isothermen beschreiben. [91, 92] Als Maß für die Beladung der Polymere dient hierbei die optische Absorption der organischen Phase, welche proportional zur Farbstoffkonzentration ist. Aufgrund der geringen Löslichkeit des reinen Farbstoffs im organischen Lösungsmittel kann dieser dort nicht frei vorliegen. Die zu betrachtende Gleichgewichtskonzentration des freien Farbstoffs bezieht sich hierbei also auf seine Konzentration in wässriger Phase. Sie kann direkt mittels einer Kalibration des reinen Farbstoffs bestimmt werden. Mit der optischen Absorption des Farbstoffs in der organischen Phase und der Gleichgewichtskonzentration in der wässrigen Phase ergibt sich die Langmuir-Isotherme zu:

$$Abs = Abs_{max} \left( \frac{c_{Gl_{gew}}}{B + c_{Gl_{gew}}} \right) \quad (3.4)$$

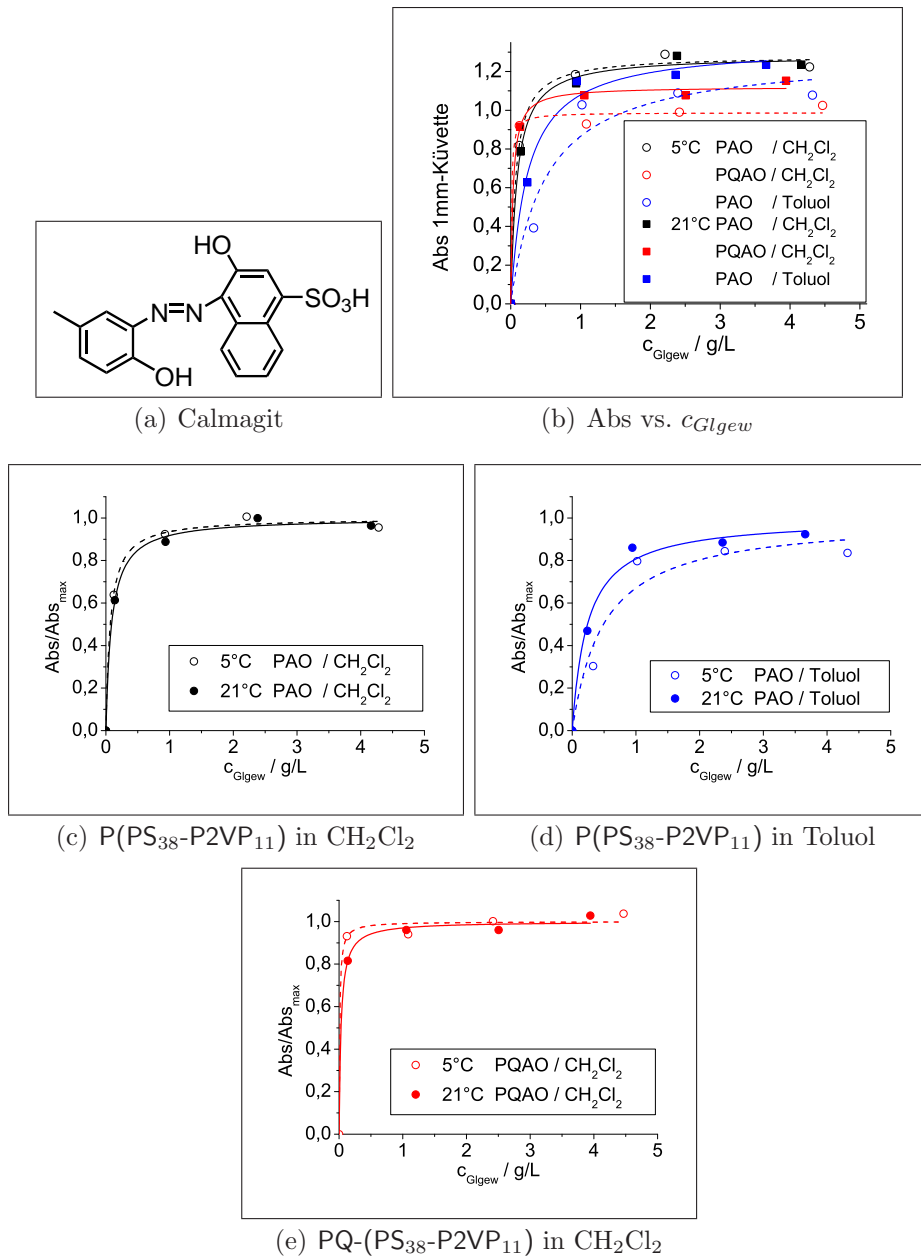
mit

$Abs$	Absorption der organischen Phase
$Abs_{max}$	maximale Absorption der organischen Phase bei unendlich hoher Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs
$B$	$= \frac{k_{desorb}}{k_{adsorb}}$ ; Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Desorption bzw. Adsorption des Farbstoffs durch das Polymer
$c_{Gl_{gew}}$	Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs in der wässrigen Phase.

Der Parameter  $B$  gibt hierbei Auskunft über die relativen Geschwindigkeiten der beiden an der Gleichgewichtseinstellung beteiligten Prozesse, der Adsorption des Farbstoffs durch das Polymer ("Beladung") und der Desorption und damit der Übertritt der Farbstoffmoleküle aus der organischen zurück in die wässrige Phase ("Entladung"). Weiterhin entspricht der Parameter  $B$  dem Verteilungskoeffizient des Farbstoffs zwischen den beiden Phasen. Die Auswertung des konzentrationsabhängigen Verteilungsgleichgewicht gemäß der Langmuir-Isotherme ermöglicht also theoretisch die Verknüpfung zwischen kinetischer und thermodynamischer Charakterisierung des Beladungsprozesses.

Die Abbildungen 3.11 und 3.12 zeigen die Ergebnisse der Experimente mit verschiedenen Farbstoffen, Polymeren und organischen Lösungsmitteln bei zwei unterschiedlichen Temperaturen. Experimentell wurden jeweils einige Milliliter von wässrigen Farbstofflösungen unterschiedlicher Konzentration mit Polymerlösun-

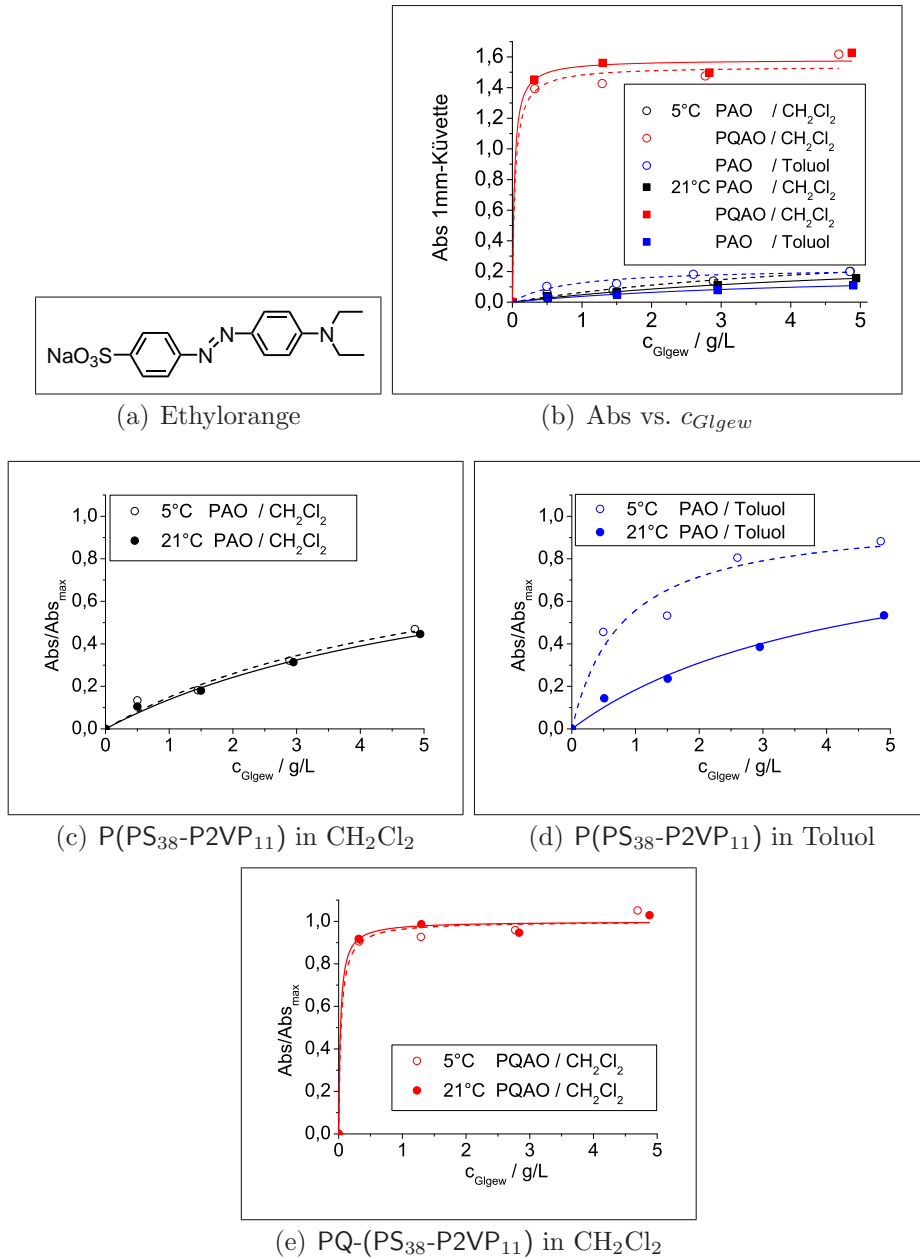
### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.11.** Graphische Darstellung des Verteilungsgleichgewichts von Calmagit. Dargestellt in (b) ist die Auftragung der Absorption der organischen Phase (1 mm Küvette) gegen die Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs in der wässrigen Phase und jeweils die durch Gleichung 3.4 angepassten Langmuir-Isothermen. Abbildungen (c) – (e) zeigen jeweils die auf die maximale Absorption  $Abs_{max}$  normierten Verteilungsgleichgewichte der einzelnen Experimente unter Verwendung verschiedener Polymere und organischen Lösungsmitteln. PAO: P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>); PQAO: PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>); Transferbedingungen:  $c_{Polymer} = 0,5 \text{ g/L}$ ,  $c_{Farbstoff} = 0,5 \text{ g/L}$ ; jeweils 3 mL dieser Lösungen wurden überschichtet und nach 3 Wochen die Absorptionen aller Phasen bestimmt. Mittels einer Kalibrationsgeraden wurde die Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs in der wässrigen Phase  $c_{G\text{I}g\text{e}w}$  errechnet.



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.12.** Graphische Darstellung des Verteilungsgleichgewichts von Ethylorange. Dargestellt in (b) ist die Auftragung der Absorption der organischen Phase (1 mm Küvette) gegen die Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs in der wässrigen Phase und jeweils die durch Gleichung 3.4 angepassten Langmuir-Isothermen. Abbildungen (c) – (e) zeigen jeweils die auf die maximale Absorption  $Abs_{max}$  normierten Verteilungsgleichgewichte der einzelnen Experimente unter Verwendung verschiedener Polymere und organischen Lösungsmitteln. PAO: P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>); PQAO: PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>); Transferbedingungen:  $c_{Polymer} = 0,5$  g/L,  $c_{Farbstoff} = 0,5$  g/L; jeweils 3 mL dieser Lösungen wurden überschichtet und nach 3 Wochen die Absorptionen aller Phasen bestimmt. Mittels einer Kalibrationsgeraden wurde die Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs in der wässrigen Phase  $c_{Glgew}$  errechnet.

### 3 Hauptteil

gen überschichtet und temperiert die Gleichgewichtseinstellung abgewartet. Danach wurden die Phasen separat mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht.

Die erhaltenen Messwerte wurden anschließend gemäß Gleichung 3.4 ausgewertet. Die so erhaltenen Parameter  $Abs_{max}$  und  $B$  sind in Tabelle 3.5 zusammengefasst. Die Parameter  $Abs_{max}$  besitzen dabei in der Regel Fehler unter 10 %, deutlich größer sind die Fehler für die  $B$ -Parameter, sie betragen zum Teil über 50 %.

Abhängig von Polymer und Farbstoff ergeben sich unterschiedlich intensiv gefärbte organische Lösungen bzw. maximal erreichbare optische Absorptionen, wobei hier die in Kapitel 3.1.4.1 beobachteten Trends nachvollzogen werden können. Calmagit zeigt sich unselektiv gegenüber Polymer oder Lösungsmittel, es werden in allen Fällen ähnlich hohe Maximal-Absorptionen ( $\hat{=}$  Beladungsgrade) erreicht.<sup>4</sup> Bei dem Sulfonsäuresalz Ethylorange hingegen zeigt sich klar die Bevorzugung des quaternisierten Polymers. Die maximal erreichbaren Absorptionen sind deutlich größer als bei Verwendung des neutralen Polymers. Ein leichter Einfluss des Lösungsmittels ist zu erkennen, in Dichlormethan werden intensiver gefärbte Lösungen erhalten als in Toluol. Auch diese Beobachtung deckt sich mit den in Kapitel 3.1.4.1 beschriebenen Resultaten.

Wie erwähnt gibt der Parameter  $B$  Auskunft über das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der beiden an der Gleichgewichtseinstellung beteiligten Prozesse,  $k_{desorb}$  (Desorption) und  $k_{adsorb}$  (Adsorption). Ist  $B$  kleiner als eins bedeutet dies, dass die Adsorption schneller verläuft als die Desorption. Dieses Verhalten wird überall dort beobachtet, wo auch hohe Beladungen der Polymere mit Farbstoffen resultieren, also bei Calmagit unabhängig von Polymer und Lösungsmittel, bei Ethylorange bei Verwendung des quaternisierten Polymers PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>). Es wird schon bei verhältnismäßig kleinem Farbstoffangebot in der wässrigen Phase eine Sättigung der Polymere beobachtet. Für das neutrale Polymer P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>) werden für das Sulfonsäuresalz Ethylorange deutlich höhere  $B$ -Werte erhalten, die Desorption verläuft schneller als die Adsorption und für die Absättigung der Polymere mit Farbstoff ist eine hohe Ausgangskonzentration an Farbstoff in der wässrigen Phase notwendig.

Qualitativ läßt sich leicht feststellen, dass eine Abnahme von  $B$  bei steigender Temperatur formal einer negativen Adsorptionsenthalpie  $\Delta_A H$ , also einem exothermen Prozess entspricht.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup>Hierbei ist zu beachten, dass jeweils die gleichen Massenkonzentrationen an Polymer verwendet wurden. Das polykationische PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>) besitzt aufgrund der Quaternisierung mit Methylbromid eine höhere Molmasse, so dass bei gleicher Polymereinwaage weniger Polymerpartikel (bzw. weniger Pyridinium-Reste), welche mit den Farbstoffmolekülen wechselwirken können, in der Lösung vorhanden sind.

<sup>5</sup>Nach dem Prinzip von Le Chatelier versucht ein System einem äußeren Zwang auszuweichen indem es eine neue Gleichgewichtslage einnimmt. Bei Temperaturerhöhung versucht das System Wärme zu "verbrauchen", in dem der endotherme Teilschritt verstärkt abläuft. Fällt also  $B = \frac{k_{desorb}}{k_{adsorb}}$  mit steigender Temperatur bedeutet dies, dass die Desorption des Farbstoffs ("Rückreaktion") verstärkt abläuft, was einem exothermen Gesamtprozess entspricht.

**Tabelle 3.5.** Langmuir-Auswertung der Verteilungsgleichgewichte von Calmagit und Ethylorange unter Verwendung verschiedener Polymer-Lösungen.

			5 °C		21 °C	
			$Abs_{max}$	$B$	$Abs_{max}$	$B$
Calmagit	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> )	1,281 ± 0,024	0,069 ± 0,009	1,282 ± 0,042	0,090 ± 0,011
		PQ-(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> )	0,988 ± 0,023	0,010 ± 0,007	1,121 ± 0,024	0,031 ± 0,008
	Toluol	P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> )	1,290 ± 0,156	0,490 ± 0,236	1,337 ± 0,054	0,239 ± 0,049
Ethylorange	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> )	0,428 ± 0,159	5,720 ± 3,432	0,352 ± 0,084	6,272 ± 2,348
		PQ-(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> )	1,539 ± 0,051	0,038 ± 0,024	1,582 ± 0,036	0,029 ± 0,016
	Toluol	P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> )	0,226 ± 0,030	0,798 ± 0,377	0,205 ± 0,042	4,439 ± 1,163

Transferbedingungen:  $c_{Polymer} = 0,5$  g/L,  $c_{Farbstoff} = 0,5$  g/L; jeweils 3 mL dieser Lösungen wurden überschichtet und nach 3 Wochen die Absorptionen aller Phasen bestimmt.

Auswertung gemäß der Langmuir-Isotherme 3.4 mit  $Abs_{max}$ : maximaler Absorption der organischen Phase bei unendlich hoher Gleichgewichtskonzentration des Farbstoffs und  $B = \frac{k_{desorb}}{k_{adsorb}}$ : Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der Desorption bzw. Adsorption des Farbstoffs durch das Polymer.

### 3 Hauptteil

Betrachtet man die auf die maximale Absorption normierten Darstellung der Messwerte der einzelnen Experimente (Abbildungen 3.11 und 3.12, jeweils (c) – (e)) so stellt man fest, dass nur im Falle von Toluol als Lösungsmittel für die Bürstenpolymer ein deutlicher Einfluss der Temperatur auf die Verteilungsgleichgewichte besteht. Wird Dichlormethan verwendet, so liegen die Messwerte der einzelnen Konzentrationen für verschiedene Temperaturen nur marginal auseinander und die Kurvenverläufe der Langmuir-Isothermen unterscheiden sich nicht wesentlich. Für den Farbstoff Calmagit nimmt  $B$  bei Verwendung von Dichlormethan mit steigender Temperatur zu, bei Toluol hingegen ab. Für Ethylorange wird eine Abnahme von  $B$  für das quaternisierte Polymer in Dichlormethan gefunden, bei Verwendung des neutralen Polymers nimmt  $B$  mit steigender Temperatur jedoch bei beiden Lösungsmitteln zu. Aufgrund der großen Fehler der bestimmten  $B$ -Parameter erscheint jedoch eine quantitative Auswertung nicht sinnvoll. Insgesamt ergibt sich kein einheitliches Bild so dass sich Aussagen über die Gesamtenthalpie bei der Beladung der Bürstenpolymere mit Farbstoffen anhand der beschriebenen Experimente nicht treffen lassen. In Kapitel 3.1.5.2 werden Experimente zur kalorimetrischen Bestimmung der enthalpischen Wechselwirkung zwischen Farbstoff und Polymer in homogener Lösung beschrieben.

#### 3.1.4.1 Maximale Beladung mit Farbstoffen

Im folgenden Abschnitt sollen nun unterschiedliche Polymere hinsichtlich ihrer Beladungskapazität für verschiedene Farbstoffe untersucht werden. Dazu wird den Polymerlösungen jeweils ein großer Überschuss an Farbstoff (bezogen auf die "Bindungsstellen" im Polymer, siehe unten) angeboten, so dass sich unter den gegebenen Bedingungen die maximale Beladung mit Farbstoff einstellt. Hierbei ist interessant zu sehen, ob eine Korrelation besteht zwischen der chemischen Struktur der Polymere und der Farbstoffe und den maximalen Mengen, die die Polymerpartikel verkapseln können. Es kann leicht gezeigt werden, dass der Poly(2-vinylpyridin)-Kern für die Wechselwirkung zwischen den Nanopartikeln und den Farbstoffmolekülen verantwortlich ist. Polystyrol alleine ist nicht in der Lage, hydrophile Farbstoffe in unpolaren Lösungsmitteln zu solubilisieren.<sup>6</sup> Trotzdem kann die "Dicke" der Polystyrol-Schale einen Einfluss auf die Verkapselungsfähigkeit der Partikel ausüben. Deshalb werden Bürstenpolymere mit unterschiedlichen Blocklängenverhältnissen PS:P2VP miteinander verglichen. In den vorhergehenden Abschnitten wurde schon festgestellt, dass die Wahl des Transferprozesses — Fest-Flüssig oder Flüssig-Flüssig — Auswirkungen auf die Menge an in der organischen Phase solubilisierten Farbstoff haben kann. Dies soll nun eingehender betrachtet werden.

Die folgenden Experimente wurde alle analog durchgeführt. In dichtverschließbaren Gläschen wurden jeweils definierte Farbstoffmengen (als gemörstertes Pulver oder als wässrige Lösung) mit Polymerlösungen in Kontakt gebracht und ohne Agitation bei Raumtemperatur im Dunkeln stehen gelassen. Das Vermeiden von starker Durchmischung der Phasen ist gerade beim Flüssig-Flüssig Transfer notwendig, da sonst die Polymere an der Grenzfläche ausfallen können. Nach zwei Wochen wurden der Transfer als vollständig betrachtet und alle Phasen mittels UV/Vis-Spektroskopie untersucht. Beim System  $P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  / Calmagit / Dichlormethan wurde in drei unabhängigen Experimenten nachgewiesen, dass die beobachteten Messwerte nur um ca.  $\pm 5\%$  variieren, so dass angesichts der Fülle an untersuchten Polymer/Farbstoff-Kombinationen nur jeweils ein Experiment durchgeführt wurde. Es wird angenommen, dass die so ermittelten Werte ausreichend genau, und zumindest die beobachteten Trends aussagekräftig sind. Bei der Vorstellung der unterschiedlichen Phasentransfer-Experimenten (vgl. Kapitel 3.1.3.2) wurde erwähnt, dass eine Quantifizierung der Farbstoffmenge, die in der organischen Phase solubilisiert wurde, nicht direkt möglich ist. Aufgrund der fehlenden oder sehr geringen Löslichkeit der hydrophilen Farbstoffe in den organischen Lösungsmitteln kann keine Kalibrierung durchgeführt werden (Bestimmung

---

<sup>6</sup>Werden analog zu den hier beschriebene Experimente die gleichen Transferversuche mit reinen Poly(2-vinylpyridin) bzw. Polystyrol-Bürstenpolymeren durchgeführt, so kann im ersten Fall eine Färbung der organischen Phase (Farbstofftransfer) beobachtet werden. Bei Polystyrolbürsten findet dieser Transfer nicht statt; es wird keine gefärbte organische Phase erhalten.

### 3 Hauptteil

des Absorptionskoeffizienten im jeweiligen Lösungsmittel), so dass lediglich relative Vergleiche innerhalb einer Farbstoffreihe möglich sind. Es können also beispielsweise nur verschiedene Polymere und Transferarten qualitativ miteinander verglichen werden.<sup>7</sup>

Trotz dieser Einschränkungen sollen zunächst die Absorptionen der organischen Phasen — als relatives Maß für die solubilierte Farbstoffmenge — miteinander verglichen werden. Tabelle 3.6 gibt hierzu eine Übersicht über die erhaltenen Messergebnisse. Zur besseren Verdeutlichung sind in Abbildung 3.13 einige Werte exemplarisch grafisch wiedergegeben.

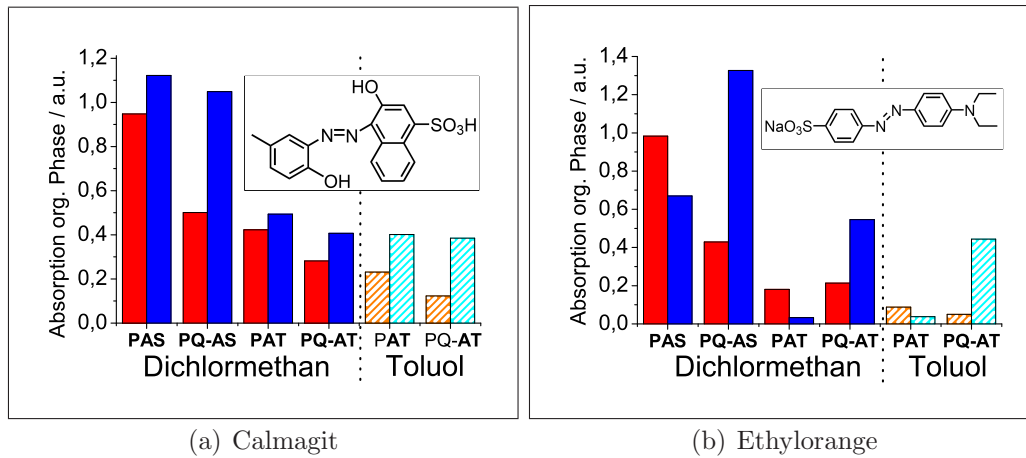
Es lassen sich einige Trends beim Vergleich der Fest-Flüssig und Flüssig-Flüssig Transferexperimente erkennen. Vergleicht man die neutralen Polymere miteinander, so stellt man fest, dass die Transferart nur einen geringen Einfluss auf die erreichbare Absorption der organischen Phase ( $\propto$  Menge an Farbstoff in der organischen Phase) hat, das heißt, auf beide Arten wird in etwa die gleiche Menge an Farbstoff in die Polymerpartikel eingelagert. Ein deutlich anderes Bild ergibt sich, wenn quaternisierte Polymerbürsten als Nanocontainer verwendet werden. Hierbei ist zu beobachten, dass (mit wenigen Ausnahmen) der Transfer über die flüssig-flüssig Grenzfläche deutlich bevorzugt ist. Es werden zum Teil um den Faktor 10 höhere Absorptionen erreicht, wenn zunächst der Farbstoff in Wasser gelöst wird und anschließend die Gleichgewichtseinstellung im Zweiphasensystem beobachtet wird. Besonders ausgeprägt ist dieses Verhalten bei den Farbstoffen, die als Natriumsalz der Sulfonsäure vorliegen (vgl. Abbildung 3.7). Dies kann durch einen Gegenionenaustausch erklärt werden, bei dem die Bromid-Gegenionen des quaternisierten Polymers durch Farbstoff-Anionen ersetzt werden. Eine andere Erklärung kann sein, dass die Farbstoffe als „wässrige Lösung“ in den Kern der Polymerpartikel gelangen. Quaternisiertes Poly(2-vinylpyridin) besitzt eine hohe Polarität (siehe unten) und ist wasserlöslich, so dass denkbar ist, dass im Innern der Kern-Schale Strukturen ein wässriges „Farbstoff-Lösungs Reservoir“ entsteht. Der Einfluss des organischen Lösungsmittel auf den Transfererfolg ist eher gering. Vergleicht man die Lösungsmittel Dichlormethan und Toluol miteinander, so kann man feststellen, dass sich die gleichen wie oben beschriebenen Trends in beiden Fällen ergeben. Lediglich die maximal erreichbare Absorption der organischen Phase ist im Falle von Toluol etwas geringer. Ob dies tatsächlich auf eine größere Menge an transferiertem Farbstoff zurückzuführen ist, läßt sich jedoch anhand dieses Vergleichs nicht sagen. Auch eine Änderung des optischen Absorptionskoeffizienten aufgrund der geänderten Polarität der Umgebung der Farbstoffe könnte eine solche Beobachtung erklären.

Der Vergleich von Polymeren mit unterschiedlichen Seitenketten (sprich unterschiedlichen Blocklängenverhältnissen PS:P2VP) ist anhand der hier aufgeführten

---

<sup>7</sup>Selbst der Vergleich der verschiedenen Transferarten über die Bestimmung der Absorption der organischen Phase ist schwierig, da der Wassergehalt der organischen Phase bei beiden Varianten unterschiedlich ist, was Auswirkungen auf den Absorptionskoeffizienten der Farbstoffe haben kann und somit die Werte verfälschen kann.

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.13.** Vergleich der optischen Absorption der organischen Phasen nach Fest-Flüssig und Flüssig-Flüssig Transfer.

Die optische Absorption ist proportional zur Massenkonzentration des Farbstoffs in der organischen Phase.

rot/orange: Fest-Flüssig Phasentransfer

blau/cyan: Flüssig-Flüssig Phasentransfer

ausgefüllte Balken: organische Phase ist Dichlormethan

schraffierte Balken: organische Phase ist Toluol

Polymere:

PAS: P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub>, PQ-AS: PQ-(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub>

PAT: P(PS<sub>103</sub>-P2VP<sub>7</sub>)<sub>33</sub>, PQ-AT: PQ-(PS<sub>103</sub>-P2VP<sub>7</sub>)<sub>33</sub>

Ergebnisse zunächst etwas erschwert. Zu bedenken ist, dass stets eine konstante *Masse* an Polymer verwendet wurde. Somit variiert die Menge an Pyridin-Resten, bzw. an Methyl-quaternisiertem Pyridinium-Resten im Polymer, also sind unterschiedliche Mengen an funktionellen Gruppen in der organischen Phase, die direkt mit den Farbstoffen in Wechselwirkung treten können. (Wie erwähnt ist Polystyrol alleine nicht in der Lage, hydrophile Farbstoffe zu solubilisieren.) Der Vergleich der Absorption der organischen Phasen zeigt lediglich, dass mit dem Einsatz der gleichen Masse an Polymer eine intensiver gefärbte Lösung erhalten wird, wenn der relative P2VP-Anteil in den Partikel höher ist. Inwieweit die Polystyrol-Korona einen indirekten Einfluss auf die Farbstoffbeladung hat, soll anhand der Flüssig-Flüssig Phasentransferexperimente geklärt werden. Dort wird auch auf die Fragestellung eingegangen, wieviel Farbstoff von der wässrigen in die organische Phase transportiert wird und das stöchiometrische Verhältnis zwischen den Farbstoffmolekülen und den Pyridin-Resten im Polymer näher betrachtet. Dabei kann gezeigt werden, dass tatsächlich ein (sekundärer) Einfluss der Polystyrol-Korona auf die eingelagerte Farbstoffmenge besteht.

**Tabelle 3.6.** Vergleich von Fest-Flüssig (Fest/Fl.) und Flüssig-Flüssig (Fl./Fl.) Phasentransfer anhand der Absorption der organischen Phase. Verglichen werden unterschiedliche Polymere in Dichlormethan und Toluol unter identischen Bedingungen.

Fest-Flüssig Phasentransfer: Es wurden jeweils 2 mL der Polymerlösungen ( $c_{Polymer} = 0,5 \text{ g/L}$ ) mit 3 mg des Farbstoff-Pulvers versetzt.

Flüssig-Flüssig Phasentransfer: Es wurden jeweils 2 mL der Polymerlösungen ( $c_{Polymer} = 0,5 \text{ g/L}$ ) mit 2 mL der Farbstoff-Lösung ( $c_{Farbstoff} = 1,5 \text{ g/L} \hat{=} 3 \text{ mg Farbstoff}$ ) versetzt.

Transferdauer war jeweils 14 Tage. Aufgeführt sind die Absorptionen der organischen Phase bei  $\lambda_{max}$  des jeweiligen Farbstoffes. Schichtdicke der Küvette: 2 mm

Polymer	LM	Calmagit <sup>a</sup>		Thymolblau <sup>b</sup>		Methylorange <sup>b</sup>		Ethylorange <sup>b</sup>	
		Fest/Fl.	Fl./Fl.	Fest/Fl.	Fl./Fl.	Fest/Fl.	Fl./Fl.	Fest/Fl.	Fl./Fl.
P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0,948	1,122	0,413	<0,01	0,234	0,242	0,983	0,670
PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0,501	1,049	0,617	0,526	0,109	1,096	0,429	1,327
P(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0,423	0,494	0,045	<0,01	<0,01	0,015	0,181	0,033
PQ-(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	0,282	0,407	0,296	0,248	0,171	0,461	0,214	0,546
P(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	Toluol	0,231	0,401	0,043	<0,01	<0,01	<0,01	0,088	0,038
PQ-(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	Toluol	0,123	0,385	0,209	0,134	<0,01	0,371	0,050	0,444

<sup>a</sup>: freie Säure (Sulfonsäure)

<sup>b</sup>: Natriumsalz des Farbstoffes



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

Quantitative Aussagen über den Erfolg der Transferprozesse lassen sich sauber nur im Falle der Flüssig-Flüssig Phasentransferexperimente treffen. Unter der Annahme, dass die gesamte aus der wässrigen Phase “verschundene” Farbstoffmenge tatsächlich in die organische Phase und mithin in die Polymerpartikel transferiert wurde, kann somit eine Quantifizierung anhand der wässrigen Farbstofflösung vor und nach den Experimenten erfolgen.

Auf diese Art lassen sich charakteristische Verhältnisse zwischen Farbstoff und Polymer errechnen. Der Wert  $\frac{m_{FS}}{m_{Poly}}$  bezeichnet das Massenverhältnis zwischen Farbstoff und Polymer in Prozent. Ein Wert von beispielsweise 100% bedeutet also, dass 1 g Farbstoff mithilfe von 1 g Polymer im organischen Lösungsmittel solubilisiert werden kann. Je höher der Wert ist, umso weniger Polymer ist notwendig, um eine gewisse Menge an Farbstoff löslich zu machen. Wie erwähnt sind die Pyridin- bzw. Pyridinium-Reste primär für die Wechselwirkung zwischen Polymerbürste und Farbstoff verantwortlich. Um Einblicke in die Stöchiometrie der Wechselwirkung zu erhalten, wird also auch das Verhältnis  $\frac{n_{FS}}{n_N}$ , also das Zahlenverhältnis zwischen Farbstoffmolekülen und den Stickstoff-enthaltenen Polymerresten errechnet.

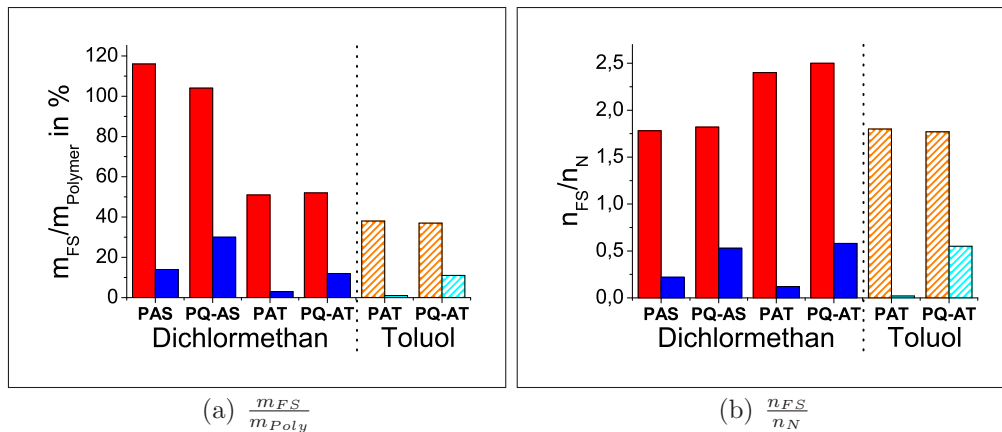
Tabelle 3.7 gibt einen Überblick über die ermittelten Werte. Abbildung 3.14 gibt am Beispiel Calmagit und Ethylorange die prinzipiell gemachten Beobachtungen grafisch wieder. Zunächst ist festzuhalten, dass sich die quantitative Auswertung weitgehend mit den Beobachtungen deckt, die durch Vermessung der organischen Phasen ergeben.<sup>8</sup> Besonders deutlich zu sehen ist, dass Calmagit — eine Sulfonsäure — sehr gut in das PS-P2VP-Polymersystem eingelagert werden kann. Es werden extrem hohe Beladungsgrade von zum Teil über 100 % erhalten. Besonders im Vergleich zu den in der Einleitung zu diesem Kapitel vorgestellten in der Literatur beschriebenen Verkapselungssystemen ist dies ein erstaunlich hoher Wert.<sup>9</sup> Im Falle des Natrium-Salzes Ethylorange werden deutlich niedrigere Werte erhalten. Hier ist eindeutig zu erkennen, dass die quaternisierten Polymer deutlich größere Mengen an Farbstoff aufnehmen. Dies ist leicht zu verstehen. Im Falle der neutralen Polymere findet nur eine unspezifische Wechselwirkung zwischen dem polaren Kern und den hydrophilen Farbstoffen statt. Trotzdem ist die Polarität des Kernbereichs der Polymerpartikel ausreichend hoch, um den Farbstoffmolekülen eine geeignete Umgebung zu bieten, so dass sie die wässrige Phase verlassen können und in die Bürstenpolymere eingelagert werden. Bei den quaternisierten Polymeren kann zudem eine elektrostatische Wechselwirkung zwischen den anionischen Farbstoffmolekülen und dem (poly-)kationischen Polymer auftreten. Durch einen Gegenionen-Austausch können die Bromid-Ionen des Polymers durch die Farbstoff-Anionen ersetzt werden. Es ist somit nicht verwunderlich, dass

---

<sup>8</sup>Werden Abweichungen festgestellt, so ist dies vermutlich auf ein Ausfallen von Farbstoffen und/oder Polymeren an der Phasengrenzfläche zurückzuführen. Aufgrund der intensiv gefärbten Lösungen ist dies nicht immer eindeutig zu erkennen.

<sup>9</sup>Für andere Kern-Schale-Systeme werden typischerweise Beladungsgrade von wenigen Prozent (bis maximal 30 %) beobachtet. [88]

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.14.** Vergleich charakteristischer Verhältnisse zwischen Polymer und Farbstoff nach Flüssig-Flüssig Transfer für Calmagit und Ethylorange.

(a) Massenverhältnis zwischen Farbstoff und Polymer

(b) Zahlenverhältnis zwischen Farbstoffmolekülen und Pyridin- bzw. Pyridinium-Resten im Polymer

rot/orange: Farbstoff **Calmagit**

blau/cyan: Farbstoff **Ethylorange**

ausgefüllte Balken: organische Phase ist Dichlormethan

schraffierte Balken: organische Phase ist Toluol

Polymere:

PAS: P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub>, PQ-AS: PQ-(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub>

PAT: P(PS<sub>103</sub>-P2VP<sub>7</sub>)<sub>33</sub>, PQ-AT: PQ-(PS<sub>103</sub>-P2VP<sub>7</sub>)<sub>33</sub>

in keinem Fall für die Sulfonsäure-*Salze* höhere Beladungsgrade gefunden werden, als es dem Quaternisierungsgrad der kationischen Bürstenpolymere entspricht.

Die Unspezifität mit der Calmagit sowohl in das neutrale als auch das quaternisierte Polymer eingelagert wird, lässt sich mit der Säurefunktion dieses Farbstoffs erklären. Als starke Säure liegt er in Wasser vollständig dissoziiert vor, so dass im Falle des quaternisierten Polymers ein ähnlicher Gegenionenaustausch wie oben ablaufen kann. Beim neutralen Polymer kann die Säure die Pyridin-Reste (reversibel) protonieren und sich anschließend als Gegenion im Kernbereich der Nanocontainer einlagern.

Erstaunlich ist die Tatsache, dass die Nanocontainer “überstöchiometrisch” mit Calmagit beladen werden können, wenn man als Grundlage für diese Betrachtung die Anzahl an Pyridin-Resten im Polymer heranzieht. Ein einfacher Gegenionenaustausch (bzw. die Protonierung der Pyridin-Reste mit anschließender “Anbindung” von Calmagit als Gegenion) kann also nicht die alleinige Erklärung für die Beladung der Bürstenpolymere sein. Denkbar ist, dass Calmagit stets als Dimere (oder Multimere) — welche beispielsweise über hydrophobe Wechselwirkung oder Wasserstoff-Brücken der Säurefunktion stabilisiert werden — in die Nanocontai-

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

ner eingelagert wird. Auf diese Überlegung soll an einem späteren Zeitpunkt noch einmal eingegangen werden. (Vergleiche Kapitel 3.1.5.2)

Vergleicht man nun Polymere mit unterschiedlich großen Polystyrol-Blöcken (also  $P(PS_{37}\text{-}P2VP_9)_{164}$  und  $P(PS_{103}\text{-}P2VP_7)_{33}$  bzw. deren quaternisierte Pendants (Zeilen 1 – 4 in Tabelle 3.7), so kann man einen “sekundären” Einfluss der hydrophoben Korona auf die Beladungskapazität feststellen. Wie erwähnt ist für die Wechselwirkung zwischen Farbstoff und Polymer maßgeblich der polare Poly(2-vinylpyridin)-Kern verantwortlich. Somit ist klar, dass sich bei geringerem P2VP-Anteil der Nanocontainer die maximale Beladung verringert, wenn man das Massenverhältnis  $\frac{m_{\text{Farbstoff}}}{m_{\text{Polymer}}}$  heranzieht. Das Zahlenverhältnis zwischen Farbstoff und Pyridin- bzw. Pyridinium-Einheiten  $\frac{n_{ES}}{n_N}$  hingegen spiegelt wider, wie “effektiv” die möglichen Bindungsstellen genutzt werden. Im Falle der größeren Polystyrol-Korona werden stets größere stöchiometrische Verhältnisse beobachtet, was auf eine bessere Stabilisierung der Farbstoffmoleküle im Innern der Nanopartikel hindeutet. Sind die Farbstoffe erst einmal in die Bürstenpolymere eingelagert, werden sie besser vor dem Wiederhinaus-Diffundieren geschützt. Die PS-Korona fungiert also als Diffusionsbarriere deren Effektivität von der Länge des Polystyrol-Blocks abhängt.

Der Vergleich des Einfluss des Lösungsmittels auf den Transfererfolg ist nur für die Polymere  $P(PS_{103}\text{-}P2VP_7)_{33}$  und  $PQ\text{-}(PS_{103}\text{-}P2VP_7)_{33}$  möglich.<sup>10</sup> Es lässt sich feststellen, dass bei Verwendung von Dichlormethan jeweils höhere Beladungsgrade erreicht werden als im Falle von Toluol. Es kommen verschiedene Erklärungen dafür in Betracht. Durch die höhere Polarität von Dichlormethan ist vermutlich die “Restlöslichkeit” der Farbstoffe größer als in Toluol. Damit ist die Einlagerung der Farbstoffmoleküle in die Bürstenpolymere erleichtert. Andererseits ist es möglich, dass insgesamt die Grenzfläche zwischen Toluol und Wasser ungünstig für den Phasentransfer ist und die Gleichgewichtseinstellung erschwert. Beide Erklärungen basieren auf einer unzureichenden Gleichgewichtseinstellung. Jedoch werden auch nach längeren Transferzeiten keine höheren Beladungsgrade im Falle von Toluol als organischem Lösungsmittel erhalten. Offensichtlich liegt bei Dichlormethan als Lösungsmittel für die Bürstenpolymere das Farbstoffgleichgewicht weiter auf Seiten der eingelagerten Moleküle und es werden höhere Beladungsgrade erhalten. Mit den bisher gesammelten Daten lässt sich dieses Verhalten jedoch nicht abschließend erklären. Eine weitere Erklärung für unterschiedliche Beladungsgrade in verschiedenen Lösungsmitteln wird in Kapitel 3.1.5.5 gegeben: beim Transferprozess über die Wassergrenzfläche unter Verwendung von Toluol als organischem Lösungsmittel wird eine Überstrukturbildung der Bürstenpoly-

---

<sup>10</sup>Die quaternisierten Bürstenpolymere sind in der Regel nicht homogen löslich im unpolaren Toluol. Nur bei ausreichend hohem Polystyrol-Anteil ist durch die Korona eine Löslichkeit gewährleistet, so dass sich der Vergleich des Lösungsmiteleinfluss nur auf die genannten Bürstenpolymere erstreckt.

### 3 Hauptteil

mere beobachtet, welche möglicherweise eine Auswirkung auf die maximale Beladung mit Farbstoffen hat.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass offensichtlich die Säure-Base Wechselwirkung zwischen der Sulfonsäure Calmagit und den neutralen Polymeren bzw. der Gegenionen-Austausch bei den Sulfonsäure-*Salzen* und den quaternisierten Bürstenpolymeren die entscheidenden Faktoren für eine hohe Farbstoffbeladung sind. Ebensovichtig ist aber auch die Art des Phasentransfers. Findet die Beladung über die Flüssig-Flüssig Grenzfläche statt, werden stets größere Mengen an Farbstoff in die organische Phase transferiert als bei Abwesenheit von Wasser.

**Tabelle 3.7.** Quantitative Auswertung des Phasentransfers über die Flüssig-Flüssig Grenzfläche.

Die Quantifizierung des Flüssig-Flüssig Transfers erfolgt über die wässrige Phase. Die Transferbedingungen sind gleich zu denen in Tabelle 3.6 angeführten Parametern.

Polymer	LM	Calmagit <sup>a</sup>			Thymolblau <sup>b</sup>			Methylorange <sup>b</sup>			Ethylorange <sup>b</sup>		
		$\frac{m_{FS}}{m_{Poly}}$	$\frac{n_{FS}}{n_N}$	$\frac{n_{FS}}{n_{Part}}$	$\frac{m_{FS}}{m_{Poly}}$	$\frac{n_{FS}}{n_N}$	$\frac{n_{FS}}{n_{Part}}$	$\frac{m_{FS}}{m_{Poly}}$	$\frac{n_{FS}}{n_N}$	$\frac{n_{FS}}{n_{Part}}$	$\frac{m_{FS}}{m_{Poly}}$	$\frac{n_{FS}}{n_N}$	$\frac{n_{FS}}{n_{Part}}$
P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	116	1,78	1586	1	0,01	9	11	0,18	160	14	0,22	196
PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	104	1,82	1622	40	0,51	454	34	0,65	579	30	0,53	472
P(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	51	2,40	420	9	0,30	53	5	0,27	47	3	0,12	21
PQ-(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	52	2,40	438	21	0,74	130	16	0,87	152	12	0,58	102
P(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	Toluol	38	1,80	315	19	0,66	116	1	0,03	5	1	0,02	4
PQ-(PS <sub>103</sub> -P2VP <sub>7</sub> ) <sub>33</sub>	Toluol	37	1,77	310	21	0,74	130	13	0,68	116	11	0,55	96

<sup>a</sup>: freie Säure (Sulfonsäure)

<sup>b</sup>: Natriumsalz des Farbstoffes

$\frac{m_{FS}}{m_{Poly}}$  : Massenverhältnis von Farbstoff zu Polymer in Prozent

$\frac{n_{FS}}{n_N}$  : Zahlenverhältnis von Farbstoffmolekülen zu Anzahl an Pyridin- bzw. Pyridinium-Einheiten im Polymer

$\frac{n_{FS}}{n_{Part}}$  : Anzahl an Farbstoffmolekülen pro Polymerpartikel.

#### 3.1.4.2 Polarität innerhalb der Nanocontainer

Die reinen Farbstoffe sind in den unpolaren Lösungsmitteln wie Dichlormethan und Toluol alleine nicht löslich. Dies liegt wohl daran, dass diese Lösungsmittel nicht ausreichend polar sind um die hydrophilen Farbstoffe in Lösung zu stabilisieren. Der Poly(2-vinylpyridin)-Kern der Polymerpartikel hingegen ist deutlich polarer und kann somit nicht nur durch beispielsweise ionische Wechselwirkung die Farbstoffe stabilisieren, sondern auch alleine durch die höhere Polarität eine attraktive Umgebung für die hydrophilen Farbstoffe bieten.

In diesem Abschnitt soll nun die Polarität der Nanocontainer untersucht werden. Dazu bietet sich Calmagit als molekulare Sonde an, da dieser Farbstoff eine deutliche Hypsochromie zeigt, das heißt mit abnehmender Polarität der Umgebung verschiebt sich sein Absorptionsmaximum zu kürzeren Wellenlängen. Dieser Effekt wird in Abbildung 3.15(a) verdeutlicht. Klar zu erkennen ist, dass sich das Absorptionsmaximum von Calmagit beim Vergleich vom polaren Wasser und relativ unpolaren Tetrahydrofuran mit abnehmender Polarität des Lösungsmittel zu kürzeren Wellenlängen verschiebt.<sup>11</sup> Werden UV/Vis-Spektren von Calmagit in verschiedenen Lösungsmitteln gemessen, so ergibt die Auftragung der Wellenlängen im Absorptionmaximum ( $\lambda_{max}$ ) gegenüber der Polarität des Lösungsmittels einen annähernd linearen Zusammenhang (Abbildung 3.15(b)). Als Referenz wurde hierbei die in Kapitel 2.2.5.1 vorgestellte relative Polaritätsskala  $E_T^N$  verwendet. Man erkennt deutlich, dass  $\lambda_{max}$  klar mit zunehmender Polarität der Umgebung wächst. Hierbei fallen zwei Gruppen von Lösungsmitteln ins Auge. Zum einen gehorchen die protonischen Lösungsmittel (Alkohole und Wasser, dazugerechnet auch DMF) gut einem linearen Trend, die zweite Gruppe bilden die aprotischen Lösungsmittel Aceton, THF und 1,4-Dioxan. Die Ausgleichsgrade (jeweils rot in Abbildung 3.15(b)) fallen jedoch nicht zusammen, so dass es offensichtlich noch weitere Einflüsse als die mit der  $E_T^N$ -Skala ausgedrückte Polarität auf das Absorptionsmaximums des Farbstoffs gibt. Für qualitative Aussagen ist es jedoch ausreichend, die Unterscheidung der beiden Lösungsmittelgruppen zu vernachlässigen und nur den Trend der Absorptionsmaximumverschiebung über das gesamte Spektrum der untersuchten Lösungsmittel zu betrachten. Dieser Effekt soll nun genutzt werden, um etwas über die Polarität innerhalb der Nanocontainer zu erfahren.

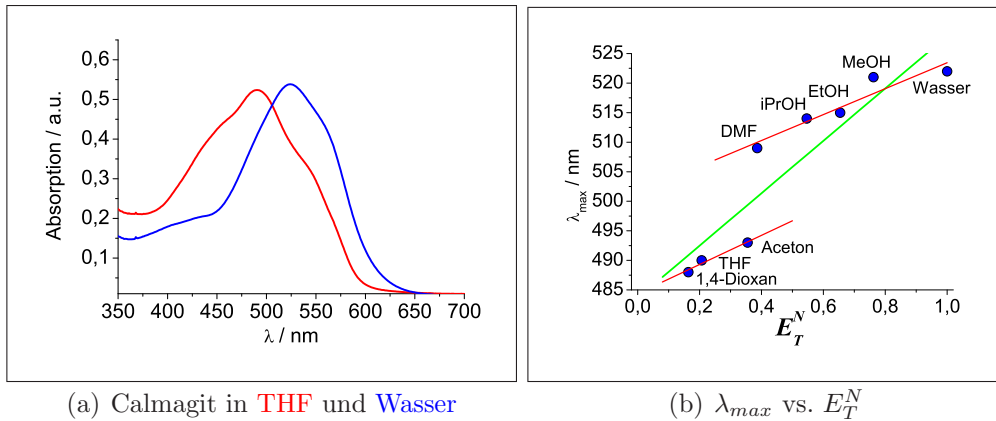
Hierzu bieten sich zwei Experimente an. Zum einen können je eine Polymerlösung und eine Farbstofflösung in einem gemeinsamen Lösungsmittel angesetzt werden. Werden diese beiden Lösungen vereinigt und tritt der Farbstoff mit dem Polymer in Wechselwirkung, so sollte sich das Absorptionsmaximum je nach Polarität des Kerns der Nanocontainer gegenüber dem reinen Lösungsmittel verschieben.

Als gemeinsame Lösungsmittel können THF oder 1,4-Dioxan verwendet werden. Als Polymere wurden das neutrale P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> und das polykationische

---

<sup>11</sup>Die Form der Spektren verändert sich nur leicht; man kann davon ausgehen, dass die hier getroffenen Aussagen davon nicht wesentlich beeinflusst werden.

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.15.** Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf die optische Absorption am Beispiel von Calmagit.

(a) Vergleich zweier UV/Vis-Spektren zur Verdeutlichung der Hypsochromie bei Calmagit. Im unpolaren **THF** wird eine kürzere Wellenlänge im Absorptionsmaximum beobachtet, im polaren **Wasser** eine größere. ( $c_{\text{Calmagit}}$  jeweils 0,1 g/L; 2 mm Quarzglas-Küvette)

(b) Auftragung der Wellenlänge im Absorptionsmaximum von Calmagit gegen die Polarität der Umgebung in verschiedenen Lösungsmitteln (1,4-Dioxan, Tetrahydrofuran (THF), Aceton, N,N-Dimethylformamid (DMF), Isopropanol (iPrOH), Ethanol (EtOH), Methanol (MeOH), Wasser).

Zur Erklärung der eingezeichneten Geraden siehe begleitenden Text.

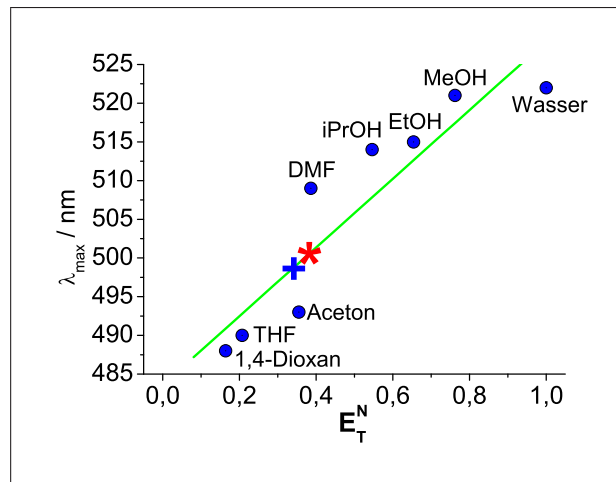
PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> gewählt. Die Konzentrationen der Polymer- und Farbstofflösungen wurde so gewählt, dass ein Verhältnis von 1:1 zwischen den Pyridin- bzw. Pyridinium-Resten im Polymer und der Farbstoffmoleküle in Lösung besteht. Aus Abbildung 3.16 wird klar ersichtlich, dass sich die Wellenlänge des Absorptionsmaximums des Farbstoffes durch Zugabe des Polymeren jeweils um etwa 10 nm zu größeren Werten verschiebt.<sup>12</sup> Dies bedeutet, dass der Farbstoff nun eine (gegenüber dem reinem Lösungsmittel) erhöhte Polarität seiner Umgebung "wahrnimmt". Diese erhöhte Polarität kann nicht durch die unpolare Polystyrol-Schale verursacht werden, vielmehr ist hierfür der Poly(2-vinylpyridin)-Kern der Polymerpartikel verantwortlich. Anhand der Ausgleichsgeraden kann aufgrund der Verschiebung des Absorptionsmaximums dem Kern ein  $E_T^N$ -Wert von etwa 0,35 zugeordnet werden. Das entspricht in etwa der Polarität von Aceton.<sup>13</sup>

Die gemessenen Werte unterscheiden sich nur gering bei beiden Polymeren. Sowohl das neutrale P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> als auch das quaternisierte PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> ergeben jeweils eine Verschiebung von etwa 10 nm im Vergleich zum reinen Lö-

<sup>12</sup>Die gemessenen Wellenlängen werden in die Graphen jeweils durch ein Symbol auf der für die reinen Lösungsmittel bestimmten Ausgleichsgeraden eingezeichnet.

