

**Endgruppendedesign von Poly(2-Oxazolin)en  
für nanostrukturierte Materialien und  
schaltbare bioaktive Polymere**

Zur Erlangung des akademischen Grades eines  
**Dr. rer. nat.**

von der Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen  
der Technischen Universität Dortmund  
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

**Dipl.-Ing. Christian Krumm**

aus

Solingen

Tag der mündlichen Prüfung: 24.06.2014

1. Gutachter: Prof. Dr. Jörg C. Tiller

2. Gutachter: Prof. Dr. Ralf Weberskirch

Dortmund 2014





**Für Brigitta**





Diese Arbeit wurde in der Zeit von Juli 2010 bis März 2014 am Lehrstuhl Biomaterialien und Polymerwissenschaften der Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen an der Technischen Universität Dortmund angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Jörg C. Tiller danke ich herzlich für die Bereitstellung des hochinteressanten Themas sowie für die hervorragende Betreuung, die investierte Zeit und die hervorragenden Arbeitsbedingungen. Zusätzlich möchte ich meinem Doktorvater für das wissenschaftliche Interesse und die Unterstützung danken, ohne die ich die Promotion nicht angetreten wäre.

Ich danke Prof. Dr. Ralf Weberskirch für die Übernahme des Zweitgutachtens. Den Professoren Prof. Dr. Wichmann und Prof. Dr. Walzel danke ich dafür, dass Sie sich bereit erklärt haben, Teil der Prüfungskommission zu sein.

Herrn Dr. Frank Katzenberg danke ich für seine fachlich überragende Unterstützung und die von Zeit zu Zeit aufmunternden Worte. Herrn Thorsten Moll möchte ich für seine Unterstützung in allen technischen und weniger technischen Belangen sowie für die Durchführung der GPC-Messungen danken. Frau Monika Meuris vom Zentrum für Elektronenmikroskopie danke ich sowohl für die exzellenten Mikroskopieaufnahmen als auch für die vielen freundschaftlichen Gespräche. Herrn Marc Milbradt danke ich für die Unterstützung und die Einarbeitung am Rasterkraftmikroskop. Bei Herrn Dr. Wolf Hiller und seinem Arbeitskreis bedanke ich mich für die stets prompten NMR-Messungen. Frau Helma Geltenpoth danke ich für die Durchführung der ESI-MS Messungen und für Ihre Unterstützung bei der Auswertung der Messergebnisse. Ich danke unserer jetzigen Sekretärin Frau Kristine Katzmarczyk und unserer ehemaligen Sekretärin Frau Elisa Ferrao-Prates für ihre Unterstützung bei der Bewältigung aller bürokratischen Hürden.

Meinen Bürokollegen Herrn Stefan Konieczny, Frau Ina Schönfeld und Frau Melanie Leurs möchte ich für die tolle Arbeitsatmosphäre und die ständige Bereitschaft zur fachlichen und weniger fachlichen Unterstützung danken. Herrn Domink Quitmann, Herrn Robin Höher, Herrn Nicolas Rauner, Herrn Arne Straßburg, Frau Ramona Tillmann, Herrn Martin Schmidt und Herrn Thomas Raidt vom Lehrstuhl BMP möchte ich zudem für das hervorragende Arbeitsklima danken. Meinen ehemaligen Kollegen Herrn Dr. Christoph Fik möchte ich für die exzellente Betreuung während meiner Praktika und Diplomarbeit am Lehrstuhl danken. Den anderen Ehemaligen Herrn Dr. Stephan Dech, Herrn Dr. Benjamin Heuwers, Herrn Dr. Matthias Thiel, Herrn Peter von Czarnecki, Herrn Marco Müller, Herrn Felix Siedenbiedel und