<sup>13</sup> $E_T^N(\text{Aceton}) = 0,355$ ;  $E_T^N(1,4\text{-Dioxan}) = 0,164$ ;  $E_T^N(\text{THF}) = 0,207$

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.16.**  $Abs_{max}$ -Veränderung durch Polymerzugabe in gemeinsamen Lösungsmitteln + 1,4-Dioxan \* THF

Farbstoff: Calmagit; Polymer:  $P(PS_{38}-P2VP_{11})_{138}$  und  $PQ-(PS_{38}-P2VP_{11})_{138}$

Aufgrund der geringen Unterschiede in den Wellenlänge für die unterschiedlichen Polymere wurde nur jeweils ein Symbol pro Lösungsmittel gewählt.

sungsmittel. Das kann damit erklärt werden, dass durch die (reversible) Protonierung der Pyridin-Reste im neutralen Polymer ebenfalls ein Polykation im Kern der Polymerpartikel erhalten wird und sich somit die Polaritäten beider Polymere kaum unterscheiden.

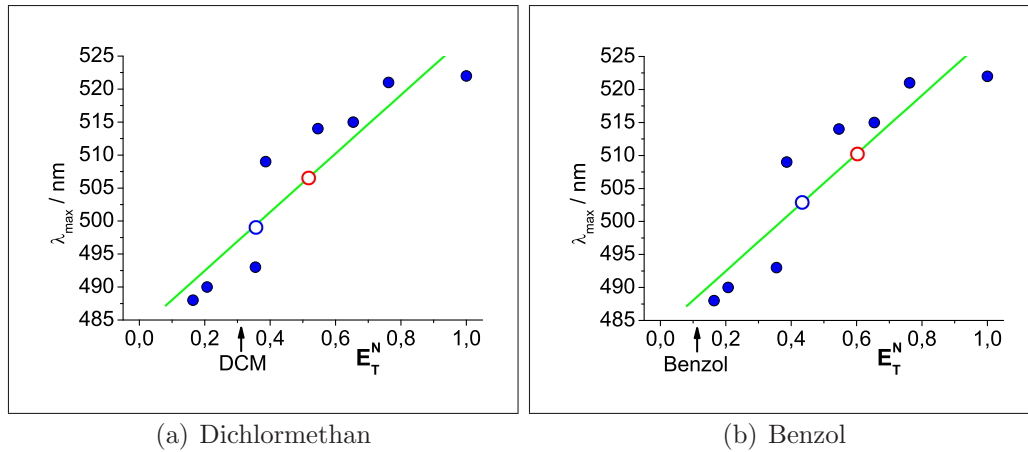
Ein zweites Experiment zur Ermittlung der Polarität innerhalb der Nanocontainer kann wie folgt ablaufen. Zunächst werden in einem separaten Schritt Polymerpartikel mit Calmagit beladen. Hierzu werden in einem Flüssig-Flüssig Phasentransferexperiment die Bürstenpolymere mit Calmagit beladen und anschließend isoliert. Die Beladung erfolgt über die Flüssig-Flüssig Grenzfläche mit Dichlormethan als Lösungsmittel für die Polymere. Nach Beendigung des Prozesses können die Phasen separiert werden und aus der organischen Phase die Farbstoff-beladenen Nanopartikel isoliert und aus Benzol gefriergetrocknet werden. Sie sind anschließend in einer Reihe von organischen Lösungsmitteln wieder vollständig redispersierbar. Somit kann die Polarität des Kernbereichs der Polymere auch in Lösungsmitteln untersucht werden, in denen der Farbstoff alleine nicht löslich ist.

Die Bezeichnung für diese Art von Farbstoff-beladenen Bürstenpolymer geschieht wie folgt. Beispielsweise bezeichnet  $100Calm@P(PS_{38}-P2VP_{11})_{138}$  das mit Calmagit beladenen neutrale Polymer. Die Zahl 100 gibt an, dass das Massenverhältnis zwischen Farbstoff und Nanocontainer 100 % beträgt.

Werden die soeben beschriebenen Farbstoff-beladenen Polymerpartikel beispielsweise in Benzol bzw. Dichlormethan redispersiert, werden Werte für das Absorptionsmaximum von Calmagit erhalten, wie sie in Abbildung 3.17 dargestellt sind.



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.17.** Polarität in redispergierten Nanocontainer.

○ 100Calm@P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>

○ 80Calm@PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>

$E_T^N$ (Dichlormethan) = 0,309;  $E_T^N$ (Benzol) = 0,111 (siehe Pfeile)

Die Absorptionswellenlängen liegen erneut deutlich höher, als aufgrund der Polarität — gemessen am  $E_T^N$ -Wert — der reinen Lösungsmittel zu erwarten wäre. Der Farbstoff “spürt” also nicht das Lösungsmittel, sondern eine höhere Polarität, die durch das Polymer verursacht werden muss. Auffällig ist, dass die Zunahme der Polarität für die Farbstoff-beladenen Polymerpartikel in Benzol größer ist als in Dichlormethan. Das ist insofern erstaunlich, da Dichlormethan einen wesentlich größeren  $E_T^N$ -Wert besitzt gegenüber Benzol. ( $E_T^N$ (Dichlormethan) = 0,309;  $E_T^N$ (Benzol) = 0,111) Das kann so erklärt werden, dass im Falle von Dichlormethan das gesamte Farbstoff-beladene Polymerpartikel stärker mit Lösungsmittel “angequollen” ist, der Farbstoff mithin deutlicher die Polarität des Lösungsmittels verspürt. Benzol ist dazu schlechter in der Lage, der Farbstoff nimmt deutlicher die relativ hohe Polarität des Poly(2-vinylpyridin/pyridinium)-Kerns wahr.

Im Gegensatz zu vorher lassen sich nun auch deutliche Unterschiede zwischen den Polymeren feststellen. Die Rotverschiebung ist im Falle des quaternisierten Polymer deutlich stärker, das heisst der Kernbereich ist deutlich polarer. Nicht ganz ausgeschlossen werden kann allerdings, dass bei den redispergierten Farbstoff-beladenen Polymerpartikeln immer noch Wasser vom Transferprozess eingelagert ist. Gerade bei dem polykationischen quaternisierten Bürstenpolymeren ist es schwierig, Wasser selbst durch Gefriertrocknung vollständig zu entfernen. Für den Einfluss von Wasser spricht auch die Tatsache, dass bei den weiter oben beschriebenen Experimenten zum Vergleich von Flüssig-Flüssig und Fest-Flüssig Phasentransfers im ersteren Fall stets eine geringfügig höhere Wellenlänge des Absorptionsmaximum beobachtet wird.

### 3 Hauptteil

Abschließend lässt sich festhalten, dass mithilfe des Farbstoffs Calmagit als molekulare Sonde nachgewiesen werden kann, dass die Polarität die der Farbstoff wahrnimmt innerhalb der Nanocontainer deutlich größer ist als es für das reine Lösungsmittel zu erwarten wäre. Neben ionischen Wechselwirkungen kann dies eine Erklärung dafür sein, warum die Bürstenpolymere mit PS-*b*-P2VP-Seitenketten sich so gut für die Solubilisierung von hydrophilen Farbstoffen in unpolaren Lösungsmitteln eignen: die Nanopartikel bilden eine Kern-Schale-Struktur, deren Kern eine polare Umgebung bieten kann, welche für die polaren Farbstoffe attraktiv ist.

### 3.1.5 Transfermechanismus und Charakterisierung der Farbstoff-beladenen Nanopartikel

#### 3.1.5.1 Hypothesen zum Transferprozess

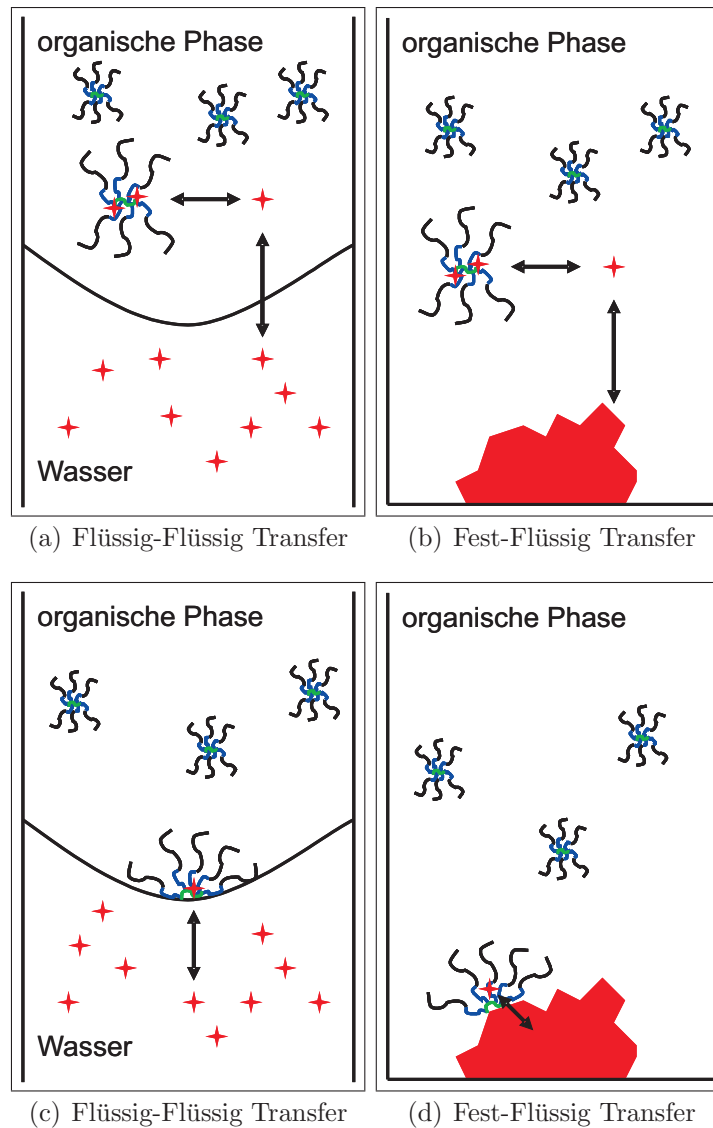
An dieser Stelle sollen einige mögliche Wege erläutert werden, wie die Farbstoffmoleküle in die Polymerpartikel eingelagert werden können. Es sind einige Szenarien denkbar, welche schematisch in Abbildung 3.18 dargestellt sind.

Bisher wurde gesagt, dass der Farbstoff alleine nicht im organischen Lösungsmittel löslich ist. Diese Aussage gilt jedoch nur im Rahmen der Detektierbarkeit mittels UV/Vis-Spektroskopie. Es kann jedoch nicht ganz ausgeschlossen werden, dass eine gewisse Restlöslichkeit besteht, die jedoch nicht nachgewiesen werden kann. Somit könnte ein Verteilungsgleichgewicht zwischen dem Farbstoff in wässriger Lösung (bzw. dem reinen Feststoff) und der organischen Phase bestehen. Es können also Farbstoffmoleküle "frei" im organischen Lösungsmittel vorliegen. Die ebenfalls in der organischen Phase befindlichen Polymerpartikel stellen mit ihrem polaren Kern (siehe oben) eine attraktive Umgebung für den Farbstoff zur Verfügung. Treffen also Polymerpartikel und Farbstoffmoleküle in der organischen Phase aufeinander, so können die Farbstoffe vom Polymer aufgenommen werden und aufgrund der attraktiven Wechselwirkung zwischen Kern und Farbstoff diese einlagern. Dieses Gleichgewicht wird weit auf Seite der Polymerpartikel liegen, da das organische Lösungsmittel eine sehr ungeeignete Umgebung für den Farbstoff darstellt, was anhand der (verschwindend) geringen Löslichkeit erklärt werden kann.

Inwieweit Wasser für die notwendige Restlöslichkeit des Farbstoffs eine Rolle spielt kann nicht genau gesagt werden. Beim Flüssig-Flüssig Phasentransfer, bei dem zwangsläufig Wasser im System vorhanden ist, spielt Wasser mit Sicherheit eine Rolle. Beim Fest-Flüssig Transfer könnte ein Restwassergehalt im organischen Lösungsmittel eine minimale Löslichkeit der Farbstoffe verursachen. Um dies zu überprüfen wurden Fest-Flüssig Phasentransferexperimente mit sorgfältig getrockneten Lösungsmitteln, Polymeren und Farbstoffen unter Schutzgas-Atmosphäre durchgeführt. Die Polymere wurden mehrfach gefriergetrocknet, die Farbstoffe im Feinvakuum bei 50°C über Nacht möglichst weitgehend von Wasser befreit und die Lösungsmittel über Molsieb gelagert. (Restwassergehalt bestimmt durch Karl-Fischer-Titration: Dichlormethan < 8 ppm; Toluol < 5 ppm) Es konnten nur unwesentliche Veränderungen gegenüber den "normalen" Fest-Flüssig Transferexperimenten festgestellt werden, bei denen der Restwassergehalt deutlich höher lag. (Dichlormethan  $\approx$  55 ppm; Toluol  $\approx$  135 ppm) Die Anwesenheit von Wasser ist also nicht zwingend notwendig um Farbstoffe in die Polymerpartikel einzulagern.

Eine andere Erklärung für die Einlagerung der Farbstoffe kommt ohne die Annahme einer Restlöslichkeit der Farbstoffe im organischen Lösungsmittel aus. Hierbei lagern sich die Polymerpartikel direkt an die Phasengrenze an, also im Falle des

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.18.** Schematische Darstellung verschiedener Hypothesen zum Phasentransferprozess.

(a) und (c): Restlöslichkeit liefert "freien" Farbstoff in der organischen Phase, welcher anschließend von den Polymerpartikeln aufgenommen wird.

(b) und (d): Die flexiblen Polymerpartikel lagern sich direkt an die Phasengrenze an, so dass der Farbstoff direkt in den polaren Kern der Nanocontainer aufgenommen werden kann.

Flüssig-Flüssig Transfers an die Wasser/organisches Lösungsmittel Grenzfläche, beim Fest-Flüssig Transfer direkt auf die Oberfläche des Farbstoffs. Aufgrund der relativ kurzen Seiten- bzw. Hauptketten der Bürstenpolymere ist eine gewisse Flexibilität der Polymerpartikel zu erwarten, so dass der polare Poly(2-

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

vinylpyridin)-Kern direkt mit der Phasengrenze in Kontakt kommen kann. Die Farbstoffmoleküle können direkt in den Kernbereich aufgenommen werden.

Ein Nachweis, welche der beiden möglichen Transfermechanismen tatsächlich abläuft kann nicht abschließend beurteilt werden. Es ist durchaus möglich, dass unter unterschiedlichen Bedingungen (also Fest-Flüssig oder Flüssig-Flüssig Phasentransfer) jeweils ein anderer Mechanismus vorliegt. Am wahrscheinlichsten erscheint jedoch die Erklärung zu sein, dass eine gewisse Restlöslichkeit des Farbstoffs im organischen Lösungsmittel für den Phasentransfer notwendig ist. Das Anlagern von Polymerbürsten an die Phasengrenze ist gerade im Falle des Flüssig-Flüssig Phasentransfer recht unwahrscheinlich, da die Polystyrol-Korona extrem hydrophob ist und es ist teilweise zu beobachten, dass Bürstenpolymere an der Grenzfläche zum Wasser ausfallen.

#### 3.1.5.2 Kalorimetrische Untersuchung der Wechselwirkung zwischen Farbstoff und Bürstenpolymer

Die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Experimente zur Farbstoffbeladung durch Phasentransfer-Prozesse haben ergeben, dass es unterschiedliche Einflüsse auf die Beladungskapazität der Polymere mit Farbstoffen gibt. So spielt die Transferart — Fest-Flüssig oder Flüssig-Flüssig — eine Rolle, ebenso haben die chemische Struktur der Polymere und der Farbstoffe einen Einfluss darauf, wieviel Farbstoff von den Nanocontainern aufgenommen wird. Die polare Umgebung im Kern der Polystyrol-Poly(2-vinylpyridin)-Nanocontainer spielt hierbei eine Rolle, jedoch kann gerade bei der Sulfonsäure Calmagit — für die besonders hohe Beladungsgrade beobachtet werden — auch eine Säure-Base Wechselwirkung zwischen dem Farbstoff und dem Polymer-Kern vermutet werden. Andererseits ist bei den Sulfonsäure-Salzen ein Ionenaustauschmechanismus bei der Beladung von quaternisierten Polymeren eine mögliche Erklärung für die Einlagerung der Farbstoffe.

Diese Prozesse sollten kalorimetrisch nachweisbare Wärmeentwicklungen mit sich bringen. Um die Wechselwirkung zwischen Farbstoffmolekülen und den Bürstenpolymeren näher zu charakterisieren, wurde die Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC) eingesetzt. Der technische Aufbau der ITC und die Durchführung der Messungen zur Untersuchung von Ligand-Substrat-Wechselwirkungen<sup>14</sup> wurden in Kapitel 2.2.7 erläutert. Durch sukzessive Injektion von Ligand-Lösung in eine Lösung des Substrats und Aufzeichnung der während des Mischungsprozesses freiwerdenden bzw. aufgenommenen Wärme können charakteristische Parameter des Systems wie die Bindungsstöchiometrie  $N$ , die Bindungsenthalpie  $\Delta H^0$  oder die Gleichgewichtskonstante  $K$  und daraus abgeleitete Größen bestimmt werden. Ein Nachteil in bezug auf das zu untersuchende System ist die Tatsache, dass mehrphasige Systeme deutlich schwerer, bzw. gar nicht zu charakterisieren sind. Würden Substrat und Ligand in unterschiedlichen Lösungsmitteln vorliegen, so würde die Injektion von einer Lösung in die andere zu (relativ gesehen) sehr großen Mischungsenthalpien der Lösungsmittel führen, welche die thermischen Effekte der eigentlich interessierende Wechselwirkung zwischen Substrat und Ligand überlagern. Man ist also darauf angewiesen, dass sowohl Substrat als auch Ligand im gleichen Lösungsmittel gelöst sind.

Somit können die bisher beschriebenen Phasentransfer-Experimente nicht direkt mittels ITC untersucht werden. Es ist notwendig, dass sowohl Polymer als auch Farbstoff im gleichen Lösungsmittel homogen gelöst werden können. Hierfür bietet sich 1,4-Dioxan an. In diesem Lösungsmittel können sowohl das neutrale als auch das quaternisierte Polymer und auch Calmagit gelöst werden. Mit seinem relativ hohen Siedepunkt hat es weiterhin den Vorteil, dass Verdampfungseffekte des Lösungsmittels während der Messung vernachlässigt werden können.

---

<sup>14</sup>Mit Ligand wird die niedermolekulare Substanz, hier also der Farbstoff bezeichnet, Substrat bezieht sich dementsprechend auf das Polymer.

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

Die Experimente, mit denen die Wechselwirkung zwischen Farbstoff und Polymer untersucht werden sollen, laufen also wie folgt ab. Polymerlösungen bekannter Konzentrationen werden in die Messzelle eingefüllt und mit kleine Volumina der Farbstoff-Lösung versetzt. Die Konzentration der beiden Lösungen sind dabei so gewählt, dass während der ersten Injektionen des Farbstoffs zunächst ein deutliches Überangebot der Bindungsstellen im Polymer vorliegt und gegen Ende der Messung ein Überschuss an Farbstoff zugesetzt wurde. Als Bindungsstellen des Polymers werden im Folgenden die Pyridin-Einheiten im neutralen Polymer  $P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$ , sowie die Summe aus Pyridinium- und Pyridin-Einheiten im quaternisierten Polymer  $\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  angesehen. Die Bindungsstellenkonzentration entspricht der Stickstoffkonzentration; es wird jeweils die Bezeichnung  $c_N$  (in mol/L) verwendet.

Abbildung 3.20 zeigt typische Messkurven für die Titration von neutralem  $P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  bzw. quaternisiertem  $\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  mit der Sulfonsäure Calmagit in 1,4-Dioxan. Jeweils oben dargestellt wird der gemessene Wärmefluss pro Zeit, darunter die durch Integration der einzelnen Signale unter Berücksichtigung der Konzentration der "Reaktionspartner" ermittelten molaren Wärmeentwicklungen. Die eingezeichneten Kurven stellen jeweils Fits gemäß einem geeigneten Modell dar (siehe unten und Kapitel 2.2.7.1). Dabei wurde jeweils die aus separaten Experimenten ermittelten Verdünnungsenthalpien der Komponenten bereits abgezogen. (Titration des Liganden in reines Lösungsmittel, bzw. Injektion von reinem Lösungsmittel in die Substratlösung.) Dies wird schematisch in Abbildung 3.19 gezeigt.

Durch Aufstellen von Bindungsmodellen lassen sich solche Titrationskurven quantitativ beschreiben. Liegt nur eine Art von Bindungsstellen vor, so spricht man von einem "1-site model", besitzt das Substrat zwei unterschiedliche Bindungsstellen von einem "2-site model". Weiterführende Modelle berücksichtigen beispielsweise, dass die Bindungsstellen miteinander interagieren können. Hierbei wird die Bindungsstärke zwischen einer Stelle dadurch beeinflusst ob eine andersartige (oder auch gleichartige) Bindungsstelle bereits belegt ist oder nicht. Man spricht von Kooperativität.

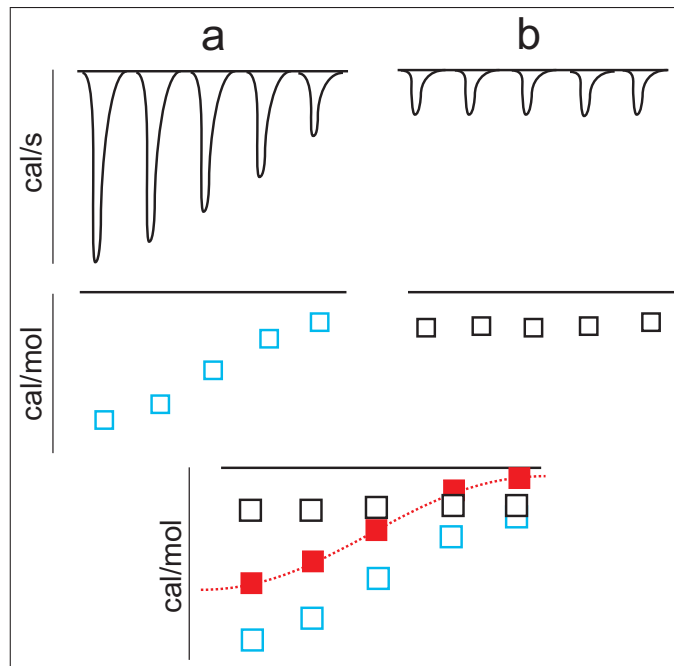
Ist ein geeignetes Modell gefunden um die Kurvenverläufe zu beschreiben, so liefert die Anpassung an die Messwerte thermodynamische Parameter wie die Bindungsstöchiometrie  $N$ , die Bindungsenthalpie  $\Delta H^0$  und besonders interessant die Gleichgewichtskonstante  $K$  der Bindung zwischen Substrat und Ligand. Aus der Gleichgewichtskonstante können weitere thermodynamische Parameter abgeleitet werden. Über die Beziehungen

$$\Delta G^0 = -RT \ln K \quad (3.5)$$

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T \Delta S^0 \quad (3.6)$$

lassen sich so die freie Bindungsenthalpie des Prozesses  $\Delta G^0$  und die Bindungsentropie  $\Delta S^0$  berechnen. Dabei ist zu beachten, dass die Güte der ermittelten

### 3 Hauptteil



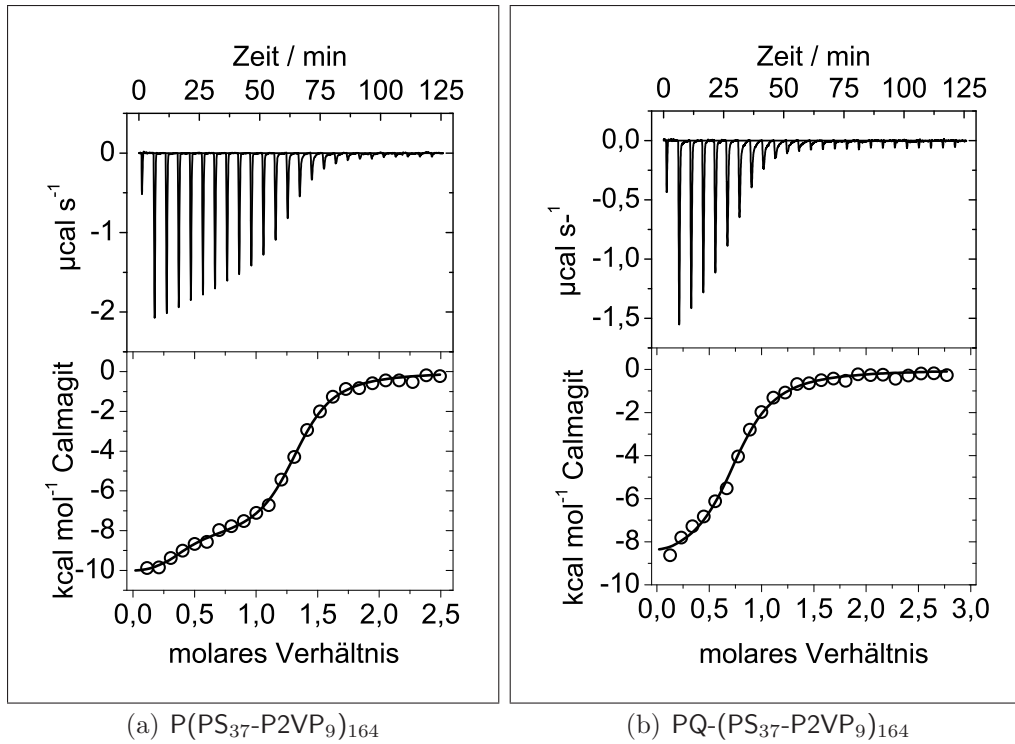
**Abbildung 3.19.** Schematische Darstellung der Untergrundkorrektur bei ITC-Messungen. Bei ITC-Messungen wird aus dem Wärmefluss pro Zeit (oben) durch Integration der Signale die molare Wärmemenge der Wechselwirkung zwischen den “Reaktionspartnern” bestimmt. Bei der Titration von Farbstoff- in Polymerlösung (a) beinhaltet das Messsignal sowohl die Wechselwirkung zwischen Farbstoff und Polymer, als auch die Verdünnungsenthalpie der jeweiligen Komponenten. In einem separaten Experiment (b) wird diese bestimmt und von der integralen molaren Wärmemenge abgezogen. An diese Daten (unten in rot dargestellt) erfolgt anschließend die rechnerische Anpassung zur Bestimmung der thermodynamischen Parameter.

Parameter von den Konzentrationen der eingesetzten Substanzen abhängig ist. Ist die Konzentration der in der Messzelle vorgelegten Bindungsstellen sehr viel größer als  $\frac{1}{K}$  (hier also  $c_N \gg \frac{1}{K}$ ), so lassen sich  $\Delta H^0$  und  $N$  gut, die Gleichgewichtskonstante  $K$  jedoch nur ungenau bestimmen. Wird hingegen  $c_N \ll \frac{1}{K}$  gewählt, so sind die Werte der Parameter  $K$ ,  $N$  und  $\Delta H^0$  stark voneinander abhängig. Günstig ist es, die Konzentration an Bindungsstellen so zu wählen, dass  $c_N \cdot K > 4$  gilt. Hierbei wird in der Regel ein S-förmiger Kurvenverlauf erhalten und alle drei Parameter lassen sich mit (relativ) kleinen Fehlern bestimmen.

Betrachtet man Abbildung 3.20, so sind zwei unterschiedliche Verläufe der Titrationskurven zu erkennen. Im Falle des neutralen Polymers ist deutlich ein zweistufiger Prozess zu sehen, während für das quaternisierte Polymer ein einstufiger Prozess zur Beschreibung der Kurve dienen kann. Die Analyse der Daten von jeweils drei unabhängigen Experimenten liefern die in Tabelle 3.8 wiedergegebenen gemittelten Parameter. Aufgrund der relativ steilen Kurvenverläufe der Titrationskurven



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.20.** Titration von neutralen und quaternisierten Bürstenpolymeren mit Calmagit in 1,4-Dioxan.

Messzellvolumen 1,435 mL, Injektions-Aliquote jeweils 10  $\mu\text{L}$ , Injektionsdauer 10 Sekunden, Wartezeit zwischen den Injektionen 300 Sekunden.

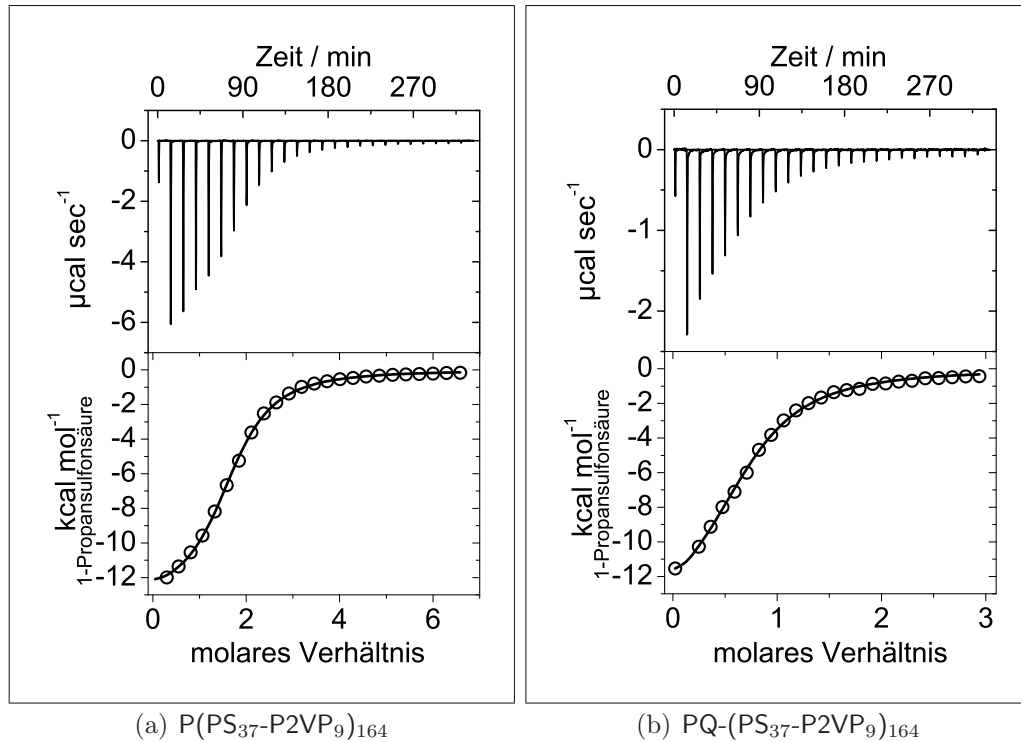
(a)  $c_N(\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 50 \mu\text{M}$ ,  $c_{\text{Calmagit}} = 0,64 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *2-site model*.

(b)  $c_N(\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 44,8 \mu\text{M}$ ,  $c_{\text{Calmagit}} = 0,64 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

tionen sind vorallem die einzelnen Gleichgewichtskonstanten  $K$  mit recht großen Fehlern bis zu 30 % behaftet. Besonders die aus den Gleichgewichtskonstanten abgeleitete Größe  $T\Delta S^0$  ist somit stark fehlerbehaftet.

Damit ergeben sich die in Tabelle 3.8 wiedergegebenen Werte. Die Gleichgewichtskonstanten der beiden Stufen bei der Titration des neutralen Polymers  $\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)$  mit der Sulfonsäure Calmagit liegen etwa eineinhalb Größenordnungen auseinander. Beide Prozesse sind exotherm und ebenso erhöht sich die Entropie bei beiden Stufen. Möglicherweise werden bei der Einlagerung der Farbstoffe in das Polymer an die Farbstoff-Moleküle gebundene Lösungsmittel-Moleküle freigesetzt, was zu dieser Beobachtung führen kann, jedoch sind die Fehler der berechneten Bindungsentropien so groß, dass eine weitere Interpretation nicht sinnvoll erscheint. Aus der Summe der beiden Bindungsstöchiometrien ergibt sich, dass bis insgesamt zu einem Verhältnis von  $\frac{n_{\text{Calmagit}}}{n_N} \approx 1,5$  zwischen

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.21.** Titration von neutralen und quaternisierten Bürstenpolymeren mit 1-Propansulfonsäure in 1,4-Dioxan.

Messzellvolumen 1,435 mL, Injektions-Aliquote jeweils 10  $\mu\text{L}$ , Injektionsdauer 10 Sekunden, Wartezeit zwischen den Injektionen 740 Sekunden.

(a)  $c_N(\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 50 \mu\text{M}$ ,  $c_{1\text{-Propansulfonsäure}} = 1,69 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

(b)  $c_N(\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 44,8 \mu\text{M}$ ,  $c_{1\text{-Propansulfonsäure}} = 0,676 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

Farbstoff und (vermuteten) Bindungsstellen im Polymer — den Pyridinresten der Seitenketten — eine eindeutig enthalpisch und entropisch begünstigte Wechselwirkung zwischen beiden Komponenten vorliegt. Das heisst, auch in Lösung kann ähnlich wie bei den in Kapitel 3.1.4.1 beschriebenen Transfer-Experimenten über die Phasengrenze eine “Überbeladung” der neutralen Polymerpartikel mit Farbstoff beobachtet werden.

Ein anderes Resultat erhält man für die Titration des quaternisierten Polymers  $\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)$  mit Calmagit in 1,4-Dioxan. Zur Beschreibung des Kurvenverlaufs kann ein “*1-site model*” dienen, jedoch ist nicht ganz ausgeschlossen, dass ein zweistufiger Prozess vorliegt, dieser jedoch nicht erkannt wird, da innerhalb weniger Injektionen des Farbstoffs die Titration schon den Endpunkt erreicht hat. Die Stöchiometrie zwischen Farbstoff und Polymer bis zu der eine enthalpische Wechselwirkung beobachtet wird liegt hier bei ca. 0,8 und damit deutlich nied-

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.8.** Übersicht Titrationsen von neutralen und quaternisierten Nanopartikeln mit Calmagit und 1-Propansulfonsäure in Dioxan bei T = 20°C.

	Calmagit		1-Propansulfonsäure	
	P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sup>a</sup>	PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sup>b</sup>	P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sup>c</sup>	PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sup>d</sup>
$N_1$	0,46 ± 0,03	0,77 ± 0,01	1,63 ± 0,01	0,69 ± 0,01
$K_1$	(5,51 ± 1,2)·10 <sup>7</sup>	(3,65 ± 0,35)·10 <sup>5</sup>	(1,26 ± 0,04)·10 <sup>5</sup>	(1,17 ± 0,04)·10 <sup>5</sup>
$\Delta H_1^0$	-9,38 ± 0,40	-8,67 ± 0,19	-13,3 ± 0,10	-14,8 ± 0,26
$\Delta G_1^0$	-10,38 ± 0,13	-7,46 ± 0,06	-6,84 ± 0,02	-6,80 ± 0,03
$T\Delta S_1^0$	1,00 ± 4,74	-1,21 ± 1,66	-6,46 ± 0,80	-8,02 ± 2,10
$N_2$	1,02 ± 0,03			
$K_2$	(9,85 ± 1,2)·10 <sup>5</sup>			
$\Delta H_2^0$	-7,58 ± 0,38			
$\Delta G_2^0$	-8,04 ± 0,07			
$T\Delta S_2^0$	0,46 ± 3,89			

<sup>a</sup>:  $c_{\text{Calmagit}} = 0,64 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 50 \text{ }\mu\text{M}$

<sup>b</sup>:  $c_{\text{Calmagit}} = 0,64 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 44,8 \text{ }\mu\text{M}$

<sup>c</sup>:  $c_{1\text{-Propansulfonsre}} = 1,69 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 50 \text{ }\mu\text{M}$

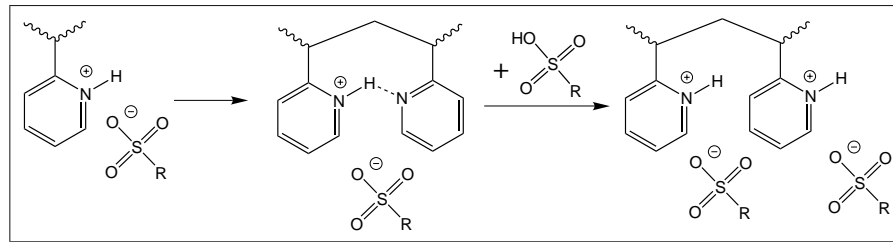
<sup>d</sup>:  $c_{1\text{-Propansulfonsre}} = 0,676 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)) = 44,8 \text{ }\mu\text{M}$

$N$ : Bindungskonstante zwischen Farbstoff/Säure und Bindungsstellen im Substrat;  $K$ : Gleichgewichtskonstante in  $\text{M}^{-1}$ ;  $\Delta H^0$ : Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $\Delta G^0$ : Freie Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $T\Delta S^0$  in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

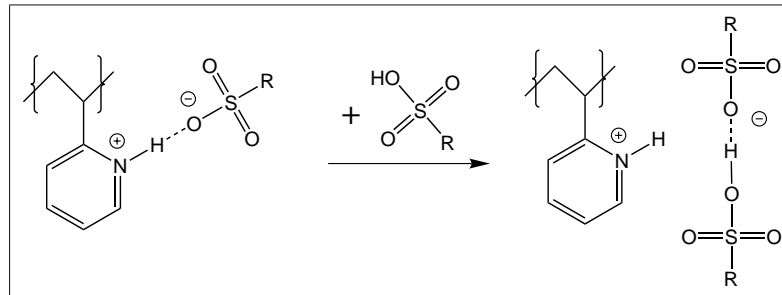
riger als beim neutralen Polymer und auch niedriger als bei den Phasentransfer-Experimenten erreicht wird. Ebenso ist die Gleichgewichtskonstante kleiner als beim neutralen Polymer. Die Entropie nimmt während der Titration leicht ab; der Prozess ist enthalpisch getrieben, wobei die Bindungsenthalpie beim quaternisierten Polymer zwischen den beiden Stufen der Titration des neutralen Polymers liegt. Die Abnahme der Entropie kann so erklärt werden, dass während der Einlagerung des Farbstoffs Calmagit Bromid-Anionen freigesetzt werden, welche stark durch das Lösungsmittel koordiniert sind. Dadurch sinkt insgesamt die Entropie. Auch bei diesem Experiment ist der Fehler der berechneten Entropie so groß, dass die Interpretation fragwürdig ist.

Interessanterweise liefern Titrationsen beider Polymere mit 1-Propansulfonsäure ähnliche (Gesamt-) Bindungsstöchiometrien wie bei der Titration mit Calmagit, auch wenn im Fall des neutralen Polymers nur ein einstufiger Prozess beobachtet wird, siehe Abbildung 3.21. Die stark exothermen Prozesse zeichnen sich durch eine deutliche Entropieabnahme aus. Die Bindungsenthalpie zwischen 1-Propansulfonsäure und den Bürstenpolymeren stimmt gut mit den von Arnett *et al.* gefundenen Werten für die Titration von Pyridin bzw. Poly(4-vinylpyridin) mit Ethansulfonsäure in Acetonitril überein (14,11 bzw. 14,65  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). [94] Auf-

### 3 Hauptteil



(a) Sulfonsäure im Unterschuss



(b) Sulfonsäure im Überschuss

**Abbildung 3.22.** Schematische Darstellung möglicher Strukturen bei der Titration von neutralem P2VP mit Sulfonsäure.

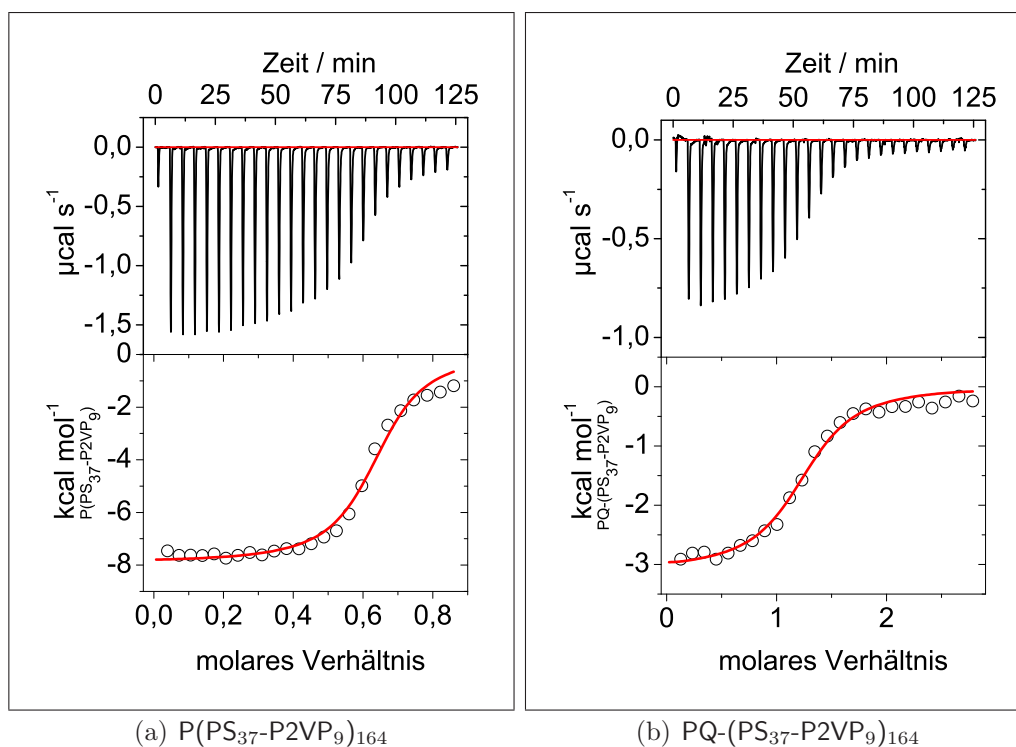
(a) Liegt die Sulfonsäure im Unterschuss vor, so können sich zunächst wasserstoffverbrückte Dimere der Pyridinreste im Polymer bilden welche in einem zweiten Schritt durch weitere Sulfonsäure vollständig protoniert werden.

(b) Bei einem Überangebot der Sulfonsäure können sich ebenfalls über Wasserstoffbrücken verbundene Dimere (bzw. Multimere) bilden. Die überstöchiometrischen Sulfonsäuremoleküle sind also "indirekt" an das Polymer gebunden.

grund der von Calmagit und 1-Propansulfonsäure ähnlichen Bindungsstöchiometrien kann man argumentieren, dass der Einlagerungsprozess beider Substanzen in die Polymere hauptsächlich durch die Säure-Base-Wechselwirkung bestimmt wird. Die aliphatische 1-Propansulfonsäure hat eine gegenüber der aromatischen Sulfonsäure Calmagit größere Säurestärke, so dass die Bindungsenthalpie größer ist. Die niedrigere Säurestärke von Calmagit erklärt sich durch die elektronenliefernden Substituenten am aromatischen System, welche die Elektronendichte an der Säurefunktion erhöhen und somit die Säurestärke erniedrigen. Die Gleichgewichtskonstanten der Wechselwirkung zwischen 1-Propansulfonsäure mit den Polymeren liegen deutlich niedriger als bei Calmagit. Möglicherweise sind hierfür hydrophobe Wechselwirkungen zwischen den aromatischen Resten der Farbstoffmoleküle verantwortlich.

Eine mögliche Erklärung für den zweistufigen Titrationsverlauf des neutralen Polymers mit der Sulfonsäure Calmagit kann das in Abbildung 3.22(a) dargestellte Schema liefern. Die in der ersten Stufe gebildeten Dimere der Pyridinreste im Polymer werden durch weitere Säurezugabe in einer zweiten Stufe vollständig

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.23.** Titration von Calmagit mit neutralen und quaternisierten Bürstenpolymeren mit in 1,4-Dioxan.

Messzellvolumen 1,435 mL, Injektions-Aliquote jeweils 10  $\mu\text{L}$ , Injektionsdauer 10 Sekunden, Wartezeit zwischen den Injektionen 300 Sekunden.

(a)  $c_{\text{Calmagit}} = 144,5 \mu\text{M}$ ;  $c_N(\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}) = 0,64 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

(b)  $c_{\text{Calmagit}} = 70 \mu\text{M}$ ;  $c_N(\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}) = 1,0 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

protoniert. Dieser Mechanismus kann auch das Fehlen der ersten Stufe bei der Titration des quaternisierten Polymers erklären. Durch den geringen Anteil an neutralen Pyridinresten im Polymer können sich die notwendigen Wasserstoffbrücken nicht ausbilden. Die bekannte Eigenschaft der Sulfonsäure Dimere (bzw. Multimere) auszubilden, kann eine Erklärung für die überstöchiometrische Beladung sein (siehe Abbildung 3.22(b)). Dieses Verhalten sollte besonders in relativ unpolaren Lösungsmitteln ausgeprägt sein. [94] Dass bei der Titration der Bürstenpolymere mit der aliphatischen 1-Propansulfonsäure nur eine Stufe beobachtet wird liegt eventuell daran, dass insgesamt die Konzentration an Säure größer gewählt wurde als bei dem Experiment mit Calmagit und somit der erste Prozess nicht so stark ausgeprägt ist.

Zum Vergleich der Farbstoff-Titrations wurden “inverse” ITC-Messungen durchgeführt, bei denen eine Calmagit-Lösung in der Messzelle vorgelegt und anschlie-

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.9.** Titration von Calmagit mit neutralen und quaternisierten Nanopartikeln in 1,4-Dioxan.

	P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub> <sup>a</sup>	PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub> <sup>b</sup>
$N$	0,63 ± 0,01 ( $\hat{=} \frac{n_{ES}}{n_N} = 1,58$ )	1,24 ± 0,02 ( $\hat{=} \frac{n_{ES}}{n_N} = 0,81$ )
$K$	(9,09 ± 1,4) · 10 <sup>5</sup>	(2,85 ± 0,45) · 10 <sup>5</sup>
$\Delta H^0$	-7,89 ± 0,10	-3,08 ± 0,07
$\Delta G^0$	-7,99 ± 0,09	-7,32 ± 0,09
$T\Delta S^0$	0,11 ± 1,20	4,23 ± 0,69

<sup>a</sup>:  $c_{Calmagit} = 144,5 \mu\text{M}$ ;  $c_N(\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}) = 0,64 \text{ mM}$

<sup>b</sup>:  $c_{Calmagit} = 70 \mu\text{M}$ ;  $c_N(\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}) = 1,0 \text{ mM}$

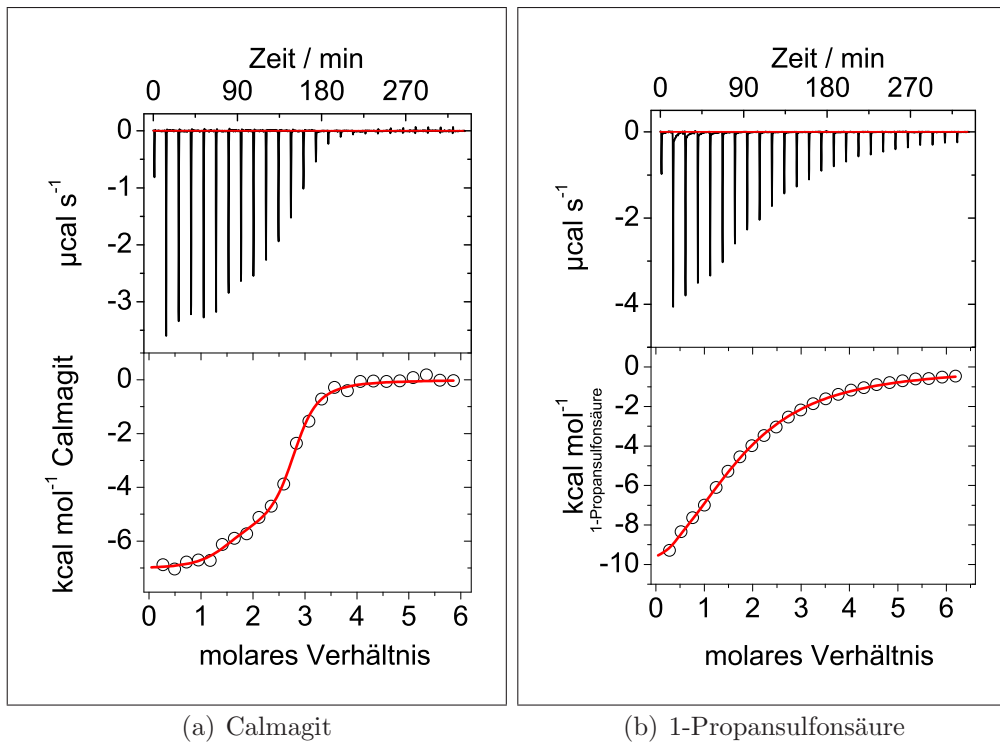
$N$ : Bindungskonstante zwischen Farbstoff/Säure und Bindungsstellen im Substrat;  $K$ : Gleichgewichtskonstante in  $\text{M}^{-1}$ ;  $\Delta H^0$ : Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $\Delta G^0$ : Freie Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $T\Delta S^0$  in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

ßend Aliquote der Polymere zutitriert wurden. Hierbei ist bei den ersten Injektionen ein Überangebot an Farbstoffmolekülen vorhanden, die Bindungsstellen im Polymer werden also zunächst vollständig abgesättigt. Durch Zugabe des Polymers befinden sich schließlich mehr Bindungsstellen als Farbstoffmoleküle in der Lösung. Abbildung 3.23 zeigt diese Experimente.

Die Kurvenverläufe für beide Polymere lassen sich durch einen einstufigen Prozess beschreiben, wobei jedoch die Anpassung an die Messwerte weniger gut ist als in den zuvor beschriebenen Experimenten. Möglicherweise erfasst das gewählte Bindungsmodell die Komplexität der Wechselwirkung zwischen Polymer und Farbstoff nur unzureichend genau. Tabelle 3.9 fasst die berechneten Werte zusammen. Für das neutrale Polymer P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub> ergeben sich deutliche Übereinstimmungen zu den “normalen” Titrationen — bei denen das Polymer vorgelegt und Calmagit zutitriert wurde — wenn man die dafür ermittelten Werte in ihrer Summe betrachtet. So werden bei beiden Experimenten in etwa die gleichen Stöchiometrien zwischen Farbstoff und Bindungsstellen im Polymer erhalten (jeweils  $\frac{n_{Calmagit}}{n_N} \approx 1,5$ ). Die Werte für Bindungsenthalpie, Gleichgewichtskonstante und Entropie stimmen qualitativ zwischen der “inversen” Titration und der zweiten Stufe der “normalen” Titration (bei der schon einige der Bindungsstellen mit Farbstoff belegt sind) überein. So wird beispielsweise in beiden Fällen auch eine leichte Entropiezunahme beobachtet.

Deutliche Unterschiede zwischen “normaler” und “inverser” Titration werden hingegen bei der Verwendung des quaternisierten Polymers PQ-(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub> erhalten. Die Bindungsstöchiometrie ist bei beiden Varianten in etwa gleich ( $\frac{n_{Calmagit}}{n_N} \approx 0,8$ ) und auch die Gleichgewichtskonstanten sind ähnlich, jedoch ist die Enthalpie des Prozesses im “inversen” Experiment deutlich weniger exotherm. Daraus ergibt sich eine deutliche Entropiezunahme wohingegen bei der “normalen” Titra-

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.24.** Titration von 2-Ethylpyridin mit Calmagit und 1-Propansulfonsäure in 1,4-Dioxan.

Messzellvolumen 1,435 mL, Injektions-Aliquote jeweils 10  $\mu\text{L}$ , Injektionsdauer 10 Sekunden, Wartezeit zwischen den Injektionen 740 Sekunden.

(a)  $c_{2\text{-Ethylpyridin}} = 53,2 \mu\text{M}$ ,  $c_{\text{Calmagit}} = 1,6 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *2-site model*.

(b)  $c_{2\text{-Ethylpyridin}} = 53,2 \mu\text{M}$ ,  $c_{1\text{-Propansulfonsäure}} = 1,69 \text{ mM}$ ; die eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

tion eine Entropieabnahme beobachtet wurde. Es kann nicht ganz ausgeschlossen werden, dass die Gleichgewichtseinstellung nach jeder Zugabe der Polymerlösung in die Messzelle länger dauert als die gewählte Wartezeit. Dadurch ist es möglich, dass die gemessene Wärmeentwicklung zu klein ist und somit die berechneten Werte verfälscht werden. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann der Unterschied zwischen “normaler” und “inverser” Titration jedoch nicht genau aufgeklärt werden.

Ob ein Einfluss der polymeren Architektur der Nanopartikel bei der Wechselwirkung mit den Sulfonsäuren vorliegt soll anhand eines niedermolekularen Substrats untersucht werden. Dafür wurde 2-Ethylpyridin verwendet. Es ist chemisch äh-

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.10.** Titration von 2-Ethylpyridin mit verschiedenen Säuren in 1,4-Dioxan.

	Calmagit	1-Propansulfonsäure
$N_1$	$1,38 \pm 0,16$	$1,64 \pm 0,02$
$K_1$	$(9,75 \pm 4) \cdot 10^6$	$(2,78 \pm 0,09) \cdot 10^4$
$\Delta H_1^0$	$-7,06 \pm 0,18$	$-13,6 \pm 0,26$
$\Delta G_1^0$	$-9,38 \pm 0,24$	$-5,96 \pm 0,02$
$T\Delta S_1^0$	$2,32 \pm 2,68$	$-7,60 \pm 1,81$
$N_2$	$1,32 \pm 0,13$	
$K_2$	$(4,94 \pm 0,79) \cdot 10^5$	
$\Delta H_2^0$	$-5,49 \pm 0,46$	
$\Delta G_2^0$	$-7,64 \pm 0,09$	
$T\Delta S_2^0$	$2,15 \pm 4,02$	

$c_{\text{Ethylpyridin}} = 53,2 \mu\text{M}$ ;  $c_{1\text{-Propansulfonsäure}} = 1,69 \text{ mM}$ ;  $c_{\text{Calmagit}} = 1,6 \text{ mM}$ ;  $T = 20^\circ\text{C}$

$N$ : Bindungskonstante zwischen Farbstoff/Säure und 2-Ethylpyridin;  $K$ :

Gleichgewichtskonstante in  $\text{M}^{-1}$ ;  $\Delta H^0$ : Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $\Delta G^0$ : Freie

Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $T\Delta S^0$  in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

lich zu den Wiederholungseinheiten im Kern der (neutralen) Bürstenpolymere.<sup>15</sup> Abbildung 3.24 und Tabelle 3.10 zeigen die Resultate der entsprechenden Experimente.