Frau Dr. Anna Pipetz danke ich für die vielen fachlich relevanten Diskussionen und weiterführenden Gespräche, die ein oder andere Skatrunde und die lustigen Momente, die das Arbeiten haben leichter erscheinen lassen. Ein besonderes Lob und Dankeschön geht an meine Masterarbeiter Herrn Simon Harmuth, Herrn Montasser Hijazi, Herrn Denis Wilm, meine Bachelorarbeiterinnen Frau Britta Neugebauer, Frau Maike Schlüter, Frau Sabine Ring und an meine Praktikanten Herrn Georg Dropalla, Frau Britta Neugebauer, Frau Irene Pretzler, Frau Larissa Kampmann, Herrn Patrick Bolduan, Herrn Simon Harmuth, Herrn Montasser Hijazi und Herrn Gottfried Noschmann für ihr ständiges Interesse und ihren Einsatz während ihrer Arbeiten/Praktika. Eure Betreuung hat mir stets Freude bereitet und ich bin sehr stolz, Euch alle in meinem Team gehabt zu haben. Unseren studentischen Hilfskräften Frau Andrea Breitkopf und Frau Shinthujah Selvarasa danke ich für die tatkräftige Unterstützung bei den vielen mikrobiologischen Tests.

Meiner Mutter Frau Ute Krumm danke ich ganz besonders für die moralische und finanzielle Unterstützung während meines Studiums und dieser Arbeit. Meinen Schwiegereltern Frau Susanne Hellinger und Herrn Ulrich Hellinger danke ich für deren Interesse und Hilfe während meines Studiums und für die Ermutigung, die Promotion anzutreten. Meiner Schwägerin Rebecca Hellinger und deren Freund Herrn Lars Görden danke ich für die vielen aufheiternden Momente.

Zum Schluss will ich der im Moment noch wichtigsten Person in meinem Leben danken, meiner Frau Brigitta Krumm. Ohne sie hätte ich diese Arbeit nie bewältigen können, Sie hat an mich geglaubt, mich unterstützt und hat deshalb einen großen Anteil an dieser Promotion. Ich danke ihr für ihre liebevolle Unterstützung und meiner Tochter Vanessa Krumm, die bald Teil unseres Lebens sein wird dafür, dass sie der Vollendung dieser Arbeit eine besondere Motivation verliehen hat.

„Die Entscheidungen, die wir in unserer Vergangenheit gefällt haben,  
sind die Architekten unserer Gegenwart.“

Dan Brown, *Inferno*

## Publikationen

- 1) C. P. Fik, S. Konieczny; C. Krumm; I. Schönfeld; J. C. Tiller, „Telechelic Poly(oxazoline)s for Bioactive Conjugates“, *Macromolecular Rapid Communications* **2011**, 32, 2, F73-F74
  
- 2) Christian Krumm; Christoph P. Fik; Monika Meuris; Georg J. Dropalla; Helma Geltenpoth; Albert Sickmann; Joerg C. Tiller, „Amphiphilic Poly(2-oxazoline) ABA-Triblock Copolymers“, *Scientific Highlights TU Dortmund* **2011**, 17
  
- 3) Christoph P. Fik; Christian Krumm; Jörg C. Tiller, “Biocidal Polymers with Satellite Groups”, *Scientific Highlights TU Dortmund* **2011**, 18
  
- 4) C. Krumm; C. P. Fik; M. Meuris; G. J. Dropalla; H. Geltenpoth; A. Sickmann; J. C. Tiller, „Well-defined amphiphilic poly(2-oxazoline) ABA triblock copolymers and their aggregation behavior in aqueous solution“, *Macromolecular Rapid Communication* **2012**, 33, 1677-1682
  
- 5) C. Krumm; J. C. Tiller, „Amphiphilic telechelic ABA triblock copolymers based on oxazolines“ *Polymer Preprints (American Chemical Society, Division of Polymer Chemistry)* **2012**, 53, 1, 347-348
  
- 6) C. P. Fik, C. Krumm, C. Münnig, T. I. Baur, U. Salz, T. Bock, J. C. Tiller „Impact of Functional Satellite Groups on the Antimicrobial Activity and Hemocompatibility of Telechelic Poly(2-methyloxazoline)s“ *Biomacromolecules* **2012**, 13, 1, 165-172