Die Titrations von polymeren P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>) und niedermolekularem 2-Ethylpyridin mit 1-Propansulfonsäure weisen deutliche Übereinstimmungen auf. Die ermittelten Bindungsstöchiometrien sind nahezu identisch und auch die gemessenen Bindungsenthalpien sind fast gleich. Beide Prozesse zeichnen sich durch eine starke Entropieabnahme aus. Die Bindungskonstanten  $K$  ist jedoch bei dem polymeren Substrat um den Faktor 4 größer. Das Gleichgewicht liegt in diesem Fall also stärker auf der Seite der polymergebundenen Farbstoffe, was auf einen Einfluss der polymeren Struktur auf die Wechselwirkung zwischen Ligand und Substrat interpretiert werden kann.

Bei Verwendung von Calmagit als Ligand ergibt sich eine qualitative Übereinstimmung zwischen den Titrations mit dem Bürstenpolymer und dem niedermolekularen Substrat. Auch bei 2-Ethylpyridin ergeben sich zwei Stufen der Titrationskurve, wobei jedoch der erste Prozess nur schwach ausgeprägt ist. Auch in diesem Fall wird ein Einfluss der polymeren Struktur des Substrats auf die Bindungskonstanten beider Stufen beobachtet. Sie liegen jeweils niedriger als bei der Titration der Bürstenpolymere. Auch sind die Bindungsenthalpien jeweils um ca.  $2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  niedriger. Wie auch im Fall des polymeren Substrats wird Zunahme

<sup>15</sup>Ein niedermolekulares Modell für das quaternisierte Polymer ist leider nicht verfügbar. (2-Ethylpyridinium)-ethyl Bromid beispielsweise ist nicht in 1,4-Dioxan löslich.



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

der Entropie beobachtet, jedoch sind auch hier die Werte stark fehlerbehaftet. Die ermittelten Bindungsstöchiometrien sind überraschend hoch. In jedem der beiden Prozesse wird ein Wert von  $\frac{n_{\text{Calmagit}}}{n_{2\text{-Ethylpyridin}}} \approx 1,3$  beobachtet. Möglicherweise sind hierfür, wie auch im Falle der aliphatischen Sulfonsäure (wasserstoffbrücken-verknüpfte) Aggregate zwischen den Sulfonsäure-Funktionen verantwortlich, so dass eine "überstöchiometrische" Wechselwirkung zwischen Ligand und Substrat entstehen kann (siehe oben).

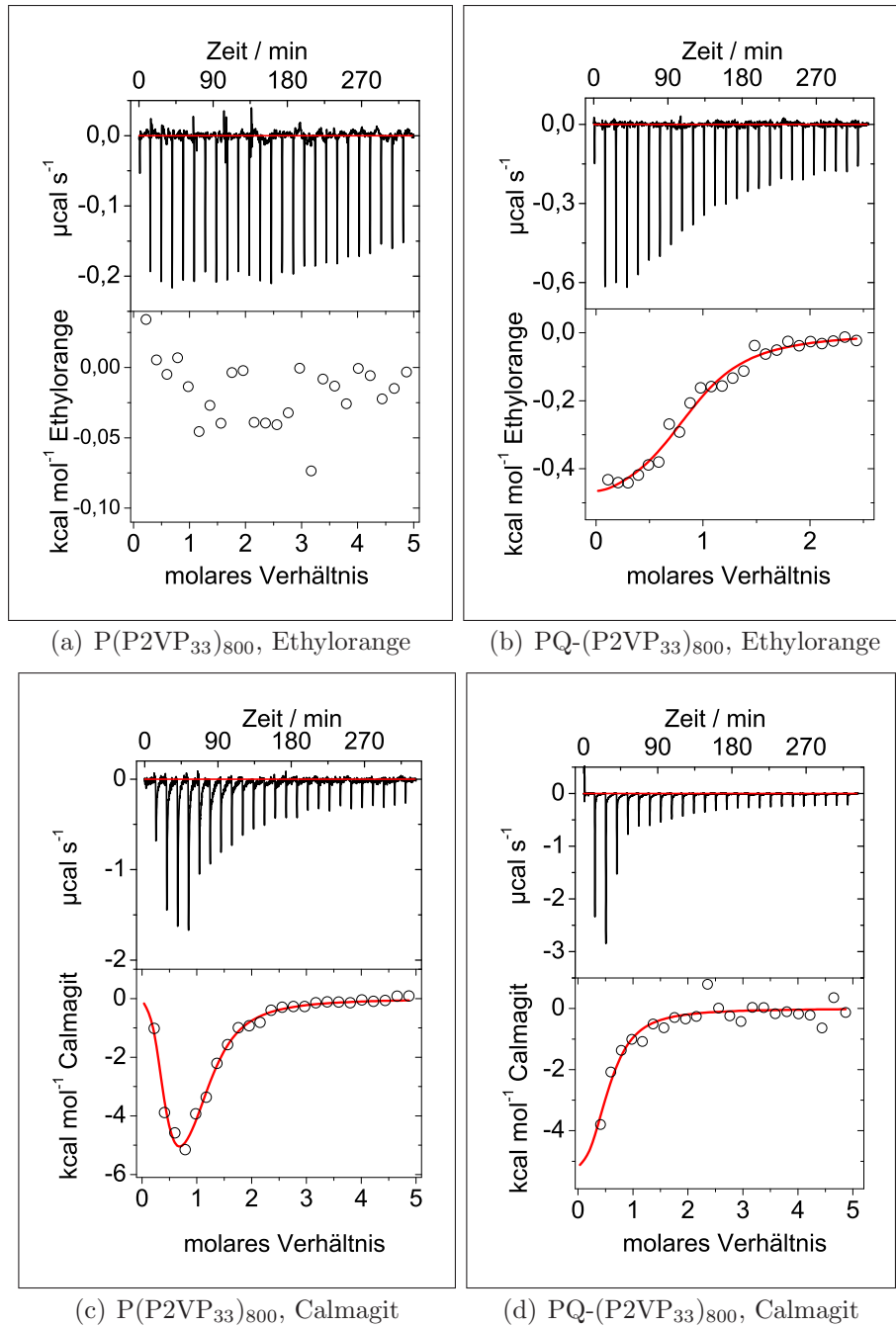
Anhand von Farbstoff-Beladungsexperimenten mit linearem Polystyrol und Poly(2-vinylpyridin) konnte gezeigt werden, dass das unpolare PS nicht mit den polaren Farbstoffen wechselwirkt, P2VP kann jedoch Farbstoffe in organischen Lösungsmitteln solubilisieren. Ausserdem wurde im vorangegangenen Abschnitt gezeigt, dass deutliche enthalpische Wechselwirkungen zwischen 2-Ethylpyridin und Sulfonsäuren in Lösung nachgewiesen werden können. Daher ist zu vermuten, dass die Pyridin-Reste des P2VP als "Bindungsstellen" für die hydrophilen Farbstoffe dienen.

Um nun auch die enthalpischen Wechselwirkungen zwischen Pyridin-haltigen Bürstenpolymeren mit Sulfonsäuresalzen (also beispielsweise Ethylorange) mittels ITC zu untersuchen muss ein geeignetes Lösungsmittel gefunden werden, in dem sowohl die Polymere als auch die Farbstoffe löslich sind. Dafür eignet sich Methanol, in dem sowohl die Sulfonsäure Calmagit als auch das Sulfonsäuresalz Ethylorange löslich sind. Die bisher verwendeten Polymere  $\text{P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  und  $\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  sind jedoch aufgrund ihrer Polystyrol-Korona nicht Methanol-löslich. Deshalb wurden für die folgenden Experimente die reinen neutralen bzw. quaternisierten P2VP-Bürstenpolymere  $\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  und  $\text{PQ}(\text{P2VP}_{33})_{800}$ <sup>16</sup> verwendet.

Abbildung 3.25 und Tabelle 3.11 zeigen die Ergebnisse der entsprechenden Titrations der unterschiedlichen Polymere mit den beiden Farbstoffen. Interessant ist, dass das neutrale Polymer  $\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  keine mittels ITC nachweisbaren Wechselwirkungen mit dem Sulfonsäuresalz Ethylorange aufweist. Es können nur die Verdünnungsenthalpien der einzelnen Komponenten detektiert werden (siehe Abbildung 3.25 (a)). Diese Beobachtung deckt sich mit den niedrigen Beladungsgraden der neutralen Bürstenpolymere in Phasentransfer-Experimenten mit diesen Farbstoffen. Die Titrations des quaternisierten Polymers  $\text{PQ}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  mit Ethylorange zeigen ein deutlich anderes Verhalten. Hierbei werden — wenn auch schwache — enthalpische Wechselwirkungen zwischen Ligand und Substrat beobachtet. Besonders deutlich ist jedoch die Entropiezunahme während der Titration ausgeprägt. Sie resultiert möglicherweise aus dem Gegenionenaustausch (Bromid gegen Farbstoff) was in der Summe zur Freisetzung von solubilisieren-

<sup>16</sup>Diese Polymere wurden freundlicherweise von Dipl.-Chem. Sabrina Duschner zur Verfügung gestellt. Charakterisierungsdaten dieser Polymere können Tabelle 3.22 entnommen werden. Der Quaternisierungsgrad des mit Methylbromid quaternisierten Polymers  $\text{PQ}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  beträgt ca. 80 %.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.25.** Titration von neutralen und quaternisierten P2VP-Bürstenmolekülen mit Ethylorange und Calmagit in Methanol.

Messzellvolumen 1,435 mL, Injektions-Aliquote jeweils 10  $\mu\text{L}$ , Injektionsdauer 10 Sekunden, Wartezeit zwischen den Injektionen 740 Sekunden.

(a) und (b):  $c_{\text{Ethylorange}} = 2,5 \text{ mM}$ ; die in (b) eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *1-site model*.

(c) und (d):  $c_{\text{Calmagit}} = 2,5 \text{ mM}$ ; die in (c) eingezeichnete Kurve ergibt sich aus der Anpassung gemäß einem *2-site model*, in (d) gemäß einem *1-site model*.

für die Polymere gilt jeweils  $c_N = 100 \mu\text{M}$

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.11.** Übersicht Titrationsen von neutralen und quaternisierten Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten mit Ethylorange und Calmagit in Methanol bei  $T = 20^\circ\text{C}$ .

	Ethylorange		Calmagit	
	P(P2VP <sub>33</sub> ) <sup>a</sup>	PQ-(P2VP <sub>33</sub> ) <sup>b</sup>	P(P2VP <sub>33</sub> ) <sup>c</sup>	PQ-(P2VP <sub>33</sub> ) <sup>d</sup>
$N_1$	—	$0,88 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,03$
$K_1$	—	$(4,49 \pm 0,90) \cdot 10^4$	$(1,40 \pm 0,9) \cdot 10^7$	$(6,52 \pm 1,9) \cdot 10^4$
$\Delta H_1^0$	—	$-0,53 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,07$	$-6,82 \pm 0,49$
$\Delta G_1^0$	—	$-6,24 \pm 0,12$	$-9,59 \pm 0,37$	$-6,46 \pm 0,17$
$T\Delta S_1^0$	—	$5,71 \pm 0,26$	$9,69 \pm 7,74$	$-0,36 \pm 3,89$
$N_2$			$1,09 \pm 0,14$	
$K_2$			$(8,72 \pm 4,8) \cdot 10^4$	
$\Delta H_2^0$			$-5,84 \pm 0,96$	
$\Delta G_2^0$			$-6,63 \pm 0,32$	
$T\Delta S_2^0$			$0,79 \pm 7,65$	

<sup>a</sup>:  $c_{\text{Ethylorange}} = 2,5 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}) = 100 \text{ }\mu\text{M}$ ; es konnten nur Verdünnungsenthalpien der Reaktionspartner detektiert werden.

<sup>b</sup>:  $c_{\text{Ethylorange}} = 2,5 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{PQ}-(\text{P2VP}_{33})_{800}) = 200 \text{ }\mu\text{M}$

<sup>c</sup>:  $c_{\text{Calmagit}} = 2,5 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}) = 100 \text{ }\mu\text{M}$

<sup>d</sup>:  $c_{\text{Calmagit}} = 2,5 \text{ mM}$ ;  $c_N(\text{PQ}-(\text{P2VP}_{33})_{800}) = 100 \text{ }\mu\text{M}$

$N$ : Bindungskonstante zwischen Farbstoff und Bindungsstellen im Substrat;  $K$ :

Gleichgewichtskonstante in  $\text{M}^{-1}$ ;  $\Delta H^0$ : Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $\Delta G^0$ : Freie

Bindungsenthalpie in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $T\Delta S^0$  in  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

den Lösungsmittelmolekülen und somit zur Entropieerhöhung führen kann. Die durch die Titrationsen bestimmte Bindungsstöchiometrie entspricht in etwa dem Quaternisierungsgrad des Polymers, was auch auf einen Gegenionenaustausch als Mechanismus der Wechselwirkung zwischen Farbstoff und Polymer hindeutet. Insgesamt ist die Wechselwirkung zwischen quaternisiertem P2VP und dem Sulfonsäuresalz eindeutig entropisch getrieben.

Die Experimente mit dem Farbstoff Calmagit zeigen ein ungewöhnliches Verhalten. Die Injektion von Calmagit in reines Methanol (Experimente hier nicht gezeigt) weist bei den ersten 4 Aliquoten eine deutliche Wärmeentwicklung auf, was möglicherweise durch ein ‘‘Aufbrechen’’ von Dimeren durch die Verdünnung der Injektionslösung und stärkere Solubilisierung der resultierenden einzelnen Moleküle bedingt ist. Wird dieser Verdünnungseffekt von den Titrationsen der Polymersubstrate mit Calmagit abgezogen, so ergeben sich die in Abbildung 3.25 (c) und (d) gezeigten Kurvenverläufe für das neutrale bzw. quaternisierte Polymer. Für  $\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  kann der Kurvenverlauf nur mit einem ‘‘2-site model’’ erklärt werden. In der ersten Stufe nimmt die Entropie deutlich zu und dieser Prozess ist schwach endotherm. Der zweite Prozess ist hingegen nur von einer geringen

### 3 Hauptteil

Entropiezunahme geprägt, jedoch ist er deutlich exotherm. Ein zweistufiger Prozess wurde auch bei der Titration des Polymers  $P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  mit Calmagit in 1,4-Dioxan beobachtet. Auch wenn sich die jeweils ersten Stufen deutlich voneinander unterscheiden, so stimmen die insgesamt gemachten Beobachtungen qualitativ überein. Die "Gesamt"-Bindungsstöchiometrie beider Prozess ist jeweils deutlich größer eins, es treten also mehr als ein Farbstoffmoleküle mit jeder Pyridineinheit in Wechselwirkung. Die Gleichgewichtskonstante  $K$  für den zweiten Prozess ist im Falle des Lösungsmittel Methanol um ca. eine Zehnerpotenz kleiner, ebenso sind die Bindungsenthalpien kleiner. Aufgrund des sehr großen Fehlers für die berechnete Entropie lassen sich keine gesicherten Aussagen über die entropischen Effekte bei der Titration machen. Ausserdem kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine plausible Erklärung für den ungewöhnlichen (aber reproduzierbaren) Kurvenverlauf gegeben werden.

Für das quaternisierte Bürstenpolymer wird nur eine Stufe beobachtet. Sie ist exotherm und die Entropie nimmt leicht ab, jedoch ist aufgrund der wenigen relevanten Datenpunkte die rechnerische Auswertung stark fehlerbehaftet. Trotzdem decken sich die berechneten Werte für die Bindungsenthalpie, die Bindungsstöchiometrie und die Bindungskonstante qualitativ mit den Beobachtungen für die Titration des quaternisierten Polymers  $\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  mit Calmagit in 1,4-Dioxan.

Ingesamt ergeben die ITC-Messungen kein einheitliches Bild. Bei den Titrationen von neutralen Polymeren mit Calmagit ergeben sich zweistufige Kurvenverläufe. Die Auswertungen nach einem "*2-site model*" erfolgte hierbei aufgrund der besten rechnerischen Anpassung an die Messpunkte und basieren streng genommen nicht auf einer molekularen Interpretation der Wechselwirkungsprozesse zwischen Farbstoff und Polymer. Jedoch können die beobachteten Kurvenverläufe und besonders die "überstöchiometrische" Farbstoffbeladung, welche auch bei Phasentransferprozessen beobachtet wurde durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken und Dimeren (bzw. Multimeren) der Farbstoffmoleküle interpretiert werden (siehe Abbildung 3.22). Zur genaueren Charakterisierung wären jedoch weitere Experimente nötig, die diese Beobachtung untermauern. Interessant ist auch die Tatsache, dass in homogener Lösung für die quaternisierten Polymere keine "Überbeladung" beobachtet wird, was bei Phasentransferexperimenten aber durchaus der Fall ist.

Aufgrund der geringeren Säurestärke des Farbstoffs Calmagit im Vergleich zu der aliphatischen 1-Propansulfonsäure ist die enthalpische Wechselwirkung zwischen den Polymeren und den Farbstoffen deutlich kleiner. Die ermittelten stöchiometrischen Verhältnisse decken sich aber qualitativ miteinander. Molekulare Interpretationen aufgrund der aus den Titrationen berechneten Bindungsentropien sind bei allen Experimenten mit Vorsicht zu genießen. Aufgrund der großen Fehler kann eine eindeutige Entscheidung, ob die Entropie zu- oder abnimmt in der Regel nicht getroffen werden.

### 3.1 *Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System*

Einen Einfluss der polymeren Architektur auf die Wechselwirkung zwischen Substrat und Ligand kann daran erkannt werden, dass die Gleichgewichtskonstanten bei Verwendung der Bürstenpolymere stets etwas größer sind als bei Vergleichsexperimenten mit dem niedermolekularen 2-Ethylpyridin. Ebenso sind die Gleichgewichtskonstanten größer wenn die aromatische Sulfonsäure Calmagit betrachtet wird im Vergleich zur aliphatischen 1-Propansulfonsäure. Abgesehen von den zum Teil deutlich verschiedenen Kurvenverläufen der Titration unterscheiden sich die Titrationen der Bürstenpolymere mit Calmagit deutlich in Abhängigkeit vom verwendeten Lösungsmittel. Im unpolaren Dioxan sind Bindungenthalpien und die Gleichgewichtskonstanten stets etwas größer als im polaren Methanol. Das Sulfonsäuresalz Ethylorange zeigt keinerlei mittels ITC nachweisbare Wechselwirkung mit neutralen Poly(2-vinylpyridin)-haltigen Bürstenpolymeren, die Wechselwirkung mit dem quaternisierten Polymer ist eindeutig entropisch getrieben.

### 3.1.5.3 Farbstoff-beladenen Nanocontainer auf Oberflächen und in Lösung

In den vorangehenden Kapiteln wurde nachgewiesen, dass sehr große Mengen an Farbstoff in die Polymerpartikel eingelagert werden können. Im Falle von Calmagit können bis über 1 g Farbstoff von 1 g Polymer aufgenommen werden. Dies sollte deutlich nachweisbare Änderungen der Dimension der einzelnen Partikel mit sich bringen; die Partikel sollten größer werden. Als Nachweismethode bieten sich für Untersuchungen in Lösung die Lichtstreuung, auf Oberflächen die Rasterkraftmikroskopie an.<sup>17</sup> Die zu untersuchenden Farbstoff-beladenen Bürstenpolymere sind erneut in einem separaten Schritt mit Farbstoff beladen, isoliert und redispersiert worden. (Siehe Abschnitt 3.1.4.2) Es handelt sich um die auch schon weiter oben untersuchten 100Calm@P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> und 80Calm@PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>.

AFM-Aufnahmen der aus Dichlormethan:Cyclopentan-Mischungen auf frisch gespaltenem Glimmer schleuderbeschichteten Partikel zeigen eindeutig, dass auch die Farbstoff-beladenen Bürstenpolymere als einzelne Teilchen vorliegen und nicht zu größeren Aggregaten anwachsen. Der kugelförmige Charakter bleibt erhalten. (Vergleiche Abbildung 3.26) Der mittlere Partikeldurchmesser wächst nur wenig, besonders muss hier beachtet werden, dass die laterale Auflösung des Rasterkraftmikroskop, gerade bei flachen Partikeln recht gering ist, so dass diese Größe stark fehlerbehaftet ist. Erstaunlich ist eine deutliche Höhenzunahme der einzelnen Partikel. Sogenannte "Partikelanalysen" mittels Software<sup>18</sup> ergeben, dass jeweils die mittlere maximale Höhe im Vergleich zu den unbeladenen Polymeren um ca. den Faktor 2 wächst. (Siehe Tabelle 3.12)

Nähert man die Partikelform mit einem (Halb-) Ellipsoid auf der Oberfläche an, so errechnet sich das mittlere Volumen der Partikel gemäß  $\bar{V} = \frac{\pi}{3} \overline{Dh_{max}}$ . Bei näherungsweise konstanten Partikeldurchmessern bedeutet also eine Verdoppelung der Partikelhöhe eine Verdoppelung des Volumens der Nanocontainer. Beladungsgrade zwischen 80 und 100 % führen ungefähr zu einer Verdoppelung der Masse der Nanocontainer, so dass die beobachtete Höhenzunahme der Partikel auf der Oberfläche gut mit den zu erwartenden Werten korreliert.<sup>19</sup> Die Höhenzunahme der Nanocontainer nach der Farbstoffbeladung ist also eindeutig auf den deutlichen Massenzuwachs zurückzuführen.

Lichtstreu-Messungen in Lösung zeigen ebenfalls, dass die Farbstoff-beladenen Proben vollständig redispersierbar sind und die Bürstenpolymere als einzelne Partikel vorliegen. Ein Radienvergleich der unbeladenen und Farbstoff-beladenen Proben wird dadurch erschwert, dass jeweils ein anderes Lösungsmittel verwendet

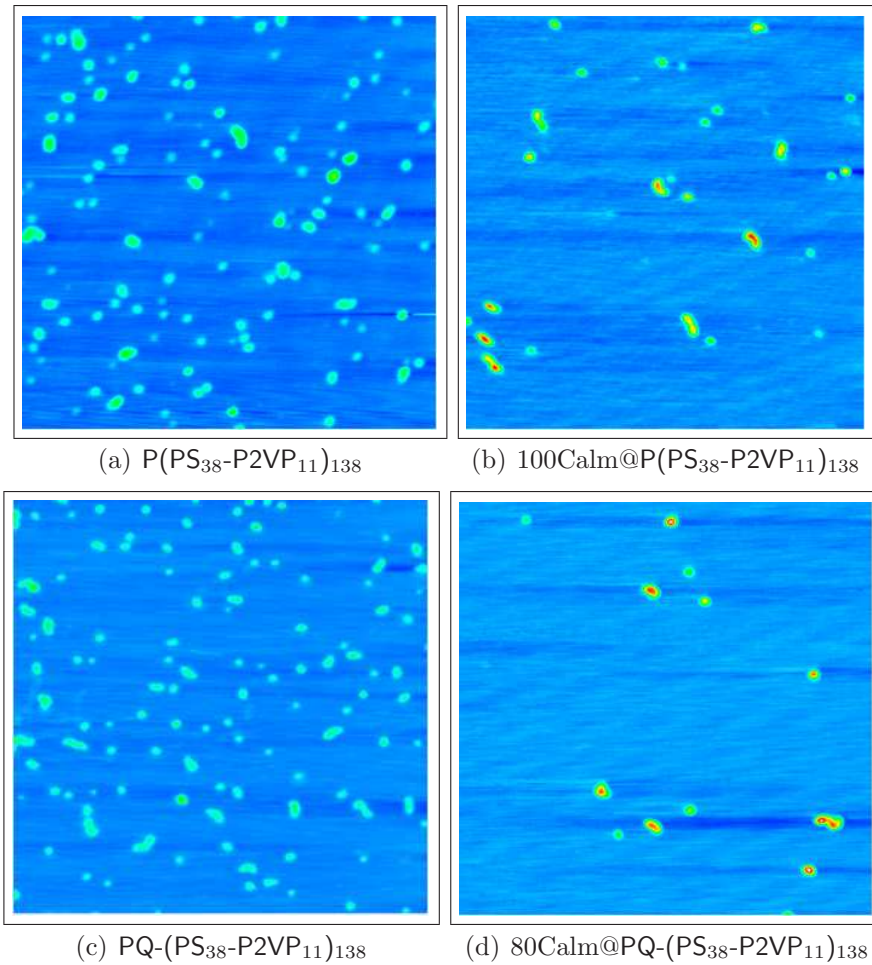
---

<sup>17</sup>Von der Vermessung der Farbstoff-beladenen Nanocontainer mittels GPC wurde abgesehen, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass während der Messung Farbstoff "ausblutet" und so die Ergebnisse beeinflusst werden. Weiterhin hat der verwendete Farbstoff Calmagit die Eigenschaft, recht hartnäckig auf allen möglichen Oberflächen zu Adsorbieren; die GPC-Säulen könnten unnötig verunreinigt werden.

<sup>18</sup>SPIP, Image Metrology ApS

<sup>19</sup>bei angenommener konstanter Dichte

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.26.** AFM-Aufnahmen unbeladener und Farbstoff-beladener Polymerpartikel auf Glimmeroberflächen.

Höhenbilder. Kantenlänge 1  $\mu\text{m}$ , Höhenskala 6 nm.

wurde. (DMF/LiBr für die unbeladenen, Toluol für die Farbstoff-beladenen Proben) Doch zumindest beim neutralen, unbeladenen Polymer P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> finden sich in Toluol und DMF/LiBr vergleichbare Werte.<sup>20</sup> Die Zunahme der Partikelgrößen wird also nicht allein durch das veränderte Lösungsmittel verursacht.

Dass sich die prinzipielle Teilchenform durch die Farbstoffbeladung nicht wesentlich ändert kann anhand des charakteristischen  $\rho$ -Verhältnis abgeschätzt werden. Es ist vor und nach der Beladung bei den beiden Polymeren jeweils gleich. Somit kann abschließend festgestellt werden, dass sowohl in Lösung als auch auf Ober-

<sup>20</sup>DMF/LiBr:  $R_g/R_h$ : 15,3/14,3 nm; Toluol:  $R_g/R_h$ : 17,9/14,6 nm

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.12.** Unbeladene und Farbstoff-beladene Polymerpartikel in Lösung und auf Oberflächen.

	Lichtstreuung <sup>a</sup>			AFM <sup>b</sup>	
	$R_g$ <sup>c</sup>	$R_h$ <sup>c</sup>	$\rho$	$\overline{h_{max}}$ <sup>d</sup>	$\overline{D}$ <sup>e</sup>
P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> ) <sub>138</sub>	15,3	14,3	1,1	1,5	25,7
100Calm@P(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> ) <sub>138</sub>	23,3	21,2	1,1	3,1	27,5
PQ-(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> ) <sub>138</sub>	17,7	13,7	1,3	1,7	23,1
80Calm@PQ-(PS <sub>38</sub> -P2VP <sub>11</sub> ) <sub>138</sub>	21,2	16,4	1,3	3,4	25,1

<sup>a</sup>: statische und dynamische Lichtstremessungen; Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L) für unbeladene Polymere, Toluol für Farbstoff-beladenen Polymere

<sup>b</sup>: schleuderbeschichtet auf frisch gespaltenem Glimmer

<sup>c</sup>: in Nanometer

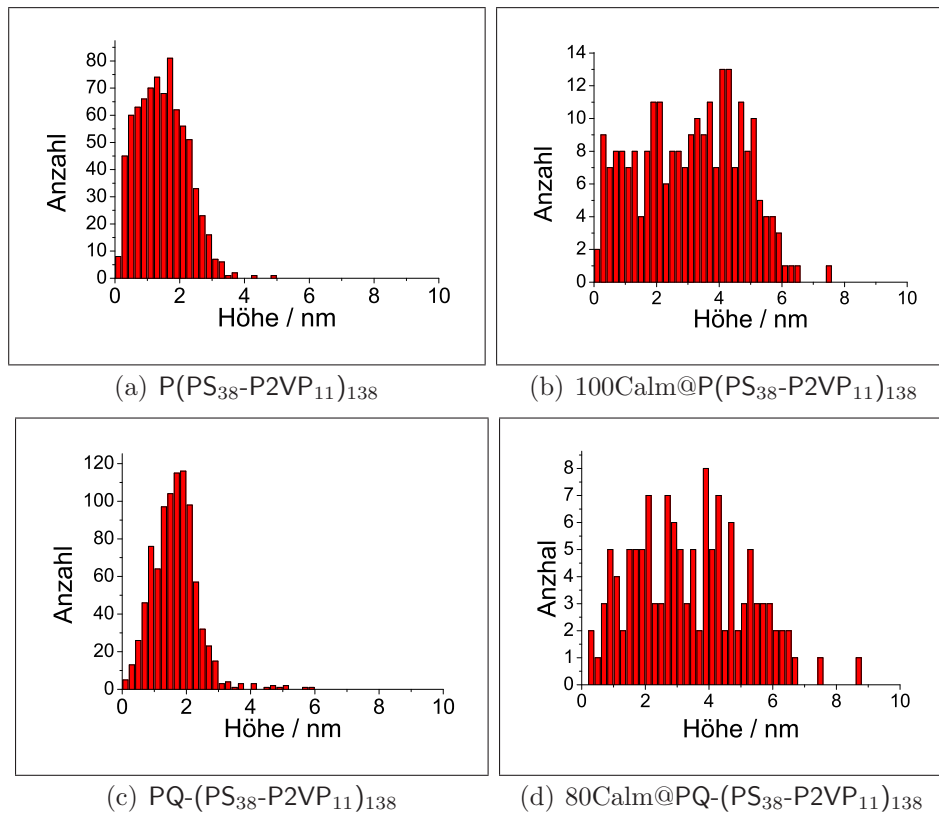
<sup>d</sup>: mittlere maximale Höhe der Partikel auf der Oberfläche in Nanometer

<sup>e</sup>: mittlerer Partikeldurchmesser in Nanometer

flächen deutlich eine Volumenzunahme durch die Farbstoffbeladung nachgewiesen werden konnte.



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.27.** Höhenanalyse der unbeladenen und Farbstoff-beladenen Polymerpartikel auf Glimmeroberflächen.

Gezeigt sind die Verteilungen der jeweils maximalen Höhen der auf den Glimmeroberflächen gefundenen Partikel.

(a)  $n_{\text{Partikel}} = 794$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{\text{max}}} = 1,7$  nm

(b)  $n_{\text{Partikel}} = 242$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{\text{max}}} = 3,1$  nm

(c)  $n_{\text{Partikel}} = 909$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{\text{max}}} = 1,7$  nm

(d)  $n_{\text{Partikel}} = 129$ ; mittlere max. Höhe:  $\overline{h_{\text{max}}} = 3,4$  nm

### 3.1.5.4 Analytische Ultrazentrifuge — AUZ

Wie im Methodischen Teil erwähnt ist die Analytische Ultrazentrifugation eine elegante, wenn auch apparativ anspruchsvolle Methode, Polymer und Nanopartikel in Lösung zu untersuchen. In Bezug auf die Farbstoff-beladenen Bürstenpolymere ist besonders interessant, dass aufgrund der unterschiedlichen optischen Detektionssysteme sowohl das Polymer an sich, als auch der Farbstoff parallel während einer Messung nachgewiesen werden können. Die Rayleigh-Interferenz Optik dient dabei der Detektion des Polymers, die Absorptions-Optik erlaubt die Messung des Farbstoffs. Somit ist es möglich zu überprüfen, ob der Farbstoff tatsächlich in den Nanocontainern eingelagert ist, oder ob unter geeigneten Bedingungen der eingelagerte Farbstoff in einem Gleichgewicht mit freiem Farbstoff in der Lösung steht.

Verschiedene unbeladene und Farbstoff-beladene Polymere wurden in unterschiedlichen Lösungsmitteln in Sedimentationsgeschwindigkeits-Experimenten untersucht. Dazu werden die Polymer-Lösungen einem relativ hohen Zentrifugalfeld (einstellbar über die Drehgeschwindigkeit) ausgesetzt und der zeitliche Verlauf der Sedimentation der Teilchen verfolgt. Man kann dadurch eine Verteilung der Sedimentationskoeffizienten  $s$  ermitteln. Für die unterschiedlichen Experimente ergeben sich Auftragungen, wie sie in Abbildung 3.28 gezeigt sind.

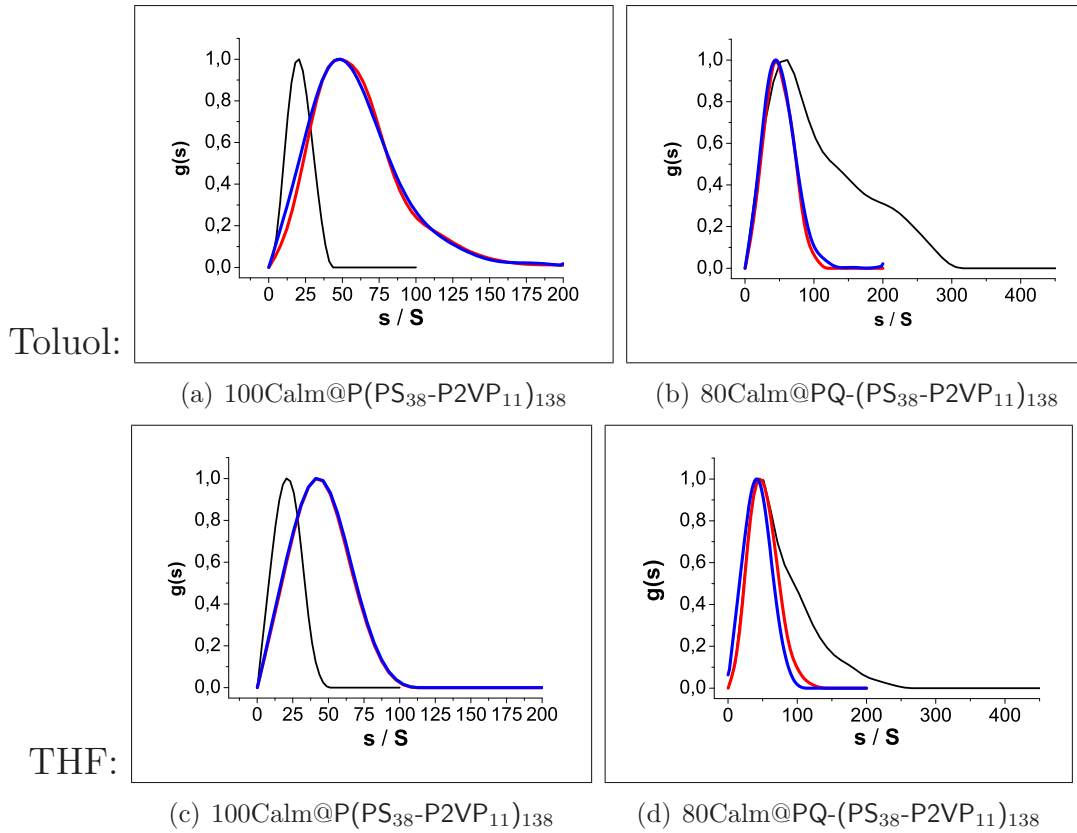
Für eine korrekte Berechnung von Größen wie der Molmasse der Partikel gemäß der Svedberg-Gleichung 2.15  $M = \frac{s_{0,2}RT}{D_{0,2}(1-\tilde{\nu}_2\rho)}$  (siehe Kapitel 2.2.6) sind konzentrationsabhängige Messungen zur Extrapolation auf unendliche Verdünnung notwendig. Da aber jedoch zusätzlich der Parameter  $\tilde{\nu}_2$  (partielle spezifische Volumen des Gelöstenden) nicht bekannt ist wurde hierauf verzichtet und nur jeweils bei einer Konzentration gemessen. Die Fragestellung bei diesen Untersuchungen war auch nicht die Ermittlung verschiedener molekularer Parameter, sondern vielmehr sollte gezeigt werden, ob sich der nachweisbare Farbstoff und das Polymer im Zentrifugalfeld gleich verhalten, der Farbstoff mithin direkt an die Nanocontainer gebunden, bzw. in diese eingelagert ist.

Abbildung 3.28 zeigt, dass sich die Polymerproben durch die Farbstoffbeladung jeweils in ihrem Sedimentationsverhalten ändern. Dies kann anhand der Signale der Interferenz-Optik (schwarze Darstellung für die reinen Polymere, rot für die Farbstoff-beladenen Proben) gesehen werden. Bei dem neutralen Polymer  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  verschiebt sich der scheinbare Sedimentationskoeffizient<sup>21</sup> zu größeren Werten. Das reine quaternisierte Polymer  $\text{PQ}(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  zeigt sowohl in Toluol als auch in THF eine relativ breite Verteilung der Sedimentationskoeffizienten, was auf Aggregatbildung in diesen Lösungsmitteln hindeuten kann.<sup>22</sup> Das Farbstoff-beladene  $80\text{Calm@PQ}(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  zeigt eine deutlich

<sup>21</sup>Scheinbar oder apparent, da nicht auf unendliche Verdünnung extrapoliert

<sup>22</sup>Nicht ganz ausgeschlossen werden kann eine Fraktionierung des Polymers während der Farbstoffbeladung. Jedoch wurde dieses Polymer analog zu den Beladungsexperimenten behandelt (Lösen in Dichlormethan, Überschichten mit Wasser, Isolieren des Polymers und an-

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.28.** Sedimentationskoeffizienten-Verteilungen für verschiedene Polymere und Lösungsmittel.

**Rot:** Interferenz-Optik (Polymer)

**Blau:** Absorptions-Optik (Farbstoff)

Schwarz: zum Vergleich das unbeladene Polymer (Interferenz-Optik)

(a) und (b) Lösungsmittel Toluol

(c) und (d) Lösungsmittel THF

Alle wurden Proben bei 20'000 Umdrehungen/Minute vermessen (ausser reines P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in THF: 30'000 Umdrehungen/Minute); Konzentrationen: 1 g/L (ausser P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>/Toluol: 1,3 g/L und 80Calm@PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>/Toluol: 1,68 g/L); Detektion des Farbstoffs erfolgt bei einer Wellenlänge von 600 nm.

engere Verteilung von  $s$ . Diese Farbstoff-beladenen Polymerproben sind auch an sich deutlich besser löslich in den genannten Lösungsmitteln.

Ein quantitativer Vergleich der Proben ist jedoch wenig aussagekräftig. Man erkennt zwar jeweils eine Änderung der Sedimentationskoeffizienten durch die Be-

---

schließende Vermessung mittel AUZ) und es konnte kein Unterschied zu den gezeigten Kurven festgestellt werden. Aggregatbildung der reinen Polymere ist also die naheliegendere Erklärung für die ermittelten Sedimentationskoeffizienten-Verteilungen.

### 3 Hauptteil

ladung, jedoch verändert sich sowohl die Molmasse der Partikel, der Diffusionskoeffizient als auch das partielle spezifische Volumen der Teilchen durch die Beladung. Alle drei Parameter beeinflussen die Sedimentation und können zu einer Verschiebung der Kurven von unbeladenen zu Farbstoff-beladenen Bürstenpolymeren führen.

Die eigentlich interessante Beobachtung in Abbildung 3.28 ist die Tatsache, dass bei allen Farbstoff-beladenen Proben jeweils das Polymer (detektiert mittels Interferenz-Optik, rot dargestellt) und der Farbstoff (detektiert mittels Absorption-Optik, blau) die gleichen Sedimentationskoeffizienten  $s$  aufweisen. Das bedeutet, dass sie gleich schnell sedimentieren. Man kann also darauf schließen, dass der Farbstoff tatsächlich in den Nanocontainern eingelagert ist.

Die Detektion des Farbstoffs erfolgte bei einer Wellenlänge von 600 nm um ein Übersteuern des Detektors zu vermeiden. Diese Wellenlänge liegt weit vom Absorptionsmaximum des Farbstoffs Calmagit entfernt, die Detektionssensitivität ist also gering. Somit können kleine Mengen an freiem Farbstoff, der evtl. nicht zusammen mit dem Polymer sedimentiert, nicht nachgewiesen werden. Es wurden also am Ende der Sedimentation vollständige UV/Vis-Spektren oberhalb des (Polymer-) Sediments durchgeführt. Damit können auch kleine Mengen an Farbstoff nachgewiesen werden. Diese Messungen sind in Abbildung 3.29 graphisch dargestellt.

Es lassen sich unterschiedliche Beobachtungen dabei machen. Augenfällig ist zunächst, dass im Falle von Toluol, die Lösungen vollständig entfärbt waren. Der gesamte Farbstoff sedimentiert zusammen mit dem Polymer. Das ist insoweit nicht verwunderlich, da Toluol ein Nichtlösungsmittel für Calmagit ist. Wird jedoch THF als Lösungsmittel gewählt, ergibt sich ein anderes Bild. In THF ist Calmagit löslich. Tatsächlich werden nach Ende der Sedimentationsexperimente weiterhin leicht gefärbte überstehenden Lösungen erhalten. Das deutet auf freien Farbstoff in der Lösung hin.

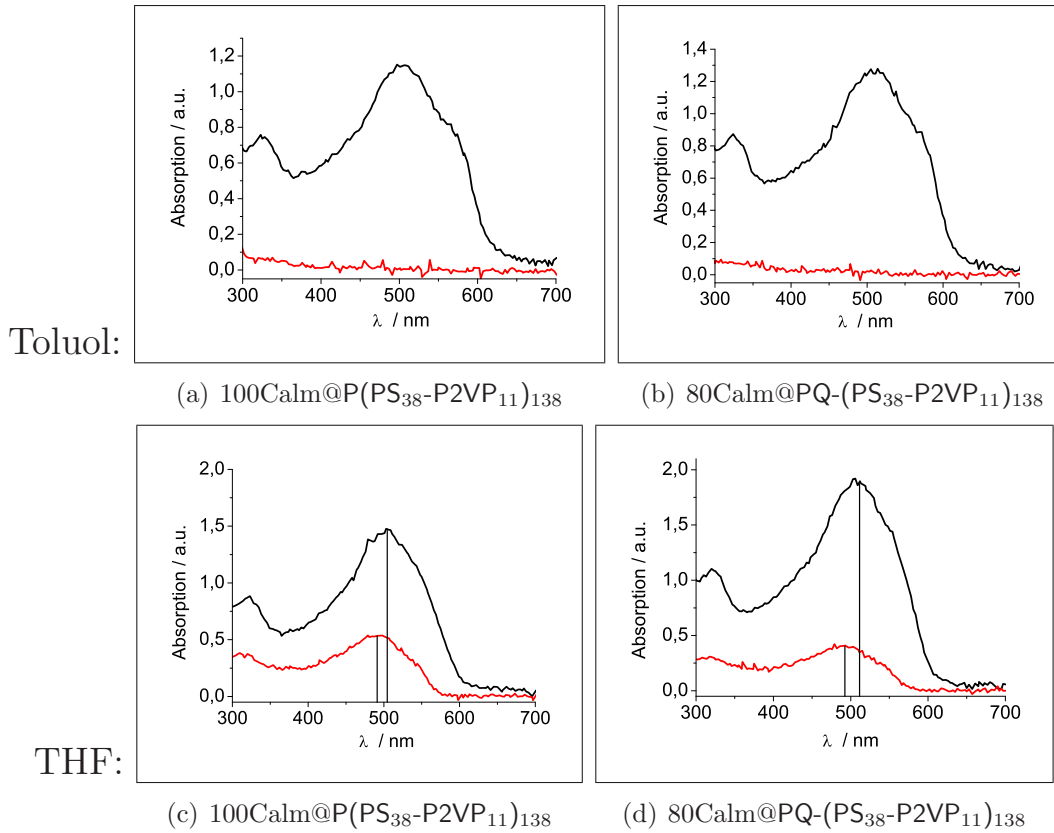
Vergleicht man die Absorptionsspektren an einer Stelle oberhalb des Sediments vor und nach der Messung, so fällt auf, dass zunächst die Intensität der Absorption deutlich herabgesetzt ist — was einer geringeren Konzentration entspricht — andererseits ist auch die Wellenlänge des Absorptionsmaximum verändert. Nach der Sedimentation ist sie kleiner und entspricht in etwa  $\lambda_{max}$  von freiem Calmagit in THF (vgl. Abschnitt 3.1.4.2). Der größere Wert vor der Zentrifugation entspricht einer höheren Polarität, die der Farbstoff "sieht", es handelt sich dabei um in die Polymerpartikel eingelagertes Calmagit.<sup>23</sup>

Anhand der Intensitäten der Spektren kann die freie Farbstoffmenge abgeschätzt werden, wenn davon ausgegangen wird, dass sich die Absorptionskoeffizienten nicht wesentlich für freien und eingelagerten Farbstoff unterscheiden. Für die Pro-

---

<sup>23</sup>Da natürlich auch vor der Sedimentation freier und eingelagerter Farbstoff im Gleichgewicht stehen, handelt es sich bei diesem Spektrum genauer um eine Überlagerung der Spektren von freiem Farbstoff und in den Nanocontainer verkapseltem Calmagit.

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.29.** UV/Vis-Spektren oberhalb des Sediments.

Schwarz: vor der Zentrifugation

Rot: nach der Zentrifugation

Alle wurden Proben bei 20'000 Umdrehungen/Minute vermessen; Konzentrationen: 1 g/L (außer 80Calm@PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>/Toluol: 1,68 g/L).

(a) und (b) Lösungsmittel Toluol

(c) und (d) Lösungsmittel THF

(c)  $\lambda_{max,vorher} = 504 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{max,nachher} = 490 \text{ nm}$

(d)  $\lambda_{max,vorher} = 510 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{max,nachher} = 492 \text{ nm}$

be 100Calm@P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in THF ergibt sich, dass 38 % der gesamten Farbstoffmenge frei in Lösung vorliegen, für die Probe 80Calm@PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> ergibt sich ein Wert von 22 %. Der höhere Wert für die erste Polymerprobe erscheint plausibel, da hier der Nanocontainer stärker "überladen" ist. Es ist mehr Farbstoff eingelagert, welcher nun im Gleichgewicht freigesetzt werden kann.

### 3.1.5.5 Strukturelle Charakterisierung des Transferprozesses

An dieser Stelle soll der Phasentransferprozess und seine Auswirkungen auf die Polymerpartikel näher untersucht werden. Wie in den vorangegangenen Abschnitten erläutert, hat die Farbstoffbeladung Auswirkungen auf die Dimensionen der Partikel. Sie wachsen in ihrer Größe wenn sie mit Farbstoffen beladen werden, was an der deutlichen Massenzunahme liegt. Diese Größenzunahme soll nun *in situ* mittels Lichtstreuung untersucht werden.

Zunächst wurde der Fest-Flüssig Transfer mit  $P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  als Polymer in Benzol und Calmagit als Farbstoff untersucht. Der zeitliche Verlauf der beobachteten Diffusionskoeffizienten und hydrodynamischen Radien bei diesem System ist in Abbildung 3.30(a) dargestellt. Die apparenten Diffusionskoeffizienten<sup>24</sup> nehmen mit der Zeit leicht ab. Für die hydrodynamischen Radien ergibt sich eine kleine aber deutliche Zunahme der jeweils auf  $q^2 \rightarrow 0$  extrapolierten Werte. Die hydrodynamischen Radien wachsen von 14,4 nm innerhalb von 10 Tagen auf 15,1 nm an und die zuvor farblose Polymerlösung ist nun deutlich rot gefärbt, wie es für die Fest-Flüssig Phasentransferexperimente typisch ist. Der leichte Größenzuwachs der einzelnen Partikel ist zwar etwas kleiner als zuvor beschrieben bei den redispersierten Farbstoff-beladenen Partikeln, jedoch konnte eindeutig ein "Anquellen" der einzelnen Polymerpartikel mit Farbstoff *in situ* beobachtet werden.

Ein völlig anderes Verhalten zeigt sich, wenn die Beladung über die Wassergrenzfläche erfolgt. In einem Flüssig-Flüssig Phasentransfer-Experiment werden schon nach wenigen Stunden deutlich größere Aggregate gefunden. Die apparenten hydrodynamischen Radien nehmen in dem im Beispiel gezeigten Fall (siehe Abbildung 3.30) von knapp 14 nm innerhalb von einem Tag auf über 110 nm zu. Dabei kann es sich ganz klar nicht um einzelne, mit Wasser und Farbstoff angequollene Nanocontainer handeln. Offensichtlich induziert das Wasser im System eine *Überstrukturbildung*.

Dieses Phänomen soll nun weiter untersucht werden. Offensichtlich ist das Wasser der entscheidende Faktor bei der Überstrukturbildung. Um einen Einfluss des Farbstoffes auf die Messungen zu vermeiden<sup>25</sup> wurde ein analoges System ohne Calmagit mittels Lichtstreuung charakterisiert. Eine kleine Wassermenge wurde mit einer  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$ -Lösung in Toluol überschichtet und erneut winkelabhängige Lichtstreu-Messungen durchgeführt.

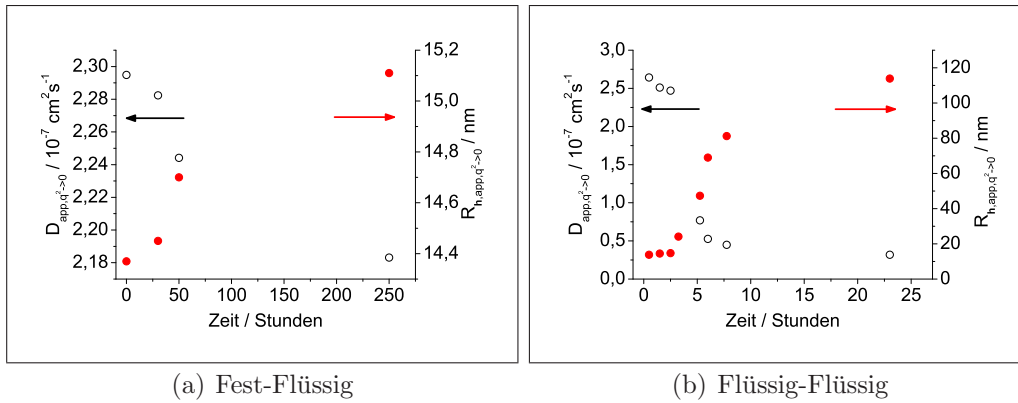
Zu erkennen ist erneut eine deutliche Überstrukturbildung. Die beobachteten Radien wachsen innerhalb eines Tages auf über 100 nm an. Diese Aggregate sind über Tage hinweg stabil und nach 96 Stunden werden leicht polydisperse Teilchen

---

<sup>24</sup>Es wurde auf  $q^2 \rightarrow 0$  extrapoliert, jedoch wurde nur eine Konzentration vermessen.

<sup>25</sup>Calmagit hat zwar einen sehr kleine optischen Absorptionskoeffizienten bei der Laserlicht-Wellenlänge  $\lambda = 632,8$  nm, trotzdem kann ein Einfluss nicht ausgeschlossen werden. Calmagit könnte Lichtenergie aufnehmen, die Lösung lokal erwärmen und so die ermittelten Diffusionskoeffizienten verfälschen.

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.30.** *In situ* Lichtstreu-Charakterisierung des Beladungsprozesses.

Dargestellt ist jeweils der zeitliche Verlauf der auf  $q^2 \rightarrow 0$  extrapolierten apparenten Diffusionskoeffizienten und hydrodynamischen Radien.

(a) Fest-Flüssig Phasentransfer.

Polymer: P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub> in Benzol ( $c_{Polymer} = 0,284$  g/L); Farbstoff: Calmagit, 5 mg

(b) Flüssig-Flüssig Phasentransfer.

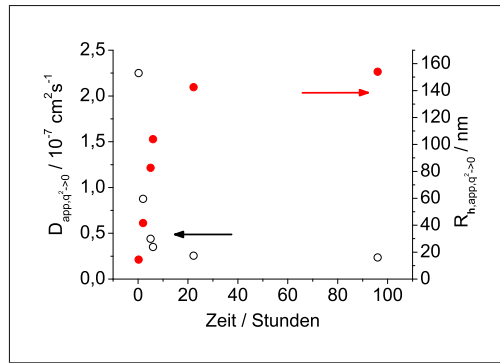
Polymer: P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Toluol ( $c_{Polymer} = 0,28$  g/L); Farbstoff: Calmagit, 0,4 mL,  $c_{Farbstoff} = 20$  g/L

mit einem mittleren hydrodynamischen Radius von 154 nm gefunden. Aus statischen Lichtstreu-Messungen zu diesem Zeitpunkt können Trägheitsradien der großen Aggregate mittels eines sogenannten Berry-Plots von 145 nm ermittelt werden. Das charakteristische  $\rho$ -Verhältnis ist nahezu eins, die Aggregate können also als sphärisch betrachtet werden. Nähere Aussagen können allein aus den Lichtstreu-Daten nicht gemacht werden.

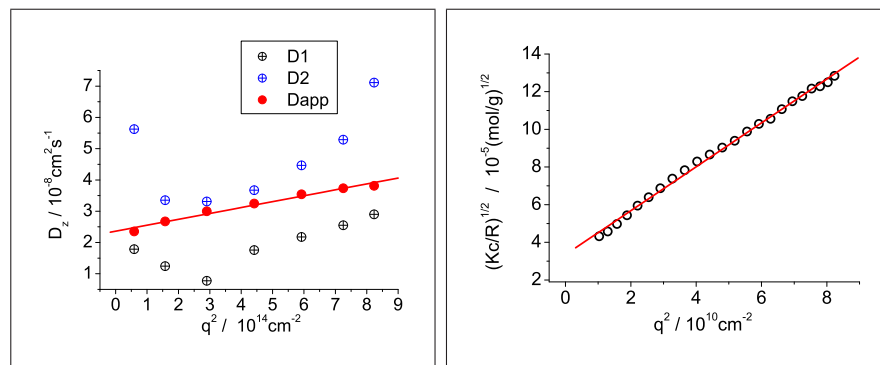
Aus der sphärischen Form der Aggregate ergeben sich zwei mögliche Strukturvorschläge. Einerseits ist denkbar, dass sich kleine Wassertröpfchen bilden, welche durch eine Schale von Bürstenpolymeren in Lösung stabilisiert werden. Hierzu müssten die Polymakromonomere oberflächenaktiv sein, wie es einfache Tenside sind. Durch die stark hydrophobe Polystyrol-Schale, welche den polaren Kern gut abschirmt erscheint diese Variante aber recht unwahrscheinlich. Andererseits ist es mit Sicherheit so, dass sich der Wassergehalt des Toluols durch den Kontakt mit reinem Wasser deutlich erhöht. Dies hat eine Verschlechterung der Lösungsmittelqualität für die Bürstenmoleküle zur Folge, was letztendlich zu einer Aggregation der einzelnen Nanopartikel mit sich bringen könnte.

Im ersten Strukturvorschlag würde sich also eine Polymerschale um ein Wassertröpfchen bilden, beim zweiten würde eine Vollkugel aus aggregierten Bürstenpolymeren entstehen. Beide Varianten sind in Abbildung 3.32 schematisch dargestellt.

### 3 Hauptteil



(a) zeitliche Entwicklung



(b) 96 Stunden – DLS

(c) 96 Stunden – SLS

**Abbildung 3.31.** *In situ* Lichtstreu-Charakterisierung der Überstrukturbildung beim Flüssig-Flüssig Transfer.

P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>-Lösung in Toluol ( $c_{Polymer} = 0,28$  g/L) über 0,4 mL Wasser

(a) Zeitliche Verlauf der auf  $q^2 \rightarrow 0$  extrapolierten apparenten Diffusionskoeffizienten und hydrodynamischen Radien.