7) Christian Krumm; Stefan Konieczny; Georg J. Dropalla; Marc Milbradt; Joerg C. Tiller, „Poly(2-oxazoline) based amphiphilic polymer conetworks“ *Scientific Highlights TU Dortmund* **2012**, 17

8) C. Krumm; S. Konieczny, G. J. Dropalla; M. Milbradt; J. C. Tiller, „Amphiphilic Polymer Conetworks Based on End Group Cross-Linked Poly(2-oxazoline) Homo- and Triblock Copolymers“ *Macromolecules* **2013**, 46, 9, 3234-3245

9) R. Hoehner; T. Raidt; C. Krumm; M. Meuris; F. Katzenberg; J. C. Tiller, „Tunable Multiple-Shape Memory Polyethylene Blends“ *Macromolecular Chemistry and Physics* **2013**, 214, 23, 2725-2732

10) Christian Krumm; Simon Harmuth; Montasser Hijazi; Britta Neugebauer; Anne-Larissa Kampmann; Helma Geltenpoth; Albert Sickmann, Joerg C. Tiller, „Antimicrobial Poly(2-methyloxazoline)s with Bioswitchable Activity through Satellite Group Modification“ *Angewandte Chemie Int. Ed* **2014**, 53,15, 3830-3834

Christian Krumm; Simon Harmuth; Montasser Hijazi; Britta Neugebauer; Anne-Larissa Kampmann; Helma Geltenpoth; Albert Sickmann, Joerg C. Tiller, „Biologisch schaltbare antimikrobielle Poly(2-Methyloxazoline) auf Grundlage des Satellitengruppeneffekts“ *Angewandte Chemie* **2014**, 126, 15, 3908-3913

11) Stefan Konieczny; Christian Krumm; Dominic Doert; Joerg C. Tiller, „Investigations on the activity of poly(2-oxazoline) enzyme conjugates dissolved in organic solvents“ *Journal of Biotechnology* **2014**, 181, 55-63

12) Eleni J. Kepola; Elena Loizou; Paul D. Butler; Michael Gradzielski; Christian Krumm; Joerg C. Tiller, Epameinondas Leontidis, Costas S. Patrickios „Functional Conetworks with Controlled Size Heterogeneity: pH-responsiveness and Structure Formation“ in Vorbereitung

13) M. Thiel, S. Celik, M. Almozaik, A. Kemper, C. Krumm, J. C. Tiller „Synthesis of temperature responsive core-shell nanocontainers for controlled release coatings“; in Vorbereitung

## Vorträge

- 1) Christian Krumm; Joerg C. Tiller, „Amphiphilic telechelic ABA triblock copolymers based on oxazolines“ ACS Meeting in San Diego, März **2012**
- 2) Christian Krumm, Joerg C. Tiller, „Kontaktaktive antimikrobielle Polymeroberflächen“ „Institutskolloquium IKTR 2013 Biozide – Materialien, Anwendungen und Trends“ in Weißandt-Gölzau, September **2013**

## Poster

- 1) Fik, C. P.; Krumm, C.; Münnig, C.; Baur, T.; Moll, T.; Tiller, J. C., „Scale-up of Antimicrobial Polymers Using Living Anionic and Cationic Microwave-Assisted Methods and Their Biological Evaluation“, *Bayer AG PhD-course, Leverkusen, 2010*.
- 2) Fik, C. P.; Krumm, C.; Münnig, C.; Baur, T.; Moll, T.; Tiller, J. C., „Antimicrobial Poly(oxazoline)s and Their Biological Evaluation“, *Tag der Chemie, Dortmund, 2010*.
- 3) Fik, C. P.; Konieczny, S.; Krumm, C.; Schönfeld, I.; Tiller, J. C., „Telechelic Poly(oxazoline)s for Bioactive Conjugates“, *Makromolekulares Kolloquium, Freiburg/Br., 2011*.
- 4) Fik, C. P.; Krumm, C.; Hellinger, U.; Tiller, J. C., „Ultrahydrophobic Surfaces“, *Advanced Materials 2011, 23, (31)*; grafische Realisierung des Innencovers.