(b) Dynamische Lichtstreuung der Probe nach 96 Stunden. Gezeigt werden die durch biexponentielle Fits an die Intensitätskorrelation erhaltenen Diffusionskoeffizienten  $D_1$ ,  $D_2$  und der daraus mit Wichtung erhaltene apparente Diffusionskoeffizient  $D_{app}$ . Die Extrapolation dieser Werte liefert  $R_{h,app,q^2 \rightarrow 0} = 154$  nm

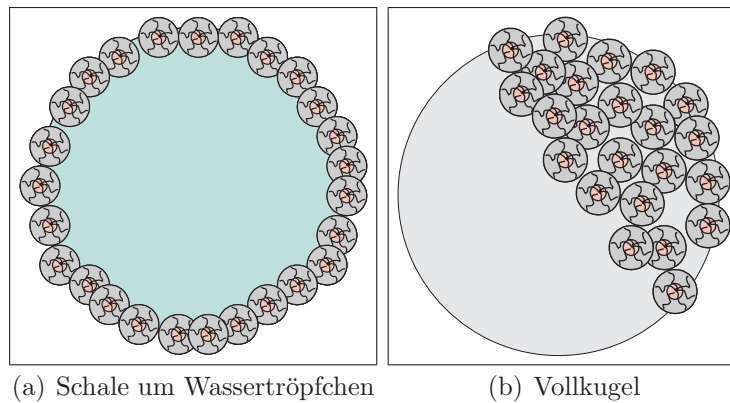
(c) Statische Lichtstreuung der Probe nach 96 Stunden. Dargestellt ist ein Berry-Plot ( $\sqrt{\frac{Kc}{R}}$  gegen  $q^2$ ). Extrapolation auf  $q^2 \rightarrow 0$  liefert  $R_{g,app,q^2 \rightarrow 0} = 145$  nm.

Die entstehenden Aggregate sind nicht stabil. Werden die Phasen getrennt, die Polymere aus den organischen Lösungen isoliert und anschließend erneut redispersiert, so können nur Partikel mit der Größe der ursprünglichen (beladenen) Bürstenpolymer gefunden werden.<sup>26</sup>

<sup>26</sup>P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Benzol:  $R_{h,app} = 13,9$  nm; P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Toluol:  $R_{h,app} = 13,8$  nm; nach der Beladung mit Calmagit über die Wassergrenzfläche: Calm@P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in Toluol:  $R_{h,app} = 15,2$  nm



### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



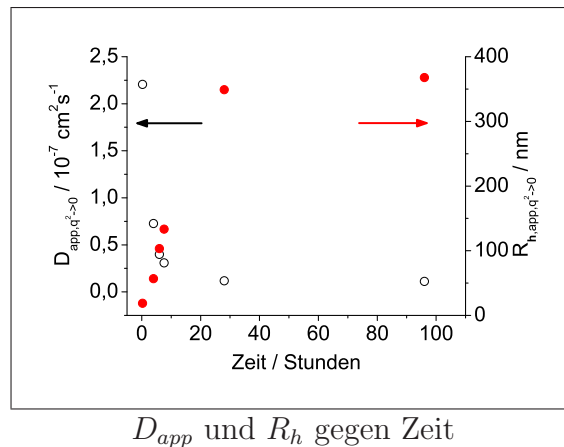
**Abbildung 3.32.** Strukturvorschläge zur Überstrukturbildung bei Flüssig-Flüssig Transfer.  
(a) Bürstenpolymer stabilisieren ein Wassertröpfchen in Lösung, es entsteht eine sphärische Polymerschale um einen “*water pool*”.  
(b) Durch Verschlechterung der Lösungsmittelqualität aggregieren die Bürstenpolymere zu einer “Vollkugel”.

AFM-Aufnahmen der direkt aus den Lichtstreu-Küvetten entnommenen Lösungen waren nicht möglich. Dies liegt vermutlich unter anderem an den Lösungsmitteln (Toluol und Benzol) aus denen auch sonst die untersuchten Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten nur schlecht abgebildet werden können.

Ebenso konnten auch TEM-Aufnahmen von auf Kupfernetze aufgetropfte Lösungen keine eindeutigen Resultate liefern. Es wurden zwar einige schlecht definierte Aggregate in der Größenordnung von einigen hundert Nanometern gefunden, jedoch konnte nicht geklärt werden ob es sich dabei um die ursprünglichen Aggregate handelt oder ob Eintrocknungseffekte zu diesen Ergebnissen führten.

Es muss also ein Weg gefunden werden, die Lösungsstruktur “einzufrieren” und dann geeignet abzubilden. Hierzu bietet sich die sogenannte Cryo-TEM an, bei der ein Kohlenetz mit den Polymerlösungen benetzt und in flüssigen Propan eingefroren wird. Sind die Aggregate stabil genug gegenüber dieser Probenpräparation, kann eine anschließende Untersuchung mittels Transmissions-Elektronen-Mikroskopie die fixierten Strukturen in diesem Zustand nachweisen. Für die Cryo-TEM Methode ist es notwendig, dass das Lösungsmittel amorph gefrieren kann. Dies gelingt bei Toluol nicht, ist jedoch bei Benzol möglich. Es wurden also analoge Experimente im Flüssig-Flüssig System mit Benzol als Lösungsmittel für das Polymer gemacht. Auch hier wird eine Überstrukturbildung in Lösung beobachtet. In Benzol werden die Aggregate aber deutlich größer. Nach einem Tag weisen sie Radien von über 350 nm auf, welche dann wiederum für einige Zeit stabil sind. Abbildungen 3.33 und 3.34 zeigen den zeitlichen Verlauf der durch Lichtstreu-Messungen bestimmten Aggregat-Radien bzw. zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemachten Cryo-TEM Aufnahmen aus diesen Lösungen.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.33.** Lichtstreu-Untersuchungen des Systems  $\text{P}(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$ /Benzol/Wasser.  $c_{\text{Polymer}} = 0,284 \text{ g/L}$

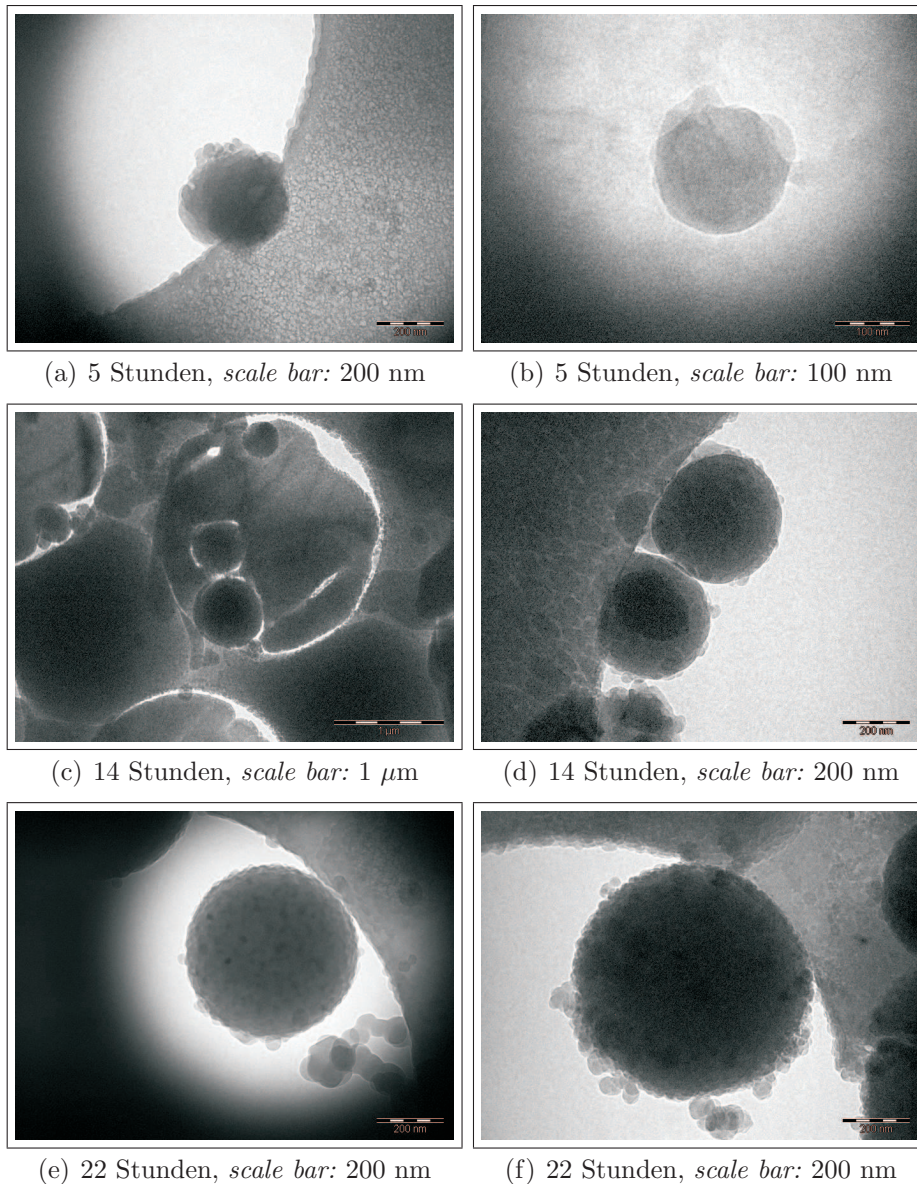
Zunächst ist festzuhalten, dass aufgrund der Größe der Aggregate nur wenige Partikel in intakten Benzolfilmen in den Poren des Kohlenetzes eingebaut sind (Abbildung 3.34(b) und (c)), die meisten Partikel lagern sich an den Rändern der Poren an. Dies ist verständlich, da die Benzolfilme nur wenige zehn Nanometer dick sind und es entsprechend schlecht möglich ist, die größeren Aggregate in diese Filme einzubauen.

Trotzdem lassen sich zu unterschiedlichen Zeiten eindeutig sphärische Aggregate von Bürstenpolymeren in Lösung nachweisen. Die zeitliche Entwicklung der durch Cryo-TEM beobachteten Aggregatgrößen korrelieren gut mit den Radien, wie sie in Lösung durch Lichtstreuung bestimmt werden können. Man kann also darauf schließen, dass durch beide Methoden die gleichen Aggregate beobachtet werden. Die Aggregate weisen keine deutliche innere Struktur auf. Die Oberflächen erscheinen teilweise leicht “rauh”, sie ähneln Himbeeren. Es ist nicht ganz klar ob es sich dabei um einzelne Bürstenpolymer oder um gefrorene Benzol- oder Propantröpfchen handelt. Durch mehrfache Beobachtung der gleichen Aggregate (Zuführen von Energie durch den Elektronenstrahl des TEM) geht diese Feinstruktur verloren, die Aggregate “schmelzen” zusammen und schrumpfen leicht in ihrer Größe.

Einige Aggregate scheinen einen dunklen Kern zu besitzen (siehe zum Beispiel Abbildung 3.34(d)). Durch Verkippung der Beobachtungsebene kann aber eindeutig nachgewiesen werden, dass es sich hierbei nicht um Kern-Schale Strukturen handelt, vielmehr sind in diesen Fällen unterschiedliche Aggregate übereinander gelagert. Abbildung 3.35 zeigt hierzu zwei Beispiele.

Zu Klärung, welche innere Struktur diese Aggregate haben — liegen sie als Vollkugel vor oder handelt es sich um Polymerschalen um Wassertröpfchen — kann

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.34.** Cryo-TEM Aufnahmen des Systems  $\text{P}(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$ /Benzol/Wasser.

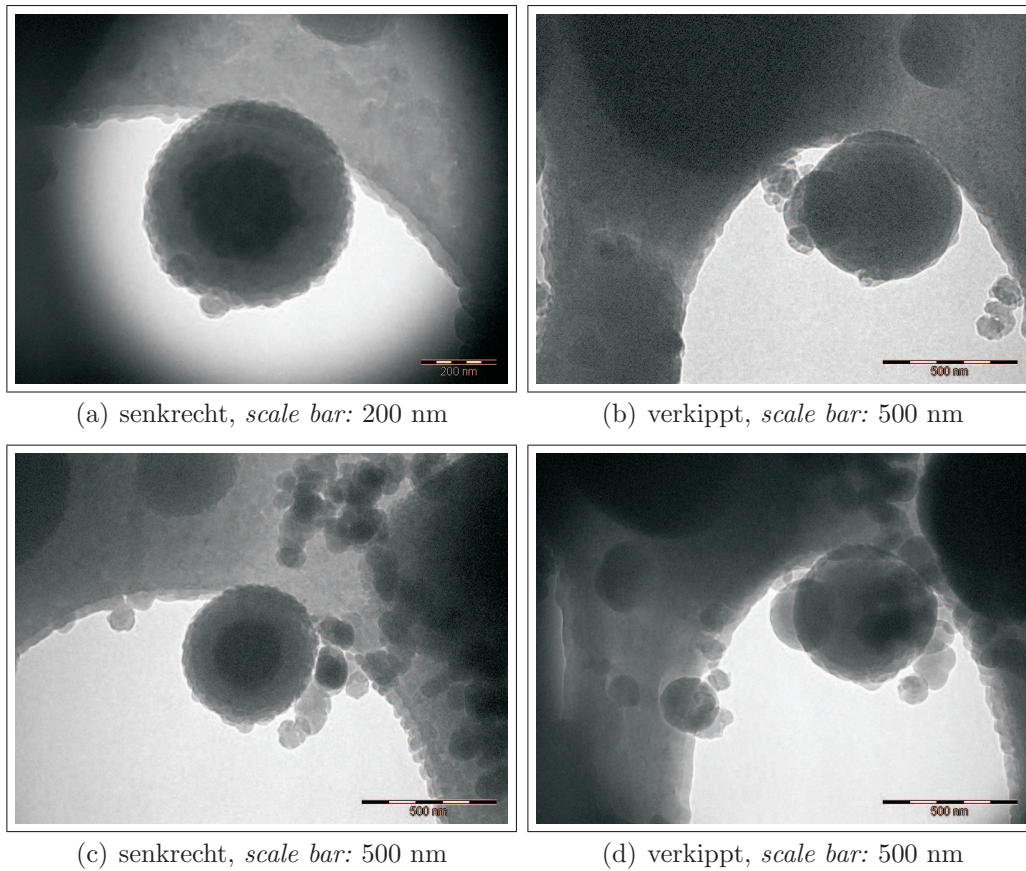
$c_{\text{Polymer}} = 0,284 \text{ g/L}$

(a) – (f) Cryo-TEM Aufnahmen nach 5, 14 bzw. 22 Stunden.

der Kontrastverlauf der einzelnen Aggregate herangezogen werden. Der Kontrast der Partikel nimmt vom Rand her zur Mitte hin zu und fällt dann wieder ab. Die Aggregate haben eine homogene Dichteverteilung, so dass man eindeutig von Vollkugeln ausgehen kann.<sup>27</sup>

<sup>27</sup>Läge eine Kern-Schale Struktur vor, so würde man erwarten, dass durch längere Beobachtung der Partikel das amorph gefrorene Wasser im Kernbereich aufschmelzen und anschließend

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.35.** Cryo-TEM Aufnahmen des Systems  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$ /Benzol/Wasser.  $c_{\text{Polymer}} = 0,284 \text{ g/L}$ ; Aufnahmen nach 22 Stunden

(a) Aggregat mit “dunklem Fleck” und (b) das gleiche Aggregat nach Verkippen der Beobachtungsebene um die vertikale Achse ( $30^\circ$ ).

(c) Aggregat mit “dunklem Fleck” und (d) das gleiche Aggregat nach Verkippen der Beobachtungsebene um die vertikale Achse ( $40^\circ$ ).

Aus den verkippten Bildern wird klar, dass es sich bei den dunklen Flecken nicht um einen Kern handelt, vielmehr sind dafür hintereinandergelagerte Aggregate verantwortlich. Durch die mehrfache Abbildung des gleichen Aggregats verschwindet dessen Feinstruktur; durch den Energieeintrag durch den Elektronenstrahl “schmilzt” das Aggregat zusammen.

Durch zwei unabhängige Nachweismethoden — Lichtstreuung und Cryo-TEM — ist damit eindeutig nachgewiesen, dass beim Phasentransferexperiment über die Wassergrenzfläche bei Verwendung von Benzol (bzw. Toluol) sphärische Aggregate der Bürstenpolymere entstehen. Sie wachsen über einige Stunden hinweg lösungsmittelabhängig auf Durchmesser von einigen hundert Nanometern an und

---

wieder kristallin erstarren würde. Dies hätte eine deutliche Kontrastvergrößerung zur Folge, was jedoch nie beobachtet wurde.

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

sind dann in Lösung über einige Tage hinweg stabil. Die Aggregate liegen als lockere Vollkugeln vor und zerfallen beim Isolieren und Redispergieren.

Die durch Wasser induzierte Überstrukturbildung in Toluol kann eine Erklärung dafür sein, dass bei den Beladungsexperimenten bei Verwendung dieses Lösungsmittels im Vergleich zu Dichlormethan niedrigere Beladungsgrade erhalten werden, da die im Innern der Aggregate befindlichen Polymerpartikel schlechter zugänglich für die Farbstoffmoleküle sind. Allerdings wurden keine Experimente zum Nachweis einer eventuellen Überstrukturbildung in Dichlormethan durchgeführt. Andererseits kann die gemachte Beobachtung der Überstrukturbildung in Toluol einen weiteren experimentellen Befund erklären. Die Untersuchungen zur Kinetik des Beladungsprozesses (siehe Kapitel 3.1.3.3) lieferte für den Flüssig-Flüssig Phasentransfer eine Ordnung kleiner eins, welche eigentlich bei einer Diffusion durch eine Phasengrenze zu erwarten wäre. Möglicherweise ist hierfür die oben beschriebene Überstrukturbildung verantwortlich, jedoch liegen keine weiteren Erkenntnisse vor, die diese Vermutung bestätigen.

### 3.1.6 Freisetzung von Farbstoff aus den beladenen Bürstenpolymeren

Die Einlagerung von Farbstoffen (als Modellsubstanzen) in die vorgestellten Kern-Schale Nanopartikel ist aus physikochemischer Sicht interessant in bezug auf den Mechanismus, die Beladungskapazität und die strukturellen Veränderungen der Partikel durch die Beladung. Ausserdem sind potentielle Anwendungen von Interesse. So ist denkbar, die Farbstoff-beladenen Partikel zur Anfärbung von Polymermatrices zu verwenden. Hierbei kann man die im Vergleich zu Pigmenten höhere Farbstärke von molekularen Farbstoffen mit einer geringeren Migration der Partikel in geeigneten Kunststoffen kombinieren. Pigmente besitzen die ungewollte Eigenschaft, in Polymermatrices aufgrund der ungünstigen Wechselwirkung zwischen Umgebung und Pigment zu migrieren (Phasenseparation). Dieser Effekt sollte sich durch eine geeignete Wahl der Korona der Kern-Schale Partikel verhindern lassen. Die Schale dient hierbei der Kompatibilisierung zwischen Matrix und den Partikeln, die Korona gewährleistet also eine "Löslichkeit" der Nanopartikel und unterdrückt auch durch ihre Ausdehnung die Migration der im Kern eingelagerten Farbstoffe.

Eine andere potentielle Anwendung ergibt sich aus der gezielten Freisetzung der eingeschlossenen Substanzen unter definierten Bedingungen. Die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebene Einlagerung der Farbstoffe in die Polymerpartikel ist durch mehrere Faktoren begünstigt. Zum einen bietet der polare Kern mit der hohen lokalen Konzentration an Pyridin-Resten ein attraktives Umfeld für polare Farbstoffe, besonders für die detailliert untersuchte Sulfonsäure Calmagit, andererseits werden hohe Beladungsgrade mit Farbstoffen dann erreicht, wenn ein großer Überschuss angeboten wird und somit aufgrund des Verteilungsgleichgewichts zwischen "freiem" und "polymergebundenem" Farbstoff die polaren Moleküle in die Bürstenpolymere "gedrückt" werden.

Da es sich dabei um ein Verteilungsgleichgewicht handelt, sollte sich dieser Prozess im Prinzip umkehren lassen. Ein Beispiel, das belegt, dass die "Attraktivität" der Umgebung der Farbstoff-beladenen Polymere die Lage des Verteilungsgleichgewichts beeinflusst, wurde bereits in Kapitel 3.1.5.4 vorgestellt. Dort wurde mittels der Analytischen Ultrazentrifuge gezeigt, dass die beladenen Nanopartikel in Abhängigkeit des verwendeten Lösungsmittels Farbstoffe freisetzen können. Wird Toluol (ein Nichtlösungsmittel für die Farbstoffe) verwendet, so kann kein freier Farbstoff nachgewiesen werden, er verbleibt vollständig in den Bürstenpolymeren. Verwendet man jedoch THF, welches selbst ein Lösungsmittel für den Farbstoff Calmagit ist, so stellt sich ein Verteilungsgleichgewicht zwischen eingelagertem und freiem Farbstoff ein. Bei der eingesetzten Konzentration an beladenen Bürstenpolymeren wurde zwischen 20 und 40 % des eingelagerten Farbstoffs wieder freigesetzt.

### 3.1.6.1 Dialyse und Ultrafiltration

In geeigneten Lösungsmitteln herrscht also eine Verteilungsgleichgewicht für die Farbstoffmoleküle zwischen den Polymerpartikeln und der Umgebung. Dies sollte sich dazu nutzen lassen, die eingelagerten Farbstoffe wieder aus den Nanopartikeln zu “waschen”. Dialysiert man also beispielsweise Farbstoff-beladenen Bürstenpolymer gegen große Mengen an Lösungsmittel, so sollten am Ende wieder vollständig “entladene” Nanopartikel zugänglich sein.

Die folgenden Versuche wurden mit den beiden Farbstoff-beladenen Nanopartikeln 100Calm@P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub> und 100Calm@PQ-(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub><sup>28</sup> in THF durchgeführt. Dialysiert man diese beiden Proben mit einer Membran aus regenerierter Cellulose<sup>29</sup> gegen THF, so erhält man bereits nach kurzer Zeit intensiv gefärbte Membranen. Sowohl die äußere THF-Phase als auch das Retentat entfärben sich entsprechend und es kann kein freier Farbstoff mehr nachgewiesen werden. Gleichzeitig kann man mittels Lichtstreuung feststellen, dass auch die Polymerpartikel aus dem Retentat verschwinden. Offensichtlich adsorbieren die PS-P2VP Kern-Schale Teilchen auf der regenerierten Cellulose. Andererseits erhält man ebenso gefärbte Membrane wenn reine Farbstofflösungen angeboten werden. Die Lösungen entfärben sich wiederum vollständig. Regenerierte Cellulose stellt offensichtlich eine “attraktive Umgebung” für Calmagit dar.

Als Alternative zur Dialyse bietet sich die sogenannte Ultrafiltration an. Bei den üblicherweise verwendeten Membranen handelt es sich wiederum um regenerierte Cellulose, bei der analoge Beobachtungen wie bei der Dialyse gemacht werden: sowohl Farbstoff als auch Polymer adsorbieren an der Membran, so dass eine Quantifizierung der Farbstoff-Freisetzung in THF nicht möglich war.

Besonders für die verwendeten organischen Lösungsmittel stellen keramische Membran-Materialien eine interessante Alternative dar. Verwendet wurde eine Titandioxid-Membran (TiO<sub>2</sub>, mittlerer Porendurchmesser 7 nm). Die Adsorption der Polymerpartikel wird hierbei vermindert, jedoch wurde auch hier eine Färbung der Keramik-Membran durch adsorbiertes Calmagit beobachtet. Durch Silanisierung der TiO<sub>2</sub>-Oberfläche<sup>30</sup> lässt die der Adsorption von Calmagit aus THF-Lösung verringern, jedoch nicht ganz vermeiden. Abgesehen von der komplizierten Handhabung der spröden Keramik-Membran verhindert dies eine Quantifizierung der Farbstoff-Freisetzung.

### 3.1.6.2 Farbstoff-Freisetzung über die Wassergrenzfläche

Die Freisetzung von Farbstoff aus den beladenen Polymerpartikeln unter Gleichgewichtsbedingungen kann in einem zu den Beladungsprozessen inversen Expe-

<sup>28</sup>100Calm@P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub>:  $\frac{m_{\text{Calmagit}}}{m_{\text{Polymer}}} = 100 \%$ ; 100Calm@PQ-(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub>  
 $\frac{m_{\text{Calmagit}}}{m_{\text{Polymer}}} = 100 \%$

<sup>29</sup>Spectra/Por 6; 50000 MWCO

<sup>30</sup>25 % Octadecyldimethylchlorsilan, 75 % Trimethylchlorsilan

### 3 Hauptteil

riment beobachtet werden. Hierbei werden die Farbstoff-beladene Nanopartikel  $100\text{Calm}@P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  und  $100\text{Calm}@PQ\text{-}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  in Toluol oder Dichlormethan gelöst und mit Wasser in dicht verschlossenen Gläschen in Kontakt gebracht. Man beobachtet eine langsame Färbung der wässrigen Phase, was auf eine Gleichgewichtseinstellung zwischen polymergebundenem Farbstoff in der organischen Lösung und freiem Farbstoff in Wasser hindeutet. Dieser Prozess ist nach einigen Tagen abgeschlossen. Anhand der gemessenen optischen Absorption der wässrigen und der organischen Phasen kann die Konzentration des Farbstoffs Calmagit und somit das Verteilungsgleichgewicht bestimmt werden. Tabelle 3.13 fasst die Messungen zusammen.

Die Beobachtungen sind weitgehend unabhängig vom verwendeten organischen Lösungsmittel. Sowohl bei reinem Wasser als auch bei 10 mM Natriumbromid-Lösung werden deutliche Mengen an Calmagit aus der organischen Phase extrahiert und können in der wässrigen Phase nachgewiesen werden. Bezogen auf die ursprüngliche Menge werden unter den Gleichgewichtsbedingungen am Ende des Experiments ca. 25 – 38 % des Calmagits in die wässrige Phase überführt. Die extrahierten Mengen sind im Falle von Dichlormethan als organischem Lösungsmittel leicht höher als bei Toluol. Ausserdem setzt das quaternisierte Bürstenpolymer mehr Farbstoff frei. Hier ist auch ein leichter Einfluss der wässrigen Phase zu beobachten: enthält diese Natriumbromid, kann am Ende des Experiments stets eine größere Farbstoff-Konzentration in der wässrigen Phase nachgewiesen werden. Möglicherweise ist hierfür ein Gegenionenaustausch verantwortlich, bei dem Calmagit-Anionen aus dem Polymer und Bromid-Anionen aus der Wasserphase "ihre Plätze tauschen".

Auffällig ist die Tatsache, dass die für beide Phasen ermittelten Farbstoffkonzentrationen sich nicht zu der ursprünglich eingesetzten Farbstoffmenge addieren. Als mögliche Erklärung kommt ein Ausfallen des Farbstoffs oder von Farbstoff-beladenen Polymeren an der Phasengrenze in betracht. Es konnte jedoch in keinem Fall ein solcher Niederschlag beobachtet werden. Wahrscheinlicher ist die Erklärung, dass die verwendete Kalibration zur Berechnung der Farbstoffkonzentration in den organischen Phasen nicht geeignet ist, die tatsächliche Konzentration im vorliegenden Experiment genau genug zu bestimmen. Für die Kalibration wurden das Farbstoff-beladenen Polymer  $100\text{Calm}@P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  in Dichlormethan oder Toluol gelöst und durch eine Verdünnungsreihe eine Kalibrationsgeraden erstellt. Dabei wurden die jeweiligen Absorptionsmaxima verwendet ( $\lambda_{max,CH_2Cl_2} = 497 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{max,Toluol} = 505 \text{ nm}$ ). Wie in Kapitel 3.1.4.2 erläutert hat jedoch die Polarität der Umgebung Auswirkungen auf das Absorptionsmaximum des Farbstoffs, was auch bei den soeben beschriebenen Experimenten beobachtet wird. Am Ende des Phasentransfers ist die organische Phase mit Wasser gesättigt, die Polarität damit gegenüber dem reinen Lösungsmittel erhöht und es werden auch jeweils um etwa 15 nm größere Wellenlänge für das Absorptionsmaximum von Calmagit gefunden. Die Veränderung der Polarität durch den erhöhten Wassergehalt hat aber nicht nur Auswirkungen auf die Lage der Absorptionsbande,



**Tabelle 3.13.** Ergebnisse der Farbstoff-Freisetzung über die Wassergrenzfläche.

	100Calm@P(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>				100Calm@PQ-(PS <sub>37</sub> -P2VP <sub>9</sub> ) <sub>164</sub>			
	Dichlormethan		Toluol		Dichlormethan		Toluol	
	$c_{Calm,H_2O}$	$c_{Calm,org}$	$c_{Calm,H_2O}$	$c_{Calm,org}$	$c_{Calm,H_2O}$	$c_{Calm,org}$	$c_{Calm,H_2O}$	$c_{Calm,org}$
Wasser	0,128 ( $\hat{=}$ 26%)	0,393	0,124 ( $\hat{=}$ 25%)	0,318	0,167 ( $\hat{=}$ 33%)	0,278	0,144 ( $\hat{=}$ 29%)	0,295
10 mM NaBr	0,139 ( $\hat{=}$ 28%)	0,376	0,124 ( $\hat{=}$ 25%)	0,304	0,187 ( $\hat{=}$ 38%)	0,264	0,164 ( $\hat{=}$ 33%)	0,281

Angegeben sind jeweils die Farbstoffkonzentrationen in der wässrigen ( $c_{Calm,H_2O}$ ) bzw. der organischen Phase ( $c_{Calm,org}$ ) in g/L. Die in Klammern angegebenen Werte kennzeichnen die auf die Gesamtmenge bezogenen Anteile an freiem (“freigesetztem”) Farbstoff.

Parameter: Jeweils 3 mL Lösung mit 1 mg/mL 100Calm@P(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub> und 100Calm@PQ-(PS<sub>37</sub>-P2VP<sub>9</sub>)<sub>164</sub> ( $\hat{=}$  0,5 mg/mL Calmagit) in Dichlormethan oder Toluol wurden mit 3 mL wässriger Lösung über- bzw. unterschichtet. Transferdauer: 21 Tage.

Angegebene Farbstoffkonzentrationen wurden über die optische Absorption der Lösungen bei (i) Wasser: 523 nm (ii) Dichlormethan: 514 nm (iii) Toluol: 520 nm errechnet. Siehe dazu auch begleitenden Text.

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.14.** Vergleich der Calmagit-Menge in der wässrigen Phase im Beladungs- und Entladungs-Experiment.

	Dichlormethan		Toluol	
	neutral	quaternisiert	neutral	quaternisiert
Beladung	28%	27%	47%	—
Entladung	26%	33%	25%	29%

Angegeben ist jeweils der prozentuale Anteil der Gesamtmenge Calmagit, der sich nach Ende des jeweiligen Experiment in der wässrigen Phase nachweisen läßt.

Beladung:

neutrales Polymer:  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$ ; quaternisiertes Polymer:  $\text{PQ}(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  (unlöslich in Toluol); jeweils 3 mL der organischen Lösung ( $c = 0,5 \text{ mg/mL}$ ) wurden mit dem gleichen Volumen einer Calmagit-Lösung ( $c = 0,5 \text{ mg/mL}$ ) in Kontakt gebracht und nach 3 Wochen die optische Absorption der wässrigen Phase bestimmt. Gesamtmenge Polymer: 1,5 mg; Gesamtmenge Calmagit: 1,5 mg.

Entladung:

neutrales Polymer:  $P(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$ ; quaternisiertes Polymer:  $\text{PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$ ; jeweils 3 mg  $100\text{Calm@P}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  bzw.  $100\text{Calm@PQ}(\text{PS}_{37}\text{-P2VP}_9)_{164}$  wurden in 3 mL des organischen Lösungsmittels gelöst und mit dem gleichen Volumen Wasser in Kontakt gebracht und nach 3 Wochen die optische Absorption der wässrigen Phase bestimmt. Gesamtmenge Polymer: 1,5 mg; Gesamtmenge Calmagit: 1,5 mg.

sondern auch ihre Intensität (der Absorptionskoeffizient) ist verändert. Damit ist strenggenommen die verwendete Kalibration zur Bestimmung des Farbstoffgehalts in den organischen Phasen nicht gültig. Der Fehler ist aber nicht sehr groß; die Diskrepanz zwischen der gemessenen und zu erwartenden Farbstoffmenge liegt im Bereich von 10 %.

Dass Farbstoff-Beladung und Freisetzung Gleichgewichtsprozesse sind, läßt sich anhand eines Vergleichs feststellen. In Kapitel 3.1.4 wurde die Beladung von Bürstenpolymeren mit Farbstoff beschrieben. Die dort verwendeten experimentellen Bedingungen entsprechen in Konzentrationen der eingesetzten Substanzen weitgehend den oben beschriebenen. Der Unterschied besteht darin, wo sich zu Beginn des Experiment der Farbstoff befindet. Bei der Beladung befindet er sich zunächst vollständig gelöst in der wässrigen Phase, bei der Freisetzungs-Experiment liegt er "verkapselt" in den Bürstenpolymeren in der organischen Phase vor. Im Verlauf beider Experimente stellt sich ein Verteilungsgleichgewicht zwischen beiden Phasen ein. Tabelle 3.14 vergleicht die prozentuale Menge an "freiem" Calmagit in der wässrigen Phase am Ende der jeweiligen Experimente. Hierbei ergibt sich für die Experimente mit Dichlormethan als organischem Lösungsmittel eine gute Übereinstimmung von Be- und Entladung. Geringe Unterschiede können dabei durch die unterschiedlichen Polymere in beiden Experimenten verursacht sein. Das für die Beladung verwendete  $P(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  bzw.  $\text{PQ}(\text{PS}_{38}\text{-P2VP}_{11})_{138}$  besitzt einen höheren Pyridin-Anteil als die für die Freisetzungs-Experimente verwendeten Bürstenpolymere, so dass sie bei gleicher Masse mehr Farbstoff aufnehmen

### 3.1 Polystyrol-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

können und zu erwarten ist, dass die Menge an freiem Calmagit in der wässrigen Phase am Ende des Experiments niedriger sein sollte. Zumindest für das quaternisierte Polymer läßt sich dies beobachten. Ein deutlicher Unterschied zwischen Beladung und Entladung läßt sich bei Verwendung von Toluol als organischem Lösungsmittel beobachten. Hier ist die Menge an Calmagit in der wässrigen Phase nach der Beladung deutlich höher als bei der Entladung. Möglicherweise erschwert die Grenzfläche zwischen Wasser und Toluol die Gleichgewichtseinstellung, so dass bei der Beladung ein hoher Anteil an Calmagit in der wässrigen Phase verbleibt, bzw. bei der Entladung der Farbstoff an das Polymer gebunden bleibt. Ebenso könnte die in Kapitel 3.1.5.5 beschriebene Überstrukturbildung während des Beladungsprozesses für die geringere Beladung mit Farbstoff bzw. für die größere Menge an in der wässrigen Phase verbleibenden Farbstoff sein. Ein Vergleich der beiden Prozesse in Toluol für die unterschiedlichen Nanopartikel ist nicht möglich, da das reine quaternisierte Bürstenpolymer darin unlöslich ist.

Abschließend läßt sich festhalten, dass Be- und Entladung Gleichgewichtsprozesse sind, so dass sich ein Verteilungsgleichgewicht des Farbstoffs zwischen den unterschiedlichen Phasen im System einstellt. Unter den beschriebenen Bedingungen sowohl im Zweiphasen-System, als auch in homogenen Lösung (siehe AUZ-Experimente, Kapitel 3.1.5.4) liegt das Gleichgewicht für die Sulfonsäure Calmagit auf Seite der Polymerpartikel.

## 3.2 Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

Wasserlösliche pH-responsive Nanopartikel sind für medizinische Anwendungen als sogenannte “*drug-delivery systems*” von Interesse. Ziel ist es, hydrophobe Wirkstoffe — wie es viele Krebstherapeutika sind [95] — über die Blutbahn zu Tumorgewebe zu transportieren und dort gezielt freizusetzen. Besonders Transportsysteme mit PEO-Korona werden in vielfältigen Studien untersucht, da Polyethylenoxid gute Wasserlöslichkeit und eine sehr niedrige Toxizität besitzt. Weiterhin bildet es eine “Tarnkappe” (englisch: “*stealth-layer*”), so dass die Nanopartikel kaum vom körpereigenen Immunsystem als schädliche Fremdkörper erkannt werden. Sie können also lange in der Blutbahn zirkulieren und über unterschiedliche Mechanismen von Tumorzellen aufgenommen werden und dort die eingelagerten Wirkstoffe freisetzen. Zur gezielten Freisetzung von Wirkstoffen kann zum Beispiel die Tatsache benutzt werden, dass im Zuge des Endozytose-Mechanismus der pH-Wert deutlich auf Werte um 5 absinkt. [96] Auf einige Aspekte zum Wirkstofftransport und Freisetzungsmechanismen in Tumorgewebe wird an einer späteren Stelle detaillierter eingegangen (Abschnitt 3.2.2.5).

Die zuvor gewonnenen Erkenntnisse über die Synthese und Farbstoffbeladung der amphipolaren PS-*b*-P2VP Nanopartikel sollen nun auf ein wasserlösliches Kern-Schale System übertragen werden. Ziel ist es, ein polymeres Nanopartikel-System zu entwickeln, welches reversibel mit hydrophoben Wirkstoffen beladen werden kann. Als Kern für das wasserlösliche System soll erneut Poly(2-vinylpyridin) (**P2VP**) dienen. Es hat die interessante Eigenschaft, pH-abhängig seine Löslichkeit in Wasser zu ändern. Im neutralen und alkalischen Medium liegt P2VP neutral vor und ist hydrophob. Bei pH-Werten unter 5 wird es jedoch protoniert, wird zum Polyelektrolyten und somit wasserlöslich. [100] Die Wasserlöslichkeit der Kern-Schale Partikel soll jedoch unter allen pH-Bedingungen gewährleistet sein, so dass als stets wasserlösliche Komponente Polyethylenoxid (**PEO**) in Betracht kommt. Besonders interessant ist seine gute Bioverträglichkeit, was wie erwähnt gerade für medizinische Anwendungen von Vorteil ist. Das zu synthetisierende Nanopartikelsystem soll also auf Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin) Blockcopolymeren basieren.

Um eine strukturelle Stabilität der Nanopartikel unter verschiedenen pH-Bedingungen zu gewährleisten, müssen die Blockcopolymere chemisch miteinander verknüpft sein. Es bietet sich also an, Bürstenpolymere mit **PEO-*b*-P2VP**-Seitenketten zu synthetisieren. In den folgenden Abschnitten werden verschiedene Wege zur Darstellung solcher Nanopartikel vorgestellt.

Zunächst soll jedoch ein kurzer Überblick über den Stand der Forschung in bezug auf PEO-*b*-P2VP Blockcopolymere gegeben werden.

### 3.2.1 Stand der Forschung

In der Literatur werden einige Untersuchungen bezüglich Polyethylenoxid-*b*-Poly(vinylpyridin) Blockcopolymeren beschrieben. Einerseits befassen sich die Berichte mit der Synthese dieser Polymere, andererseits ist besonders das Mizellierungsverhalten in Wasser von Interesse.

Die Synthese von wohldefinierten PEO-*b*-PVP Blockcopolymeren ist durch sequentielle anionische Polymerisationstechniken möglich. Dabei muss aufgrund der unterschiedlichen Basizität der Pyridylanionen und der Alkoholate als aktive Kettenenden der PVP- bzw. der PEO-Blöcke, stets zunächst der Poly(vinylpyridin)-Block und anschließend der Polyethylenoxid-Block dargestellt werden. Die in anionischen Polymerisationen häufig als Initiatoren verwendete Lithiumorganyle sind hierbei jedoch nicht von Nutzen, da die starke Lithium-Sauerstoff Koordination ein Kettenwachstum des PEO-Blocks verhindern. [97] Möglich hingegen sind Synthesestrategien, bei denen das Lithium-Gegenion maskiert/komplexiert wird oder gegen ein geeignetes Gegenion (beispielsweise Kalium) nach Darstellung des ersten Blocks ausgetauscht wird. Im Falle der Komplexierung der Lithium-Gegenionen — zum Beispiel durch geeignete Phosphazenenbasen [98] — wird die Bindung zwischen dem Sauerstoff des Kettenendes und dem Lithium verhindert, das Alkoholat liegt “frei” vor und ist basisch genug um ringöffnend an Ethylenoxid zu addieren. (Eine Beispielreaktion nach diesem Schema wird weiter unten beschrieben.)

Beim Gegenionenaustausch macht man sich zu Nutze, dass Kalium als Gegenion besser in polaren Lösungsmitteln wie THF solvatisiert ist und das Alkoholat besitzt eine ausreichend hohe Basizität um die Polymerisation von Ethylenoxid zu gewährleisten. Es wird zunächst der P2VP-Block unter Verwendung üblicher Lithiumorganyle dargestellt und am Ende der Reaktion eine Einheit Ethylenoxid addiert. Nach Isolation des Produktes kann dieses mit geeigneten Kaliumorganylen umgesetzt werden, so dass ein Kaliumalkoholat am Kettenende erhalten wird. Dieses dient dann als Makroinitiator für die Polymerisation von Ethylenoxid. [99] Problematisch ist die Tatsache, dass bei beiden Varianten häufig Poly(vinylpyridin)-Homopolymere als Verunreinigung erhalten werden, welche sich nur schwer aus dem Endprodukt entfernen lassen.

Als Alternative zu den erwähnten Synthesestrategien bietet es sich natürlich an, direkt mit Kaliumorganylen als Initiatoren zu arbeiten. Webber *et. al.* benutzten Cumylkalium/18-Krone-6 Komplexe als Initiator zur Darstellung von P2VP-*b*-PEO Blockcopolymeren. [100, 101] Ebenso eignet sich Diphenylmethylkalium als Initiator. Auch hierbei werden häufig Verunreinigungen durch Poly(2-vinylpyridin)- und Polyethylenoxid-Homopolymere beobachtet. Durch den Einsatz von Benzylkalium konnten Hadjichristidis und Mitarbeiter P2VP-*b*-PEO Blockcopolymeren in hoher Reinheit mit geringen Polydispersitäten erhalten. [102] Benzylkalium kann durch eine Metallierung von Toluol mit der “Superbase” *sec.*-

### 3 Hauptteil

Butylkalium — welches seinerseits durch einen Metallaustausch zwischen *sec.*-BuLi und Kalium-*tert.*-Butanolat zugänglich ist — dargestellt werden. [103]

Die pH-abhängige Mizellisierung von P2VP-*b*-PEO Blockcopolymeren in wässriger Lösung wurden von Webber *et. al.* untersucht. [100] Unterhalb eines pH-Wertes von 5 ist der Poly(2-vinylpyridin)-Block ausreichend protoniert und somit wasserlöslich. Es können sich keine Mizellen bilden. Bei pH-Werten oberhalb von 5 wird P2VP wasserunlöslich und es entstehen Mizellen, die mit Zunahme der Gesamtpolymerkonzentration leicht in der Größe anwachsen. Auch die Bildung von P2VP-PEO Blockcopolymer Vesikeln ist möglich. Förster *et. al.* untersuchten auch hier die pH-abhängige Stabilität der Aggregate und die Freisetzung von eingeschlossenen Farbstoffen aus den Vesikeln. [105]

Die P2VP-*b*-PEO Mizellen wurden von verschiedenen Gruppen hinsichtlich ihrer Fähigkeit charakterisiert, als nanoskopische Template zur Darstellung von Metallpartikeln zu fungieren. [104] Hierzu werden die gebildeten Mizellen mit geeigneten Metallsalzen wie Tetrachloro-Goldsäure oder Hexachloro-Platinsäure beladen. Durch chemische Reduktion dieser Salze bilden sich metallische Nanopartikeln innerhalb der Mizellen, welche so in Wasser stabilisiert werden.

Strukturstabile unimolekulare Mizellen werden von Jiang *et. al.* beschrieben. Durch Vernetzung von PS-*b*-P2VP und PEO-*b*-P2VP Blockcopolymeren in DMF mit 1,4-Dibrombutan konnten sie sphärische Aggregate mit P2VP-Kern und einer gemischten Schale aus PEO- und PS-Ketten erhalten. [106] Durch die gemischte Korona sind sie sowohl in Wasser als auch in 1,4-Dioxan löslich.

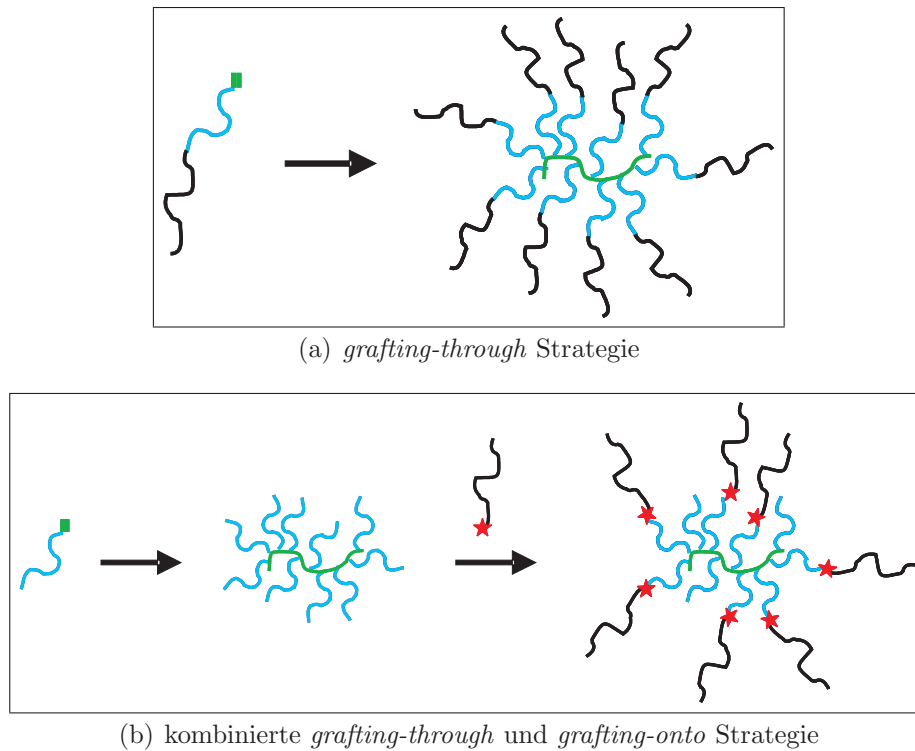
Andere strukturell fixierte Nanopartikel auf Basis von Poly(2-vinylpyridin) und Polyethylenoxid werden in der Literatur nicht beschrieben. Sie sind jedoch durchaus von Interesse, da sie so konstruiert werden können, dass wasserlösliche pH-responsive Kern-Schale-Strukturen zugänglich sind.

## 3.2.2 Synthese und Charakterisierung

### 3.2.2.1 Synthesestrategien

Zur Darstellung von PEO-P2VP Bürstenpolymeren sind unterschiedliche Strategien denkbar. Eine Möglichkeit ist die Synthese von PEO-*b*-P2VP Makromonomeren, welche anschließend — analog zum PS-*b*-P2VP System — durch freie radikalische Polymerisation zu Bürstenpolymeren umgesetzt werden können. Es handelt sich dabei also um eine Makromonomer- bzw. *grafting-through* Strategie. Eine zweite Variante zur Synthese von Kern-Schale Nanopartikeln mit Poly(2-vinylpyridin)-Kern und Polyethylenoxid-Schale besteht darin, zunächst ( $\omega$ -funktionalisierte) P2VP-Makromomere zu Bürstenpolymeren umzusetzen und anschließend über geeignete polymeranaloge Reaktionen PEO-Ketten auf den P2VP-Kern aufzupfropfen. Diese Variante beinhaltet also eine Kombination aus *grafting-through* und *grafting-onto* Schritten. Die Pfropfung der PEO-Ketten kann sowohl

### 3.2 Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.36.** Synthesestrategien zur Darstellung von PEO-P2VP Kern-Schale Nanopartikeln.

(a) Die Makromonomer-Strategie beinhaltet zunächst die Darstellung eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers, welches anschließend zu den gewünschten Bürstenpolymeren umgesetzt wird.

(b) Bei der schematisch gezeigten Kombination aus *grafting-through* und *grafting-onto* Strategie wird zunächst ein Bürstenpolymer mit P2VP-Seitenketten synthetisiert. Auf den Kern werden anschließend auf geeignete Weise Polyethylenoxid-Ketten gepfropft. Die Pfropfung kann an den Ende der Seitenketten oder statistisch an einigen der Pyridin-Reste erfolgen.

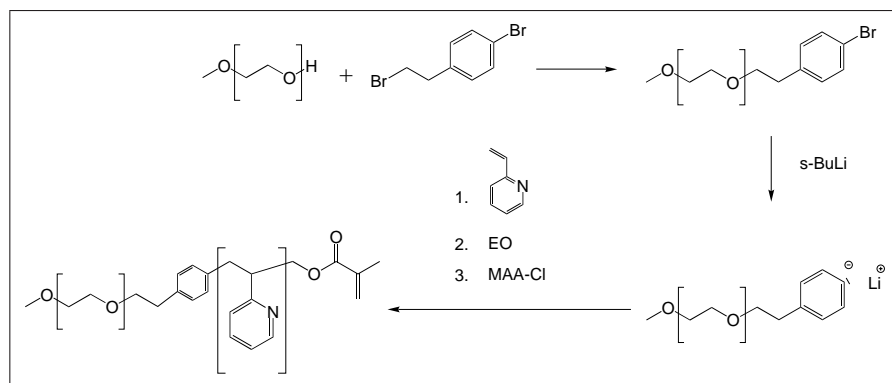
am Ende Poly(2-vinylpyridin)-Seitenketten erfolgen, als auch statistisch an den Pyridin-Resten stattfinden.

Schematisch lassen sich beide mögliche Synthesestrategien wie in Abbildung 3.36 dargestellt veranschaulichen.

#### 3.2.2.2 PEO-*b*-P2VP Blockcomakromomere

Zur Darstellung von Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin) Bürstenpolymeren bietet sich zunächst die wohlbekannte Polymakromonomerstrategie an. Hierbei ist jedoch festzustellen, dass die Synthese der notwendigen Blockcomakromomere im Falle von PEO-*b*-P2VP nicht direkt möglich ist. Soll die Synthese analog zu den PS-*b*-P2VP-Makromonomeren durch sequentielle anionische Polymerisation erfolgen, so wäre es notwendig zuerst Ethylenoxid zu polymerisieren, anschließend

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.37.** Synthesevorschlag zur Darstellung eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers. I. In einem ersten Schritt wird PEO mit 2-(*p*-Bromphenyl)bromethan umgesetzt, aus dem anschließend der Makroinitiator für die anionische Polymerisation von 2-Vinylpyridin zugänglich ist. Somit kann durch die üblichen Funktionalisierungsschritte mit Ethylenoxid und Methacrylsäurechlorid ein PEO-*b*-P2VP Makromonomer erhalten werden.

2-Vinylpyridin zuzugeben und dann die Endfunktionalität einzuführen. Es ist jedoch nicht möglich, mit dem zunächst entstehenden Polyethylenoxidblock — der ein Alkoholat am Ende trägt — eine Initiierung des zweiten Poly(2-vinylpyridin)-Blocks einzuleiten. Somit ist diese naheliegende Strategie kein gangbarer Weg zu Darstellung von PEO-*b*-P2VP Bürstenpolymeren.

Es müssen also andere Synthesewege gefunden werden, PEO-*b*-P2VP Makromomere zu erhalten.

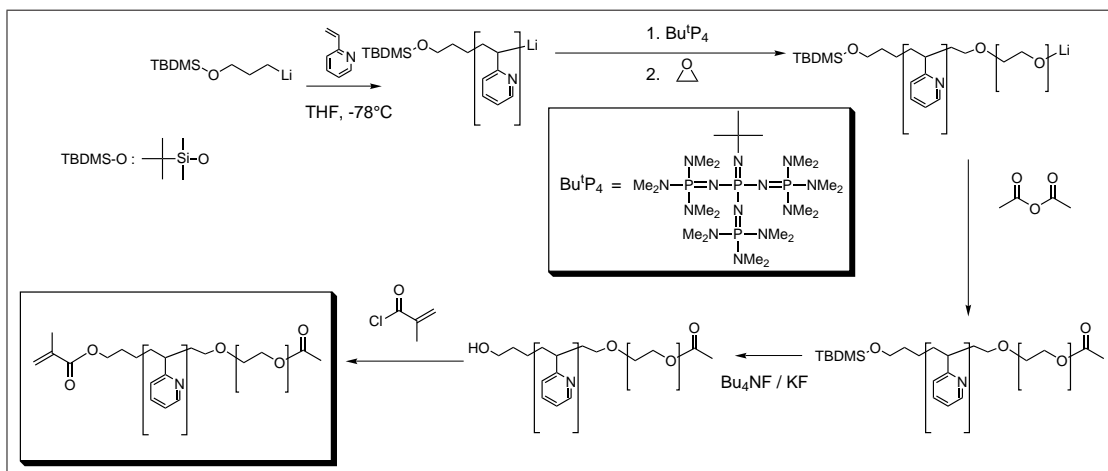
Gnanou *et. al.* beschreiben die Synthese von multifunktionellen, Phenyllithium-basierten Initiatoren zur Darstellung von sternförmigen Polystyrol-Polymeren. [107] Hierbei dient ein Halogen-Lithium Austausch an den Phenylresten zur Darstellung der Initiatoren. Synthetisiert man also geeignete PEO-funktionalisierte Phenylbromide sollten so Makroinitiatoren zur anionischen Polymerisation von 2-Vinylpyridin zur Darstellung von PEO-*b*-P2VP Makromomeren zugänglich sein. Diese Vorgehensweise ist in Abbildung 3.37 skizziert.

Für diese Syntheseroute ist es zunächst notwendig, Polyethylenoxid-monomethylether mit 2-(*p*-Bromphenyl)bromethan umzusetzen. Eine analoge Reaktion mit *p*-Brombenzylbromid gelingt sehr leicht mit Hilfe von Natriumhydrid in THF. Das benzylständige Bromid lässt sich leicht durch Alkoholate substituieren. [108] Die Verknüpfung zwischen Aromat und PEO über eine benzyliche Gruppe ist jedoch unter den Bedingungen der anschließenden anionischen Polymerisation nicht stabil.

Unglücklicherweise ist 2-(*p*-Bromphenyl)bromethan gegenüber Alkoholaten deutlich unreaktiver. Es war nicht möglich, die Substitution des endständigen Bromids durch die PEO-Kette zu erreichen. In den Produkten der untersuchten Umsetzungen konnten nur jeweils die Reaktanden nachgewiesen werden, die PEO-Ketten



### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



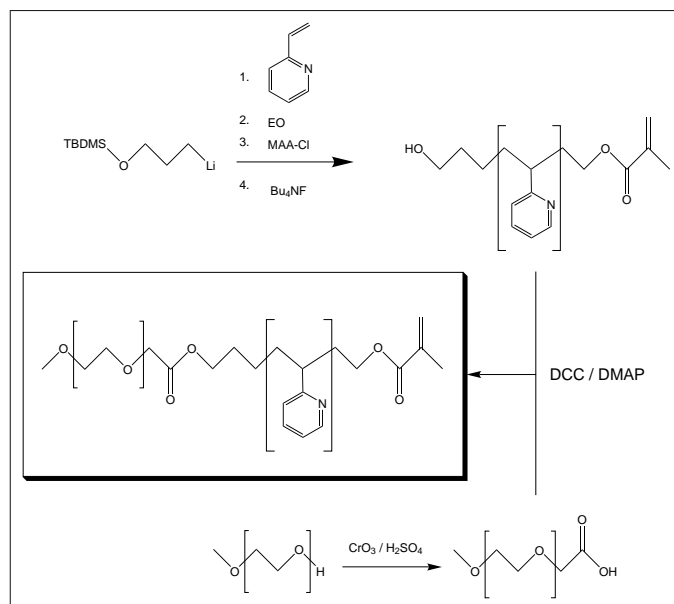
**Abbildung 3.38.** Synthesevorschlag zur Darstellung eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers. II. Die sequentielle anionische Polymerisation von 2-Vinylpyridin und Ethylenoxid mit einem Lithiumorganyl als Initiator ist möglich, wenn die Phosphazenenbase  $\text{Bu}^t\text{P}_4$  zur Komplexierung des Lithium-Gegenions zugesetzt wird.

trugen laut NMR-Messungen keine Aromaten. Damit war der in Abbildung 3.37 gezeigte Syntheseweg zur Darstellung von PEO-*b*-P2VP Makromonomeren nicht möglich.

Ein alternativer Synthesevorschlag ergibt sich aus den Ergebnissen von Möller *et al.* [98] Sie beschreiben die anionische Polymerisation von Ethylenoxid unter Verwendung von Lithiumorganylen, wenn zur Komplexierung des Lithium-Gegenions — welches normalerweise das Alkoholat während der Umsetzung stark koordiniert und somit eine Polymerisation von EO verhindert — die Phosphazenenbase  $\text{Bu}^t\text{P}_4$  zugesetzt wird (siehe Abbildung 3.38). Auch die Synthese von verschiedenen Blockcopolymeren ist so möglich. [109] Zur Synthese eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers ist es hierbei notwendig, einen funktionalisierten Lithiumorganyl-Initiator zu verwenden um die polymerisierbare Methacrylat-Gruppe am Ende des P2VP-Blocks einzuführen. Hierfür soll 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propyllithium als Initiator verwendet werden. Er trägt eine geschützte Hydroxyfunktion, welche nach Entschützen mit Fluoriden mit Methacrylsäurechlorid umgesetzt werden kann.

Die Synthese eines Blockcopolymeren aus P2VP und PEO ist unter den in Abbildung 3.38 Bedingungen möglich. Jedoch wird die Beobachtung gemacht, dass während der Polymerisation — vermutlich bedingt durch den Zusatz der Phosphazenenbase — die *tert.*-Butyldimethylsilyl Schutzgruppe des Initiators entfernt wird. Somit trägt der P2VP-Block während der Umsetzung des Ethylenoxids zwei reaktive Enden, es entsteht nicht das gewünschte Diblockpolymer, sondern ein Dreiblock PEO-*b*-P2VP-*b*-PEO. Unabhängig von dieser Schwierigkeit hat der Synthesevorschlag zur Darstellung eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers mit Hil-

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.39.** Synthesevorschlag zur Darstellung eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers. III. Die beiden Blöcke PEO und P2VP werden getrennt dargestellt. Zunächst wird ein  $\omega$ -Hydroxy funktionalisiertes P2VP-Makromonomer anionisch synthetisiert. Kommerziell erhältlicher Polyethylenoxid-monomethylether wird mit Chromtrioxid in schwefelsaurer Lösung zur (Mono-) Carbonsäure oxidiert. Alkohol und Carbonsäure können mittels DCC/DMAP miteinander gekoppelt werden um das gewünschte PEO-*b*-P2VP Makromonomer zu erhalten.

fe der Phosphazenenbase  $\text{Bu}^t\text{P}_4$  die Einschränkung, dass das PEO-Kettenende vor der Umsetzung zu einem Makromonomer quantitativ geschützt werden muss. Ist dieser Schritt nicht vollständig, können Blockcopolymer entstehen, die an beiden Enden eine polymerisierbare Gruppe tragen und somit zu Vernetzung während der Umsetzung zu Bürstenpolymeren führen können.

Die Synthese von PEO-*b*-P2VP Makromonomeren durch sequentielle anionische Polymerisation erwies sich so als nicht durchführbar. Als Alternative bietet sich die getrennte Darstellung der beiden Blöcke mit anschließender Kopplung zu einem Blockcomakromonomer. Die folgenden Abschnitte geben die erhaltenen Ergebnisse wider.

Die folgenden Synthesen der Poly(2-vinylpyridin)-Blöcke werden alle mit dem bereits erwähnten funktionalisierten Lithiumorganyl-Initiator 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propylithium durchgeführt. Mit ihm ist es möglich,  $\alpha$ ,  $\omega$ -funktionalisierte Polymere darzustellen, was notwendig ist, um die gewünschten Makromonomere über eine Kopplung von den beiden Blöcken P2VP und PEO zu erhalten.

Eine Möglichkeit besteht darin, zunächst  $\omega$ -funktionalisierte P2VP-Makromonomere zu synthetisieren. Sie tragen am  $\alpha$ -Ende die polymerisierbare Methacrylat-

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.15.** Charakterisierungsdaten der dargestellten  $\omega$ -funktionalisierten P2VP-Makromonomere

Bezeichnung	MALDI <sup>a</sup>			GPC <sup>b</sup>		f / % <sup>c</sup>
	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	$P_n$	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	
TBDMSiO-P2VP <sub>23</sub> -MM	2654	1,05	22,5	3740	1,05	82
HO-P2VP <sub>23</sub> -MM	2587	1,04	23,0	4170	1,05	80
TBDMSiO-P2VP <sub>16</sub> -MM	1930	1,04	15,6	3440	1,05	63
HO-P2VP <sub>16</sub> -MM	1834	1,03	15,8	4480	1,07	63
TBDMSiO-P2VP <sub>35</sub> -COOH	3960	1,06	34,7	5370	1,07	80 (COOH)
HO-P2VP <sub>35</sub> -COOH	3903	1,04	35,1	5540	1,10	
HOOC-P2VP <sub>35</sub> -MM	— <sup>d</sup>	—	—	6100	1,11	90 (MM)

<sup>a</sup>: Matrix Dithranol, Zusatz von Silbertriflat

<sup>b</sup>: Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L); Kalibration mit linearen PS-Standards

<sup>c</sup>: Funktionalisierungsgrad laut NMR in CDCl<sub>3</sub>; Anteil von Makromonomeren bzw. Säurefunktion in der Probe

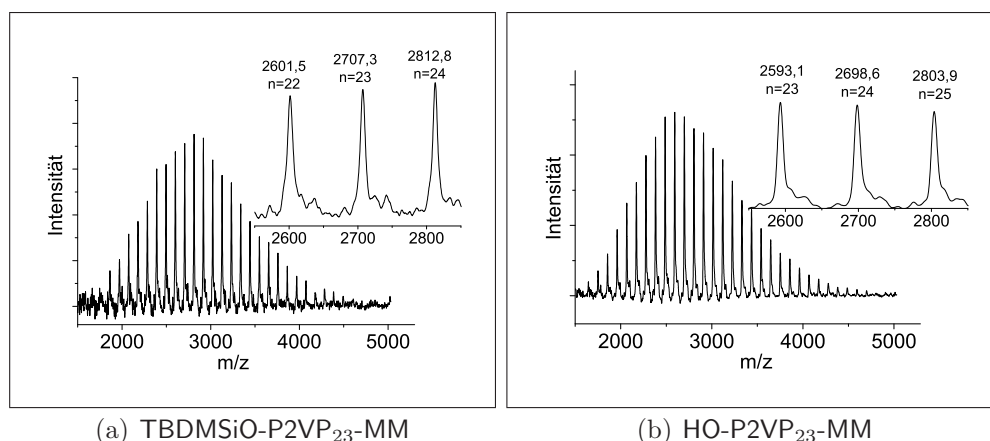
<sup>d</sup>: Es konnte kein Spektrum erhalten werden

Gruppe, am  $\omega$ -Ende besitzen sie eine Hydroxy-Funktion. Diese kann auf geeignete Weise derivatisiert werden. Es bietet sich an, sie zur Veresterung mit einer PEO-Carbonsäure zu nutzen. Die Darstellung von PEO-Carbonsäuren ist durch anionische Polymerisation von Ethylenoxid mit anschließendem Abbruch mit Bernsteinsäureanhydrid möglich. Diese Endgruppenfunktionalisierung ist sehr effektiv, jedoch ist insgesamt die anionische Polymerisation recht aufwendig. PEO-Carbonsäuren können alternativ über die Oxidation von (kommerziell erhältlichem) linearem Polyethylenoxid mit Chromtrioxid in schwefelsaurer Lösung erhalten werden. [110] Die Kopplung zwischen Carbonsäure und Alkohol kann durch den Zusatz von N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid und Dimethylaminopyridin (DCC/DMAP) erfolgen. Die notwendigen Syntheseschritte sind in Abbildung 3.39 skizziert.

Die anionische Polymerisation von 2-Vinylpyridin gelingt leicht bei tiefen Temperaturen in THF. Aufgrund der etwas geringeren Reaktivität des Initiators 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propyllithium gegenüber *sec.*-Butyllithium werden leicht höhere Polydispersitäten der dargestellten Makromonomere erhalten. Tabelle 3.15 gibt einen Überblick über die synthetisierten hydroxy-funktionalisierten P2VP-Makromonomere<sup>31</sup>. Die Bezeichnung der einzelnen Proben erfolgt analog zu den zuvor vorgestellten PS-*b*-P2VP-Makromonomeren. Angegeben wird jeweils der zahlengemittelte Polymerisationsgrad durch die tiefergestellte Zahl, MM bezeichnet das Makromonomer mit Methacrylat-Funktion. Zusätzlich wird zur Kennzeichnung des  $\omega$ -Endes für die Silyl-geschützten Hydroxyfunktionen jeweils

<sup>31</sup>Tabelle 3.15 enthält auch Informationen über ein Carbonsäure-funktionalisiertes Makromonomer; dessen Synthese wird weiter unten beschrieben.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.40.** MALDI-ToF Massenspektren von TBDMSiO-P2VP<sub>23</sub>-MM und HO-P2VP<sub>23</sub>-MM.

Die Spektren wurden jeweils mit Dithranol als Matrix und Silbertriflat-Zusatz erhalten.

(a) Die erhaltenen Signale lassen sich durch die Summenformel des *tert.*-Butyldimethylsilylgeschützten Makromonomers mit  $(C_9H_{21}OSi + n \cdot C_7H_7N + C_6H_9O_2) + Ag^+$  beschreiben.

(b) Die erhaltenen Signale lassen sich durch die Summenformel des entschützten Makromonomers mit  $(C_3H_7O + n \cdot C_7H_7N + C_6H_9O_2) + Ag^+$  beschreiben.

“TBDMSiO-” vorangestellt, für die freien Alkohole wird die Bezeichnung “HO-” verwendet.

Die Abspaltung der Silylschutzgruppe am  $\omega$ -Ende der Makromonomere erfolgt durch Rühren der Oligomere in THF mit Zusatz von Tetrabutylammoniumfluorid. Dadurch läßt sich die Schutzgruppe quantitativ entfernen, wie NMR-Messungen bestätigen. Ebenso kann mittels MALDI-ToF Massenspektrometrie der Erfolg der Entschützungs-Reaktion nachgewiesen werden, siehe Abbildung 3.40. Um das Fluoridsalz anschließend von der Probe abzutrennen, hat es sich als erfolgreich herausgestellt, das Polymer mit Wasser zu überschichten. Das Polymer quillt leicht an, geht jedoch nicht in Lösung; das Fluoridsalz kann nach und nach aus der Probe extrahiert werden.

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.16.** Charakterisierungsdaten der durch Oxidation mittels Chromtrioxid dargestellten PEG-Carbonsäuren.

Bezeichnung	GPC <sup>a</sup>			NMR <sup>b</sup>	
	$M_P$ <sup>c</sup>	Flächen	$M_n$ <sup>d</sup>	$\frac{M_w}{M_n}$ <sup>d</sup>	f / % <sup>e</sup>
mPEG <sub>42</sub> -OH			1880	1,04	
mPEG <sub>42</sub> -COOH	3540/1740	27/73	1625	1,05	70
mPEG <sub>108</sub> -OH			4770	1,02	
mPEG <sub>108</sub> -COOH	9580/4830	8/92	4540	1,04	83

<sup>a</sup>: Lösungsmittel DMF/LiCl (10 mM); Kalibrierung mit linearen PEO-Standards

<sup>b</sup>: Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>

<sup>c</sup>: Peak-Molmasse der beiden im Eluogramm beobachteten Signale

<sup>d</sup>:  $M_n$  und Polydispersität des Hauptpeaks

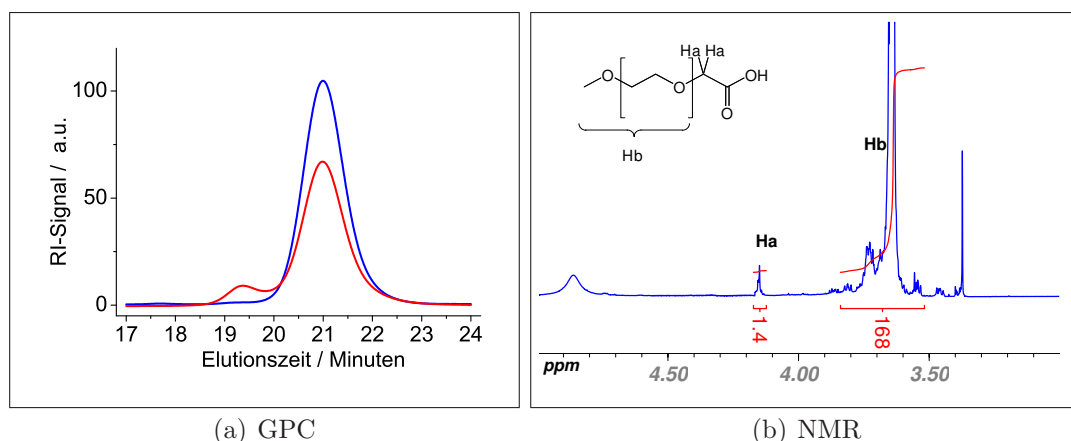
<sup>e</sup>: Umsatz zur Carbonsäure aus Flächenvergleich der Methylenprotonen (3,3 – 3,9 ppm) mit den Protonen  $\alpha$ -ständig zur Säurefunktion (um 4,12 ppm)

Die Oxidation kommerziell erhältlicher Polyethylenoxidmonomethylether wurde unter verschiedenen Bedingungen mit Chromtrioxid in 25 %iger Schwefelsäure gemäß Literatur [110] untersucht. Der Fortgang der Reaktion kann leicht anhand eines Farbumschlags beobachtet werden. Die in Lösung orange gefärbten Cr<sup>6+</sup> Ionen werden zu tiefgrün gefärbten Cr<sup>3+</sup> Ionen reduziert. Bei der Analyse der entstehenden Produkte zeigt sich, dass tatsächlich Polyethylenoxid-Carbonsäure in Ausbeuten zwischen 60 und 85 % erhalten wird, wie aus einem Flächenvergleich der NMR-Signale der Methylenprotonen des PEO (3,3 – 3,9 ppm in Deuteriochloroform) mit den Signalen der  $\alpha$ -ständig zur Säurefunktion Protonen (um 4,12 ppm) hervorgeht. Allerdings ist mittels GPC zu beobachten, dass nicht nur eine Oxidation der Alkohole stattfindet, sondern es werden auch Produkte mit doppelter Molmasse erhalten. Dabei handelt es sich vermutlich um Kopplungsprodukte zwischen der entstehenden Carbonsäure und noch nicht umgesetzten Alkohol. Gemessen am Integral beider Flächen ergibt sich ein Anteil an Kopplungsprodukt von knapp 10 bis gut 25 %.

Die Polydispersität des Hauptproduktes verändert sich gegenüber der Ausgangssubstanz nicht. Ist der Umsatz gering, so kann durch erneute Oxidation des Produktes mit Chromtrioxid eine Verbesserung erreicht werden, jedoch erhöht sich hierbei der Anteil an Kopplungsprodukt.

An dieser Stelle sei die Nomenklatur der Polyethylenoxid-Carbonsäuren erläutert. In der biomedizinischen Forschung ist es üblich, Polyethylenoxid mit PEG (Polyethylenglykol) abzukürzen. Um eine Unterscheidung zwischen selbst durch anionische Polymerisation synthetisierten Polyethylenoxid-Proben und solchen zu erreichen, welche auf gekauften Polyethylenoxid basieren, wird für erstere die Bezeichnung PEO verwendet, während letztere mit PEG gekennzeichnet werden.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.41.** Charakterisierung von  $m\text{PEG}_{42}\text{-COOH}$ .

- (a) GPC-Eluogramme von  $m\text{PEG}_{42}\text{-COOH}$  (rot) und dem zugrundeliegenden  $m\text{PEG}_{42}\text{-OH}$  (blau). Deutlich zu erkennen ist ein Kopplungsprodukt mit doppelter Molmasse.
- (b) NMR-Spektrum von  $m\text{PEG}_{42}\text{-COOH}$  in  $\text{CDCl}_3$  zur Bestimmung des Umsatzes

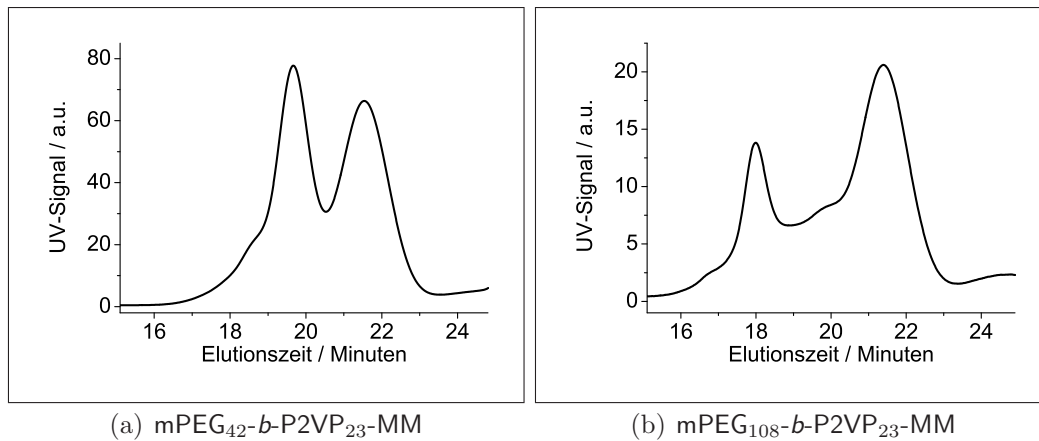
Weiterhin werden bei den Proben Polymerisationsgrade und die Endfunktionalitäten angegeben. Die Probe  $m\text{PEG}_{42}\text{-COOH}$  bezeichnet beispielsweise ein Polyethylenoxid mit einem Polymerisationsgrad von 42, welches an einem Ende ein Methylether und am anderen Ende eine Carbonsäurefunktion trägt.

Eine Zusammenstellung der Oxidationsergebnisse wird in Tabelle 3.16 gezeigt.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass die direkte Oxidation von Polyethylenoxid mit Chromtrioxid eine einfache Methode ist, um Carbonsäure-funktionalisierte PEOs zu erhalten. Getrübt wird die leicht Durchführung durch die Tatsache, dass der Umsatz nicht quantitativ ist und weiterhin Kopplungsprodukte auftreten. Die Rohprodukte der Oxidation sind jeweils Gemische aus den gewünschten  $m\text{PEG}$ -Carbonsäuren, nicht umgesetzten  $m\text{PEG}$ -Alkoholen und Kopplungsprodukte der beiden Komponenten. Besonders der Anteil an freien Alkoholen kann die späteren Umsetzungen eventuell stören. Die späteren Umsetzungen mit den Hydroxy-funktionalisierten P2VP-Makromonomeren basieren auf der Kondensation von Alkohol (Makromonomer) und Carbonsäure ( $m\text{PEG}$ ) und somit kann das Vorhandensein von  $m\text{PEG}$ -Alkohol die Ausbeuten an Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Makromonomer vermindern. Eine Aufkonzentrierung der  $m\text{PEG}$ -Carbonsäure im Rohprodukt sollte durch Ionenaustauschchromatographie möglich sein. Dies wurde jedoch für weitere Untersuchungen zunächst nicht als notwendig betrachtet. Die während der Oxidation auftretenden PEO-Kopplungsprodukte sollten in weiteren Umsetzungen nur wenig stören, da die Carbonsäureester unter den Kopplungsbedingungen mit DCC/DMAP nicht reaktiv sind.

Nach der separaten Darstellung der hydrophoben und hydrophilen Blöcke ( $\omega$ -

### 3.2 Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.42.** GPC-Eluogramme von PEO-*b*-P2VP-Makromonomeren dargestellt durch Kopplung von  $\alpha$ -Carboxy-Polyethylenoxid und einem  $\omega$ -Hydroxy-P2VP Makromonomer. Abgebildet sind jeweils die GPC-Kurven der Rohprodukte. Der *peak* mit der kleineren Elutionszeit entspricht dem Kopplungsprodukt, zu größeren Elutionszeiten ist jeweils noch ein Signal von nicht umgesetzten P2VP-Makromonomer zu erkennen.

Hydroxy-P2VP Makromonomer bzw.  $\alpha$ -Carboxy-Polyethylenoxid) sollen nun geeignete Reaktionen zur Kopplung dieser beiden Komponenten zur PEO-*b*-P2VP Makromonomeren untersucht werden. Zur Kopplung von Alkoholen mit Carbonsäuren eignet sich die Umsetzung der beiden Komponenten unter Zusatz von  $N,N'$ -Dicyclohexylcarbodiimid und Dimethylaminopyridin (DCC/DMAP). Der Reaktionsmechanismus wird im Kapitel 5.3.4 in Abbildung 5.2 gezeigt.

Die Reaktion wurde mit dem Poly(2-vinylpyridin) Makromonomer HO-P2VP<sub>23</sub>-MM als Alkohol und mPEG<sub>42</sub>-COOH bzw. mPEG<sub>108</sub>-COOH als Carbonsäure durchgeführt. Bei beiden Polyethylenoxid-Komponenten ist der Umsatz unbefriedigend. Im Falle des kürzeren mPEG<sub>42</sub>-COOH liegt er bei ca. 55 %, bei dem längeren mPEG<sub>108</sub>-COOH sogar unter 15 % wie anhand von GPC-Eluogrammen abgeschätzt werden kann (siehe Abbildung 3.42). Zur Aufreinigung der Blockmakromonomere wurde die präparative GPC herangezogen. Hiermit ist es möglich, zumindest nicht umgesetztes HO-P2VP<sub>23</sub>-MM aus dem Rohprodukt zu entfernen. Aufgrund des geringen Umsatzes ist die Ausbeute niedrig und dieser Syntheseweg für größere Mengen an Blockmakromonomer unpraktikabel. Insgesamt wurden nur 250 mg mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM und 40 mg mPEG<sub>108</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM erhalten. In Tabelle 3.17 sind Daten zu den Polyethylenoxid-*b*-Poly(2-vinylpyridin) Makromonomeren zusammengestellt. Aus dem Vergleich des theoretischen Massenverhältnis zwischen Polyethylenoxid und Poly(2-vinylpyridin) und dem mittels Flächenvergleich aus NMR-Messungen erhaltenen Verhältnis, lässt sich klar erkennen, dass auch nach Aufreinigung der Blockmakromonomere noch ein sehr großer Anteil an nicht reagiertem Polyethylenoxid in der Probe

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.17.** Charakterisierungsdaten der durch DCC/DMAP Kopplung synthetisierten PEO-*b*-P2VP Makromonomere.

Bezeichnung	GPC <sup>a</sup>		NMR <sup>b</sup>		
	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	$\left(\frac{m_{PEO}}{m_{P2VP}}\right)_{theo}$	$\left(\frac{m_{PEO}}{m_{P2VP}}\right)_{exp}$	f / % <sup>c</sup>
mPEG <sub>42</sub> - <i>b</i> -P2VP <sub>23</sub> -MM <sup>d</sup>	8040	1,05	0,8	1,9	80
mPEG <sub>108</sub> - <i>b</i> -P2VP <sub>23</sub> -MM <sup>d</sup>	13040	1,07	2,0	4,1	80
PEO <sub>187</sub> - <i>b</i> -P2VP <sub>35</sub> -MM <sup>e</sup>	18840 <sup>f</sup>	1,54	2,3	3,5	70

<sup>a</sup>: Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L); Kalibrierung mit linearen PS-Standards

<sup>b</sup>: Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>

<sup>c</sup>: Funktionalisierungsgrad, Anteil an Makromonomeren in der Probe

<sup>d</sup>: dargestellt durch Kopplung von  $\alpha$ -hydroxy funktionalisierten P2VP-Makromonomeren und PEG-Carbonsäuren

<sup>e</sup>: dargestellt durch Kopplung von Carbonsäure-funktionalisiertem P2VP-Makromonomer mit aminiofunktionalisiertem PEO

<sup>f</sup>: bimodal:  $M_{P1} = 33100$ ,  $M_{P2} = 7830$

vorhanden ist. Auch diese Tatsache schränkt die Strategie der Kopplung der zwei unterschiedlichen Blöcke zu einem Makromonomer deutlich ein.

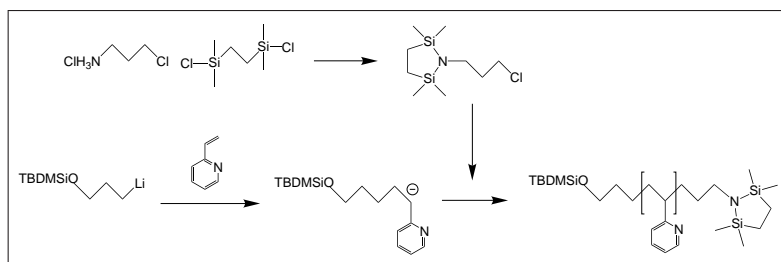
Die bisherig Darstellung von PEO-*b*-P2VP Makromonomeren basiert auf der wenig effektiven Kopplung von *Alkoholen* mit Carbonsäuren. Wesentlich bessere Resultate werden in der Regel bei der Kondensation eines *Amins* mit einer Carbonsäure zu einem Amid erhalten. Mechanistisch verläuft sie analog zu dem in Abbildung 5.2 gezeigten Schema, jedoch ist die Basizität des Amins deutlich höher, die Reaktion läuft leichter ab. Auf diesem Schritt soll die nun folgende Makromonomer-Synthese beruhen.

Nakahama *et. al.* beschreiben die Synthese von 2,2,5,5-Tetramethyl-1-(3-chloropropyl)-1-aza-2,5-disilacyclopentan, welches als Endfunktionalisierungs-Agenz bei der anionischen Synthese von Polystyrol eingesetzt werden kann. [111] Eine analoge Verwendung des Reagenz zur Darstellung von  $\omega$ -amino funktionalisiertem Poly(2-vinylpyridin) gemäß Abbildung 3.43 war jedoch nicht erfolgreich; es konnte keine Endfunktionalität mittels NMR nachgewiesen werden.

Auch die Metallierung von 2,2,5,5-Tetramethyl-1-(3-chloropropyl)-1-aza-2,5-disilacyclopentan mit Lithium in Cyclohexan gemäß [112] zur Darstellung eines für die anionische Polymerisation geeigneten Initiators mit geschützter Aminofunktion brachte keinen Erfolg. Ebenso konnte auch durch Lithierung von 2(2-Bromoethyl)-1,3-dioxolan kein geeigneter Initiator (in diesem Falle mit geschützter Aldehyd-Funktion) dargestellt werden. In beiden Fällen konnten keine Polymere erhalten werden.



### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.43.** Synthesevorschlag zur Darstellung eines  $\alpha$ -hydroxy, $\omega$ -amino funktionalisiertem P2VP-Polymers.

Nachdem es trotz verschiedener Versuche nicht möglich war, die gewünschte Amino-Funktionalität direkt in das P2VP-Makromonomer einzubauen, wurde die Synthesestrategie so modifiziert, dass das P2VP-Makromonomer am  $\omega$ -Ende eine Carbonsäurefunktion und der PEO-Block eine Amino-Funktionalität besitzen soll.

Zur Einführung einer Carbonsäurefunktion in das P2VP-Makromonomer bietet sich die Umsetzung mit Bernsteinsäureanhydrid an. Es zeigte sich jedoch, dass durch die Reaktion von HO-P2VP-MM mit Bernsteinsäureanhydrid unter den gewählten Bedingungen die polymerisierbare Methacrylat-Gruppe entfernt wird und somit eine spätere Polymerisation zu einem Bürstenpolymer nicht mehr möglich ist. Die Derivatisierung zu einer Carbonsäure muss also an anderer Stelle erfolgen. Sie soll als Endfunktionalisierung im Anschluss an die anionische Polymerisation von 2-Vinylpyridin stattfinden. Nach Entfernen der Silylschutzgruppe am  $\omega$ -Ende mit anschließender Umsetzung des Alkohols mit Methacrylsäurechlorid kann so schließlich ein P2VP-Makromonomer mit Carbonsäurefunktion erhalten werden. Abbildung 3.44(a) zeigt diese Strategie.

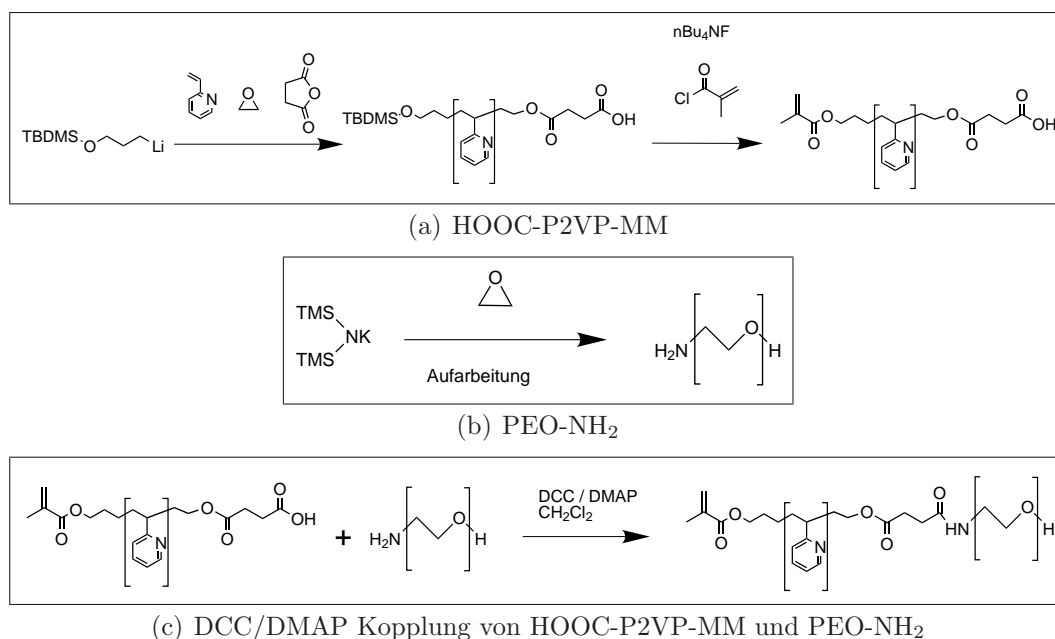
**Tabelle 3.18.** Charakterisierungsdaten des amino-funktionalisierten PEO.

Bezeichnung	GPC <sup>a</sup>	
	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$
PEO <sub>187</sub> -NH <sub>2</sub>	8250	1,14

<sup>a</sup>: Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L); Kalibrierung mit linearen PEO-Standards

Die Synthese von aminofunktionalisiertem PEO ist leicht durch anionische Polymerisation von Ethylenoxid mit Kalium-bis(trimethylsilyl)amid als Initiator darstellbar. [113] Durch die Aufarbeitung des entstehenden Polymers durch Ausfällen werden die Aminoschutzgruppen entfernt, so dass direkt das gewünschte Aminopolyethylenoxid erhalten wird (siehe Abbildung 3.44(b)).

### 3 Hauptteil

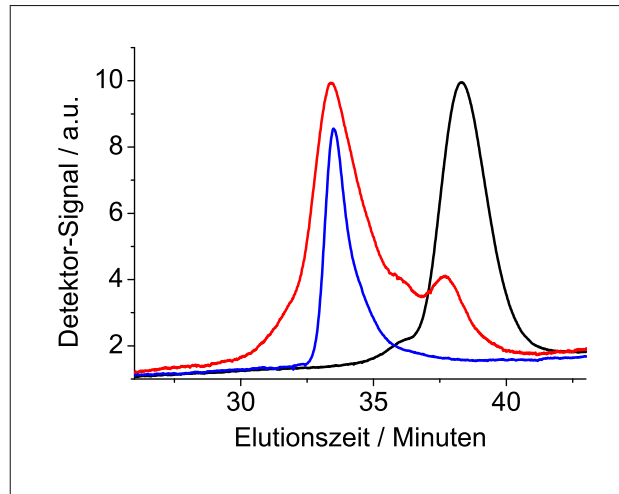


**Abbildung 3.44.** Synthesevorschlag zur Darstellung eines PEO-*b*-P2VP Makromonomers. IV.  
 (a) Funktionalisierung von P2VP mit Bernsteinsäureanhydrid mit anschließender Derivatisierung zu einem carbonsäurefunktionalisierten P2VP-Makromonomer.  
 (b) Synthese von aminofunktionalisiertem PEO durch Einsatz eines geeigneten Initiators.  
 (c) Kopplung der beiden Blöcke mit DCC/DMAP zu einem PEO-*b*-P2VP Makromonomer.

Die Kopplungsreaktion zwischen P2VP-Makromonomer und dem endfunktionalisierten Polyethylenoxid verläuft nun analog wie bisher. Aufgrund der höheren Reaktivität beider Komponenten sind jedoch bessere Ergebnisse zu erwarten als bei der Kondensation von Alkohol und Carbonsäure.

Die erfolgreiche Kopplung zwischen dem Carbonsäure-funktionalisiertem P2VP-Makromonomer und dem aminofunktionalisierten PEO kann leicht anhand des GPC-Eluogramms (Abbildung 3.45) nachgewiesen werden. Im UV-Signal des Kopplungsproduktes kann man eindeutig eine Verschiebung zu kleineren Elutionszeiten (größeren Molmassen) erkennen. Dies ist auf die Kopplung zwischen dem P2VP-Makromonomer und dem funktionalisierten PEO zurückzuführen, da PEO alleine nicht UV-aktiv ist. Der Umsatz bezogen auf das Makromonomer beträgt laut Flächenvergleich ca. 80 %. Durch mehrfaches fraktioniertes Ausfällen aus Ethanol durch Zutropfen von Diethylether kann überschüssiges PEO aus dem Rohprodukt entfernt werden. Dies gelingt jedoch nicht vollständig, wie anhand von NMR-Messungen gezeigt werden kann. Das durch Flächenvergleich der Signale der Aromaten mit den Methylenprotonen des PEOs berechnete Massenverhältnis zwischen PEO und P2VP ist höher als theoretisch zu erwarten, das heißt es muss sich noch ungekoppeltes Polyethylenoxid in der Probe befinden. Ausserdem wird

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.45.** GPC-Analyse der Kopplung zwischen HOOC-P2VP<sub>35</sub>-MM und PEO<sub>187</sub>-NH<sub>2</sub> zu PEO<sub>187</sub>-b-P2VP<sub>35</sub>-MM.

schwarz: UV-Signal von HOOC-P2VP<sub>35</sub>-MM; blau: RI-Signal von PEO<sub>187</sub>-NH<sub>2</sub>; rot: UV-Signal des Kopplungsprodukts PEO<sub>187</sub>-b-P2VP<sub>35</sub>-MM

Laufmittel DMF/LiBr (1 g/L); alle Signale sind willkürlich skaliert um sie in einem Diagramm vergleichen zu können.

weiterhin ein niedermolekularer Anteil an nicht gekoppelten P2VP durch GPC-Analysen beobachtet. Eine weitere Aufreinigung erwies sich jedoch als schwierig, Säulenchromatographie an Kieselgel und auch Dialyse in Wasser brachten keine beobachtbaren Verbesserung der Resultate. Tabelle 3.17 gibt Auskunft über das durch Kopplung von Carbonsäure-funktionalisiertem P2VP-Makromonomer und aminofunktionalisiertem PEO erhaltenen Blockcomakromonomer.

### 3.2.2.3 PEO-*b*-P2VP Polyblockcomakromomere

Ziel der Synthesen war es, Kern-Schale Nanopartikel mit einem Poly(2-vinylpyridin) Kern und einer Polyethylenoxid Korona darzustellen. Dazu wurde versucht, die vorgestellten PEO-*b*-P2VP Blockcomakromomere auf verschiedene Arten zu Bürstenpolymeren umzusetzen.

Hierzu wurden die Makromomere in einer "klassischen" freien radikalischen Polymerisation in hoher Konzentration in Benzol mit AIBN als Initiator bei 60°C zur Reaktion gebracht. Es konnte jedoch in keinem Fall eine Polymerisation zu Bürstenpolymeren beobachtet werden. Die GPC-Eluogramme zeigten jeweils nur die typischen Kurvenverläufe der eingesetzten Makromomere, es fand also keine Polymerisation statt. Reinigung der Makromomere über Kieselgelsäulen, was in solchen Fällen hilfreich sein kann brachte keine Verbesserung der Resultate.

Als Alternative bietet sich bei amphiphilen Blockcomakromomeren an, diese zunächst in einem geeigneten Lösungsmittel (in diesem Falle Wasser) zu mizellisieren und anschließend den Kern, in welchem sich daraufhin die polymerisierbaren Endgruppen befinden durch Zugabe von Initiatoren zu polymerisieren. [114]

Das Makromonomer PEO<sub>187</sub>-*b*-P2VP<sub>35</sub>-MM<sup>32</sup> wurde in Wasser und Wasser/Methanol-Gemischen in verschiedenen Konzentrationen mizellisiert und mit verschiedenen Initiatoren umgesetzt.<sup>33</sup> Tabelle 3.19 gibt eine Übersicht über die unterschiedlichen Reaktionsbedingungen.

Wiederum konnte jedoch in keinem Fall eine Polymerisation nachgewiesen werden. Nach Beendigung der Reaktion wurde jeweils nur die Edukte unverändert wiedergewonnen. Möglicherweise ist hierfür die hohe Glastemperatur des P2VP-Kerns ( $T_g = 84^\circ\text{C}$  [54]), verbunden mit einer geringen Kettenbeweglichkeit der Segmenten, verantwortlich. Jedoch führte auch die Zugabe von kleinen Mengen Methanol um den Kernbereich "anzuquellen" zu keiner Verbesserung der Polymerisationen. Eine zu [106] analoge Quervernetzung der P2VP-Segmente der Mizellen mit 1,4-Dibrombutan führte hingegen zu einer makroskopischen Vernetzung der Probe, so dass sie nicht wieder in Lösung gebracht werden konnte.

Damit haben sich alle Versuch, unimolekulare Mizellen durch die Polymerisation von PEO-*b*-P2VP Blockcomakromomeren als nicht erfolgreich herausgestellt. Es konnten keine Bürstenpolymere gewonnen werden.

### 3.2.2.4 Pfropfung von linearem PEO auf P2VP-Bürstenpolymere

In der Einleitung zu diesem Kapitel wurde eine zweite Methode zur Darstellung von P2VP-PEO Kern-Schale Nanopartikeln vorgestellt. Hierbei werden zunächst durch einen *grafting-through* Ansatz Bürstenmoleküle mit (endfunktionalisier-

---

<sup>32</sup>dargestellt durch Kopplung des Carbonsäure-funktionalisierten P2VP-Makromonomer HOOC-P2VP<sub>35</sub>-MM mit aminiofunktionalisiertem PEO PEO<sub>187</sub>-NH<sub>2</sub>

<sup>33</sup>Die Untersuchung der Mizellisierung von PEO-*b*-P2VP-Makromomeren wird weiter unter in Kapitel 3.2.2.5 beschrieben.

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

**Tabelle 3.19.** Versuchsbedingung zur Polymerisation von PEO-*b*-P2VP Blockcomakromonomeren.

Lösungsmittel	Konz. / g·L <sup>-1</sup>	Initiator	Temp. / °C
Benzol	0,2	AIBN	60
Benzol	20	AIBN	60
Wasser	5	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	50
Wasser	0,5	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	55
Wasser	0,5	AVA	60
Wasser/MeOH (9:1)	0,5	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	55
Wasser/MeOH (9:1)	5	AIBN	60
Wasser/MeOH (9:1)	0,5	AIBN	60
Wasser	5	1,4-Dibrombutan	55

Verwendetes Makromonomer jeweils PEO<sub>187</sub>-*b*-P2VP<sub>35</sub>-MM.

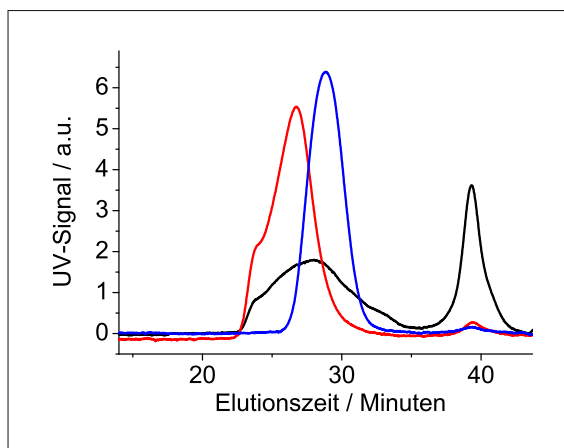
In Benzol wurde es als Pulver entgast und mit einer entgasten Initiatorlösung versetzt und über Nacht gelöst. In allen anderen Lösungsmitteln wurde zunächst für zwei Tage unter Schütteln mizellisiert, anschließend entgast und mit einer entgasten Initiatorlösung versetzt. Reaktionsdauer jeweils 7 Tage.

ten) Poly(2-vinylpyridin)-Seitenketten dargestellt. Auf diese können in einem folgenden Schritt durch polymeranaloge Reaktionen lineare Polyethylenoxid-Ketten aufgepfropft werden (*grafting-onto*). Damit sind Polymerpartikel mit einer Kern-Schale Struktur zugänglich. Dieser Syntheseweg ist schematisch in Abbildung 3.36 (b) dargestellt.

Der erste Schritt für diese Synthesestrategie stellt die anionische Polymerisation von 2-Vinylpyridin zur Darstellung von (funktionalisierten) P2VP-Makromonomeren dar. Die Synthesen dafür wurden in den vorangegangenen Abschnitten erläutert und die erhaltenen Makromonomere in Tabelle 3.15 charakterisiert. Die P2VP-Makromonomere können in einer freien radikalischen Polymerisation in Benzol mit AIBN als Initiator zu Bürstenpolymeren umgesetzt werden. Dafür eignen sich sowohl solche mit einer geschützten Alkoholfunktion am  $\omega$ -Ende (TBDMSiO-P2VP-MM) als auch solche mit freien Hydroxygruppen (HO-P2VP-MM). In beiden Fällen beobachtet man mittels GPC breite und multimodale Verteilungen der erhaltenen Bürstenpolymere.

Über die Massenkonzentration der Makromonomere und das Monomer-zu-Initiator Verhältnis kann in gewissen Grenzen die mittlere Molmasse (der mittlere Polymerisationsgrad der Hauptkette) der Bürstenpolymere beeinflusst werden. Höhere Massenkonzentrationen führen zu längeren Polymakromonomeren, niedrigere Konzentrationen zu kürzeren. Durch fraktioniertes Ausfällen der Polymere aus einer Isopropanol/Benzol 2:1 Lösung mit Zugabe von Petrolether ist ein Abtrennen der nicht umgesetzten Makromonomere möglich. Ebenso kann eine Fraktionierung

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.46.** Aufreinigung und Fraktionierung von P(HO-P2VP<sub>16</sub>).

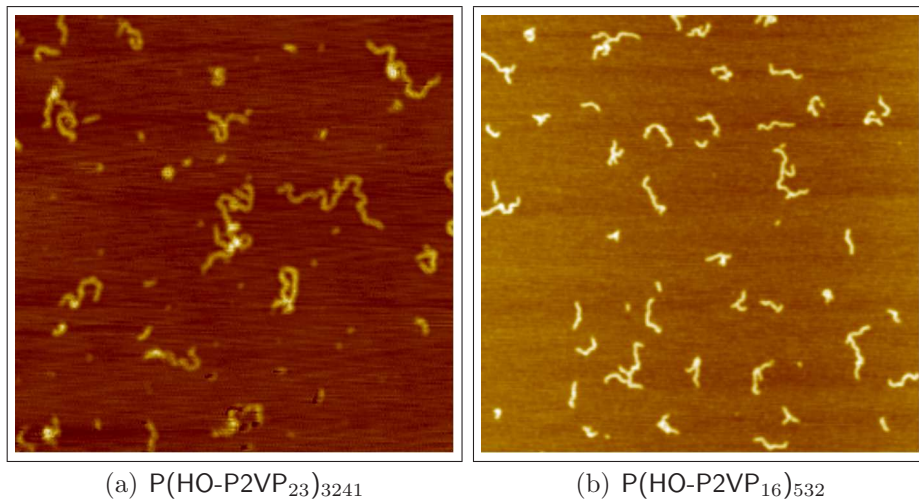
schwarz: Rohprodukt der radikalischen Polymerisation; **rot**: Fraktion 1 (hochmolekularer Anteil der Bürstenpolymere); **blau**: Fraktion 2 (niedermolekularer Anteil der Bürstenpolymere)  
Laufmittel DMF/LiBr (1 g/L); alle UV-Signale sind willkürlich skaliert um sie in einem Diagramm vergleichen zu können.

der Bürstenpolymere gemäß ihrer Molmasse erfolgen. Diese Fraktionierung ist in Abbildung 3.46 dargestellt. Darin zu erkennen ist die typische breite, multimodale Verteilung der zunächst erhaltenen Bürstenpolymere. Die einzelnen Fraktionen weisen jeweils eine deutlich engere Verteilung der hydrodynamischen Volumina auf; teilweise kann eine monomodale Verteilung erreicht werden.<sup>34</sup>

Alle Polymakromonomere liegen als wurmartige Zylinder vor, wie an den charakteristischen  $\rho$ -Verhältnissen von 1,5 – 2 der Proben in Lösung, als auch an AFM-Aufnahmen der Proben auf Glimmeroberflächen gesehen werden kann. Hier wird auch die breite Längenverteilung der Hauptketten offensichtlich. So können in der Regel noch eher kugelförmige Bürstenpolymere mit einigen 10 nm Durchmesser neben elongierten Zylindern mit einigen hundert Nanometern Hauptkettenlänge beobachtet werden (siehe Abbildung 3.47).

<sup>34</sup>Es wurde auch versucht, das Makromonomer HOOC-P2VP<sub>35</sub>-MM radikalisch zu polymerisieren. Es trägt sowohl eine polymerisierbare Endgruppe, als auch eine Carbonsäurefunktion, welche sich zu einem späteren Zeitpunkt gut zur Derivatisierung mit linearem Polyethylenoxid eignen sollte. Es konnten jedoch keine Bürstenpolymere erhalten werden, die Probe vernetzte makroskopisch. Offensichtlich trägt ein Teil des Makromonomers (aufgrund dessen Synthese) zwei polymerisierbare Endgruppen, so dass es zu Vernetzung kommen kann.

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.47.** AFM-Aufnahmen von verschiedenen (HO-P2VP)-Polymakromonomeren. Höhenbilder. Kantenlänge  $1 \mu\text{m}$ , Höhenskala  $4 \text{ nm}$ . Es wurde jeweils aus Dichlormethan:Cyclopentan-Mischungen (1:2 V/V) auf frischgespaltenen Glimmer schleuderbeschichtet.  $c_{\text{Polymer}} = 0,03 - 0,16 \text{ g/L}$ .

**Tabelle 3.20.** Übersicht über die synthetisierten P2VP-basierten Polymakromonomere

Bezeichnung	Synthese <sup>a</sup>			GPC <sup>b</sup>			SLS/DLS <sup>c</sup>					
	Konz.	$\frac{MM}{AIBN}$	Temp.	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	Reinheit	$\frac{dn}{dc}$	$M_w$	$A_2$	$P_w$	$R_g$	$R_h$
P(HO-P2VP <sub>23</sub> ) <sub>3241</sub>	2,0	65	60	238	6,1	> 99	0,1505	8660	2,867	3241	122,7	58,5
P(HO-P2VP <sub>23</sub> ) <sub>2964</sub>	1,5	49	60	466	4,1	> 99	0,1505	7919	8,014	2964	131,5	57,2
P(TBDMSiO-P2VP <sub>23</sub> ) <sub>284</sub>	1,4	43	65	135	2,3	98,5	0,1453	792	21,64	282	30,1	14,5
P(HO-P2VP <sub>16</sub> ) <sub>532</sub>	1,9	87	60	468	2,0	> 99	0,1505	1007	4,6	532	26,3	17,4
P(HO-P2VP <sub>16</sub> ) <sub>241</sub>	1,9	87	60	179	1,3	> 99	0,1505	455	10,56	241	15,6	10,2
P(P2VP <sub>33</sub> ) <sub>800</sub> <sup>d</sup>	2,0	50	60	167	3,5	98	0,1525 <sup>e</sup>	2830	3,96	800	70,5	35,1

<sup>a</sup>: radikalische Polymerisation in Benzol mit AIBN als Initiator; Makromonomer-Konzentration in g·mL<sup>-1</sup>;  $\frac{MM}{AIBN}$ : molares Verhältnis zwischen Makromonomer und Initiator und Reaktionstemperatur in °C

<sup>b</sup>: Laufmittel DMF/LiBr (1 g/L), 60°C, Kalibration mit linearen PS-Standards;  $M_n$  in kg·mol<sup>-1</sup>; Reinheit bezieht sich auf das Flächenverhältnis von Polymer zu niedermolekularen Anteilen in Prozent

<sup>c</sup>: Statische und dynamische Lichtstreuung in DMF/LiBr (1 g/L); Brechungsindexinkrement  $\frac{dn}{dc}$  in in DMF/LiBr (1 g/L) bei  $\lambda = 633$  nm in mL·g<sup>-1</sup>;  $M_w$  in kg·mol<sup>-1</sup>;  $A_2$  in 10<sup>-8</sup>mol·L/g<sup>2</sup>;  $P_w$  errechnet aus  $M_w$  aus statischer Lichtstreuung des Bürstenpolymers und  $M_w$  der Makromonomere aus MALDI-ToF-MS Messungen;  $R_g$  und  $R_h$  in nm

<sup>d</sup>: Probe wurde freundlicherweise von Dipl.-Chem. Sabrina Duschner zur Verfügung gestellt

<sup>e</sup>: ermittelt von Tim Stephan für eine P(P2VP<sub>47</sub>)-Bürste [10]



### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

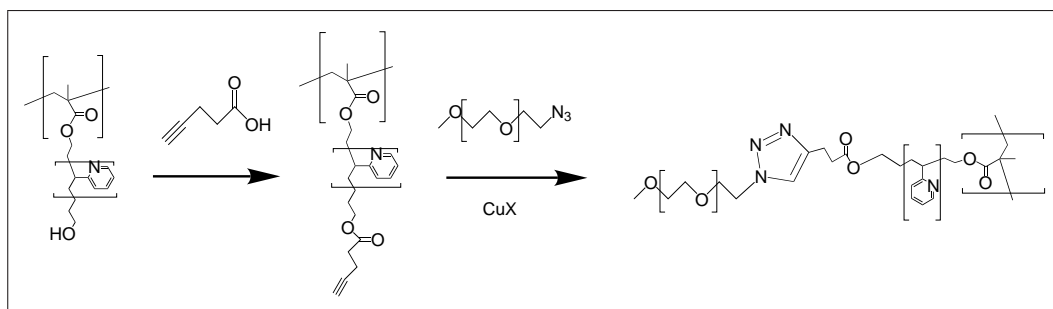
Nachdem nun die P2VP-Kerne mittels einer *grafting-through* Methode dargestellt wurden, soll die Kern-Schale Struktur aufgebaut werden, indem geeignet funktionalisierte lineare Polyethylenoxid-Ketten auf die P2VP-Bürstenpolymere aufgefropft werden. Bei diesem polymeranalogen *grafting-onto* Schritt ist es notwendig, dass die Reaktivität der Komponenten möglichst hoch ist, um ausreichend hohe Umsätze zu gewährleisten, denn die sterische Abschirmung nimmt im Laufe der Reaktion immer stärker zu.

Experimente haben gezeigt, dass die Kopplung mittels DCC/DMAP von  $\omega$ -Hydroxy funktionalisierten HO-P2VP-Polymakromonomeren mit Carbonsäurederivatisierten Polyethylenoxiden nicht geeignet ist, um die gewünschten wasserlöslichen Kern-Schale Strukturen zu erhalten. Die Umsätze liegen bei deutlich unter 10 Prozent, das heisst, weniger als jede zehnte P2VP-Seitenkette trägt ein PEO-Polymer. Damit ist der Massenanteil an löslichem PEO zu gering um eine ausreichende Wasserlöslichkeit zu bewirken.

Die Reaktivität beider Komponenten muss also erhöht werden. Denkbar ist hierbei die Derivatisierung der Alkoholgruppen der Polymerbürsten in Aminofunktionen. Hierzu wurde  $P(\text{HO-P2VP}_{23})_{284}$  mit aminogeschütztem Glycin  $N^{\alpha}$ BocGly-OH mit DCC/DMAP gekoppelt. Als problematisch erwies sich jedoch das notwendige Entschützen der Aminofunktion. Hierbei entstand ein unlösliches Produkt, welches für weitere Umsetzungen nicht mehr zur Verfügung stand. Eine Reaktivitätserhöhung der P2VP-Bürsten ist auf diesem Wege also nicht möglich. Wie in den vorangegangenen Abschnitten erläutert, ist die Reaktion zwischen einem Amin und einer Carbonsäure recht effektiv um polymere Komponenten zu koppeln. Mit  $\text{PEO}_{187}\text{-NH}_2$  steht eine geeignete Amin-Komponente zur Verfügung, jedoch müssen jetzt die Hydroxy-Funktionen der HO-P2VP-Bürstenpolymere in Carbonsäuren überführt werden. Dies soll durch Umsetzung der Polymakromomere mit Bernsteinsäureanhydrid geschehen, wobei durch Ringöffnung des Anhydrids eine Carbonsäure an den Enden der P2VP-Seitenketten erhalten werden sollten. Doch auch bei dieser Reaktion findet offensichtlich eine intermolekulare Vernetzung der Bürstenpolymere statt, denn es wurde ein unlösliches Produkt nach der Aufarbeitung erhalten. Möglicherweise wird dies dadurch verursacht, dass durch Wasserspuren im System die Veresterung von Alkohol-Funktionen mit bereits Carbonsäure-derivatisierten Seitenketten von unterschiedlichen Bürstenpolymeren stattfinden kann.