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung und Ziel der Arbeit .....</b>	<b>1</b>
1.1	<b>Poly(2-Oxazoline) .....</b>	<b>2</b>
1.2	<b>Polymersome .....</b>	<b>6</b>
1.3	<b>Ideale amphiphile Polymerconetzwerke .....</b>	<b>11</b>
1.4	<b>Abbaubare antimikrobielle Polymere .....</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung .....</b>	<b>25</b>
<b>3</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion.....</b>	<b>27</b>
3.1	<b>Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en .....</b>	<b>27</b>
3.1.1	Untersuchung der Polymerisationskinetiken von 2-R-2-Oxazolinen .....	27
3.1.2	Bifunktionelle telechele Triblockcopolymere .....	34
3.1.3	Polymercharakterisierung.....	39
3.1.4	Herstellung und Charakterisierung der Polymersome.....	43
3.1.5	Polymersome auf Grundlage von Ester-funktionalisierten PMOx-b-PBuOx-b- PMOx-Triblockcopolymeren .....	52
3.1.6	Zusammenfassung .....	59
3.2	<b>Polymernetzwerke auf Grundlage endgruppenfunktionalisierter Poly(2-Oxazoline) .....</b>	<b>61</b>
3.2.1	Polymercharakterisierung.....	65
3.2.2	Vernetzung der TREN-funktionalisierten Poly(2-Methyloxazoline) .....	74
3.2.3	Synthese von ABA-Triblockcopolymeren für den Einsatz in amphiphilen Polymer-Conetzwerken (APCNs) auf Basis von Poly(2-Oxazoline) <sub>n</sub> .....	88
3.2.4	APCNs auf Basis der Polymere PBuOx <sub>24</sub> und PMOx <sub>19</sub> .....	93
3.2.5	Vernetzung der Triblockcopolymere PMOx-b-PBuOx-b-PMOx zu Triblockcopolymer basierten APCNs.....	98
3.2.6	TB-APCNs auf Basis von 2-Phenyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin .....	104
3.2.7	Zusammenfassung .....	115
3.3	<b>Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen .....</b>	<b>119</b>
3.3.1	Synthese von spaltbaren Initiatoren für die Polymerisation von 2-Methyl-2- Oxazolin .....	122
3.3.2	Synthese von spaltbaren Terminierungsgruppen für die Polymerisation von 2- Methyl-2-Oxazolin .....	130
3.3.3	Polymercharakterisierung.....	132
3.3.4	Untersuchung der bakteriziden Wirksamkeit .....	140

3.3.5	Spaltung der Satellitengruppen an den telechelonen polymeren Bioziden auf Basis von PMOx .....	145
3.3.6	Schaltung der antimikrobiellen Wirksamkeit durch Lipase .....	157
3.3.7	Zusammenfassung .....	166
<b>3.4</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>168</b>
3.4.1	Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en .....	168
3.4.2	Polymernetzwerke auf Grundlage endgruppenfunktionalisierter Poly(2-Oxazoline) .....	171
3.4.3	Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen .....	177
<b>4</b>	<b>Experimenteller Teil.....</b>	<b>181</b>
<b>4.1</b>	<b>Chemikalien .....</b>	<b>181</b>
<b>4.2</b>	<b>Geräte und Methoden .....</b>	<b>183</b>
4.2.1	Atomic Force microscopy /Rasterkraftmikroskopie (AFM).....	183
4.2.2	Autotitrator.....	183
4.2.3	Dynamische Lichtstreuung (DLS) .....	184
4.2.4	Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) .....	184
4.2.5	Gefriertrocknung .....	185
4.2.6	Gelpermeationschromatographie (GPC/SEC) .....	185
4.2.7	Infrarot Spektroskopie (ATR-FT-IR) .....	186
4.2.8	Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy NMR).....	186
4.2.9	Rasterelektronenmikroskopie (REM).....	186
4.2.10	Stereomikroskopie.....	187
4.2.11	Small angle X-ray Scattering/Kleinwinkelröntgenstreuung .....	187
4.2.12	Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) .....	187
4.2.13	UV/Vis Spektroskopie .....	188
4.2.14	Bestimmung der Hämokompatibilität (HC <sub>50</sub> ) von Polymeren.....	188
4.2.15	Bestimmung der kritischen Micellbildungskonzentration (Critical Micellar Concentration, CMC) .....	189
4.2.16	Bestimmung der Volumenquellgrade von Polymernetzwerken und des Solanteils.....	189
4.2.17	Dialysen .....	190
4.2.18	Hydrolyse der funktionellen Satellitengruppen.....	191
4.2.19	Untersuchung der bakteriellen Suszeptibilität durch Bestimmung der minimalen inhibierenden Konzentration (Minimal Inhibitory Concentration, MIC) .....	192

<b>4.3</b>	<b>Synthesen.....</b>	<b>194</b>
4.3.1	Monomerdestillation von 2-Methyl-, 2-Phenyl-2-, 2-Butyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin .....	194
4.3.2	Vakuumdestillation von niedermolekularen Reagenzien .....	195
4.3.3	Umkristallisation von $\alpha,\alpha'$ -Dibrom-p-Xylol und 1,4 Dibrom-2-Buten .....	197
4.3.4	Trocknung von Lösungsmitteln .....	198
4.3.5	Niedermolekulare Synthesen.....	199
4.3.6	Homopolymersynthesen.....	207
4.3.7	Triblockcopolymersynthesen .....	214
4.3.8	Herstellung der Polymersome .....	218
4.3.9	Netzwerksynthesen .....	218
<b>5</b>	<b>Kurzzusammenfassung .....</b>	<b>221</b>
<b>6</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>223</b>
<b>7</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>235</b>

## Abkürzungen und Symbole

$\alpha$	Vernetzungsgrad
$\alpha_c$	Kritischer Vernetzungsgrad
Å	Ångström
A3Br	Alkyl-3-Brompropionsäureester
A3I	Alkyl-3-Iodpropionsäureester
AEE	2-Dimethylaminoethanol
APE	3-Dimethylaminopropanol
AFM	<i>Atomic Force Microscopy</i>
APCN	<i>Amphiphilic Polymer Conetwork</i>
Ar	Argon
ATR	<i>Attenuated total reflection</i>
Äq.	Äquivalent
B3Br	Butyl-3-Brompropionsäureester
B3I	Butyl-3-Iodpropionsäureester
Bidest.	Zweifach destilliertes Wasser
BuOx	2-Butyl-2-Oxazolin
°C	Grad Celsius
c	Konzentration
CDCl <sub>3</sub>	Deutertes Chloroform
CH	Cyclohexan
CHCl <sub>3</sub>	Chloroform
CPD	Zitrat-Phosphat-Dextrose Puffer
$\delta$	Chemische Verschiebung
D <sub>2</sub> O-d <sub>2</sub>	Deutertes Wasser
DBB	<i>Trans</i> 1,4-Dibrom-2-Buten
DBN	1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en
DBX	$\alpha,\alpha'$ -Dibrom- <i>p</i> -Xylol