Eine andere Möglichkeit zur Gewährleistung ausreichend hoher Reaktivität zur Kopplung des P2VP-Kerns mit linearen PEO-Ketten besteht in der Nutzung der sogenannten "*Click-Chemie*". Dabei handelt es sich um die Kupfer-katalysierte  $[2+3 \pi]$  Cycloaddition von Aziden mit terminalen Alkinen zu 1,2,3-Triazolen. Diese im Prinzip lange bekannte Reaktion ist sehr spezifisch und toleriert eine große Zahl anderer funktioneller Gruppen im System. [115] Aufgrund ihrer leichten Durchführung und hoher Spezifität wird sie in letzter Zeit auch verstärkt in der Polymerchemie, besonders zur Synthese und Derivatisierung von Dendrimeren benutzt. [116]

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.48.** Kopplung von P2VP-Bürstenpolymeren mit PEO mittels "Click-Chemie".

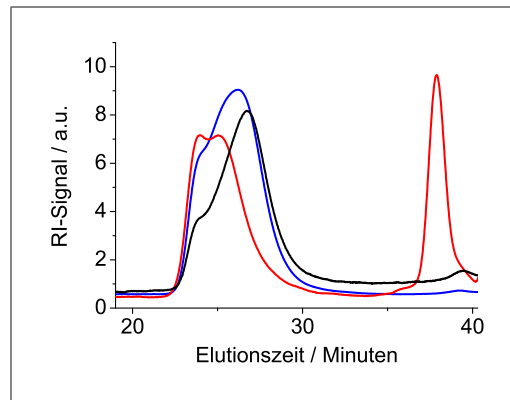
Als Strategie wurde die Umsetzung der HO-P2VP-Bürstenmoleküle mit Pentinsäure zur Gewinnung von Alkin-funktionalisierten Polymakromonomeren und die Derivatisierung von kommerziell erhältlichem PEO zu Polyethylenoxid-Azid gewählt. Durch einfaches Mischen der beiden Komponenten in THF unter Zugabe des Kupfer-Katalysators sind anschließend die gewünschten PEO-P2VP Kern-Schale Bürstenpolymere zugänglich. Diese Strategie wird in Abbildung 3.48 gezeigt.

Die Umsetzung von Pentinsäure mit  $P(\text{HO-P2VP}_{16})_{532}$  durch Zusatz von DCC/DMAP verläuft mit zufriedenstellenden Ergebnissen. Aus NMR-Messungen kann abgeschätzt werden, dass ca. 80 % der Hydroxygruppen mit der Säure reagiert haben und somit für eine spätere Cycloaddition mit Polyethylenoxid-Azid zur Verfügung stehen. Die Azid-Derivatisierung von kommerziell erhältlichem Polyethylenoxid-monomethylether ist nach einer Methode von van Hest *et. al.* möglich.<sup>35</sup> [118] Die Umsetzung der im leichten Überschuss verwendeten Azid- und der Alkin-Komponenten mit Kupferiodid als Katalysator in trockenem THF liefert tatsächlich wasserlösliche Bürstenpolymere, so dass offensichtlich die Verwendung der "Click-Chemie" eine interessante Möglichkeit darstellt, polymere Komponenten miteinander zu koppeln.

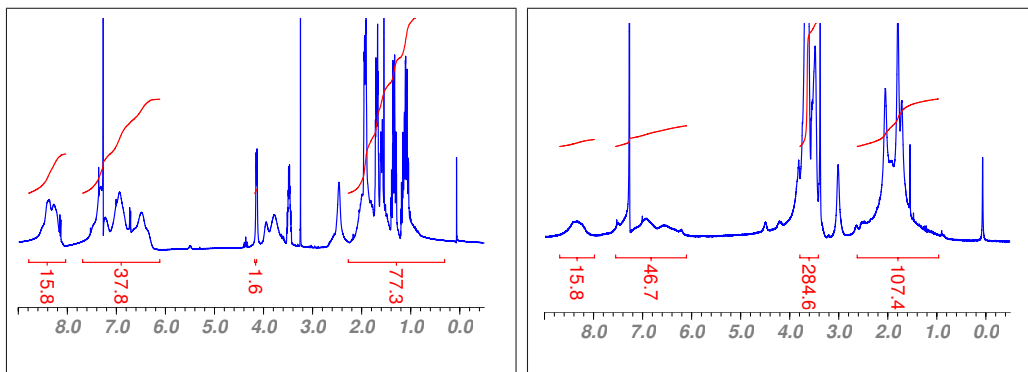
Das erhaltene Rohprodukt  $m\text{PEG}_{42}\text{-click-P}(\text{P2VP}_{16})_{532}$  wies noch einen Anteil an nicht umgesetzten  $m\text{PEG}_{42}\text{-Azid}$  auf (siehe Abbildung 3.49(a)) und war durch das Kupfersalz braun verfärbt. Diese Verunreinigungen sollten durch Ultrafiltration in Methanol entfernt werden. Die Isolation des aufgereinigten Produktes war anschließend jedoch nicht mehr möglich. Nach Einengen der methanolischen Lösung bildete sich ein Feststoff, welcher in keinem Lösungsmittel mehr löslich war. Es fand offensichtlich eine Quervernetzung statt. Wodurch diese verursacht wurde ist jedoch nicht klar.

<sup>35</sup>Die für diese Synthesen verwendeten  $m\text{PEG}_{42}\text{-Azid}$  Probe wurde freundlicherweise von Dipl.-Chem. Hannah König zur Verfügung gestellt.

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



(a) GPC



(b) NMR P(Pentin-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>

(c) NMR mPEG<sub>42</sub>-click-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>

**Abbildung 3.49.** GPC-Eluogramme und NMR-Spektren von P(HO-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>, dem Pentinsäure-funktionalisierten P2VP-Bürstenpolymer P(Pentin-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> und dem Pfröpfungsprodukt mPEG<sub>42</sub>-click-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>.

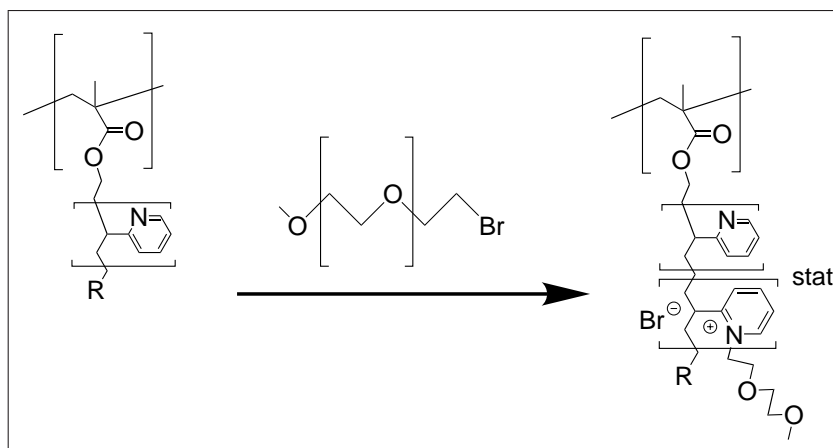
(a) Deutlich zu erkennen ist eine Größenzunahme der unterschiedlichen Proben, was auch die durch PS-Kalibration ermittelten scheinbaren zahlengemittelte Molmassen widerspiegeln: P(HO-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> (schwarz,  $M_n = 468 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $\frac{M_w}{M_n} = 2,0$ ); P(Pentin-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> (blau,  $M_n = 555 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $\frac{M_w}{M_n} = 2,1$ ); mPEG<sub>42</sub>-click-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> (rot,  $M_n = 828 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $\frac{M_w}{M_n} = 2,0$ ).

Die Ausgangsbürste und die Pfröpfungsprodukte sind jeweils bimodal, wobei dies bei der PEG-gepfropften Bürste am stärksten ausgeprägt ist. Dargestellt ist hier das Rohprodukt der Kopplung, so dass noch die nicht umgesetzten Polyethylenoxid-Ketten im Eluogramm (um 38 Minuten) zu erkennen sind. (Laufmittel jeweils DMF mit 1 g/L LiBr)

(b) P(Pentin-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> in CDCl<sub>3</sub> (20 mg/0,7 mL). Das Signal bei 4,15 ppm kann den zur Carbonsäureestergruppe  $\alpha$ -ständigen Protonen zugeordnet werden.

(c) mPEG<sub>42</sub>-click-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> in CDCl<sub>3</sub> (17 mg/0,7 mL). Gezeigt ist das Spektrum des Rohprodukts mit einem Überschuss an nicht umgesetzten Polyethylenoxid.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.50.** Statistische Pfropfung von linearen Polyethylenoxid-Ketten auf Poly(2-vinylpyridin) Bürstenmoleküle durch Quaternisierungsreaktion.

**Tabelle 3.21.** Charakterisierungsdaten des Bromid-funktionalisierten PEO.

Bezeichnung	MALDI <sup>a</sup>			GPC <sup>b</sup>	
	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	$P_n$	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$
mPEG <sub>42</sub> Br	2020	1,03	42,6	1810	1,05

<sup>a</sup>: Matrix Dithranol, Zusatz von Kaliumtriflat

<sup>b</sup>: Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L); Kalibrierung mit linearen PEO-Standards

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von PEO-P2VP Kern-Schale Strukturen bietet die statistische Quaternisierungsreaktion von P2VP-Bürstenmolekülen mit Bromid-derivatisierten PEO-Ketten. Hierfür müssen die freien Hydroxygruppen von Polyethylenoxid-monomethylether in Bromide überführt werden, was durch die Umsetzung mit  $\text{SOBr}_2$  möglich ist. [119] Die so darstellbaren reaktiven mPEGBr können dann mit den zuvor synthetisierten P2VP-Kernen in hoher Konzentration in einer polymeranalogen Reaktion umgesetzt werden. Es findet eine statistische Quaternisierung der Pyridinreste der Seitenketten statt, aus sterischen Gründen vermutlich hauptsächlich entlang der Peripherie der Nanopartikel. Dieses Syntheschema wird in Abbildung 3.50 verdeutlicht.

Zur Umsetzung des mPEG<sub>42</sub>Br mit verschiedenen P2VP-Kernen wurde jeweils ein auf die Zahl der P2VP-Seitenketten bezogener 2,5-facher Überschuss an Polyethylenoxid-Ketten gewählt. Als vorteilhaft hat sich erwiesen, eine hohe Massenkonzentration von 40-Gew.% der Komponenten in DMF zu wählen. Die Umsetzung erfolgt bei 60°C für 7 Tage. Nach Ausfällen des Rohproduktes können noch nicht umgesetzte Polyethylenoxid-Ketten mittels GPC nachgewiesen werden. Die Abtrennung kann durch Dialyse in Methanol erfolgen, wobei durch Ad-

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

sorption der Polymere an die Dialysemembran ein hoher Substanzverlust entsteht. Vorteilhafter ist das fraktionierte Ausfällen aus THF durch Zugabe von Petrolether. Niedermolekulare Komponenten werden so abgetrennt und man erhält ein vollständig wasserlösliches Produkt, was auf die erfolgreiche Pfropfung der Polyethylenoxid-Ketten hindeutet. Das Pfropfungsprodukt wird im Folgenden mit  $m\text{PEG}_{42}\text{-g-P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  bezeichnet.

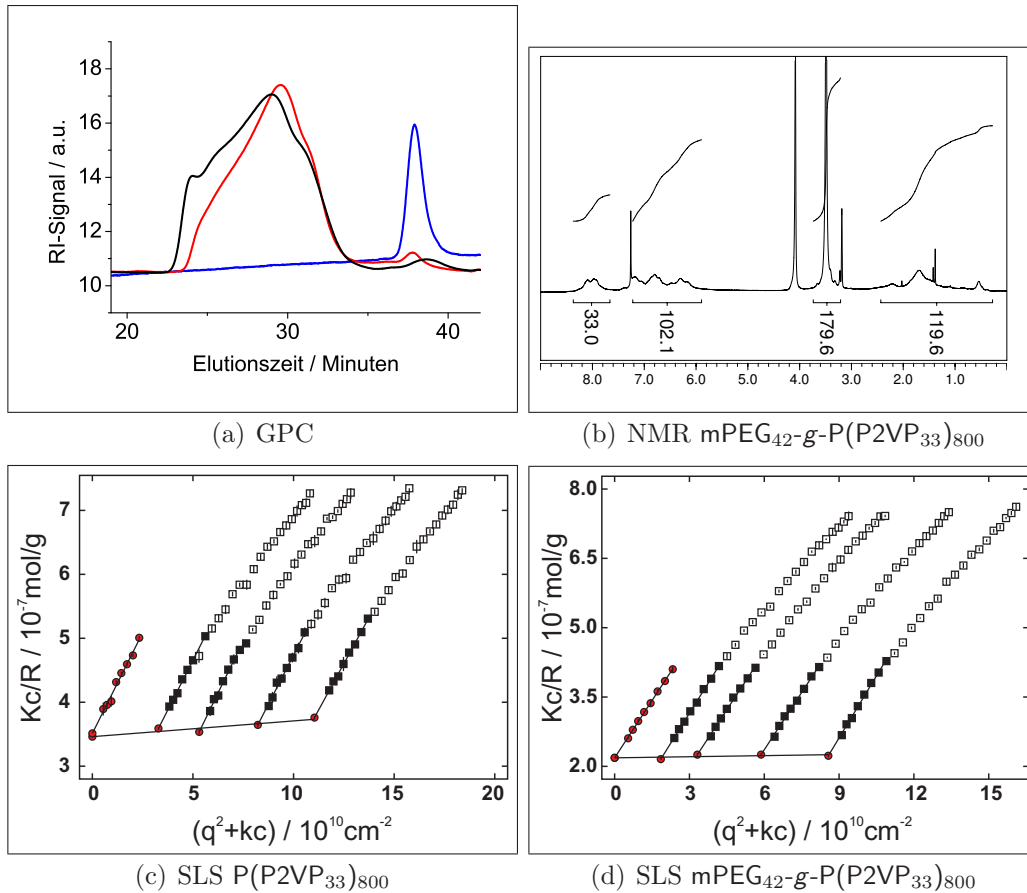
Anhand von NMR-Messungen kann durch Vergleich der Integrale der aromatischen Protonensignale des Poly(2-vinylpyridin)-Kerns mit den Methylenprotonen der Polyethylenoxid-Ketten eine mittlere Pfropfungsdichte von knapp unter einer PEO-Ketten pro P2VP-Seitenkette errechnet werden. Rechnerisch erhöht sich damit die zahlenmittlere Molmasse der Seitenketten von 3500 auf 5500 g/mol. Mit dem Polymerisationsgrad der Hauptkette des P2VP-Kerns  $\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  kann so näherungsweise die Zunahme der Molmasse von 2830 kg/mol auf gut 4500 kg/mol für das Pfropfungsprodukt abgeschätzt werden.

Für Messungen der Molmasse durch Lichtstreuung ist es notwendig, das Brechungsindexinkrement zu kennen. Aufgrund der geringen Substanzmenge war eine direkte  $\frac{dn}{dc}$ -Bestimmung nicht möglich, es wurde unter Kenntnis der Massenanteile der beiden Komponenten und ihren jeweiligen  $\frac{dn}{dc}$ -Werten berechnet werden. Es ergibt sich in DMF ein Wert von  $\frac{dn}{dc} = m_{\text{PEO}}\left(\frac{dn}{dc}\right)_{\text{PEO}} + m_{\text{P2VP}}\left(\frac{dn}{dc}\right)_{\text{P2VP}} = 0,36 \cdot 0,05 + 0,64 \cdot 0,1525 = 0,1156$ .

Wie Tabelle 3.22 zeigt, wurde unter Annahme dieses Brechungsindexinkrements eine Molmasse des Pfropfungsprodukts von 4578 kg/mol ermittelt. Dieser Wert deckt sich sehr gut mit dem theoretischen Wert, wenn auch die dazu nötigen Berechnungen vielfältige Fehler beinhalten. Lichtstreu-Messungen zeigen auch eine deutliche Radienzunahme des Pfropfungsprodukts  $m\text{PEG}_{42}\text{-g-P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  gegenüber der Ausgangsbürste. Dies alles bestätigt den Erfolg der Synthesestrategie.

Abbildung 3.51 zeigt jeweils GPC Eluogramme und Zimm-Plots des "Kern"-Bürstenpolymers  $\text{P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  und der aufgereinigten mit  $m\text{PEG}_{42}\text{Br}$  gepfropften Bürste  $m\text{PEG}_{42}\text{-g-P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  jeweils in DMF (mit 1 g/L LiBr). Zu erkennen ist, dass sowohl die Ausgangsbürste als auch das Pfropfungsprodukt eine breite Größenverteilung besitzen. Anhand der Lichtstreu-Charakterisierung läßt sich eindeutig die Radienzunahme durch die Pfropfung mit Polyethylenoxid-Ketten belegen. Der gestreckte Zylindercharakter des Bürstenpolymers bleibt erhalten. Die hydrodynamischen Radien der PEO-gegrafteten Bürste  $m\text{PEG}_{42}\text{-g-P}(\text{P2VP}_{33})_{800}$  in wässriger Lösung (mit 1 mM NaBr) entsprechen etwa denen in DMF. Die Trägheitsradien sind jedoch deutlich größer. Werden die ersten acht Winkel zur linearen Extrapolation für  $q^2 \rightarrow 0$  gewählt (wie in den anderen gezeigten Fällen auch), so ergibt sich ein Trägheitsradius von 154 nm. Dies kann auf Aggregation der Bürsten hindeuten. Tatsächlich wird nach mehrtägigen Stehen der Lösungen ein "Funkeln" im Strahlengang beobachtet, die Lösungen sind so nicht mehr mittels Lichtstreuung zu charakterisieren. Offensichtlich sind die löslichkeitsvermittelnde Eigenschaft und die sterische Abschirmung der PEO-Ketten bei dieser

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.51.** Charakterisierung von  $P(P2VP_{33})_{800}$  und  $mPEG_{42}\text{-}g\text{-}P(P2VP_{33})_{800}$ .  
 (a) GPC-Eluogramme von  $P(P2VP_{33})_{800}$  (schwarz),  $mPEG_{42}Br$  (blau) und  $mPEG_{42}\text{-}g\text{-}P(P2VP_{33})_{800}$  (rot). Jeweils in DMF (mit 1 g/L LiBr). Die Kurven sind willkürlich skaliert um sie in einem Diagramm darstellen zu können.  
 (b) NMR-Spektrum von  $mPEG_{42}\text{-}g\text{-}P(P2VP_{33})_{800}$  in  $CDCl_3$   
 (c) Zimmplot, Lösungsmittel DMF (mit 1 g/L LiBr);  $c_{Polymer} = 0,082; 0,133; 0,206; 0,276$  g/L;  $k = 4 \cdot 10^{14}$  cm/g  
 (d) Zimmplot, Lösungsmittel DMF (mit 1 g/L LiBr);  $c_{Polymer} = 0,046; 0,083; 0,147; 0,214$  g/L;  $k = 4 \cdot 10^{14}$  cm/g

Grafting-Dichte nicht ausreichend, um eine Aggregation der hydrophoben P2VP-Kerne zu verhindern.

Das Altern der Polymerprobe wird jedoch nicht nur in Lösung beobachtet. Auch der isolierte Feststoff war nach einigen Wochen nicht mehr in Lösung zu bringen. Sowohl in organischen Lösungsmitteln wie DMF als auch in wässriger Salzsäure konnte nur ein Anquellen der Probe beobachtet werden.

**Tabelle 3.22.** Charakterisierungsdaten der PEO-gepfropften P2VP-Bürstenmoleküle.

Bezeichnung	GPC <sup>a</sup>			SLS/DLS <sup>b</sup>				
	$M_n$	$\frac{M_w}{M_n}$	Reinheit	$\frac{dn}{dc}$	$M_w$	$A_2$	$R_g$	$R_h$
P(P2VP <sub>33</sub> ) <sub>800</sub> DMF <sup>c,d</sup>	167	3,5	98	0,1525 <sup>e</sup>	2830	3,96	70,5	35,1
mPEG <sub>42-g</sub> -P(P2VP <sub>33</sub> ) <sub>800</sub> DMF <sup>d</sup>	150	2,4	> 98	0,1156 <sup>f</sup>	4578	1,59	106,6	57,1
mPEG <sub>42-g</sub> -P(P2VP <sub>33</sub> ) <sub>800</sub> H <sub>2</sub> O <sup>g</sup>				–	–	–	154,2	57,9

<sup>a</sup>: Laufmittel DMF/LiBr (1 g/L), 60°C, Kalibration mit linearen PS-Standards;  $M_n$  in kg·mol<sup>-1</sup>; Reinheit bezieht sich auf das Flächenverhältnis von Polymer zu niedermolekularen Anteilen in Prozent

<sup>b</sup>: Statische und dynamische Lichtstreuung; Brechungsindexinkrement  $\frac{dn}{dc}$  in mL·g<sup>-1</sup>;  $M_w$  in kg·mol<sup>-1</sup>;  $A_2$  in 10<sup>-8</sup>mol·L/g<sup>2</sup>;  $R_g$  und  $R_h$  in nm

<sup>c</sup>: Probe wurde freundlicherweise von Dipl.-Chem. Sabrina Duschner zur Verfügung gestellt

<sup>d</sup>: Lösungsmittel DMF/LiBr (1 g/L)

<sup>e</sup>: ermittelt von Tim Stephan für eine P(P2VP<sub>47</sub>)-Bürste [10]

<sup>f</sup>: errechnet über  $\frac{dn}{dc} = m_{PEO}(\frac{dn}{dc})_{PEO} + m_{P2VP}(\frac{dn}{dc})_{P2VP}$ , siehe Text

<sup>g</sup>: Lösungsmittel Wasser/NaBr (1 mM); es wurde kein  $\frac{dn}{dc}$  bestimmt oder errechnet

### 3 Hauptteil

Die Strategie des Pfropfens von Bromid-funktionalisierten Polyethylenoxid-Ketten auf Poly(2-vinylpyridin)-Polymakromonomere durch eine Quaternisierungsreaktion ist offensichtlich erfolgreich, um Copolymer-Bürstenmoleküle darzustellen. Aufgrund sterische Argumente ist davon auszugehen, dass die kovalenten Verknüpfungen zwischen den linearen PEO-Ketten und den P2VP-Seitenketten hauptsächlich an der Peripherie des Kerns entstehen. Es bildet sich also eine Kern-Schale Struktur, wobei jedoch — zumindest in Lösungsmitteln für beide Polymerarten — keine scharfe Grenze zwischen beiden Bereichen gebildet wird. In Wasser jedoch kollabiert der hydrophobe P2VP-Kern (der geringe Quaternisierungsgrad ist nicht ausreichend um eine Wasserlöslichkeit zu bewirken) und die hydrophilen PEO-Ketten vermitteln die Wasserlöslichkeit des gesamten Bürstenpolymers.



### 3.2.2.5 Mizellisierung von PEO-*b*-P2VP Blockcomakromonomeren und Zytotoxizität der erhaltenen Aggregate

Die Mizellisierung von PEO-*b*-P2VP Blockcopolymeren in Wasser zu wohldefinierten Aggregaten ist schwierig, da das hydrophobe P2VP eine hohe Glasstemperatur besitzt und somit die Gleichgewichtseinstellung lange dauern kann. Darüber hinaus wird in der Regel eine breite Größenverteilung der geformten Aggregate gefunden was ebenfalls darauf hindeutet, dass es sich hierbei nicht um reine Gleichgewichtsstrukturen handelt, sondern dass die Aggregate kinetisch "gefangen" sind. [104](a) Dieses Phänomen wird für eine Reihe von Blockcopolymeren beobachtet, wenn der Kern-bildende Block eine hohe Glasstemperatur besitzt. [117]

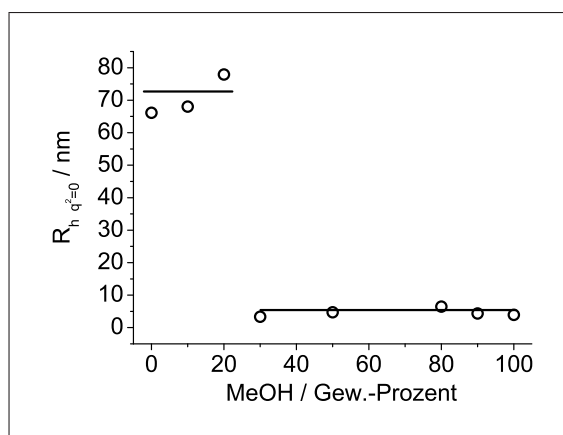
Wie weiter oben beschrieben wurde versucht, das Makromonomer PEO<sub>187</sub>-*b*-P2VP<sub>35</sub>-MM zu Polymerbürsten umzusetzen. Eine Variante bestand darin, das Makromonomer zunächst zu mizellisieren und anschließend den Kern zu polymerisieren. Die hohe Glasstemperatur des P2VP schränkt jedoch die Segmentbeweglichkeit deutlich ein; um eine ausreichend hohe Beweglichkeit zu gewährleisten kann ein Ko-Lösungsmittel zugesetzt werden, um den Kern "anzuquellen". Als geeignetes Ko-Lösungsmittel kommt hierbei Methanol in betracht. Es ist vollständig mit Wasser mischbar und es ist ein gutes Lösungsmittel sowohl für die PEO-Korona als auch den P2VP-Kern.

Um eine geeignete Lösungsmittelzusammensetzung zu finden, wurde die Aggregation von PEO<sub>187</sub>-*b*-P2VP<sub>35</sub>-MM in verschiedenen Methanol/Wasser Gemischen mit Lichtstreuung untersucht. Zur Gleichgewichtseinstellung wurden das Polymer in den Lösungsmittelgemischen gelöst und 4 Tage geschüttelt. Abbildung 3.52 zeigt die auf  $q^2 \rightarrow 0$  extrapolierten hydrodynamischen Radien der so erhaltenen Aggregate. Deutlich zu erkennen ist, dass ab einem Methanol-Anteil von 30 Gew.-% die Lösungsmittelqualität für beide Blöcke ausreichend hoch ist, so dass keine Mizellisierung mehr stattfindet. Mit dynamischer Lichtstreuung werden einzelne Blockcopolymere mit hydrodynamischen Radien um 5 nm beobachtet.

Sinkt der Methanol-Anteil auf 20 Gew.-% und darunter ist die Qualität des Lösungsmittels für den P2VP-Block so gering, dass Aggregate geformt werden. Mit hydrodynamischen Radien zwischen 60 und 80 nm sind sie leicht größer als aufgrund der chemischen Zusammensetzung des Blockcomakromonomers zu erwarten wäre.<sup>36</sup> Sie liegen jedoch in der Größenordnung dessen, was Antonietti *et. al.* für ein P2VP<sub>41</sub>-*b*-PEO<sub>205</sub> Blockcopolymer gefunden haben. [104](a) Aufgrund der deutlichen Winkelabhängigkeit der gemessenen Diffusionskoeffizienten (hydrodynamischen Radien) der einzelnen Proben muss jedoch von einer breiten Größenverteilung der Aggregate ausgegangen werden. Kumulanten-Fits bestäti-

<sup>36</sup>Nimmt man näherungsweise als maximale Länge 0,25 nm pro Wiederholungseinheit bei all-trans Konformation an, so ergibt sich ein Wert für PEO<sub>187</sub>-*b*-P2VP<sub>35</sub>-MM ( $\hat{=}$  PEO<sub>190</sub>-*b*-P2VP<sub>35</sub>) von  $(224 \cdot 0,25 \text{ nm}) = 56 \text{ nm}$  als maximale Länge der gestreckten Polymere und somit als maximale Radien der Aggregate.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.52.** Aggregation von  $\text{PEO}_{187}\text{-}b\text{-P2VP}_{35}\text{-MM}$  in Wasser/Methanol Mischungen.  
 $c_{\text{Polymer}} = 1,33 \text{ g/L}$

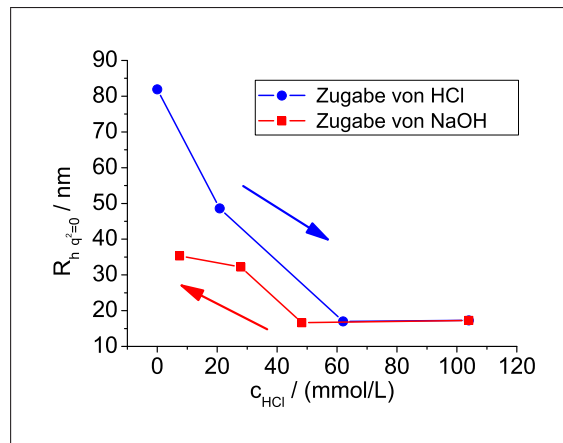
gen diese Annahme, sie liefern durchweg hohe Werte von  $\mu_2^{90^\circ} \approx 0,2$ . Für einige Proben wurden auch statische Lichtstreu-Messungen durchgeführt und die so zugänglichen  $\rho$ -Verhältnisse deuten mit Werte von ungefähr 0,9 auf den sphärischen Charakter der Aggregate in Lösung hin, AFM-Aufnahmen bestätigen dies.

Bei Methanol-Anteilen von 20 Gew.-% in der Lösung kann beobachtet werden, dass die Aggregate mit der Zeit um einige Nanometer anwachsen. Für die oben beschriebenen Polymerisations-Versuche wurde deshalb Wasser/Methanol Gemische mit 10 Gew.-% Methanol gewählt, da hier die Aggregate zeitlich stabil sind, aber aufgrund des Anteils an Lösungsmittel für den P2VP-Kern eine erhöhte Segmentbeweglichkeit der hydrophoben Ketten gegenüber der Verwendung von reinem Wasser erwartet werden kann.

Das pH-abhängige Aggregationsverhalten von  $\text{PEO-}b\text{-P2VP}$  Blockcopolymeren wurde von Webber *et. al.* untersucht (siehe oben [100]). Diese Ergebnisse können auch für das Blockcomakromonomer  $\text{PEO}_{187}\text{-}b\text{-P2VP}_{35}\text{-MM}$  nachvollzogen werden. Abbildung 3.53 zeigt, dass sich Aggregate dieses Blockcopolymeren in Wasser durch Zugabe von Salzsäure auflösen lassen und durch anschließende Zugabe von Natronlauge wieder Mizellen entstehen, wie anhand der aus Lichtstreuexperimenten gewonnenen hydrodynamischen Radien gesehen werden kann.

Zu Beginn des Experiments — nach einer Equilibrierungsphase der Blockcomakromonomere in Wasser von 24 Stunden — besitzen die Aggregate hydrodynamische Radien von gut 80 nm. Nach Salzsäurezugabe sinken die hydrodynamischen Radien der beobachteten Aggregate sukzessive auf Werte um 15 nm, die Pyridin-Reste der Blockcomakromonomere werden protoniert und wasserlöslich; die Aggregategröße schrumpft. Für vollständig dissoziierte Blockcomakromonomere wären hydrodynamische Radien um 5 nm zu erwarten (siehe oben), das heisst selbst bei hohen Salzsäure-Konzentrationen ist eine Assoziation der

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.53.** pH-abhängige Aggregation von  $\text{PEO}_{187}\text{-}b\text{-P2VP}_{35}\text{-MM}$ .

$c_{\text{Polymer}} = 0,98 \text{ g/L}$

Blockcopolymer nicht vollständig unterdrückt oder der Auflösungsprozess der Aggregate dauert länger als die verwendete Equilibrierungszeit zwischen Salzsäure- bzw. Natronlauge-Zugabe und Lichtstreuungsmessung von 30 Minuten.

Wird anschließend zu der sauren Lösung Natronlauge zutitriert bilden sich erneut größere Aggregate der Polymere. Der Prozess ist jedoch nicht vollständig reversibel. Nach Abschluss des Experiments ist zu beobachten, dass die Polymerlösung "altert". Nach einigen Stunden nehmen die hydrodynamischen Radien deutlich auf bis zu 190 nm zu, es kommt offensichtlich zu einer nicht definierten Aggregation der Blockcomakromonomere. Möglicherweise ist hierfür sogenanntes "Aussalzen" verantwortlich. Durch die Zugaben von HCl und NaOH nimmt die Salzkonzentration in der Lösung deutlich zu. Gegen Ende beträgt sie etwa 100 mM NaCl.

Im Hinblick auf potentielle medizinische Anwendungen wie der Wirkstoff-Freisetzung (*drug delivery*) ist es notwendig, dass die geformten Aggregate unter physiologischen Bedingungen in der Blutbahn stabil in Lösung bleiben. Die wichtigsten Faktoren, welche unter Laborbedingungen leicht nachgestellt werden können sind hierbei die Temperatur von  $37^\circ\text{C}$ , der pH-Wert von 7,41 und der Salzgehalt des Blutserums (entspricht 0,9 % NaCl in Wasser, entspricht ungefähr 150 mM). [120]

Der Einfluss des pH-Wertes auf die Stabilität der Aggregate aus P2VP-*b*-PEO Blockcopolymeren wurde weiter oben angesprochen. Beim physiologischen pH-Wert von 7,41 sind die Partikel stabil. Die leicht gegenüber Raumtemperatur erhöhte Temperatur von  $37^\circ\text{C}$  hat vermutlich nur geringe Auswirkungen auf die Löslichkeit der Aggregate; sie ist immer noch weit von der Glasstemperatur des

### 3 Hauptteil

**Tabelle 3.23.** Einfluss von Salz auf die Aggregation von PEO-*b*-P2VP-Makromonomeren.

Makromonomer	Konzentration <sup>a</sup>	$c_{NaCl}$ <sup>b</sup>	$R_{h,app}$ <sup>c</sup>	$\mu_2^{90^\circ}$
mPEG <sub>42</sub> - <i>b</i> -P2VP <sub>23</sub> -MM	0,2	0	38	0,25
	0,2	150	77	0,25
	2	0	154	0,26
	2	150	155	0,28
mPEG <sub>108</sub> - <i>b</i> -P2VP <sub>23</sub> -MM	2,5	0	153	0,26
	2,5	150	164	0,22

Die Messungen wurden mit einem DLS-700 Gerät (Otsuka Electronics Co., Ltd., Osaka, Japan) mit vertikal polarisiertem Licht eines Ar-Ionen Lasers ( $\lambda = 488$  nm) bei 25°C in der Gruppe von Prof. K. Kataoka, University of Tokyo, Japan, durchgeführt.

Die Proben wurden in den jeweils angegebenen Konzentrationen in Wasser oder Kochsalz-Lösung angesetzt und nach 24-stündigem Schütteln vermessen.

<sup>a</sup>: in g/L

<sup>b</sup>: in mM

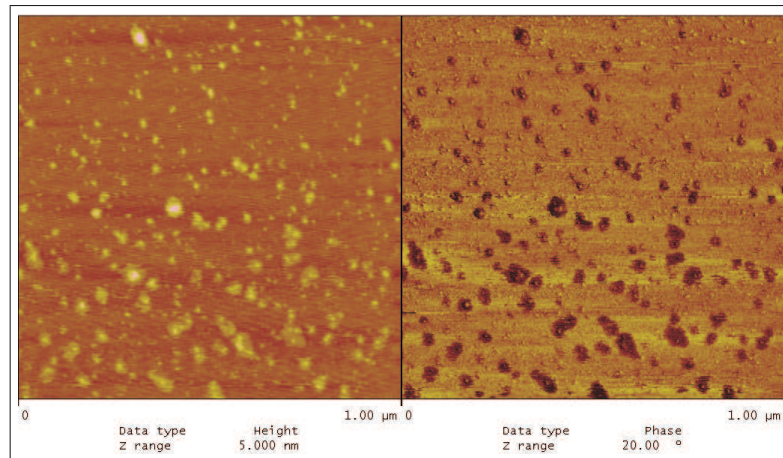
<sup>c</sup>: apparenter hydrodynamischer Radius bei Streuwinkel  $\Theta = 90^\circ$  ( $q^2 = 5,923 \cdot 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ )

P2VP-Kerns entfernt. Die Temperaturabhängigkeit der PEO-*b*-P2VP Mizellen wurde jedoch im vorliegenden Fall nicht näher untersucht.

Für die Untersuchungen zur Stabilität in Salzlösungen wurden die Makromonomere mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM und mPEG<sub>108</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM verwendet. Tabelle 3.23 gibt eine Übersicht über die Resultate.

Die von den beiden Makromonomeren gebildeten Aggregate sind jeweils wieder deutlich polydispers in ihrer Größe, gemessen an den  $\mu_2^{90^\circ}$ -Werten. Die hydrodynamischen Radien sind erneut deutlich größer als für einfache Blockcopolymer-Mizellen zu erwarten ist, es bilden sich offensichtlich große, wenig definierte Aggregate. Bei mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM läßt sich eine Konzentrationsabhängigkeit der Aggregatgröße feststellen. Ist die Konzentration niedrig werden, kleinere Aggregate erhalten als bei hohen Konzentrationen. Möglicherweise lagern sich hier die einzelnen Mizellen zu größeren Aggregaten zusammen, was man auch auf AFM-Aufnahmen beobachten kann (siehe Abbildung 3.54). Einen deutlichen Einfluss der Salzkonzentrationen erkennt man nur bei mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM bei niedrigen Konzentrationen, sonst ist der Einfluss nur schwach ausgeprägt, die PEO-*b*-P2VP Aggregate sind weitgehend indifferent gegenüber dem Salzzusatz. Weiterhin wurde bei diesen Experimenten kein Altern der Probenlösungen beobachtet; die Aggregate sind zeitlich stabil. Offensichtlich hat die Probenpräparation einen deutlichen Einfluss auf die zeitliche Stabilität der erhaltenen Aggregate. Die weiter oben beschriebene schnelle Neutralisation der Polymerlösungen führt zu einer undefinierten Aggregation. Beim direkten Auflösen und Equilibrieren der Polymere in Kochsalzlösung können sich Strukturen bilden, welche unter den gewählten Bedingungen stabil sind und sich zeitlich nicht weiter verändern.

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.54.** AFM-Aufnahme von mPEG<sub>42</sub>-b-P2VP<sub>23</sub>-MM.

$c_{\text{Polymer}} = 0,1 \text{ g/L}$  in Wasser. Substrat: frisch gespaltenes Glimmer.

links: Höhenbild, rechts: Phasenbild

#### Zytotoxizität

Sollen Blockcopolymer-Mizellen (oder auch andere Nanopartikel) als Transportvehikel in *drug-delivery* Anwendungen zum Einsatz kommen, so ist es notwendig nachzuweisen, dass sie selbst keine negativen Auswirkungen auf den Körper haben. Ein erster Nachweis besteht in der Durchführung von sogenannten *in vitro* Zytotoxizitäts-Tests (Test auf Zellschädigung). Hierbei werden beispielsweise Krebszellen zusammen mit den Nanopartikeln unter kontrollierten Laborbedingungen kultiviert und die Überlebensrate (die sogenannte *Viability*) der Zellen nach definierten Zeitspannen ermittelt.

An dieser Stelle soll erläutert werden, welche Hürden für eine wirksame Krebstherapie überwunden werden müssen, wie Nanopartikel dabei helfen können mit Körper- und auch Krebszellen in Wechselwirkung zu treten und anschließend werden die erwähnten Zytotoxizitäts-Tests vorgestellt.

Viele Faktoren spielen für die Wirksamkeit von Medikamenten eine Rolle. So ist beispielsweise gerade bei vielen Krebsmedikamenten wie Paclitaxel, Doxorubicin oder Camptothecin-basierte Wirkstoffe eine geringe Wasserlöslichkeit ( $< 1 \mu\text{g/mL}$ ) hinderlich für den Transport der Wirkstoffe in die betreffenden Krebszellen. [122] Weiterhin sind bei niedermolekularen Substanzen (wie es "nackte" Wirkstoffe sind) die Verweilzeiten im Blutkreislauf häufig sehr gering. Sie werden oft schon nach wenigen Minuten wieder vom Körper über Leber, Milz und Nieren ausgeschieden, so dass es schwierig ist, die Blutkonzentration der Wirkstoffe über längere Zeit im therapeutisch wirksamen Bereich zu halten. [95] Da gerade Krebsmedikamente eine (gewollte) hohe Zytotoxizität besitzen ist es notwendig, sie nur an gezielten Orten wirksam werden zu lassen. Sie sollen in das Krebsge-

### 3 Hauptteil

webe eindringen und dort den Krebs bekämpfen, andererseits sollen sie natürlich nicht gesundes Gewebe schädigen. Es ist also notwendig, einen “Zielmechanismus” in die Wirkstoffe (bzw. die Transporter-Systeme) einzubauen. Im Englischen wird dies “*drug-targeting*” genannt.

Löslichkeit und Verweildauer der Medikamente im Blutkreislauf und das zielgerichtete Wirksamwerden der Substanzen können mit ähnlichen Methoden günstig beeinflusst werden.

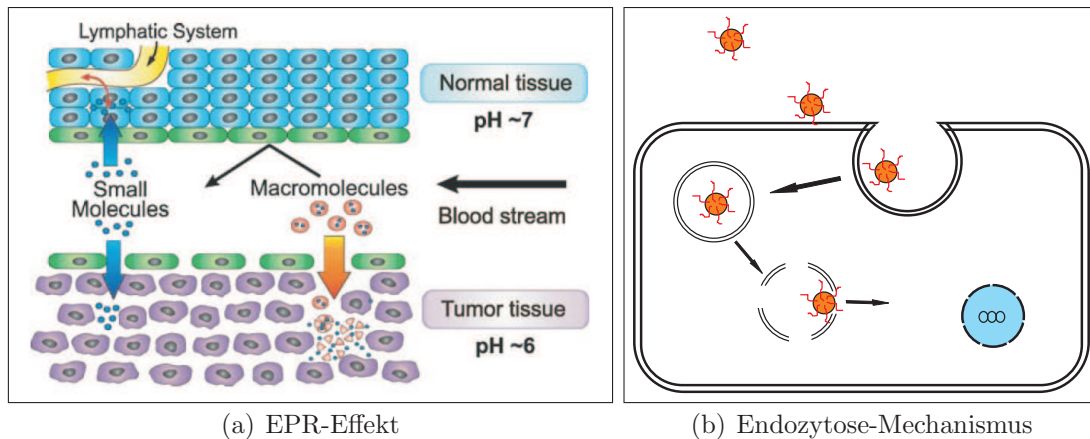
Löslichkeit wird in der Praxis durch zwei unterschiedliche Wege erreicht. Einerseits kann der Wirkstoff direkt mit löslichkeitsvermittelnden Gruppen versehen werden; dazu werden oft lösliche Polymere angekoppelt. In der Regel handelt es sich dabei um Polyethylenglykol; man spricht im Englischen auch von “*PEGylation*” der Wirkstoffe. Man erhält so “polymere” Therapeutika. [95, 123] Andererseits können die Wirkstoffe auch verkapselt werden. Hierzu bietet sich der Einschluss in Liposome oder Blockcopolymer-Mizellen an, so dass hierbei Wirkstoff-beladene polymere Nanopartikel entstehen. [124, 125]

Die Erhöhung der Löslichkeit durch Ankoppeln von Polymeren oder den Einschluss in Nanopartikel hat eine wichtige Veränderung zur Folge. Die (scheinbare) Molmasse und somit Größe der Wirkstoffe erhöht sich zum Teil drastisch. Dies wiederum bewirkt eine vergrößerte Verweilzeit der Wirkstoffe in der Blutbahn. Sie werden langsamer ausgeschieden. Ein weiterer Vorteil ergibt sich daraus, dass die durch Nanopartikel oder angekoppelte PEG-Ketten “maskierten” Wirkstoffe oft schlechter durch den Körper als Fremdstoffe erkannt, und so weniger stark durch das Immunsystem schon vor Erreichen des gewünschten Einsatzorts abgebaut werden. Die Schutzschicht aus hydrophilen Polymeren bildet eine “Tarnkappe” welche die Wechselwirkung zwischen dem drug-delivery System und Plasmaproteinen stark vermindert. [34]

Das *targeting* der Wirkstoffe kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. So kann der gezielte Einbau von spezifischen Liganden an die Oberfläche der Transporterpartikel dazu führen, dass sie gezielt vom gewünschten Gewebe erkannt werden und anschließend durch Endozytose (siehe unten) von den Zellen aufgenommen werden. [126] Bei Nanopartikeln findet aber auch ohne spezifische “Erkennungsmerkmale” ein passives *targeting* für Krebsgewebe statt. Verantwortlich ist hierfür der sogenannte *enhanced permeation and retention* Effekt (*EPR* Effekt). [127] Im Gegensatz zu gesundem Körpergewebe ist Krebsgewebe deutlich weniger stark strukturiert und weniger kompakt (siehe Abbildung 3.55(a)). Weiterhin besitzt es kein lymphatisches System, welches in gesundem Gewebe zum Abtransport von Fremdkörpern und Metabolismus-“Abfällen” dient. Das bedeutet, dass vergleichsweise große Nanopartikel (50–100 nm) leicht in Krebsgeweben eindringen können, dieses jedoch nur langsam wieder verlassen.

Der Mechanismus der Endozytose dient bei Körperzellen normalerweise zur Aufnahme von größeren Molekülen wie Polyzuckern aus dem Blutkreislauf. Er kann jedoch auch genutzt werden, um beispielsweise polymere Nanopartikel in die Zelle zu transportieren. Nach der Anlagerung an die Außenwände der Zelle beginnt der

### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System



**Abbildung 3.55.** *Enhanced Permeation and Retention* Effekt (EPR) und der Endozytose-Mechanismus.

(a) Das oben dargestellte gesunde Gewebe besitzt eine deutlich kompaktere Struktur als Krebsgewebe (unten). Gesundes Gewebe ist zusätzlich von einer dichten Schicht von Endothel-Zellen überzogen, was die Diffusion von größeren Molekülen (und Nanopartikeln) aus dem Blutkreislauf in das Gewebe verhindert. Niedermolekulare Wirkstoffe können sowohl in gesundes Gewebe als auch Tumorgewebe eindringen, werden jedoch aus ersterem über das lymphatische System schnell entfernt. Nanopartikel (rot dargestellt) können leicht durch die wenig kompakte Endothel-Zellen Schicht in des Krebsgewebe eindringen. Aufgrund des fehlenden lymphatischen Systems werden Nanopartikel deutlich schlechter aus dem Krebsgewebe entfernt, es findet eine (passive) Akkumulation der Wirkstoff-beladenen Transportersysteme statt. Die Nanopartikel können anschließend durch Endozytose durch die Zellen aufgenommen werden und dort den Wirkstoff freisetzen. (Abbildung entnommen aus [95].)

(b) Nach Anlagerung von Makromolekülen oder, hier dargestellt polymeren Nanopartikeln an die Zellmembran bilden sich durch Einstülpungen sogenannte Endosome. Die darin eingeschlossenen Partikel werden ins Innere der Zelle transportiert. Innerhalb der Endosome sinkt anschließend der pH-Wert auf 5 – 6. Die Freisetzung der Nanopartikel und der darin eingelagerten Wirkstoffen kann nun durch den sogenannten “*proton-sponge*” Effekt geschehen. Andernfalls (hier nicht dargestellt) fusionieren die Endosome mit Lyase-gefüllten Lysosomen, die den Abbau der eingeschlossenen Substanzen bewirken.

Mechanismus durch eine Einstülpung und anschließender Abschnürung der Zellmembran unter Bildung von Lipid-Vesikeln, Endosome genannt. Die Endosome besitzen Durchmesser von etwa 50 – 500 nm. [121] Vielfältige Untersuchungen haben gezeigt, dass sie auch polymere Nanopartikel einschließen und ins Zellinnere transportieren können. Innerhalb dieser Endosome findet ein Abbau der eingeschlossenen Makromoleküle statt. Dies geschieht zunächst durch eine Absenkung des pH-Werts von 7,4 auf bis ca. 5. Anschließend fusionieren die Endosome mit Enzym-gefüllten (verschiedene Lyasen, “Lysozyme”) Lysosomen, durch welche ein

### 3 Hauptteil

weiterer Abbau und anschließende Freisetzung der eingeschlossenen Substanzen stattfindet. Auch in die Nanopartikel eingelagerte Wirkstoffe können nun freigesetzt werden. Bei geeigneter Wahl der chemischen Komponenten der polymeren Partikel ist es aber auch möglich, der Fusion mit den Lysosomen zuvorzukommen. Besitzen die Polymere säurepuffernde Eigenschaften steigt der osmotische Druck innerhalb der Endosome durch die große Zahl der eindiffundierenden Gegenionen stark an, die Endosome “platzen”. Dieser Mechanismus wird “*proton-sponge*” Effekt genannt und wird bevorzugt bei der Gen-Transfektion genutzt, wo verhindert werden soll, dass die in die Zelle transportierten Gensequenzen durch die Lyasen geschädigt werden. [128]

Die Auswirkungen der reinen bzw. Wirkstoff-beladenen Nanopartikel auf lebende Zellen wird wie oben erwähnt zunächst *in vitro* untersucht. Gewünscht wird, dass die Wirkstoff-beladenen Partikel eine möglichst hohe Wirksamkeit besitzen, die reinen Nanopartikel selbst jedoch keine oder kaum Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigen. Ein typischer Test auf Zelltoxizität ist der sogenannte *MTT-Assay*. Wie in Abbildung 3.56 dargestellt werden hierzu (Krebs-) Zellen mit den Nanopartikeln inkubiert und nach definierten Zeiträumen mit MTT-Lösung (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazol Bromid) versetzt. Zu diesem Zeitpunkt noch lebende Zellen können MTT zu einem Formazan-Farbstoff metabolisieren. Je mehr Farbstoff detektiert werden kann, desto mehr Zellen haben die Inkubation mit den Nanopartikeln überlebt, das heisst umso geringer ist ihre Zytotoxizität. Um Experimente miteinander zu vergleichen wird der sogenannte  $IC_{50}$ -Wert bestimmt ( $IC$  = inhibitory concentration). Dieser Wert gibt an, bei welcher Konzentration 50 % der Zellen (bezogen auf das Experiment ohne Zusatz von Polymer/Wirkstoff) überlebt haben. Je höher der  $IC_{50}$ -Wert, desto geringer ist die Zytotoxizität der Probe.

Krebszellen sind ein interessantes Modellsystem für die Untersuchung von *drug-delivery* Systemen. Zum einen sind es jene Zellen, die auch später im Menschen zu den “Zielobjekten” der Therapie gehören. Andererseits lassen sich Krebszellen verhältnismäßig einfach in *in vitro* Kulturen züchten und untersuchen. C26 Mäuse-Darmkarzinom<sup>37</sup> Zellen haben den weiteren Vorteil, dass sie auch — sollten sich die *in vitro* Experimente als erfolgsversprechend herausstellen — in späteren Tierversuchen eingesetzt werden können. Hierbei wird die Wirksamkeit der *drug-delivery* Systeme in lebenden Organismen untersucht. [129]

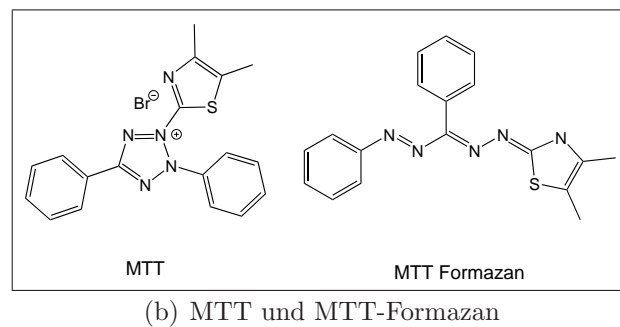
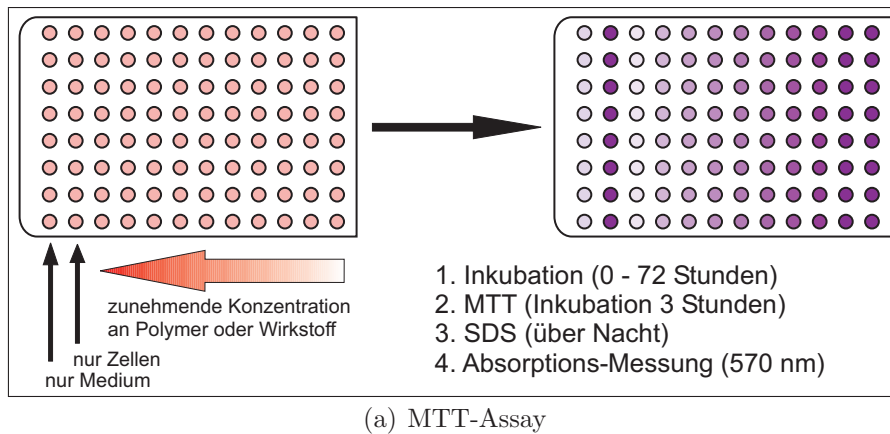
Für die Zytotoxizitäts-Untersuchungen der PEO-*b*-P2VP-Nanopartikel standen zum damaligen Zeitpunkt nur die zuvor beschriebenen Aggregate von mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM und mPEG<sub>108</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM Makromonomeren zur Verfügung. Die Aggregate besitzen Durchmesser, welche klein genug sind, um durch den Endozytose-Mechanismus in die Krebszellen zu gelangen. Als Vergleichsprobe wurde lineares Poly(L-lysin) gewählt. Als (pH-abhängig) polykationisches Polymer besitzt es eine relativ hohe Zytotoxizität ( $IC_{50} \approx 10 \mu\text{g/mL}$  bei C26-Zellen), da es die negativ

---

<sup>37</sup>*Murine colon adenocarcinoma 26*



### 3.2 Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System

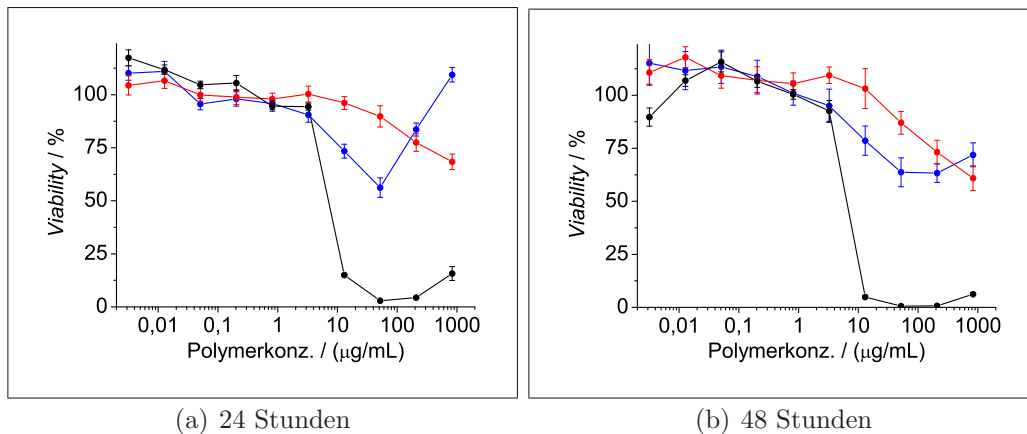


**Abbildung 3.56.** Schematische Darstellung eines Zytotoxizitäts-Test. *MTT-Assay*.

Krebszellen werden in bekannter Konzentration in sogenannten *flat bottomed well-plates* kultiviert und anschließend mit den interessierenden Wirkstoffen oder Polymeren in unterschiedlicher Konzentration inkubiert. Anschließend wird MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazol Bromid) zugesetzt. Lebende Zellen können MTT zu einem blau-violett farbenen Formazan-Farbstoff metabolisieren. Nach Zugabe von SDS, welches die Zellmembranen zersetzt und das Experiment somit beendet kann die optische Absorption der erhaltenen Lösungen bestimmt werden. Da nur lebende Zellen MTT metabolisieren können ist die Stärke der Absorption (bezogen auf die Vergleichsprobe ohne Wirkstoff-/Polymerzusatz) ein Maß für den Anteil an überlebenden Zellen (*viability*).

geladenen Zellmembranen destabilisieren kann und somit nicht nur Krebszellen, sondern auch anderes Gewebe schädigt. Reines PLL kommt deshalb nicht in Frage für Wirkstoff-Transport oder Gentransfektions-Systeme. Andere *drug-delivery* Systeme auf Basis von Blockcopolymeren besitzen aber durchaus im Konzentrationsbereich von einigen  $10 \mu\text{g}/\text{mL}$  ausreichend hohe therapeutische Wirksamkeit bei gleichzeitig geringer unspezifischer Zytotoxizität. [129] PLL soll also nur als Referenz dienen und demonstrieren, dass durchaus schon bei geringen Polymerkonzentrationen starke Zellschädigungen auftreten können.