DCM	Dichlormethan
DDA	<i>N,N</i> Dimethyldodecylamin
DE3Br	Decyl-3-Brompropionsäureester
DE3I	Decyl-3-Iodpropionsäureester
DD3Br	Dodecyl-3-Brompropionsäureester
DD3I	Dodecyl-3-Iodpropionsäureester
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMSO-d <sub>6</sub>	Deutერიertes Dimethylsulfoxid
DP	<i>Degree of Polymerization</i>
DTAC	Dodecyltrimethylammoniumchlorid
E3Br	Ethyl-3-Brompropionsäureester
E3I	Ethyl-3-Iodpropionsäureester
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EE	Essigsäureethylester
EHEC	<i>Enterohemorrhagic Escherichia coli</i>
Et <sub>2</sub> O	Diethylether
F <sup>d</sup>	Funktionalisierungsgrad
ESI-MS	<i>engl. Electrospray Ionisation Mass Spectrometry</i>
FT-IR	Fouriertransformierte Infrarotspektroskopie
g	Gramm
Gew. %	Gewichtsprozent
GPC	Gelpermeationschromatographie
h	Stunde
H3Br	Hexyl-3-Brompropionsäureester
H3I	Hexyl-3-Iodpropionsäureester
HepOx	2-Heptyl-2-Oxazolin
Hz	Hertz
I	Initiator

$J$	Kopplungskonstante
konz.	Konzentriert
L	Liter
$l_0$	Kantenlänge vor Quellung
$l$	Kantenlänge nach Quellung
$\mu$	Micro
m	Milli
$m$	Masse
M	Molare Masse
$M_n$	Zahlenmittleres Molekulargewicht
$M_w$	Gewichtsmittleres Molekulargewicht
min	Minuten
MeOD- $d_4$	Deuteriertes Methanol
MeOH	Methanol
mm	Millimeter
mol.%	Molprozent
MOx	2-Methyl-2-Oxazolin
MIC	<i>Minimal inhibitory concentration</i>
MRSA	Methicillin-Resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
MWCO	<i>Molecular Weight Cut Off</i>
NaCl	Natriumchlorid
$Na_2CO_3$	Natriumcarbonat
$Na_2SO_4$	Natriumsulfat
nD	Nach Dialyse
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
NMR	<i>Nuclear magnetic resonance</i>
O3Br	Oktyl-3-Brompropionsäureester
O3I	Oktyl-3-Iodpropionsäureester
O3I-DDA	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N</i> -(3-(Oktyloxy)-3-Oxopropyl)dodecan-1-Aminiumiodid

P <sub>4</sub> O <sub>10</sub>	Diphosphorpentoxid
PBuOx	Poly(2-Butyloxazolin)
PDI	Polydispersitätsindex
PDMS	Polydimethylsiloxan
PEG	Polyethylenglycol
PBuOx	Poly(2-Butyloxazolin)
PHepOx	Poly(2-Heptyloxazolin)
PhOx	2-Phenyl-2-Oxazolin
PMOx	Poly(2-Methyloxazolin)
PPhOx	Poly(2-Phenyloxazolin)
ppm	<i>Parts per million</i>
ρ	Dichte
R	Rest
REM	Rasterelektronenmikroskopie
R	allg. Gaskonstante
RT	Raumtemperatur
S	Volumenquellgrad
S <sub>N</sub> 2	Nukleophile Substitution zweiter Ordnung
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
T	Temperatur
T <sub>g</sub>	Glasübergangstemperatur
T <sub>m</sub>	Schmelzpunkt
T <sub>Poly</sub>	Polymerisationstemperatur
t <sub>Poly</sub>	Polymerisationsdauer
T <sub>Term</sub>	Terminierungstemperatur
t <sub>Term</sub>	Terminierungsdauer
TD3Br	Tetradecyl-3-Brompropionsäureester
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie

THF	Tetrahydrofuran
TREN	<i>N,N</i> -Bis(2-Aminoethyl)ethylendiamin
$t_0$	Startzeitpunkt
UV/Vis	<i>Ultraviolet/Visible</i>
vD	vor Dialyse
Vol.%	Volumenprozent