### 3 Hauptteil



**Abbildung 3.57.** Zytotoxizitäts-Test (*MTT-Assay*) von PEO-*b*-P2VP-Makromonomeren gegenüber C26 Mäuse-Darmkarzinom Zellen.

blau: mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM

rot: mPEG<sub>108</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM

schwarz: PLL<sub>106</sub> (Vergleichsprobe: lineares Poly(L-Lysin))

Untersuchungen der Blockcopolymere-Aggregate mittels *MTT-Assays* belegen eine sehr geringe Zytotoxizität des PEO-*b*-P2VP Systems. Wie Abbildung 3.57 entnommen werden kann sinkt selbst bei extrem hohen Polymerkonzentrationen von fast 1000 µg/mL die *viability* der C26-Zellen nicht unter 50 %. Auch nach 48 Stunden überleben stets mehr als 60 % der Krebszellen, so dass kein  $IC_{50}$ -Wert errechnet werden kann.

Die äußerst geringe Zytotoxizität der PEO-*b*-P2VP Aggregate hat vermutlich unterschiedliche Gründe. Zum einen bietet die PEO-Korona eine "Schutzschicht". PEO selbst ist sehr gut Körper-verträglich und schädigt Zellen kaum, so dass es häufig bei *drug-delivery* Systemen als wasserlösliches Polymer zum Einsatz kommt. Die PEO-Korona verhindert einen direkten Kontakt zwischen den Zellmembranen und dem Kernbereich der Aggregate. Weiterhin sind die PEO-*b*-P2VP Aggregate recht stabil. Sie besitzen eine niedrige kritische Mizellisationskonzentration (*cmc*, *critical micelle concentration*) und durch die hohe Glastemperatur des P2VP-Kerns ist ein Zerfallen der Aggregate kinetisch gehemmt. Als weiterer Grund für die beobachtete geringe Zytotoxizität kommt allerdings auch eine weitere Erklärung in Frage: die Aggregate sind relativ groß, so dass vermutlich nicht alle tatsächlich von den C26-Zellen im Verlauf der Experimente durch Endozytose aufgenommen werden. Der Nachweis, dass die Aggregate von den Zellen aufgenommen werden kann durch ein Markieren der Aggregate mit Fluoreszenz-Farbstoffen mit anschließender Untersuchung durch konfokale Fluoreszenz-Mikroskopie erfolgen. Diese Experimente stehen allerdings noch aus.

### 3.2 *Polyethylenoxid-b-Poly(2-vinylpyridin)-Bürsten System*

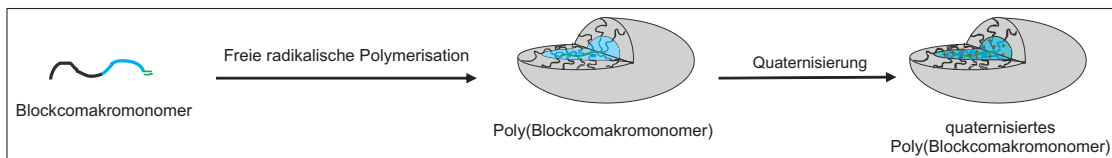
Trotzdem haben die Experimente eindeutig gezeigt, dass die PEO-*b*-P2VP Aggregate eine geringe Zytotoxizität besitzen, so dass weitere Experimente in bezug auf ihre Verwendung als Wirkstoff-Transport Systeme berechtigt sind.

### *3 Hauptteil*

## 4 Zusammenfassung und Ausblick

### PS-*b*-P2VP Bürstenpolymere und deren Wechselwirkung mit hydrophilen Farbstoffen

Die Anwendung von anionischen und radikalischen Polymerisationstechniken ermöglicht über die sogenannte Makromonomer-Strategie die Synthese von Bürstenpolymere mit Polystyrol-*b*-Poly(2-vinylpyridin) Blockcopolymer-Seitenketten. Es werden polymere Nanopartikel erhalten, die aufgrund der Unverträglichkeit der beiden Polymerkomponenten in der Seitenkette eine Kern-Schale Struktur besitzen und als “unimolekulare Mizellen” bezeichnet werden können. Das polare Poly(2-vinylpyridin) bildet den Kern, das Polystyrol bildet die unpolare Schale (siehe Abbildung 4.1). Durch Quaternisierung der 2-Vinylpyridin Wiederholungseinheiten lässt sich im Kern-Bereich ein Polyelektrolyt erhalten, wodurch der Polaritätsunterschied zwischen Schale und Kern deutlich erhöht wird. Der Polymerisationsgrad der Hauptkette der untersuchten Bürstenpolymere liegt in der Größenordnung des Polymerisationsgrades der Seitenketten, sie liegen somit als nahezu kugelförmige Partikel mit Radien um 15 – 20 nm bei Molmassen von 400 – 800 kg/mol vor.

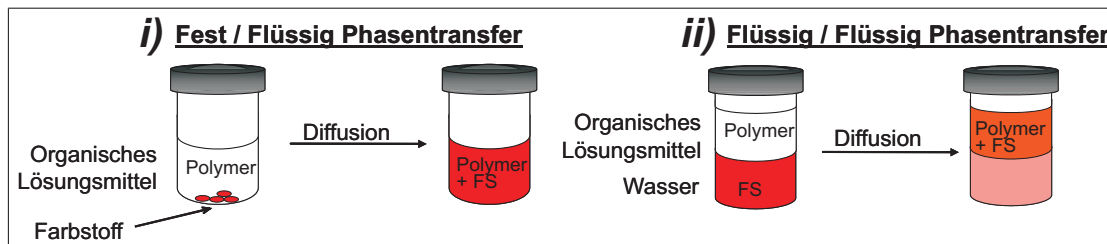


**Abbildung 4.1.** Schema der Nanopartikel-Synthese mittels der Makromonomer-Strategie.

Diese unimolekularen Mizellen können hydrophile Farbstoffe in unpolaren Lösungsmitteln wie Dichlormethan oder Toluol solubilisieren. Beim Fest-Flüssig Phasentransfer wird das Farbstoffpulver mit einer organischen Lösung der Nanopartikel überschichtet, beim Flüssig-Flüssig Phasentransfer werden wässrige Farbstofflösung und organische Polymerlösung in Kontakt gebracht. In beiden Fällen werden nach einiger Zeit gefärbte Polymerlösungen erhalten, die Farbstoff also durch die Nanopartikel “verkapselt”. (Siehe Abbildung 4.2)

### Kinetik

Kinetische Untersuchungen der Farbstoffbeladung haben ergeben, dass die Beladung über die Wassergrenzfläche schneller verläuft als beim Fest-Flüssig Pha-



**Abbildung 4.2.** Schema der Phasentransfer-Experimente der beiden Transfervarianten.  
i) Fest-Flüssig Phasentransfer und ii) Flüssig-Flüssig Phasentransfer.

sentransfer. Weiterhin werden auch insgesamt höhere optische Absorptionen ( $\hat{=}$  größere verkapselte Farbstoffmengen) erhalten. Für Diffusionen von Substanzen durch eine Grenzfläche wird eine Kinetik (pseudo-) erster Ordnung erwartet. In den beiden vorliegenden Fällen ist die ermittelte Ordnung jedoch jeweils kleiner als eins. Beim Fest-flüssig Transfer liegt dies möglicherweise an einer “nicht idealen” Oberfläche des Farbstoffpulvers, beim Flüssig-Flüssig Transfer mit Toluol als Lösungsmittel für die Bürstenpolymere ist hierfür vermutlich eine Überstruktur-bildung der Nanopartikel in der organische Phase verantwortlich (siehe unten). Ein deutlicher Trend in Bezug auf die Temperaturabhängigkeit der Kinetiken konnte nicht ermittelt werden. (Kapitel 3.1.3.3)

### Struktur-Beladungs Korrelation

Die von den Nanopartikeln aufgenommenen Farbstoffmengen sind deutlich von der chemischen Struktur der Farbstoffe und der Bürstenpolymere abhängig. So zeigen Azofarbstoffe, die als Sulfonsäuresalze vorliegen (Thymolblau, Methyl- und Ethylorange), besonders im Fall des Transfers über die Wassergrenzfläche eine ganz eindeutige Präferenz für die quaternisierten Bürstenpolymere. Im Vergleich zu den neutralen Nanopartikeln werden bis zu zehnmal größere Mengen solubiliert. Vermutlich ist hierfür ein Gegenionenaustausch (Bromid gegen Farbstoffanion) maßgeblich verantwortlich, wohingegen bei den neutralen Bürstenpolymeren nur “unspezifische” Wechselwirkungen zwischen dem relativ polaren Kernbereich der Nanocontainer und den Farbstoffen zur Einlagerung führt.

Für die freie Sulfonsäure Calmagit werden insgesamt deutlich höhere Beladungsgrade der Bürstenpolymere beobachtet. Die ermittelten stöchiometrischen Verhältnisse zwischen Calmagitmolekülen und Pyridin- bzw. Pyridiniumeinheiten im Polymer erreichen stets Werte größer eins (“überstöchiometrische Beladung”), unabhängig von der Ladung der Bürstenpolymere. Es werden Massebeladungsgrade von über 100 % erhalten, das heißt um 1 g Farbstoff zu solubilisieren reichen weniger als 1 g Polymer. Das ist insofern erstaunlich, da vergleichbare Literaturbeispiele von Beladungsgraden von maximal 30 % berichten. [22, 86, 87, 88] (Kapitel 3.1.4.1)

Durch spektroskopische Untersuchungen mit Calmagit als molekularer Sonde wurde gezeigt, dass die eingelagerten Farbstoffe eine deutlich höhere Polarität wahrnehmen, als das umgebende organische Lösungsmittel aufweist. (Kapitel 3.1.4.2)

### **Kalorimetrie des Beladungsprozesses**

Für eine detailliertere Charakterisierung der Wechselwirkung zwischen den Farbstoffmolekülen und den Bürstenpolymeren wurde die isotherme Titrationskalorimetrie (ITC) herangezogen. Hierbei zeigte sich, dass abhängig von Polymer und Farbstoff zum Teil unterschiedliche Prozesse ablaufen, die bisher noch nicht ganz aufgeklärt sind. Die beobachteten Wechselwirkungsenthalpien sprechen für eine Säure-Base Wechselwirkung zwischen der Sulfonsäure Calmagit und dem Poly(2-vinylpyridin)-Kern. Vermutlich sind Wasserstoffbrücken innerhalb der Nanopartikel für die zum Teil beobachteten "zweistufigen" Titrationsverläufe verantwortlich, ebenso kann die auch hier beobachtete "überstöchiometrische" Beladung der Bürstenpolymere durch wasserstoffverbrückte Farbstoff-Dimere bzw. Multimere erklärt werden. Die polymere Architektur der Bürstenpolymere übt einen Einfluss auf die Wechselwirkung mit den Farbstoffmolekülen aus, wie Vergleichsmessungen mit dem niedermolekularen Substrat 2-Ethylpyridin gezeigt haben. (Kapitel 3.1.5.2)

### **Charakterisierung der farbstoff-beladenen Nanopartikel und strukturelle Untersuchung des Beladungsprozesses**

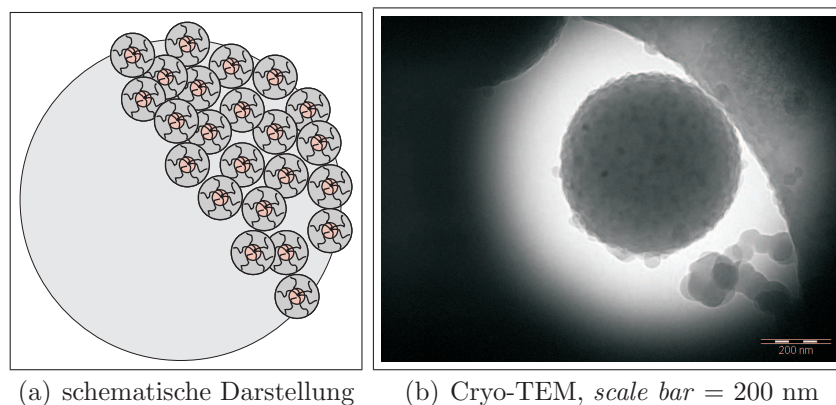
Durch Messungen mit der Analytischen Ultrazentrifuge (AUZ) unter Verwendung verschiedener Detektionsoptiken konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass die durch die Bürstenpolymere solubilisierten Farbstoffe tatsächlich in den Nanocontainern eingelagert sind. Ebenso wurde gezeigt, dass die eingelagerten Farbstoffe mit ihrer Umgebung im Gleichgewicht stehen, sie somit also unter geeigneten Bedingungen wieder aus den Nanopartikeln herausgelöst werden können. In Abhängigkeit der Löslichkeit des Farbstoffs im organischen Medium werden im Gleichgewicht bis zu 40 % des verkapselten Farbstoffs aus den Nanocontainern freigesetzt. (Kapitel 3.1.5.4) Die Freisetzung von eingelagerten Farbstoffen wurde auch in zu den Beladungsversuchen inversen Experimenten untersucht. Es konnte bestätigt werden, dass Beladung, wie auch Freisetzung Gleichgewichtsprozesse sind. (Kapitel 3.1.6)

Die erwähnten hohen Beladungsgrade der Bürstenpolymere mit Farbstoffen führen zu einer deutlichen Radienzunahme der Partikel in Lösung, wie mittels Lichtstreuung nachgewiesen wurde. Die prinzipielle Teilchenform ändert sich dabei aber nicht; die charakteristischen  $\rho$ -Verhältnisse der einzelnen Polymere bleiben gleich. AFM-Aufnahmen bestätigen die Größenzunahme der Nanocontainer durch die Farbstoffbeladung; auf Oberflächen wird eine Verdoppelung der Teilchenhö-

#### 4 Zusammenfassung und Ausblick

hen beobachtet, die laterale Ausdehnung bleibt jedoch nahezu unverändert. (Kapitel 3.1.5.3)

Die *in situ* Untersuchung des Farbstoffbeladungs-Prozess mittels Lichtstreuung bestätigt die Größenzunahme der Polymerpartikel während des Fest-Flüssig Transfers. Beim Flüssig-Flüssig Transfer wird allerdings eine besondere Beobachtung gemacht. Bei Verwendung von Toluol oder Benzol als organischem Lösungsmittel wird eine sehr große Radienzunahme von ursprünglich gut 15 nm auf bis zu 400 nm der beobachteten Teilchen innerhalb von wenigen Stunden festgestellt. Hierbei handelt es sich um eine durch Wasser induzierte Überstrukturbildung der Bürstenpolymere in der organischen Phase. Die entstehenden sphärischen Aggregate konnten eindeutig durch Cryo-TEM Aufnahmen nachgewiesen werden. Die Überstrukturbildung während des Beladungsprozesses ist eine mögliche Erklärung für die bei kinetischen Untersuchungen festgestellte “Reaktionsordnung” kleiner eins beim Flüssig-Flüssig Phasentransfer. (Kapitel 3.1.5.5)



**Abbildung 4.3.** Überstrukturbildung bei Flüssig-Flüssig Transfer.

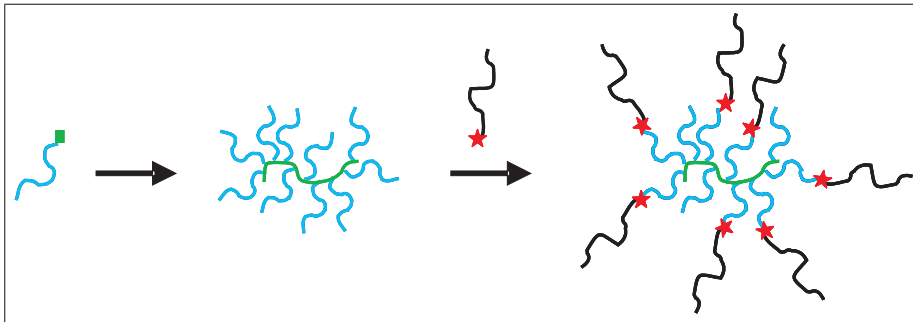
### Synthese und Charakterisierung von Bürstenpolymeren mit P2VP-Kern und PEO-Schale

Als Modell für ein sogenanntes “*drug delivery system*” wurde die Synthese von wasserlöslichen Kern-Schale Partikeln mit Poly(2-vinylpyridin)-Kern und einer Polyethylenoxid-Korona untersucht. Eine zum obigen Beispiel des PS-*b*-P2VP Bürstensystems analoge Synthese durch die “*grafting through*” Methode stellte sich im Verlauf der Arbeit als schwierig dar. Es war nicht möglich, größere Mengen von ausreichend reinen Blockcomakromonomeren zu synthetisieren. Auch ihre Umsetzung zu Bürstenpolymeren gelang nicht. (Kapitel 3.2.2.2 und 3.2.2.3)

Eine andere Synthesestrategie zur Darstellung der Kern-Schale Nanopartikel ba-



sierte auf der Kombination von “*grafting through*” und “*grafting onto*” Schritten, siehe Abbildung 4.4. Es wurden zunächst Bürstenpolymere mit  $\omega$ -Hydroxyfunktionalisierten Poly(2-vinylpyridin)-Seitenketten dargestellt und damit der hydrophobe Kern aufgebaut. Die Hydroxy-Funktion sollte zur Kopplung (“Pfropfung”) mit geeignet derivatisierten PEO-Ketten verwendet werden.



**Abbildung 4.4.** Kombinierte “*grafting through*” und “*grafting onto*” Strategie.

Die Kopplung der P2VP-Kerne mit Carbonsäure-funktionalisierten PEO-Polymeren durch DCC/DMAP war jedoch auch hier nicht effektiv genug um wasserlösliche Kern-Schale Partikel darzustellen.

Durch Derivatisierung der P2VP-Kerne mit Pentinsäure und anschließender Kupferkatalysierter Umsetzung mit Azid-funktionalisiertem PEO unter Ausbildung eines Triazol-Linkers (“*click chemistry*”) gelang schließlich die Darstellung von wasserlöslichen Nanopartikeln, welche jedoch nicht von überschüssigen PEO-Ketten und Kupfersalz befreit werden konnten.

Erfolgreich war die Darstellung von wasserlöslichen PEO-P2VP Nanopartikeln, bei der als polymeranaloge *grafting onto* Reaktion ein Quaternisierungsschritt angewendet wurde. PEO-Polymere wurden zum Bromid derivatisiert, welches anschließend mit den zuvor erhaltenen P2VP-Bürstenpolymeren umgesetzt wurden. Durch die Pfropfung wurden so wasserlösliche Bürstenpolymere erhalten. Durch NMR- und Lichtstreu-Messungen konnte bestimmt werden, dass sich pro P2VP-Seitenkette eine PEO-Kette im Produkt befindet, wodurch sich die Molmasse nahezu verdoppelte und die Radien der Kern-Schale Struktur deutlich zunahm. (Kapitel 3.2.2.4)

Die prinzipielle Eignung von P2VP-PEO Kern-Schale Nanopartikel für biomedizinische Anwendungen sollte anhand von *in vitro* Zytotoxizitäts-Tests mit C26-Mäusekarzinomzellen nachgewiesen werden. Bei den durchgeführten MTT-Assays hat sich eindeutig eine extrem niedrige Zytotoxizität der PEO-*b*-P2VP Aggregate gezeigt. Die Überlebensrate der verwendeten C26 Zellen war bis zur maximalen Konzentration der Aggregate von fast 1000  $\mu\text{g/mL}$  stets höher als 50 %. Damit ist

belegt, dass das System PEO-P2VP potentiell zur Verwendung in medizinischen Anwendungen geeignet ist. (Kapitel 3.2.2.5)

### **Ausblick auf weitere Arbeiten**

In der vorliegenden Arbeit konnten unterschiedliche Einflüsse auf die Beladung von PS-*b*-P2VP Bürstenpolymeren mit niedermolekularen Substanzen identifiziert werden. ITC-Untersuchungen haben dabei gezeigt, dass der Wechselwirkungsmechanismus zwischen den Farbstoffmolekülen und dem polymeren Substrat recht komplex ist. Eingehendere Experimente können hierbei helfen, die Wechselwirkung in homogener Lösung näher zu charakterisieren und zu verstehen. Besonders der "zweistufige" Titrationsverlauf und die überstöchiometrische Farbstoffbeladung können so eventuell weiter aufgeklärt werden.

Die strukturelle Veränderung der Nanocontainer durch die Farbstoffbeladung wurde in Lösung durch Lichtstreuung und analytische Ultrazentrifugation und auf Oberflächen durch AFM-Untersuchungen studiert. Hierbei wurden die Partikel stets als "Ganzes" betrachtet. Möglicherweise können Neutronenstreu-Experimente helfen, die innere Struktur der Partikel genauer zu untersuchen. Darüberhinaus können Festkörper-NMR Messungen näheren Aufschluss darüber liefern, in welcher Geometrie sich die eingelagerten Farbstoffe anordnen.

Weiterhin sind die strukturellen Veränderungen während des Beladungsprozesses noch nicht abschließend untersucht. Die beobachtete, durch Wasser induzierte Überstrukturbildung beim Flüssig-Flüssig Phasentransfer ist bisher nur bei Verwendung der recht unpolaren Lösungsmittel Benzol und Toluol beobachtet worden. Ob dieser Effekt auch beim polareren Dichlormethan auftritt ist nicht bekannt.

Aus technologischer Sicht ist die Beladung von Nanopartikeln mit niedermolekularen Substanzen besonders in Bezug auf deren Freisetzung unter definierten Bedingungen von Interesse. Hierzu müssten diese Bedingungen genauer untersucht werden und zum Beispiel die Kinetik der "Wirkstoff-Freisetzung" eingehender erforscht werden.

Ebenso ist die Einarbeitung der Nanopartikel in eine polymere Matrix interessant. Dies kann zum Beispiel durch Verwendung von einem Extruder geschehen um so einen "physikalischen" *blend* zu erhalten. Andererseits ist auch "reaktive" Einarbeitung in das Polymer denkbar. So könnten die Farbstoff-beladenen Bürstenpolymere in Styrol-Monomeren gelöst werden und anschließend durch Zugabe von Starter Polystyrol dargestellt werden. Die Nanopartikel wären dann vermutlich homogen in der Polymermatrix dispergiert.

Es wurden erste Erfolge bei der Synthese von PEO-P2VP Bürstenpolymeren erzielt. Die Variante, bei der zunächst der hydrophobe P2VP-Kern dargestellt wird und anschließend durch Quaternisierungsreaktion PEO-Ketten aufgepfropft werden, bietet eine elegante Methode, um gezielt P2VP-Seitenketten-Längen,

Hauptketten-Längen, Pfropfungsdichten und PEO-Kettenlängen zu variieren. Gelöst werden muss in diesem Zusammenhang jedoch das Problem des Alterns der Kern-Schale Nanopartikel.

Untersuchungen zur Beladung dieser Bürstenpolymere mit niedermolekularen Substanzen stehen noch aus. Insbesondere die pH-abhängige Änderung der Wasserlöslichkeit des P2VP-Kerns ermöglicht interessante Varianten zur Beladung und besonders zur Freisetzung von Wirkstoffen.

Interessant sind detailliertere Untersuchungen zur Zytotoxizität der PEO-P2VP Nanopartikel. Hierbei sollte untersucht werden, ob die Form der verwendeten Bürstenpolymere (kurze, kugelförmige Nanopartikel bzw. lange, zylindrische Bürstenpolymer) einen Einfluss auf die Zytotoxizität besitzen. Ein Nachweis, dass die Nanopartikel von den lebenden Zellen aufgenommen werden, kann durch Fluoreszenz-mikroskopische Untersuchungen mit Farbstoff-markierten bzw. -beladenen Bürstenpolymeren erfolgen.

#### *4 Zusammenfassung und Ausblick*

# 5 Experimenteller Teil

## 5.1 Lösungsmittel und Chemikalien

Die verwendeten Monomere Styrol und 2-Vinylpyridin (beide Acros) wurden zur Trocknung und Entfernung von Stabilisatoren mit  $\text{LiAlH}_4$  bzw.  $\text{CaH}_2$  (beide Fluka) versetzt, entgast und über Nacht gerührt. Anschließend werden sie im Feinvakuum in mit Teflon-Hahn verschließbare Ampullen umkondensiert. Styrol ist so bei  $-20\text{ °C}$  einige Wochen lagerfähig, 2-Vinylpyridin sollte direkt polymerisiert werden, es kann jedoch auch über Trockeneis gelagert über Nacht aufbewahrt werden.

Das für die anionische Polymerisation verwendete THF *p.a.* (vorgetrocknet, Riedel de-Haen) wurde über  $\text{LiAlH}_4$  unter einer Argon-Atmosphäre unter Rückfluss erhitzt und in eine ausgeheizte, mit Teflon-Hahn verschließbare Ampulle eindestilliert und anschließend entgast. Alternative kann das THF mit einigen Millilitern *sec*-Butyllithium-Lösung (1,3 M in Cyclohexan, Fluka) und einigen Tropfen 1,1-Diphenylethylen (Sigma-Aldrich) bis zur beständigen Rotfärbung versetzt werden, anschließend entgast und direkt im Feinvakuum in die ausgeheizte Reaktionsapparatur umkondensiert werden. Ethylenoxid (Fluka) wird in eine Kondensationapparatur einkondensiert, zur Entfernung von Wasserspuren mit einigen Millilitern *sec*-Butyllithium-Lösung versetzt und anschließend in die Reaktionsapparatur umkondensiert. Ein direktes Einkondensieren in die Reaktionslösung ist jedoch auch möglich.

Methacrylsäurechlorid (Fluka) kann direkt eingesetzt werden, vorteilhafter ist jedoch es im entgasten Zustand zu verwenden.

Die zum Ausfällen der Makromonomere verwendeten Lösungs- bzw. Fällungsmittel (Benzol, Merck und Petroether (40/60), Fisher Chemicals) werden unter Rückfluss einige Stunden über AIBN (1 – 3 Gew.-%) gekocht und anschließen über eine ca. 1 m lange Kolonne destilliert.

Das für radikalische Polymerisationen benutzte Benzol *p.a.* (Merck) wird durch Rückfluss-Kochen über  $\text{LiAlH}_4$  von störenden Verunreinigungen befreit und über eine Kolonne destilliert.

Der Initiator AIBN ( $\alpha,\alpha'$ -Azoisobutyronitril, Fluka) wird durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol gereinigt und bei  $4\text{ °C}$  gelagert.

Alle anderen Chemikalien werden direkt wie vom Hersteller bezogen eingesetzt.

## 5.2 PS-*b*-P2VP-System

### 5.2.1 Anionische Synthese der PS-*b*-P2VP-Makromonomere

Die Synthesen der PS-*b*-P2VP-Makromonomere wurde ausführlich in der Diplomarbeit des Autors beschrieben. [130] Deshalb erfolgt hier nur eine kurze Zusammenfassung der Durchführung.

Beide Monomere wurden wie oben beschrieben für die Polymerisation vorbereitet. Monomer- und Lösungsmittelmengen wurden so gewählt, dass am Ende der Reaktion eine maximal 15 %ige Lösung erhalten wurde. Das gereinigte und entgaste Lösungsmittel wurde in eine im Feinvakuum ausgeheizte Glasapparatur (1 L-Kolben mit Gaskondensator, Ansatzstück für die Monomerampullen, Septum und glasummanteltem Magnetrührer) eingefüllt. Nach Abkühlen der Apparatur mit einer Aceton/Trockeneismischung wurde durch das Septum die berechnete Initiator-Menge (1,3 M *sec.*-Butyllithium in Cyclohexan) zugesetzt. Nach einer schnellen Zugabe von einige Milliliter Styrol zur kräftig gerührten Initiator-Lösung (Lösung färbt sich tiefrot) und einer Wartezeit von 5 Minuten wurde die restliche Menge des Monomers langsam zugetropft (ca. 1 Tropfen alle 2 Sekunden). Nach vollständiger Zugabe des ersten Monomers wurde 30 Minuten weitergerührt, bevor das zweite Monomer 2-Vinylpyridin analog zugesetzt wurde. Hierbei vertieft sich die Rotfärbung. Nach erneuter Nachreaktionszeit wurde im Argongegenstrom eine Ethylenoxid-Ampulle angeschlossen und ein deutlicher Überschuss an EO mittels des mit Aceton/Trockeneismischung gekühlten Gaskondensators in die Reaktionslösung einkondensiert. Die Reaktionsmischung wurde unter Rühren auf Raumtemperatur gebracht und im Dunkeln über Nacht weitergerührt. Dabei findet die Addition einer Ethylenoxid-Einheit an das Blockcopolymer statt; die Lösung ist anschließend nur noch leicht gelb gefärbt. Nach Zusatz von einigen Millilitern Methacrylsäurechlorid durch das Septum wurde erneut 24 Stunden reagieren gelassen. Das Makromonomer wurde anschließend durch Ausfällen in eine 5 – 10-fache Menge Petrolether isoliert, der Niederschlag im Vakuum getrocknet und aus Benzol gefriergetrocknet. Die Aufreinigung (durch Lösen in Benzol und ausfällen in Petrolether) wurde mindestens zwei weitere Male wiederholt.

Die Charakterisierung der Makromonomere erfolgte durch GPC (Laufmittel: DMF mit 1 g/L LiBr, MALDI-ToF MS (Matrix: Dithranol; zur Ionisierung genügt das von der Synthese verbleibende LiCl) und NMR (CDCl<sub>3</sub>, 20 mg/0,7 mL).

### 5.2.2 Radikalische Synthese der PS-*b*-P2VP-Polymakromonomere

Das gereinigte und gefriergetrocknete Makromonomer (typischerweise 5 g) wurde in einem Schlenkrohr mehrfach durch Anlegen von Vakuum und anschließender Begasung mit Argon von Sauerstoff befreit. Anschließend wurde das Pulver mit gefrierentgaster, benzolischer Initiatorlösung (AIBN,  $c = 2 \text{ mg/mL}$ , 0,5 mL Lö-

sungsmittel pro Gramm Makromonomer) versetzt. Durch Schütteln über Nacht wurde eine viskose Lösung erhalten und anschließend bei 60°C sieben Tage zur Reaktion gebracht. Durch Verdünnen mit Benzol und Ausfällen in Petrolether kann das Rohprodukt isoliert werden. Nicht umgesetztes Makromonomer kann durch Lösen des Produktes in Benzol (15 mL pro Gramm) und langsames Zutropfen von Ethanol bis zur bleibenden Trübung unter Rühren abgetrennt werden. Der Niederschlag enthält das Polymakromonomer.

Charakterisierung des Rohprodukts und der gereinigten Bürstenpolymere erfolgte durch GPC (Laufmittel: DMF/LiBr (1 g/L)) und dynamische und statische Lichtstreu-Messungen (Lösungsmittel: DMF/LiBr (1 g/L)).

#### 5.2.3 Quaternisierung der PS-b-P2VP-Polymakromonomere

Die Polymakromonomere wurden in 1-Nitropropan gelöst (1 g/100 mL) und eine Stunde bei -20°C gelagert. Methylbromid (Merck) wurde ebenfalls in der Ampulle bei dieser Temperatur aufbewahrt. Anschließend wurden in einem sehr gut ziehenden Abzug die Methylbromid-Ampullen aufgebrochen und das flüssige Reagenz den Polymerlösungen zugesetzt und die Kolben dicht verschlossen. Es wurde ein mindestens 15-facher Überschuss an Methylbromid bezogen auf die Pyridin-Reste der Polymere verwendet. Anschließend wurde im Dunkeln 14 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Durch Eintropfen in eine 10-fache Menge an Petrolether wurden die quaternisierten Polymere isoliert. Es wurde noch mindestens zweimal in Benzol gelöst und erneut in Petrolether ausgefällt.

Charakterisierung der Polymere erfolgte durch GPC (Laufmittel: DMF/LiBr (1 g/L)) und dynamische und statische Lichtstreu-Messungen (Lösungsmittel: DMF/LiBr (1 g/L)). Der Quaternisierungsgrad wurde durch Elementaranalyse bestimmt.

## 5.3 PEO-P2VP-System

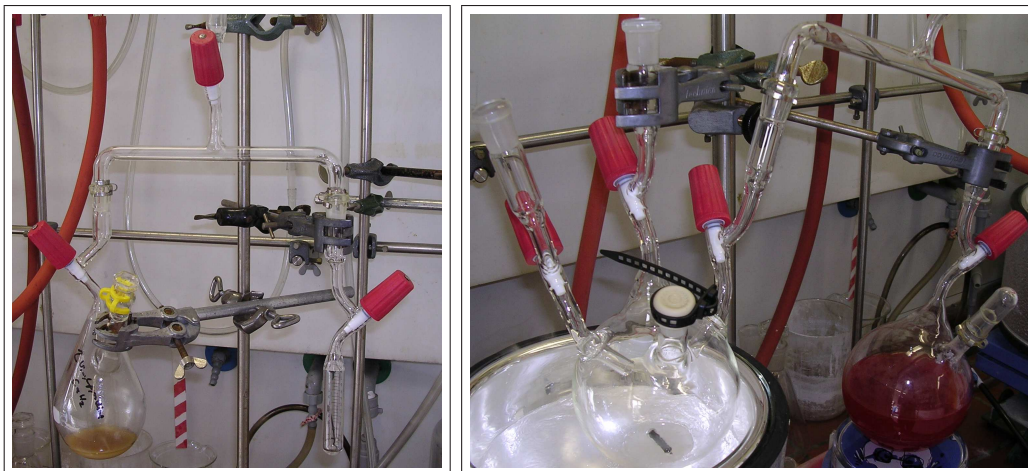
### 5.3.1 Anionische Synthese der $\omega$ -funktionalisierten P2VP-Makromonomere

Die verschiedenen in Kapitel 3.2.2.2 beschriebenen  $\alpha,\omega$ -funktionalisierten Poly(2-vinylpyridin)-Oligomere wurden alle bis auf unterschiedliche Funktionalisierungsschritte auf analoge Weise dargestellt. Abbildung 5.1 zeigt die wichtigsten verwendeten Glasgeräte, die zur Durchführung der anionischen Polymerisationen benutzt wurden.

#### Allgemeine Reaktionsführung

Das Monomer 2-Vinylpyridin (Acros) wird in einem mit Teflon-Hahn verschließbaren 250 mL Kolben mit Calciumhydrid versetzt, dreimal gefrierentgast und

## 5 Experimenteller Teil



(a) Apparatur zum Umkondensieren von 2-Vinylpyridin (b) Reaktionsgefäß mit angeschlossenem THF-Kolben

**Abbildung 5.1.** Fotos der verwendeten Glasgeräte.

(a) Das Foto zeigt auf der linken Seite den Kolben mit  $\text{CaH}_2$  versetztem 2-Vinylpyridin. Das getrocknete und entgaste 2-VP kann dann im Feinvakuum über eine Glasbrücke in eine mit Teflon-Hahn (Pro-Duran, Schott) verschließbare Glasampulle (rechts) umkondensiert werden.

(b) Die Abbildung zeigt links den 500 mL Reaktor, in dem die anionischen Polymerisationen durchgeführt werden. Er besitzt drei Anschlüsse (für zum Beispiel Monomerampullen oder Brücken) mit Teflon-Hahn und einen mit Septum verschließbaren Zugang. Die Teflon-Hähne können zwischen den einzelnen Reaktionsschritten dicht verschlossen werden um Luft- oder Feuchtigkeitseinbrüche zu verhindern, was bei Umbauten der Apparatur sehr vorteilhaft ist. Für anionische Polymerisationen sollte ein glasüberzogenes Magnetstäbchen zum Rühren verwendet werden. Auf der rechten Seite ist der Glaskolben mit dem Lösungsmittel THF zu sehen. THF wird durch Zusatz von *sec.*-BuLi und 1,1-Diphenylethylen getrocknet und von Stabilisator befreit. Nach Entgasen des Lösungsmittel kann es in den im Vakuum ausgeheizten Reaktor umkondensiert werden.

über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird der Kolben über eine Glasbrücke mit einer Monomerampulle verbunden, die Apparatur im Feinvakuum ausgeheizt und das Monomer bei Raumtemperatur in der geschlossenen Apparatur durch Eintauchen der Ampulle in flüssigen Stickstoff umkondensiert (siehe Abbildung 5.1 (a)). Durch Auswiegen kann die genaue Monomeremenge bestimmt werden. Das Umkondensieren sollte direkt vor der anionischen Polymerisation erfolgen, da 2-Vinylpyridin nur wenige Stunden bei Raumtemperatur stabil ist.

THF (vorgetrocknet, Riedel de-Haen, ca. 250 mL) wird in einem mit Teflon-Hahn verschließbaren 500 mL Kolben (mit Glasrührfisch und Ansatzstück für das Einfüllen von Lösungs- und Trockenmittel) mit 10 mL *sec.*-Butyllithium Lösung versetzt und etwa eine Minute gerührt. Anschließend wird 0,1 mL 1,1-



Diphenylethylen (DPE) zugesetzt, woraufhin eine kräftige Rotfärbung<sup>1</sup> entsteht (siehe Abbildung 5.1 (b), rechts). Bleibt die Färbung über einige Minuten bestehen wird anschließend dreimal gefrierentgast. Gegebenenfalls muss erneut *sec.*-BuLi zugesetzt werden. Das so vorbereitete Lösungsmittel kann in dem Vorratskolben bis zu zwei Wochen aufbewahrt werden; die rote Farbe dient als Indikator, dass das Lösungsmittel noch verwendet werden kann.

Das gereinigte Lösungsmittel kann dann analog zu oben direkt in das Reaktionsgefäß umkondensiert werden. Nach Abkühlen im Aceton/Trockeneis-Bad wird durch das Septum die berechnete Initiatormenge (für die hier vorgestellten Synthesen wird 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propylithium in Hexan (FMC Corporation, USA) verwendet) zugesetzt. Es wird eine sehr schwache Gelbfärbung beobachtet. Mit Übergangsstücken mit Teflon-Hähnen kann nun die vorbereitete Monomerampulle an die Apparatur angebracht werden, das Übergangsstück im Feinvakuum ausgeheizt und anschließend das Monomer langsam zur kräftig gerührten Initiatorlösung zugetropft werden. Die entstehenden Poly(2-vinylpyridyl)-Carbanionen sind tiefrot gefärbt. Nach vollständiger Zugabe des Monomers wird noch 30 Minuten nachreagieren gelassen. In dieser Zeit kann über eine Glasbrücke ein Gaskondensations-Kolben angebracht werden. Dieser besteht im Wesentlichen aus einem länglichen Dreihalskolben mit zwei Teflon-Hähnen, einem Septum und einem Gaseinleitungsrohr. In den ausgeheizten Kondensations-Kolben kann nun Ethylenoxid einkondensiert werden, zur Trockung mit einigen Millilitern *sec.*-BuLi versetzt werden und das Ethylenoxid anschließend in den Reaktionskolben umkondensiert werden, um nach langsamen Erwärmen der Reaktionslösung auf Raumtemperatur und einer Reaktionsdauer von einigen Stunden eine Alkoholatfunktion ans Ende der Polymerkette zu erhalten, was am Verschwinden der roten Farbe erkannt werden kann. Diese kann anschließend auf unterschiedliche Arten weiter umgesetzt werden, siehe unten. Zur Isolation des Polymerisationsproduktes wird die Reaktionslösung in die zehnfache Menge Petrolether getropft, der Niederschlag im Vakuum getrocknet und das Rohprodukt aus Benzol gefriergetrocknet.

Die Synthese mit den vorgestellten Geräten eignet sich zur Darstellung von etwa 20 g Polymer.

- TBDMSiO-P2VP<sub>23</sub>-MM: Reaktionsführung wie oben beschrieben. THF: 250 mL; Initiator: 22 mL 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propylithium in Hexan ( $c \approx 0,43$  M;  $n = 9,46$  mmol); 2-Vinylpyridin: 20,2 g (192 mmol); Ethylenoxid: 11 g (250 mmol); nach der Reaktion mit EO wurden 3,5 mL (ca. 35 mmol) Methacrylsäurechlorid durch das Septum zugesetzt. Nach

<sup>1</sup>Die rote Farbe wird durch das durch die Addition von *sec.*-BuLi an DPE entstehende 1,1-Diphenyl-3-Methylpentyl Carbanion verursacht. Die beständige Färbung dient als Indikator für die vollständige Freiheit von Sauerstoff und protonischen Verunreinigungen (Wasser) des Lösungsmittel.

## 5 Experimenteller Teil

12 Stunden wurde in 2 L Petrolether ausgefällt.

$$P_{n,theo} = 20,3; P_{n,MALDI} = 22,5; \frac{M_w}{M_n}_{MALDI} = 1,05; DF_{NMR} = 82 \%$$

- TBDMSiO-P2VP<sub>16</sub>-MM: Reaktionsführung wie oben beschrieben. THF: 250 mL; Initiator: 24 mL 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propylithium in Hexan ( $c \approx 0,43$  M;  $n = 10,32$  mmol); 2-Vinylpyridin: 11,7 g (111 mmol); Ethylenoxid: 8,8 g (200 mmol); nach der Reaktion mit EO wurden 4 mL (ca. 40 mmol) Methacrylsäurechlorid durch das Septum zugesetzt. Nach 12 Stunden wurde in 2 L Petrolether ausgefällt.

$$P_{n,theo} = 10,8; P_{n,MALDI} = 15,6; \frac{M_w}{M_n}_{MALDI} = 1,04; DF_{NMR} = 63 \%$$

- TBDMSiO-P2VP<sub>34</sub>-COOH: Reaktionsführung wie oben beschrieben. THF: 250 mL; Initiator: 8,5 mL 3-(*tert.*-Butyldimethylsilyloxy)-1-propylithium in Hexan ( $c \approx 0,5$  M;  $n = 4,3$  mmol); 2-Vinylpyridin: 15,5 g (147 mmol); Ethylenoxid: 7,3 g (166 mmol); nach der Reaktion mit EO wurden 1,56 g (15,6 mmol) Bernsteinsäureanhydrid (gelöst in 10 mL trockenem THF) durch das Septum zugesetzt. Nach 12 Stunden wurde in 2 L Petrolether ausgefällt.

$$P_{n,theo} = 34,2; P_{n,MALDI} = 34,7; \frac{M_w}{M_n}_{MALDI} = 1,06; DF_{NMR,COOH} = 80 \%$$

- HOOC-P2VP<sub>35</sub>-MM: 10 g TBDMSiO-P2VP<sub>35</sub>-COOH (2,5 mmol) wurden in 40 mL THF gelöst und mit 10 ml 1 M Tetrabutylammoniumfluorid Lösung versetzt und über Nacht dunkel gerührt. Durch Eintropfen in Petrolether wurde das Rohprodukt isoliert. Nach Gefrier Trocknung wurde viermal mit 100 mL Wasser überschichtet, um überschüssiges Salz zu extrahieren. Das nun entschützte und gereinigte HO-P2VP<sub>35</sub>-COOH wurde aus Benzol gefriergetrocknet und 8,6 g ( $\approx 2,2$  mmol) in 50 mL trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Abkühlen auf 0°C wurde 1 mL (10 mmol) Methacrylsäurechlorid zugesetzt und anschließend 0,72 mL (10 mL) frisch destilliertes Triethylamin zugetropft. Es wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und in Petrolether ausgefällt. Nach Aufnehmen in Benzol wird der verbleibende Niederschlag (Triethylaminhydrochlorid) abfiltriert und die Lösung gefriergetrocknet.

$$M_{n,GPC} = 6100 \text{ g/mol}; \frac{M_w}{M_n}_{GPC} = 1,11; DF_{NMR,MM} = 90 \%$$

### 5.3.2 Radikalische Synthese der Bürstenpolymere mit $\omega$ -funktionalisierten P2VP-Seitenketten

Die radikalische Polymerisation der  $\omega$ -funktionalisierten P2VP-Makromonomere kann sowohl mit den entschützten als auch den *tert.*-Butyldimethylsilyl-geschützten Makromonomeren erfolgen. In beiden Fällen wird eine benzolische AIBN-Lösung ( $c = 2$  g/L) als Initiatorlösung verwendet. Hierfür wird zweimal aus Methanol umkristallisiertes AIBN in destilliertem Benzol gelöst und dreimal gefrierentgast.

Das gereinigte Makromonomer wird in einem Schlenkrohr entgast und die entgaste Initiatorlösung im Argon-Gegenstrom zugegeben. Das verschlossene Schlenkrohr wird im Dunkeln über Nacht geschüttelt. Man erhält eine hochviskose Lösung, die bei 60 – 65°C sieben Tage zur Reaktion gebracht wird. (Der Umsatz, bezogen auf den Funktionalisierungsgrad der Makromonomere beträgt in der Regel 75 – 90 %.) Anschließend wird die Lösung auf das 5 – 10-fache Volumen verdünnt und in einen großen Überschuss Petrolether eingetropft. Nach Abdekantieren und Gefrieretrocknung aus Benzol kann nicht umgesetztes Makromonomer durch fraktioniertes Ausfällen entfernt werden. Dazu wird das Rohprodukt in Isopropanol/Benzol (2:1; 15 mL pro Gramm Rohprodukt) gelöst und langsam unter Rühren Petrolether zugetropft, bis eine bleibende Trübung und ggf. Niederschlag entsteht. Durch Abdekantieren wird der Niederschlag isoliert und aus Benzol gefriergetrocknet. Er enthält nun die hochmolekularen Anteile des Rohprodukts; der Makromonomeranteil kann auf diese Methode (ggf. durch Wiederholen der Prozedur) auf wenige Prozent laut GPC-Analysen gesenkt werden. Ausserdem kann eine Fraktionierung der Proben erfolgen.

Das Entschützen der Alkoholfunktion am  $\omega$ -Kettenende der Bürstenpolymere erfolgt analog zum Entschützen der Makromonomere: das Polymakromonomer wird in THF gelöst und mit einem 3-fachen Überschuss (bezogen auf die funktionelle Gruppen) Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung versetzt. Nach 24stündigem Rühren wird durch Ausfällen das Rohprodukt isoliert. Das überschüssige Salz kann durch mehrmaliges Überschichten mit Wasser extrahiert werden.

- P(HO-P2VP<sub>23</sub>)<sub>3241</sub>  
Makromonomer: TBDMSiO-P2VP<sub>23</sub>-MM, 5,9 g (2,23 mmol); 2,95 mL AIBN-Lösung;  $\frac{MM}{AIBN} = 65$ ; T = 60°C; Isolation, Fraktionierung und Entschützen wie oben beschrieben.  
 $M_{wSLS} = 8660$  kg/mol;  $\frac{M_w}{M_n}_{GPC} = 6,1$
- P(HO-P2VP<sub>23</sub>)<sub>2964</sub>  
Makromonomer: TBDMSiO-P2VP<sub>23</sub>-MM, 4,1 g (1,55 mmol); 2,7 mL AIBN-Lösung;  $\frac{MM}{AIBN} = 49$ ; T = 60°C; Isolation, Fraktionierung und Entschützen wie oben beschrieben.  
 $M_{wSLS} = 7919$  kg/mol;  $\frac{M_w}{M_n}_{GPC} = 4,1$
- P(TBDMSiO-P2VP<sub>23</sub>)<sub>284</sub>  
Makromonomer: TBDMSiO-P2VP<sub>23</sub>-MM, 4,9 g (1,85 mmol); 3,5 mL AIBN-Lösung;  $\frac{MM}{AIBN} = 43$ ; T = 65°C; Isolation und Fraktionierung wie oben beschrieben.  
 $M_{wSLS} = 792$  kg/mol;  $\frac{M_w}{M_n}_{GPC} = 2,3$
- P(HO-P2VP<sub>16</sub>)<sub>n</sub>  
Makromonomer: HO-P2VP<sub>16</sub>-MM, 1,35 g (0,74 mmol); 0,7 mL AIBN-Lösung;  $\frac{MM}{AIBN} = 60$ ; T = 60°C; Isolation und Fraktionierung wie oben beschrieben.  
Fraktionen:

## 5 Experimenteller Teil

1. P(HO-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>:  $M_{wSLS} = 1007 \text{ kg/mol}$ ;  $\frac{M_w}{M_n}_{GPC} = 2,0$
2. P(HO-P2VP<sub>16</sub>)<sub>241</sub>:  $M_{wSLS} = 455 \text{ kg/mol}$ ;  $\frac{M_w}{M_n}_{GPC} = 1,3$

### 5.3.3 Synthesen von $\alpha$ -funktionalisiertem PEO

#### 5.3.3.1 mPEG-COOH

Typischerweise 5 g Polyethylenglykolmonomethylether (mPEG<sub>42</sub>-OH,  $M_n = 1880 \text{ g/mol}$ , Fluka; mPEG<sub>108</sub>-OH,  $M_n = 4770 \text{ g/mol}$ , Nippon Oil and Fat) werden unter Rühren in 30 mL 25%iger Schwefelsäure gelöst. Ein leichter auf die Elektronen-Äquivalente bezogener Überschuss an Chromtrioxid wird in 5 mL Wasser gelöst und zur PEG-Lösung gegeben. Es findet ein Farbumschlag von orange nach dunkelgrün statt. Nach 24 Stunden wird auf das zweifache Volumen mit Wasser verdünnt und viermal mit je 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird zweimal mit je 50 mL Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, auf ein Zehntel des ursprünglichen Volumens eingengt und in 400 mL kalten Diethylether getropft. Die überstehende Lösung wird abdekantiert und der Niederschlag aus Benzol gefriergetrocknet.

#### Reduktion von überschüssigem Cr<sup>6+</sup>

Cr<sup>6+</sup> kann *krebserregend* wirken und sollte sorgfältigst nach Beendigung der Reaktion zum weniger schädlichen Cr<sup>3+</sup> reduziert werden. Dazu werden am Anschluss an die Synthese alle wässrigen Phasen vereint und in eine schwefelsaure Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Lösung getropft. Auch alle Glasgeräte sollten mit dieser Lösung gespült werden. Anschließend wird vorsichtig mit Natronlauge neutralisiert.

- mPEG<sub>42</sub>-COOH

5 g (2,66 mmol) mPEG<sub>42</sub>-OH in 30 mL 25%iger Schwefelsäure; 425 mg (4,26 mmol) Chromtrioxid in 5 mL Wasser; Reaktionsdauer 24 Stunden; Aufarbeitung wie oben beschrieben.

GPC:  $M_n = 1625$ ;  $\frac{M_w}{M_n} = 1,05$ ; NMR: 4,11 ppm (-CH<sub>2</sub>-COOH, 1,41 Protonen), 3,9 – 3,4 ppm (Methylen-H, 186 Protonen), 3,35 ppm (Methoxy-H, 3 Protonen) → DF = 70 %

- mPEG<sub>108</sub>-COOH

5,3 g (1,1 mmol) mPEG<sub>108</sub>-OH in 30 mL 25%iger Schwefelsäure; 200 mg (2 mmol) Chromtrioxid in 5 mL Wasser; Reaktionsdauer 48 Stunden; Aufarbeitung wie oben beschrieben.

GPC:  $M_n = 4830$ ;  $\frac{M_w}{M_n} = 1,04$ ; NMR: 4,11 ppm (-CH<sub>2</sub>-COOH, 1,66 Protonen), 3,9 – 3,4 ppm (Methylen-H, 441 Protonen), 3,35 ppm (Methoxy-H, 3 Protonen) → DF = 83 %

(GPC-Analysen in DMF/LiCl (10 mM), lineare PEO-Standards; NMR in CDCl<sub>3</sub>)

### 5.3.3.2 PEO<sub>187</sub>-NH<sub>2</sub>

Es wurden die in Abbildung 5.1 gezeigten Glasgeräte verwendet. 200 mL THF (vorgetrocknet, Riedel de-Haen) wurde mit *sec.*-BuLi/Diphenylethylen getrocknet, entgast und über eine Glasbrücke in den ausgeheizten Reaktionskolben umkondensiert. Es wurde auf ca. 0°C aufwärmen gelassen und 3 mL (1,5 mmol) einer Kalium-bis(trimethylsilyl)amid Lösung (0,5 M in Toluol, Aldrich) zugesetzt und erneut in flüssigem Stickstoff eingefroren. In einen Gaskondensations-Kolben (länglicher Dreihalskolben mit zwei Teflon-Hähnen, einem Septum und einem Gaseinleitungsrohr) wurden 12,8 g (290 mmol) Ethylenoxid einkondensiert und zur Trocknung mit 2 mL *sec.*-BuLi Lösung versetzt. Anschließend wurde das Ethylenoxid über eine Glasbrücke in den Reaktionskolben umkondensiert, der Reaktor evakuiert und dicht verschlossen bei 35°C 40 Stunden reagieren gelassen. Danach wurde die Reaktionslösung unter Rühren in 1,6 L Petrolether eingetropfelt, der abdekantierte Niederschlag in 100 mL Wasser (mit 3 mL 1 N HCl) gelöst und mit Dichlormethan extrahiert. Durch erneutes Ausfällen in Petrolether wurde das Produkt PEO<sub>187</sub>-NH<sub>2</sub> isoliert.