## 1 Einleitung und Ziel der Arbeit

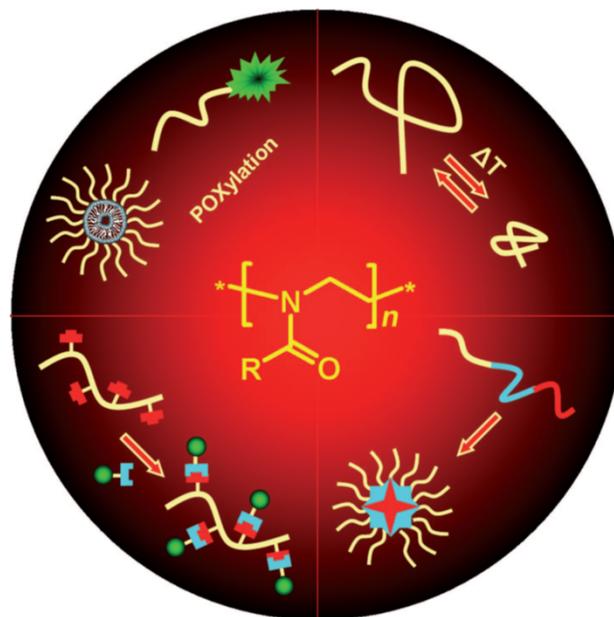
Die Anforderungen an moderne Werkstoffe, Materialien und Wirkstoffe werden im zunehmenden Maße immer komplexer. In allen Fällen sind solche Materialien von besonderem Interesse, die nach unserem Belieben gestaltet und aufgebaut werden können. Dabei besteht die große Herausforderung darin, die technologisch hochwertigen Produkte in einem immer kleineren Maßstab auch auf molekularer Ebene zu designen und zu steuern. Dies setzt zwingend voraus, dass der molekulare Aufbau und die daraus resultierenden strukturellen Eigenschaften kontrolliert werden können.

Der Aufbau synthetischer Polymere lässt sich gezielt steuern, vor allem über das Design der Hauptkette lassen sich Überstrukturen erzeugen. Je genauer diese Polymere aufgebaut werden, desto spezieller sind die Einsatzgebiete. Der Einsatz von definierten Polymeren in biologischen Systemen ist hier von besonderer Bedeutung.<sup>1</sup> Weniger beachtet als die Hauptkette wurde bisher der Einfluss der Polymerendgruppen auf die Struktur und biologische Funktionalisierung. Um Modifizierungen nach abgeschlossener Polymerisation in polymeranalogen Umsetzungen durchführen zu können, sind die Seiten- und Endgruppen der Polymere entscheidend. Allerdings ist die Endgruppenfunktionalisierung von Polymeren oft quantitativ nicht möglich oder nur schwer zu realisieren. Deshalb wird der Einfluss der Polymerendgruppen auf die Eigenschaften eines polymerbasierten Materials oft unterschätzt.

Diese Arbeit leistet einen Beitrag zur Untersuchung des Einflusses der Endgruppen auf die Selbstorganisation und die biologische Aktivität von neuartigen Poly(2-Oxazolin) mit gezielten Endgruppendedesigns in Bulk und in Lösung.

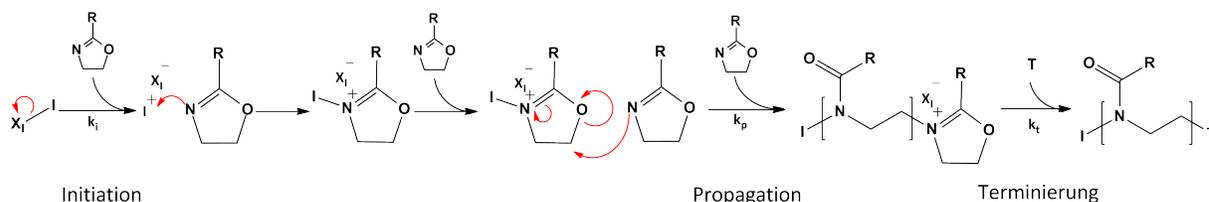
## 1.1 Poly(2-Oxazoline)