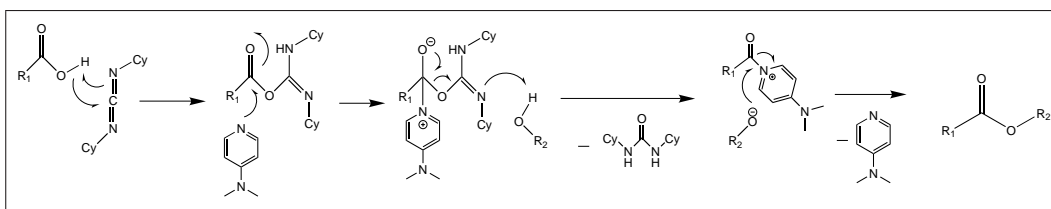
GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PEO):  $M_n = 8300$  g/mol;  $\frac{M_w}{M_n} = 1,1$ ;  $P_{n,theo} = 193$ ;  $P_{n,GPC} = 187$

### 5.3.3.3 mPEG<sub>42</sub>-Br

20 g Polyethylenglykol-monomethylether ( $M_n = 1880$ , 10,6 mmol, Fluka) wurden aus Benzol gefriergetrocknet und anschließend in 200 mL trockenem Toluol gelöst. Bei 35°C wurden 7 mL destilliertes Triethylamin (50 mmol, Fluka) zugesetzt und eine Stunde unter einer Stickstoff-Atmosphäre gerührt. Anschließend wurden 2 mL Thionylbromid (26,4 mmol, Aldrich, gelöst in 20 ml Toluol) langsam bei 35°C zugetropft und nach vollständiger Zugabe 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Das entstehende Triethylammoniumbromid wurde anschließend durch Filtration der heißen Lösung über eine 2 cm dicke Kieselgur-Schicht in einer Glassfritte entfernt und auf Raumtemperatur abkühlen gelassen. Nach 4 Stunden wurde erneut auf 50°C erwärmt und kurz mit 2 g aktivierter Kohle (Merck) gerührt und erneut über Kieselgel abfiltriert. Durch Lagerung bei 4°C über Nacht kristallisierte das Produkt aus. Es wurde durch Filtration isoliert, in THF gelöst und in Petrolether ausgefällt und anschließend aus Benzol gefriergetrocknet.

GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PEO):  $M_n = 1810$  g/mol;  $\frac{M_w}{M_n} = 1,05$ ; MALDI (Dithranol, Kaliumtriflat):  $M_n = 2020$  g/mol;  $\frac{M_w}{M_n} = 1,03$ ;  $P_n = 42,6$

## 5 Experimenteller Teil



**Abbildung 5.2.** DCC-DMAP Kopplungsmechanismus.

Der Mechanismus verläuft zunächst analog zur Aktivierung von Carbonsäuren mit *N,N'*-Dicyclohexycarbodiimid. Der entstehende Aktivester ist jedoch nicht reaktiv genug um vom Alkohol nucleophil angegriffen zu werden. Dimethylaminopyridin dient hierbei als Acylierungskatalysator. Mit dem Aktivester bildet es eine sehr reaktive Zwischenstufe (DMAP als sehr gute Abgangsgruppe), welche nun ausreichend aktiv ist und der Alkohol nun acyliert werden kann. Es bildet sich ein Carbonsäureester.

### 5.3.4 Synthese von PEO-*b*-P2VP Blockcomakromonomeren

Zur Kopplung der  $\omega$ -funktionalisierten Makromonomere mit  $\alpha$ -funktionalisierten Polyethylenoxid-Polymeren wird die DCC/DMAP-Methode verwendet (*N,N'*-Dicyclohexycarbodiimid/4-Dimethylaminopyridin; siehe Abbildung 5.2). Dazu wird die Säurekomponente zunächst in Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit einem leichten Überschuss an DCC versetzt. Nach 5 Minuten wird DMAP zugegeben und anschließend die Alkohol- bzw. Amin-Komponente ebenfalls in Dichlormethan hinzugegeben. Nach 30 Minuten im Eisbad wird für weitere 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird über Kieselgur filtriert und in kaltem Diethylether ausgefällt. Der Niederschlag wird in Benzol aufgenommen und gefriergetrocknet. Anschließend kann mittels präparativer GPC oder durch fraktioniertes Ausfällen weiter aufgereinigt werden.

- **mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM**  
316 mg (0,158 mmol) mPEG<sub>42</sub>-COOH wurden in 10 mL Dichlormethan gelöst und nacheinander 1,65 mL DCC-Lösung (0,1 M in Dichlormethan, 0,165 mmol, 1,05facher Überschuss), 20 mg (0,165 mmol) DMAP und 200 mg (0,079 mmol) HO-P2VP<sub>23</sub>-MM zugesetzt. Weitere Reaktionsführung wie oben beschrieben. Aufreinigung durch präparative GPC in DMF.  
GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PS):  $M_n = 8040$  g/mol,  $\frac{M_w}{M_n} = 1,05$ ;
- **mPEG5k-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM**  
820 mg (0,158 mmol) mPEG<sub>108</sub>-COOH wurden in 10 mL Dichlormethan gelöst und nacheinander 1,65 mL DCC-Lösung (0,1 M in Dichlormethan, 0,165 mmol, 1,05facher Überschuss), 20 mg (0,165 mmol) DMAP und 200 mg (0,079 mmol) HO-P2VP<sub>23</sub>-MM zugesetzt. Weitere Reaktionsführung wie oben beschrieben. Aufreinigung durch präparative GPC in DMF.  
GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PS):  $M_n = 13040$  g/mol,  $\frac{M_w}{M_n} = 1,07$ ;

- PEO<sub>187</sub>-*b*-P2VP<sub>34</sub>-MM  
500 mg (0,143 mmol) HOOC-P2VP<sub>34</sub>-MM wurden in 5 mL Dichlormethan gelöst und nacheinander 2,9 mL DCC-Lösung (0,1 M in Dichlormethan, 0,29 mmol, 2facher Überschuss), 2,9 mL DMAP-Lösung (0,1M in Dichlormethan, 0,29 mmol) und 200 mg (0,079 mmol) PEO<sub>187</sub>-NH<sub>2</sub> (gelöst in 5 mL Dichlormethan) zugesetzt. Weitere Reaktionsführung wie oben beschrieben. Aufreinigung durch fraktioniertes Ausfällen aus ethanolischer Lösung durch zutropfen von Diethylether und Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel Methanol).  
GPC(DMF/LiBr, Kalibration: lineares PS):  $M_n = 18840$  g/mol,  $\frac{M_w}{M_n} = 1,54$  (bimodal);

### 5.3.5 Derivatisierung von P2VP-Polymakromonomeren

#### 5.3.5.1 H<sub>2</sub>N-Gly-P(P2VP<sub>23</sub>)<sub>284</sub>

50 mg (0,28 mmol) Boc-amino geschütztes Glycin (N<sup>α</sup>BocGly-OH, Acros) wurden in 12 mL Dichlormethan/DMF (5:1) gelöst und auf 0°C gekühlt. Nacheinander wurden 0,4 mL (0,4 mmol) DCC-Lösung (1 M in Dichlormethan), 250 mg (0,1 mmol, gelöst in 5 mL Dichlormethan) P(HO-P2VP<sub>23</sub>)<sub>284</sub> und 4 mg (0,05 mmol, gelöst in 5 mL Dichlormethan) DMAP hinzugefügt und nach 30 Minuten im Eisbad weitere 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die trübe Lösung wurde über einen Faltenfilter filtriert und in 250 mL Diethylether eingetropft. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert, der Niederschlag in 20 mL Dichlormethan aufgenommen und zum Entschützen der Aminofunktion mit 50  $\mu$ L Thiophenol und 250  $\mu$ L Trifluoressigsäure versetzt. Es bildete sich ein Niederschlag, der jedoch durch Zugabe von 1 mL Methanol wieder gelöst werden konnte. Nach 2 Stunden rühren bei Raumtemperatur wurde in 200 mL Diethylether ausgefällt und der anschließend vom Fällungsmittel befreiten Niederschlag in Wasser aufgenommen. Es wurde mit 0,1 N Natronlauge neutralisiert (wobei ein Niederschlag entstand) und gefriergetrocknet. Der so erhaltenen Feststoff war anschließend nicht mehr löslich.

#### 5.3.5.2 mPEG<sub>42</sub>-click-P(2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>

Zunächst muss wie in Abbildung 3.48 dargestellt das P2VP-Bürstenpolymer derivatisiert werden, um ein endständiges Alkin zu erhalten.

- Pentin-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>  
29,5 mg (0,3 mmol) 4-Pentinsäure (Acros) wurden in 10 mL Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nacheinander wurden 0,4 mL (0,4 mmol) DCC-Lösung (1 M in Dichlormethan), 200 mg (0,1 mmol, gelöst in 5 mL Dichlormethan) P(HO-P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> und 4 mg (0,05 mmol, gelöst in 5 mL Dichlormethan) DMAP hinzugefügt und nach 30 Minuten im Eisbad weiter

## 5 Experimenteller Teil

bei Raumtemperatur gerührt. Da die Lösung nicht homogen erschien wurden nach 4 Stunden 2 mL DMF und erneut 0,5 mL DCC-Lösung zugesetzt. Nach Rühren über Nacht wurde die leicht trübe Lösung über einen Faltenfilter in 300 mL Petrolether eingetropf, abdekantiert und der Niederschlag aus Benzol gefriergetrocknet.

GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PS):  $M_n = 555$  kg/mol,  $\frac{M_w}{M_n} = 2,1$   
NMR:

- **mPEG<sub>42</sub>-click-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub>**  
100 mg (ca. 0,05 mmol) Pentin-P(P2VP<sub>16</sub>)<sub>532</sub> wurden zusammen mit 120 mg (0,06 mg) mPEG<sub>42</sub>-Azid<sup>2</sup> in 15 mL trockenem THF (Riedel de-Haen) gelöst, mit 11 mg (0,06 mmol) DBU versetzt und 10 Minuten Argon durch die Lösung blubbern gelassen. Anschließend wurden 2 mg (0,01 mmol) Kupfer(I)iodid zugesetzt. Die anfänglich grünliche Lösung färbt sich braun. Nach 24 stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde in 100 mL Petrolether ausgefällt und das Rohprodukt aus Benzol gefriergetrocknet. Das Produkt war homogen in Wasser löslich, jedoch noch leicht braun gefärbt. GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PS):  $M_n = 828$  kg/mol,  $\frac{M_w}{M_n} = 2,0$   
Aufreinigung durch Ultrafiltration aus methanolischer Lösung an einer reg. Cellulose-Membran (5000 MWCO). Das aus dem Retentat isolierte Produkt war anschließend allerdings nicht mehr löslich.

### 5.3.5.3 mPEG<sub>42</sub>-g-P(P2VP<sub>33</sub>)<sub>800</sub>

46 mg (0,013 mmol) P(P2VP<sub>33</sub>)<sub>800</sub><sup>3</sup> und 78 mg (0,039 mmol) mPEG<sub>42</sub>-Br wurden in einem Schlenkrohr mit 0,15 mL trockenem DMF (Aldrich) versetzt und mit Argon begast. Nach Lösen über Nacht auf dem Schüttler wurde in einem Ölbad bei 60°C 7 Tage reagieren gelassen. Anschließend wurde mit THF verdünnt, in Petrolether ausgefällt und der Niederschlag aus Benzol gefriergetrocknet. Das Rohprodukt ist homogen wasserlöslich. Zur Abtrennung von nicht reagiertem mPEG<sub>42</sub>-Br wurden 40 mg des Rohprodukts in 10 mL Wasser gelöst und gegen Wasser dialysiert (reg. Cellulose, 3500 MWCO, Spectrapore Float-a-lyser). Das isolierte Retentat wurde gefriergetrocknet, war jedoch anschließend nicht mehr löslich. Alternativ wurden 45 mg Rohprodukt in 15 mL THF gelöst und unter Rühren langsam 10 mL Petrolether zugesetzt. Der entstehende Niederschlag wurde durch Zentrifugation (20 Minuten bei 4000 rpm) isoliert, in THF aufgenommen und in Petrolether gefällt und anschließend aus Benzol gefriergetrocknet.

GPC (DMF/LiBr, Kalibration: lineares PS):  $M_n = 150$  kg/mol,  $\frac{M_w}{M_n} = 2,4$

<sup>2</sup>freundlicherweise von Dipl. Chem. Hannah König zur Verfügung gestellt; mPEG<sub>42</sub>-Azid wurde durch die Umsetzung von Polyethylenglykolmonomethylether mit Natriumazid in DMF bei 120°C dargestellt.

<sup>3</sup>freundlicherweise von Dipl. Chem. Sabrina Duschner zur Verfügung gestellt



SLS (DMF/LiBr):  $M_w = 4578 \text{ kg/mol}$

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $m_{PEO} = 0,36$ ;  $m_{P2VP} = 0,64$

## 5.4 Phasentransfer-Experimente mit Farbstoffen

Die verwendeten Farbstoffe sind in Abbildung 3.7 abgebildet. Methyl- und Ethylorange wurden von Acros, die anderen Farbstoffe wurden von Aldrich bezogen und jeweils so eingesetzt wie erhalten. Die organischen Lösungsmittel Toluol, Benzol und Dichlormethan wurden in *p.a.*-Qualität verwendet. Entionisiertes Wasser wurde durch eine Milli-Q Anlage der Firma Millipore gereinigt und wies einen spezifischen Widerstand von ca.  $18 \text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$  auf.

### 5.4.1 Flüssig-Flüssig-Phasentransfer

Die Polymerlösungen in den verschiedenen Lösungsmitteln wiesen typischerweise eine Konzentration von  $c_{Poly} = 0,5 \text{ mg/mL}$  auf. Farbstofflösungen wurden in Milli-Q-Wasser hergestellt und wiesen Konzentrationen von  $c_{FS} = 0,25 - 5 \text{ mg/mL}$  auf. Jeweils einige Milliliter der Farbstofflösungen wurden mit dem gleichen Volumen an Polymerlösungen vorsichtig in einem gespülten Gläschen (Durchmesser  $\approx 1,2 \text{ cm}$ ) überschichtet und gut verschlossen. Nach einer typischen Transferdauer von 2 Wochen wurden von beiden Phasen UV-Vis-Spektren aufgenommen. Die wässrige Phase wurde gegen Wasser vermessen, die organische Phase gegen das jeweilige Lösungsmittel. Dabei kamen Quarzglas-Küvetten des Typs 100-QS der Firma Hellma mit Schichtdicken von 1 bis 10 mm zum Einsatz. Gegebenenfalls wurden die Lösungen zuvor geeignet verdünnt.

### 5.4.2 Fest-Flüssig-Phasentransfer

In gut gespülten Gläschen wurden Farbstoffmengen im Bereich von  $m_{FS} = 0,5 - 3 \text{ mg}$  mit 2 mL der oben beschriebenen Polymerlösungen überschichtet. Nach beendetem Transfer wurden die erhaltenen Lösungen durch einen mit dem entsprechenden Lösungsmittel konditioniertem Filter (Millex LCR  $0,45 \mu\text{m}$ , Millipore) von feinen Farbstoffpartikeln befreit und die Filter anschließend mit mehreren Millilitern Lösungsmittel gespült. Die so erhaltenen, verdünnten Lösungen wurden mittels UV-Vis-Spektroskopie vermessen.

### Temperatur-abhängige Transferkinetik

Die in Kapitel 3.1.3.3 beschriebenen Transferexperimente wurden direkt in temperierten 10 mm Quarzglas-Küvetten durchgeführt.

**Redispergierbare, Farbstoff-beladene Polymerpartikel:**

**100Calm@P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> und 80Calm@PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub>**

Um Farbstoff-beladene Polymerpartikel für andere Untersuchungen (Lichtstreuung, AUZ, AFM) zur Verfügung zu haben, wurden analoge Beladungsexperimente mit größeren Polymer- und Farbstoffmengen durchgeführt. Es wurden jeweils 50 mg P(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> und PQ-(PS<sub>38</sub>-P2VP<sub>11</sub>)<sub>138</sub> in 100 mL Dichlormethan gelöst und mit 100 mL einer wässrigen Calmagit-Lösung ( $c_{FS} = 1,5$  g/L) überschichtet. Nach 14 Tagen wurden die Phasen getrennt, die Farbstoff-beladenen Polymere aus der organischen Phase durch einrotieren isoliert und aus Benzol gefriergetrocknet.

## 5.5 Zelleexperimente

Die *in vitro* Zelleexperimente wurden in den Laboren von Prof. K. Kataoka, Dept. of Materials Science, Graduate School of Engineering, University of Tokyo, Japan durchgeführt. *Murine colon adenocarcinoma* 26 (C26) Zellen<sup>4</sup> wurden vom Cancer Center Research Institute, Japan bezogen und in RPMI-1640 Medium (Aldrich) mit 10 % FBS (Fetal Bovine Serum) in einer befeuchteten Atmosphäre mit 18 % O<sub>2</sub> und 5 % CO<sub>2</sub> bei 37°C kultiviert.

Die Durchführung des *in vitro* Zytotoxizitäts-Test ist schematisch in Abbildung 3.56 dargestellt. Für den MTT-assay wurden die Zellen durch Zugabe von 5 mL Trypsin-EDTA Lösung (0,02 %) vom Boden der Zellkultur-Flasche gelöst und durch Zentrifugation (1000 Umdrehungen pro Minute) gesammelt. Nach entfernen der überstehenden Lösung wurde zweimal mit je 30 mL frischem Zellmedium aufgeschwämmt und erneut abzentrifugiert. Nach Bestimmung der Zellkonzentration wurde eine Zellsuspension mit 50000 Zellen pro 1 mL hergestellt und jeweils 100 µL dieser Suspension in die “wells” von Zellkultur-Platten eingefüllt (Microtest Tissue Culture Plate, 96 wells, flat bottom (Falcon Becton Dickinson)). Anschließend wurde erneut für 24 Stunden inkubiert.

mPEG<sub>42</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM und mPEG<sub>5k</sub>-*b*-P2VP<sub>23</sub>-MM wurden jeweils in Konzentrationen von 2,5 g/L in MilliQ-Wasser angesetzt und nach 48 stündigen Rühren durch Millex GS 0,2 µm Filter sterilisiert. Durch Verdünnung dieser Lösungen in sterilen Gefäßen und Zugabe von jeweils 50 µL zu den vorbereiteten Zellkulturen wurden 10 unterschiedliche Polymerkonzentrationen im Bereich von 833,3 µg/mL bis 0,00318 µg/mL in jeweils 4 der “wells” eingestellt.

Nach der gewünschten Inkubationszeit (24 bzw. 48 Stunden) wurden 20 µL MTT-Lösung (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazol Bromid, 5 g/L in PBS-Puffer) zugesetzt und nach weiteren 8 Stunden das Experiment durch Zugabe von 100 µL 20 %iger SDS-Lösung beendet. Der freigesetzte MTT-Formazan Farbstoff wurde mit einem BioRad Model 680 Microplate Reader bei 570 nm Wellenlänge

---

<sup>4</sup>Mäuse-Darmkarzinom

detektiert und die Intensität auf die Testreihe ohne Polymerzusatz nach Abzug des Untergrunds normiert.

## 5.6 Instrumentelle Methoden und Geräte

### 5.6.1 MALDI-ToF-MS

Die Massenspektren der Makromonomere wurden an einem ToFSpec E der Firma Micromass aufgenommen. Die Probe PS<sub>109</sub>-P2VP<sub>7</sub> wurde im *Linear Mode* mit einem *High-Mass Detector*, alle anderen Polymere wurden im *Reflectron-Mode* mit einem *Multi-Channel Plate Detector, MCP* und eingeschalteter Matrix-Unterdrückung vermessen.

Alle Polymere wurden in THF gelöst und in eine Matrix von 3-Indolylacrylsäure (IAA) oder Dithranol eingebettet. Zur Ionisierung wurden unterschiedliche Salze (Silbertriflat für PS-*b*-P2VP-MM und P2VP-MM; Kaliumtriflat für PEO-Proben) zugesetzt, häufig reichten jedoch von der Initiierung der anionischen Polymerisation zurückgebliebene Li-Salze aus. Zur Probenpräparation werden Lösungen der Matrix ( $c = 20 \mu\text{g/mL}$ ), der Probe ( $c = 1 \mu\text{g/mL}$ ) und ggf. des Salzes ( $c = 1 \mu\text{g/mL}$ ) typischerweise im Verhältnis 20:1:1 gemischt und ein  $\mu\text{L}$  davon auf dem *target* getrocknet.

### 5.6.2 GPC

Alle Makromonomere, sowie die daraus hergestellten Polymakromonomere und sonstigen Polymere wurden mittels GPC in DMF untersucht. Das Elutionsmittel enthielt zusätzlich 1 g LiBr/L. Als Säulenmaterial wurde mit Divinylbenzol vernetztes Polystyrol verwendet (Porengrößen:  $10^6$ ,  $10^4$ ,  $10^3 \text{ \AA}$ ; MZ-Gel SDplus, MZ-Analysentechnik). Als RI-Detektor kam ein Waters RI-Refraktometer 410 zum Einsatz, für die UV-Detektion bei einer Wellenlänge von  $\lambda=275 \text{ nm}$  wurde der UV-Absorptions-Detektor 486 der gleichen Firma verwendet. Die HPLC-Pumpe 510 der Firma Waters sorgte für ein Flussrate von 1 mL/min und die Elution erfolgte bei 60 °C. Das Elutionsmittel wurde mit einem Gastorr 102 der Firma Flow entgast.

Zur Kalibration der Anlage kamen verschieden lineare Polymere (Polystyrol, Poly(2-vinylpyridin, Polyethylenoxid) zum Einsatz, bezogen von der Firma Polymer-Standard-Service (PSS, Mainz).

Präparative GPC an der University of Tokyo, Japan wurde mit einem JAI LC-918 System mit Jaigel 2.5H und 3H Säulen, Laufmittel DMF bei einer Flussrate von 3,5 mL/Minute durchgeführt.

### 5.6.3 NMR-Spektroskopie

$^1\text{H}$ -Kernresonanzspektren wurden mit einem AM-400 Spektrometer der Firma Bruker bei  $25^\circ\text{C}$  aufgenommen. Als deuteriertes Lösungsmittel wurde  $\text{CDCl}_3$  mit Polymer-Konzentrationen von 10–20 mg pro 0,7 mL Lösungsmittelvolumen verwendet. Die Angabe der chemischen Verschiebungen erfolgt relativ zum Lösungsmittel-Signal bei  $\delta=7,24$  ppm, welches von Spuren von undeutertem Chloroform herührt.

### 5.6.4 UV/Vis-Spektroskopie

Zur Aufnahme der UV-Vis-Spektren wurde ein Cary 100 Bio Spektrometer der Firma Varian verwendet. Zum Einsatz kamen Quarzglas-Küvetten des Typs 100-QS der Firma Hellma mit Schichtdicken von 1 bis 10 mm. Die Messungen erfolgten, soweit nicht anders angegeben bei Raumtemperatur.

### 5.6.5 Rasterkraftmikroskopie

Die RKM-Aufnahmen wurden mit einem Multimode-Gerät der Firma Digital Instruments im "tapping-mode<sup>TM</sup>" bei Raumtemperatur aufgenommen. Dabei kam eine Si-Nadel mit einem Spitzenradius von etwa 10 nm und einer Resonanzfrequenz von ca. 300 kHz zum Einsatz. Durch Schleuderbeschichtung (4000–6000 U/min) frisch gespaltener *Mica*-Oberflächen mit wenigen  $\mu\text{L}$  verdünnter Polymerlösungen (ca. 0,03 mg/mL) wurden die zu vermessenden Proben vorbereitet. Dabei kamen verschiedene Lösungsmittel zur Anwendung. Näheres ist den entsprechenden Kapiteln zu entnehmen.

### 5.6.6 Isotherme Titrationskalorimetrie

Die ITC-Messungen wurden mit einem Microcal MCS Gerät (Microcal Inc.) durchgeführt. Probenlösungen wurden als Stammlösungen vorbereitet und für die Messungen entsprechend verdünnt. Vor jeder Messung wurde die Messzelle ( $V = 1,435$  mL) mit reinem Lösungsmittel und der Probenlösung gespült. Die Farbstofflösungen wurden über eine kontinuierlich gerührte (300 Umdrehungen/Minute) 250  $\mu\text{L}$ -Spritze in die Polymerlösungen injiziert. Insgesamt wurden jeweils 25 Aliquote ( $1 \times 2 \mu\text{L}$ ,  $24 \times 10 \mu\text{L}$ ) in unterschiedlichen Zeitintervallen (siehe Kapitel 3.1.5.2) in die Messzelle bei  $20^\circ\text{C}$  gespritzt. Messdaten wurden mit Microcal Origin Software ausgewertet.

### 5.6.7 Cryo-Transmissions Elektronen Mikroskopie

Cryo-TEM Aufnahmen wurden mit einem FEI Tecnai 12 Gerät mit einer Beschleunigungsspannung von 120 kV aufgenommen. Zur Probenpräparation wurde

ein FEI Vitrobot verwendet. 5  $\mu\text{L}$  der Probenlösung wurden unter kontrollierten Bedingungen (10°C, 100 % rel. Luftfeuchte) auf ein im Sauerstoffplasma gereinigtes Netz (Quantifoil; 1,2  $\mu\text{m}$  Löcher; Fa. Quantifoil) aufgetragen, anschließend überschüssige Lösung durch "blotting" entfernt (blot offset -2, blot Zeit 2 Sekunden) und die Probe in flüssigem Propan eingefroren. Die so präparierten Proben wurden anschließend bis zur Messung in flüssigem Stickstoff gelagert.

### 5.6.8 Analytische Ultrazentrifuge

Für die AUZ-Messungen wurde ein Optima XLI Gerät (Beckman-Coulter, Palo Alto) mit einer integrierten UV/Vis- und Interferenzoptik verwendet. Die Polymerproben wurden durch Rühren im entsprechenden Lösungsmittel gelöst und anschließend bei unterschiedlichen Umdrehungszahlen der Zentrifuge vermessen, genauere Angaben zu den Messparametern sind Kapitel 3.1.5.4 zu entnehmen.

### 5.6.9 Lichtstreuung

Die verwendete Lichtstreuanlage bestand aus folgenden Komponenten: einem Helium-Neon-Laser ( $\lambda=632,8$  nm) der Firma JDS Uniphase, einem Goniometer SP-86 von ALV (Langen) mit einer ALV/High QEAPD Avalanche-Photodiode mit einer Lichtwellenleiter-Optik und einem ALV-3000 Digital Korrelator/Strukturator, ebenfalls von ALV.

Mit den Messungen wurde in der Regel der Winkelbereich zwischen 30° und 150° in 5°- bzw. für dynamische Lichtstreuuntersuchungen in 20°-Schritten vermessen. Dynamische Lichtstremessungen wurden zusätzlich auf einer Anlage mit folgenden Komponenten durchgeführt: einem Argon-Ionenlaser ( $\lambda=514,5$  nm; Stabilität 2060-4S, SpectraPhysics), einem Goniometer SP-125 von ALV (Langen) mit einem ALV/SO-SIPD Single Photon Detector mit einer Lichtwellenleiter-Optik und einem ALV-5000/EPP/60X0 Multitau Realtime Digital Correlator, ebenfalls von ALV.

Die Polymerproben wurden in einer Konzentration von 0,1 – 0,3 g/L unter Schütteln mindestens 24 Stunden gelöst und in staubfreie Küvetten filtriert. Darin wurden sie ggf. durch Zugabe von filtriertem Lösungsmittel verdünnt. Verwendete Filter: DMF/LiBr: Millex FG (0,2  $\mu\text{m}$ ); Wasser: Millex HA (0,45  $\mu\text{m}$ ); Methanol und Benzol: Millex LCR (0,45  $\mu\text{m}$ ) (alle Filter von Millipore).

Alle Messungen erfolgten bei einer Temperatur von 20°C.

Die Messungen in der Gruppe von Prof. K. Kataoka, University of Tokyo, Japan wurden mit einem DLS-700 Gerät (Otsuka Electronics Co., Ltd., Osaka, Japan) mit vertikal polarisiertem Licht eines Ar-Ionen Lasers ( $\lambda = 488$  nm) bei 25°C durchgeführt.

## 5 Experimenteller Teil

# Literaturverzeichnis

- [1] C. SOLANS; P. IZQUIERDO; J. NOLLA; N. AZEMAR; M.J. GARCIA-CELMA, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, **2005**, 10, 102 und darin zitierte Literatur
- [2] (a) C. ALLEN; J. HAN; Y. YU; D. MAYSINGER; A. EISENBERG, *J. Control. Release*, **2000**, 63, 275 (b) C. ALLEN; A. EISENBERG; J. MRSIC; D. MAYSINGER, *Drug Delivery*, **2000**, 7, 139 (c) I. C. RIEGEL; D. SAMIOS; C. L. PETZOLD; A. EISENBERG, *Polymer*, **2003**, 44, 117 (d) A. CHOUCAIR; C. LAVIGUEUR; A. EISENBERG, *Langmuir*, **2004**, 20, 3894
- [3] (a) H. G. BÖRNER; K. BEERS; K. MATYJASZEWSKI; S. S. SHEIKO; M. MÖLLER, *Macromolecules*, **2001**, 34, 4375 (b) G. CHENG; A. BÖKER; M. ZHANG; G. KRAUSCH; A. H. E. MÜLLER, *Macromolecules*, **2001**, 34, 6883 (c) F. SCHÖN; M. HARTENSTEIN; A. H. E. MÜLLER, *Macromolecules*, **2001**, 34, 5394 (d) Y. INOUE; T. MATSUGI; N. KASIWA; K. MATYJASZEWSKI, *Macromolecules*, **2004**, 37, 3651 (e) M. ZHANG; T. BREINER; H. MORI; A. H. E. MÜLLER, *Polymer*, **2003**, 44, 1449
- [4] S. A. JENEKHE; X. L. CHEN, *Scienc*e, **1999**, 283, 372
- [5] S. J. LORD; S. S. SHEIKO; I. LARUE; H.-I. LEE; K. MATYJASZEWSKI, *Macromolecules*, **2004**, 37, 4235
- [6] (a) M. SCHAPPACHER; A. DEFFIEUX, *Macromol. Chem. Phys.*, **1997**, 198, 3953 (b) A. DEFFIEUX; M. SCHAPPACHER, *Macromol. Symp.*, **1998**, 132, 45 (c) A. DEFFIEUX; M. SCHAPPACHER, *Macromolecules*, **1999**, 32, 1797
- [7] C. WAHNES, *Dissertation*, Universität Mainz, 2006
- [8] (a) Y. TSUKAHARA; K. TSUTSUMI; Y. YAMASHITA; S. SHIMADA, *Macromolecules*, **1990**, 23, 5201 (b) M. WINTERMANTEL; M. SCHMIDT; Y. TSUKAHARA; K. KAJIWARA; S. KOHJIYA, *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, **1994**, 15, 279 (c) S. S. SHEIKO; M. GERLE; K. FISCHER; M. SCHMIDT; M. MÖLLER, *Langmuir*, **1997**, 13, 5368
- [9] R. DJALALI; N. HUGENBERG; K. FISCHER; MANFRED SCHMIDT, *Macromol. Rapid Commun.*, **1999**, 20, 444
- [10] T. STEPHAN, *Dissertation*, Universität Mainz, 2002

- [11] (a) kationische Polymerisation von Bicyclo-orthoester-basierten Makromonomern: F. SANDA; M. HITOMI; T. ENDO, *Macromolecules*, **2001**, 34, 5364 (b) ADMET Polymerisation: P. M. O'DONNELL; K. BRZEZINSKA; D. POWELL; K. B. WAGENER, *Macromolecules*, **2001**, 34, 6845 (c) quasi-lebende radikalische Homo- und Copolymerisation: Y. WANG; J. HUANG, *Macromolecules*, **1998**, 31, 4057; S. G. ROOS; A. H. E. MÜLLER; K. MATYJASZEWSKI, *Macromolecules*, **1999**, 32, 8331; C. J. HAWKER, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 373 (d) ROMP: K. NOMURA; S. TAKAHASHI; Y. IMANISHI, *Macromolecules*, **2001**, 34, 4712; K. BREITENKAMP; J. SIMEONE; E. JIN; T. EMRICK, *Macromolecules*, **2002**, 35, 9249 (e) metallocen-katalysierte Polymerisation von Makromonomeren: O. HENSCHKE; A. NEUBAUER; M. ARNOLD, *Macromolecules*, **1997**, 30, 8097; C. BATIS; G. KARANIKOLOPOULOS; M. PITSIKALIS; N. HADJICHRISTIDIS, *Macromolecules*, **2000**, 33, 8925; M. W. NEISER, *Dissertation*, Universität Mainz, 2003
- [12] (a) E. BUHLEIER; W. WEHNER; F. VÖGTLE, *Synthesis*, **1978**, 78, 155 (b) D. A. TOMALIA; H. BAKER; J. R. DEWALD; M. HALL; G. KALLOS; S. MARTIN; J. ROECK; J. RYDER; P. B. SMITH, *Polym. J.*, **1985**, 17, 117
- [13] D. A. TOMALIA; J. R. DEWALD; M. R. HALL; S. J. MARTIN; P. B. SMITH, *Preprints of the 1st SPSJ International Polymer Conference, Society of Polymer Science, Kyoto, Japan*, **1984**, 78, 65
- [14] (a) C. J. HAWKER; J. M. J. FRÉCHET, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 7638 (b) C. J. HAWKER; J. M. J. FRÉCHET, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1010
- [15] (a) C. WÖRNER; R. MÜLHAUPT, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 1306 (b) E. M. M. DE BRABANDER-VAN DEN BERG; E. W. MEIJER, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 1308
- [16] (a) R. G. DENKEWALTER; J. KOLC; W. J. LUKASAVAGE, *U.S. Pat.*, **Sep. 15, 1981**, 4,-289,872; (a) R. G. DENKEWALTER; J. KOLC; W. J. LUKASAVAGE, *U.S. Pat.*, **Nov. 23, 1982**, 4,-360,646; (a) R. G. DENKEWALTER; J. KOLC; W. J. LUKASAVAGE, *U.S. Pat.*, **Oct. 18, 1983**, 4,-410,688
- [17] (a) J. S. MOORE; Z. XU, *Macromolecules*, **1991**, 24, 5893; (b) J. S. MOORE; Z. XU, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 246; (c) T. KAWAGUCHI; K. L. WALKER; C. L. WILKINS; J. S. MOORE, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 2159; (d) J. S. MOORE, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 402
- [18] (a) Y. H. KIM; O. W. WEBSTER, *Polym. Prepr.*, **1988**, 29, 310; (b) Y. H. KIM; O. W. WEBSTER, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4592; (c) A. SUNDER; J. HEINEMANN; H. FREY, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6(14), 2499



- [19] B. VOIT, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2000**, 38, 2505
- [20] W. MEIER, *Chem. Soc. Rev.*, **2000**, 29, 295
- [21] J. F. G. A. JANSEN; E. W. MEIJER, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 4417
- [22] A. SUNDER; M. KRÄMER, R. HANSELMANN; R. MÜLHAUPT; H. FREY, *Angew. Chem.*, **1999**, 111(23), 3758
- [23] S.-E. STIRIBA; H. KAUTZ; HOLGER FREY, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 9698
- [24] D. SCHMALJOHANN; P. PÖTSCHKE; R. HÄSSLER; B. VOIT; P. E. FROEHLING; B. MOSTERT; J. A. LOONTJENS, *Macromolecules*, **1999**, 32, 6333
- [25] K. F. PISTEL; B. BITTNER; H. KOLL; G. WINTER; T. KISSEL, *J. Controlled Release*, **1999**, 59, 309
- [26] X. Y. SHI; F. CARUSO, *Langmuir*, **2001**, 17, 2036
- [27] O. P. TIOURINA; A. A. ANTIPOV; G. B. SUKHORUKOV; N. L. LARINOVA; H. MÖHWALD, *Macromol. Biosci.*, **2001**, 1, 209
- [28] (a) O. EMMERICH; N. HUGENBERG; M. SCHMIDT; S. S. SHEIKO; F. BAUMANN; B. DEUBZER; J. WEIS; J. EBENHOCH, *Adv. Mater.*, **1999**, 11(15), 1299; (b) N. JUNGSMANN; M. SCHMIDT; M. MASKOS, *Macromolecules*, **2002**, 35, 6851; (c) N. JUNGSMANN; M. SCHMIDT; J. EBENHOCH; J. WEIS; M. MASKOS, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 1714
- [29] M.S. WENDLAND; S. C. ZIMMERMAN, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1389
- [30] M. KRÄMER; J.-F. STUMBÉ; H. TÜRK; S. KRAUSE; A. KOMP; L. DELINEAU; S. PROKHOROVA; H. KAUTZ; R. HAAG, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41(22), 4252
- [31] Y. KAKIZAWA; A. HARADA; K. KATAOKA, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 11247
- [32] G. R. NEWKOME; C. N. MOOREFIELD; G. R. BAKER; M. J. SAUNDER; S. H. GROSSMAN, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1991**, 30, 1178
- [33] D. E. DISCHER; A. EISENBERG, *Science*, **2002**, 297, 967
- [34] I. BRIGGER; C. DUBERNET; P. COUVREUR, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2002**, 54, 631
- [35] S. FÖRSTER; M. ANTONIETTI, *Adv. Mater.*, **1998**, 10(3), 195

## Literaturverzeichnis

- [36] F. GRÖHN; G. KIM; B. J. BAUER; E. J. AMIS, *Macromolecules*, **2001**, 34, 2179
- [37] V. M. GARAMUS; T. MAKSIMOVA; W. RICHTERING; C. AYMONTIER; R. THOMANN; M. ANTONIETTI; S. MECKING, *Macromolecules*, **2004**, 37, 7893
- [38] D. M. VRIEZEMA; M. C. ARAGONE'S; J. A. A. W. ELEMANS; J. J. L. M. CORNELISSEN; A. E. ROWAN; R. J. M. NOLTE, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 1445
- [39] K. MIYATA; Y. KAKIZAWA; N. NISHIYAMA; A. HARADA; Y. YAMASAKI; H. KOYAMA; K. KATAOKA, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 2355
- [40] (a) Y. BAE; S. FUKUSHIMA; A. HARAD; K. KATAOKA, *Angew. Chem.*, **2003**, 115, 4788; (b) Y. BAE; S. FUKUSHIMA; A. HARAD; K. KATAOKA, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 4640
- [41] R. DJALALI, *Diplomarbeit*, Universität Mainz, 1998
- [42] R. DJALALI, *Dissertation*, Universität Mainz, 2002
- [43] J. WIDMER, *Dissertation*, Universität Mainz, 2004
- [44] S. N. KHANNA; M. LEVY; M. SZWARC, *Trans. Faraday Soc.*, **1962**, 58, 747
- [45] M. KARAS; F. HILLENKAMP, *Anal. Chem.*, **1988**, 2, 151
- [46] U. BAHR; A. DEPPE; M. KARAS; F. HILLENKAMP, *Anal. Chem.*, **1992**, 64, 2866
- [47] H. J. RÄDER; W. SCHREPP, *Acta Polymer.*, **1998**, 49, 272
- [48] J. W. S. RAYLEIGH, *Philos. Mag.*, **1899**, 47, 375
- [49] M. V. SMOLUCHOWSKI, *Ann. Phys.*, **1908**, 25, 205
- [50] A. EINSTEIN, *Ann. Phys.*, **1910**, 33, 1275
- [51] P. DEBYE, *J. Phys. Colloid. Chem.*, **1947**, 51, 18
- [52] M. SCHMIDT: Simultaneous Static and Dynamic Light Scattering: Application to Polymer Structure Analysis, Übersichtsartikel in W. BROWN (EDITOR) *Dynamic Light Scattering, The Mehtod and Some Applications*, Clarendon Press, Oxford (1993), S. 372ff
- [53] M. D. LECHNER; K. GEHRKE, E. H. NORDMEIER, *Makromolekulare Chemie*, Birkhäuser Verlag, Basel (1993)

- [54] J. BRANDRUP; E. A. IMMERGUT; E. A. GRULKE (EDITOREN), *Polymer Handbook*, Wiley Interscience (1999), 4. Auflage
- [55] G. BINNING; C. F. QUATE; C. GERBER, *Phys. Rev. Lett.*, **1986**, 56, 930
- [56] G. KAUPP, *Chem. Unserer Zeit*, **1997**, 31, 129
- [57] M. HESSE; H. MEIER; B. ZEEH, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 5. Auflage, Thieme (1995)
- [58] C. REICHARDT, *Chem. Rev.*, **1994**, 94, 2319
- [59] K. DIMROTH; C. REICHARDT; T. SIEPMANN; F. BOHLMANN, *Liebigs Ann. Chem.*, **1963**, 661, 1
- [60] H. CÖLFEN, *CLB Chemie im Labor und Biotechnik*, **3/1994**, 45. Jg., 120
- [61] T. PAUCK; H. CÖLFEN, *Anal. Chem.*, **1998**, 70, 3886
- [62] USER'S MANUAL für die Auswertungs-Software MCS OBSERVER des Microcal MCS Gerät (Microcal Inc.)
- [63] S. FÖRSTER; M. ANTONIETTI, *Adv. Mater.*, **1998**, 10(3), 195
- [64] (a) R. A. KEE; M. GAUTHIER, *Macromolecules*, **2002**, 35, 6526; (b) M. GAUTHIER; J. LI; J. DOCKENDORFF, *Macromolecules*, **2003**, 36, 2642
- [65] (a) J. SELB; Y. GALLOT, *Polymer*, **1979**, 20, 1259; (b) J. A. GERVASI; A. B. GOSNELL; V. STANNETT, *J. Polym. Sci., Part C*, **1968**, 24, 207
- [66] M. R. TALINGTING; Z. TUZAR; P. MUNK; S. E. WEBBER, *Macromolecules*, **1999**, 32, 1593
- [67] D. CHEN; H. PENG; M. JIANG, *Macromolecules*, **2003**, 36, 2576
- [68] Y. TSUKAHARA; K. MIZUNO; A. SEGAWA; Y. YAMASHITA, *Macromolecules*, **1989**, 22, 1546
- [69] Y. TSUKAHARA; K. TSUTSUMI; Y. YAMASHITA; S. SHIMADA, *Macromolecules*, **1990**, 23, 5201
- [70] M. GROSS; M. MASKOS, *Polymer*, **2005**, 46, 3329
- [71] M. BEER, *Dissertation*, Universität Bayreuth, 1996
- [72] N. HEIMANN, *Diplomarbeit*, Universität Mainz, 2003
- [73] P. DZIEZOK, *Dissertation*, Universität Mainz, 1999, GCA-Verlag, Forschen und Wissen (ISBN 3-928973-73-8)

Literaturverzeichnis

- [74] F. SANDA; M. HITOMI; T. ENDO, *Macromolecules*, **2001**, 34, 5364
- [75] P. M. O'DONNELL; K. BRZEZINSKA; D. POWELL; K. B. WAGENER, *Macromolecules*, **2001**, 34, 6845
- [76] Y. WANG; J. HUANG, *Macromolecules*, **1998**, 31, 4057
- [77] S. G. ROOS; A. H. E. MÜLLER; K. MATYJASZEWSKI, *Macromolecules*, **1999**, 32, 8331
- [78] C. J. HAWKER, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 373
- [79] K. NOMURA; S. TAKAHASHI; Y. IMANISHI, *Macromolecules*, **2001**, 34, 4712
- [80] K. BREITENKAMP; J. SIMEONE; E. JIN; T. EMRICK, *Macromolecules*, **2002**, 35, 9249
- [81] O. HENSCHKE; A. NEUBAUER; M. ARNOLD, *Macromolecules*, **1997**, 30, 8097
- [82] C. BATIS; G. KARANIKOLOPOULOS; M. PITSIKALIS; N. HADJICHRISTIDIS, *Macromolecules*, **2000**, 33, 8925
- [83] M. W. NEISER, *Dissertation*, Universität Mainz, 2003
- [84] M. MACIEJEWSKI, *J. Macromol. Sci.-Chem.*, **1982**, A17, 689
- [85] (a) PAMAM-Dendrimere: A. M. NAYLOR; W. A. I. GODDARD; G. E. KIEFER; D. A. TOMALIA, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 2339; (b) Alkan-Dendrimere: G. R. NEWKOME; C. N. MOOREFIELD; G. R. BAKER; M. J. SAUNDERS; S. H. GROSSMAN, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1991**, 30, 1178; (c) Polyarylether-Dendrimere: C. J. HAWKER; K. L. WOOLEY; J. M. J. FRÉCHET, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 21, 1287
- [86] (a) J. F. G. A. JANSEN; E. M. M. DE BRABANDER-VAN DEN BERG; E. W. MEIJER, *Science*, **1994**, 265, 1226; (b) J. F. G. A. JANSEN; E. W. MEIJER, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 4417; (c) S. STEVELMANS; J. C. M. VAN HEST; J. F. G. A. JANSEN; D. A. F. J. VAN BOXTEL; E. M. M. DE BRABANDER-VAN DEN BERG; E. W. MEIJER, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 7398
- [87] Y. CHEN; Z. SHEN; L. PASTOR-PÉREZ; H. FREY; S.-E. STIRIBA, *Macromolecules*, **2005**, 38, 227
- [88] S. K. GHOSH; S. KAWAGUCHI; Y. JINBO; Y. IZUMI; K. YAMAGUCHI; T. TANIGUCHI; K. NAGAI; K. KOYAMA, *Macromolecules*, **2003**, 36, 9162

- [89] F. J. GREEN, *The Sigma-Aldrich Handbook of Stains, Dyes and Indicators*, Aldrich Chemical Company, Inc. Milwaukee, Wisconsin (1991)
- [90] (a) F. SIROVSKI; C. REICHARDT; M. GOROKHOVA; S. RUBAN; E. STOKOVA, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 6363; (b) S. S. YUFIT; S. S. ZINOVEYV, *J. Phys. Org. Chem.*, **2001**, 14, 343
- [91] G. WEDLER, *Lehrbuch der Physikalischen Chemie, 4. Auflage*, Wiley-VCH (1997)
- [92] P. W. ATKINS, *Physikalische Chemie, 2. Auflage*, VCH (1996)
- [93] G. WYSZECKI; W. S. STILES, *Color Science, 2nd Edition*, Wiley-Interscience (2000)
- [94] E. M. ARNETT; T. AHSAN; K. AMARNATH, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 6858
- [95] R. HAAG; F. KRATZ, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 2
- [96] Y. BAE; S. FUKUSHIMA; A. HARADA; K. KATAOKA, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 4640
- [97] R. P. QUIRK; J.-J. MA, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **1988**, 26, 2031
- [98] B. ESSWEIN; M. MÖLLER, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 623
- [99] M. A. HILLMYER; F. S. BATES, *Macromolecules*, **1996**, 29, 6994
- [100] T. J. MARTIN; K. PROCHÁZKA; P. MUNK; S. E. WEBBER, *Macromolecules*, **1996**, 29, 6071
- [101] Y. MATSUSHITA; K. SHIMIZU; Y. NAKAO; H. CHOSHI; I. NODA, *Polym. J.*, **1986**, 18, 361
- [102] P. G. FRAGOULI; H. IATROU; N. HADJICHRISTIDIS, *Polymer*, **2002**, 43, 7141
- [103] N. EKIZOGLU; N. HADJICHRISTIDIS, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2001**, 39, 1198
- [104] (a) L. M. BRONSTEIN; S. N. SIDOROV; P. M. VALETSKY; J. HARTMANN; H. CÖLFEN; M. ANTONIETTI, *Langmuir*, **1999**, 15, 6256; (b) M. VAMVAKAKI; L. PAPOUTSAKIS; V. KATSAMANIS; T. AFCHOUDIA; P. G. FRAGOULI; H. IATROU; N. HADJICHRISTIDIS; S. P. ARMES; S. SIDOROV; D. ZHIROV; V. ZHIROV; M. KOSTYLEV; L. M. BRONSTEIN; S. H. ANASTASIADIS, *Faraday Discuss.*, **2005**, 128, 129

Literaturverzeichnis

- [105] U. BORCHERT; U. LIPPRANDT; M. BILANG; A. KIMPFLER; A. RANK; R. PESCHKA-SÜSS; R. SCHUBERT; P. LINDNER; S. FÖRSTER, *Langmuir*, **2006**, 22, 5843
- [106] T. HUI; D. CHEN; M. JIANG, *Macromolecules*, **2005**, 38, 5834
- [107] R. MATMOUR; A. LEBRETON; C. TSITSILIANIS; I. KALLITSIS; V. HROGUEZ; Y. GNANOU, *Angew. Chem.*, **2005**, 117, 288
- [108] M. MANIRUZZAMAN; S. KAWAGUCHI; K. ITO, *Macromolecules*, **2000**, 33, 1592
- [109] S. FÖRSTER; E. KRÄMER, *Macromolecules*, **1999**, 32, 2783
- [110] A. FISHMAN; A. ACTON; E. LEE-RUFF, *Synthetic Communications*, **2004**, 34(12), 2309
- [111] K. UEDA; A. HIRAO; S. NAKAHAMA, *Macromolecules*, **1990**, 23(4), 939
- [112] SCHWINDEMAN ET. AL., *US-Patent*, **2. September 1997**, US 5,663,398
- [113] M. YOKOYAMA; T. OKANO; Y. SAKURA; A. KIKUCHI; N. OHSAKO; Y. NAGASAKI; K. KATAOKA, *Bioconjugate Chem.*, **1992**, 3, 275
- [114] J.-H. KIM; K. EMOTO; M. IJIMA; Y. NAGASAKI; T. AOYAGI; T. OKANO; Y. SAKURAI; K. KATAOKA, *Polym. Adv. Technol.*, **1999**, 10, 647
- [115] H. C. KOLB; M. G. FINN; K. B. SHARPLESS, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2001**, 40, 2004
- [116] M. MALKOCH; K. SCHLEICHER; E. DROCKENMULLER; C. J. HAWKER; T. P. RUSSELL; P. WU; V. V. FOKIN, *Macromolecules*, **2005**, 38, 3663
- [117] G. RIESS, *Prog. Polym. Sci.*, **2003**, 28, 1107
- [118] J. A. OPSTEEN; J. C. M. VAN HEST, *Chem. Comm.*, **2005**, 57
- [119] A. F. BÜCKMANN; M. MORR, *Makromol. Chem.*, **1981**, 182, 1379
- [120] H. HILDEBRANDT (EDITOR), *Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 257te Auflage*, de Gruyter; Berlin, New York (1994); Stichworte 'Blut' und 'Isotonie'
- [121] W. HOPPE; W. LOHMANN; H. MARKL; H. ZIEGLER (HRSG.), *Biophysik, 2te Auflage*, Springer Verlag; Berlin, Heidelberg, New York (1982)

- [122] (a) L. BRANNON-PEPPAS; J.O. BLANCHETTE, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2004**, 56, 1649; (b) A. LAVASANIFAR; J. SAMUEL; G. S. KWON, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2002**, 54, 169; (c) G.S. KWON; M. NAITO; M. YOKOYAMA; T. OKANO; Y. SAKURAI; K. KATAOKA, *Pharm. Res.*, **1995**, 12, 192; (d) K. M. HUH; S. C. LEE; Y. W. CHO; J. LEE; J. H. JEONG; K. PARK, *J. Control. Release*, **2005**, 101, 59
- [123] R. B. GREENWALD; Y. H. CHOE; J. MCGUIRE; C. D. CONOVER, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2003**, 55, 217
- [124] K. KATAOKA; A. HARADA; Y. NAGASAKI, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2001**, 47, 113
- [125] C. MONFARDINI; F. M. VERONESE, *Bioconjugate Chem.*, **2001**, 9, 418
- [126] Y. KAKIZAWA; K. KATAOKA, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2002**, 54, 203
- [127] (a) H. MAEDA; J. WU; T. SAWA; Y. MATSUMURA; K. HORI, *J. Control. Release*, **2000**, 65, 271; (b) H. MAEDA, *Adv. Enzyme Regul.*, **2001**, 41, 189
- [128] (a) J. P. BEHR, *Chimia*, **1997**, 1-2, 34; (b) P. DUBRUEL; B. CHRISTIAENS; M. ROSSENEU; J. VANDEKERCKHOVE; J. GROOTEN; V. GOOSSENS; E. SCHACHT, *Biomacromolecules*, **2004**, 5, 379
- [129] T. NAKANISHI; S. FUKUSHIMA; K. OKAMOTO; M. SUZUKI; Y. MATSUMURA; M. YOKOYAMA; T. OKANO; Y. SAKURAI; K. KATAOKA, *J. Control. Release*, **2001**, 74, 295
- [130] M. GROSS, *Diplomarbeit*, Universität Mainz, 2003
- [131] N. HUGENBERG, *Dissertation*, Universität Mainz, 2000
- [132] M. GERLE, *Dissertation*, Universität Mainz, 1998, VWF Verlag für Wissenschaft und Forschung (ISBN 3-89700-043-1)
- [133] Z. DAI; A. VOIGT; E. DONATH, H. MÖHWALD, *Macromol. Rapid Commun.*, **2001**, 22, 756
- [134] C. GRAF; W. SCHÄRTL; K. FISCHER; N. HUGENBERG; M. SCHMIDT, *Langmuir*, **1999**, 15, 6170
- [135] C. GRAF; W. SCHÄRTL; M. MASKOS; M. SCHMIDT, *J. Chem. Phys.*, **2000**, 112(6), 3031
- [136] A. SUNDER; M. KRÄMER, R. HANSELMANN; R. MÜLHAUPT; H. FREY, *Angew. Chem.*, **1999**, 111(23), 3758

*Literaturverzeichnis*

- [137] E. DONATH; G. B. SUKHORUKOV, F. CARUSO; S. A. DAVIS; H. MÖHWALD, *Angew. Chem.*, **1998**, 110, 16, 2323
- [138] O. EMMERICH; N. HUGENBERG; M. SCHMIDT; S. S. SHEIKO; F. BAUMANN; B. DEUBZER; J. WEIS; J. EBENHOCH, *Adv. Mater.*, **1999**, 11, 1299
- [139] M. WENDLAND; S. C. ZIMMERMAN, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 1389
- [140] K. E. UHRICH; S. M. CANNIZZARO; R. S. LANGER; K. M. SHAKESHEFF, *Chem. Rev.*, **1999**, 99(11), 3181
- [141] S. FÖRSTER; M. ANTONIETTI, *Adv. Mater.*, **1998**, 10(3), 195
- [142] C. NARDIN; S. THOENI; J. WIDMER; M. WINTERHALTER; W. MEIER, *Chem. Commun.*, **2000**, 1433
- [143] A. STRACK, *Dissertation*, Mainz, 2002
- [144] R. ASAMI; M. TAKAKI; H. HANAHATA, *Macromolecules*, **1983**, 16, 628