Lebende Polymerisationsmethoden, wie die lebende kationische ringöffnende Polymerisation von 2-*R*-2-Oxazolinen bieten sich im speziellen an, um Polymere mit definiertem Aufbau und enger Molekulargewichtsverteilung erzeugen zu können.<sup>2-5</sup> Des Weiteren lassen sich über den Initiationsschritt und die Terminierung der Poly(2-Oxazoline) (POx) mit funktionellen Initiator- und Terminierungsreagenzien gezielt Endgruppen einbringen. So können POx in einem breiten Anwendungsspektrum eingesetzt werden.<sup>1</sup> In Abbildung 1.1.1 sind schematisch unterschiedliche Anwendungsbereiche von POx in biomedizinischen Bereichen abgebildet, Poly(2-Methyloxazolin) und Poly(2-Ethyloxazolin) weisen beispielsweise Stealtheigenschaften auf.<sup>6-8</sup> Sie können als Wirkstofftransportsysteme und Polymere zur Enzymmodifikation eingesetzt werden.<sup>9-11</sup> Die POx finden Anwendungen als antimikrobielle Wirkstoffsysteme,<sup>12,13</sup> thermosensitive Polymere<sup>14-16</sup> oder thermosensitive Hydrogele<sup>17-20</sup>. Zusätzlich bieten sie die Möglichkeit, selbst organisierende Strukturen auszubilden.<sup>21-24</sup>



**Abbildung 1.1.1:** Schematischer Überblick über die Einsatzmöglichkeiten von Poly(2-Oxazoline)<sub>n</sub> von Hoogenboom.<sup>1</sup>

Lebende Polymerisationsmethoden zeichnen sich dadurch aus, dass per Definition keine Abbruchs- und Übertragungsreaktionen stattfinden und damit das reaktive Kettenende über den Reaktionsverlauf hinweg aktiv bleibt (vgl. Abbildung 1.1.2). Zusätzlich läuft der Initiationschritt sehr viel schneller als die Propagation ab ( $k_i \gg k_p$ ).<sup>25</sup> Aufgrund dieser beiden Voraussetzungen und des quantitativen Umsatzes an Monomer kann die gewünschte Polymerkettenlänge ( $DP_{Set}$ ) über das Monomer zu Initiator-Verhältnis ( $[M_0]/[I_0]$ ) eingestellt werden. In Abbildung 1.1.2 ist der allgemeine lebende kationische Reaktionsverlauf der ringöffnenden Polymerisation von 2-R-2-Oxazolin dargestellt. Die Seitengruppe am Oxazolinmonomer kann dabei variiert werden und sorgt je nach Polarität für das spätere Löslichkeitsverhalten der resultierenden Polymere. Die Polymerisation teilt sich in die Initiation, Propagation und die Terminierung der Polymere ein. Die Triebkraft der Polymerisation liegt darin begründet, dass zum einen die Ringspannung des zyklischen Oxazolinmonomers abgebaut wird. Zum anderen wird die Iminoethergruppe des Fünfrings zu einer stabileren Amidfunktion umgesetzt.<sup>26</sup>



**Abbildung 1.1.2:** Schematischer Überblick über die lebende kationische ringöffnende Polymerisation von 2-R-2-Oxazolin.

Neben dem kationischen Propagationsmechanismus stellt der kovalente Propagationsmechanismus den zweiten möglichen Mechanismus dar.<sup>27</sup> Dieser verläuft langsamer und wird vor allem durch den Initiatorrest ( $X_i^-$ ) und das eingesetzte Lösungsmittel bestimmt. Im optimalen Fall zerfällt der Initiator in ein Elektrophil (I) und ein Nukleophil ( $X_i^-$ ), welches eine niedrigere Nukleophilie als die eingesetzten Monomermoleküle aufweist.

Bei guten Abgangsgruppen ( $X_i^-$ ) können die Ladungen im vorliegenden Polymerisationssystem (Lösungsmittel/Initiator) gut stabilisiert werden. In der Reihe der Alkyl-Halogenide werden

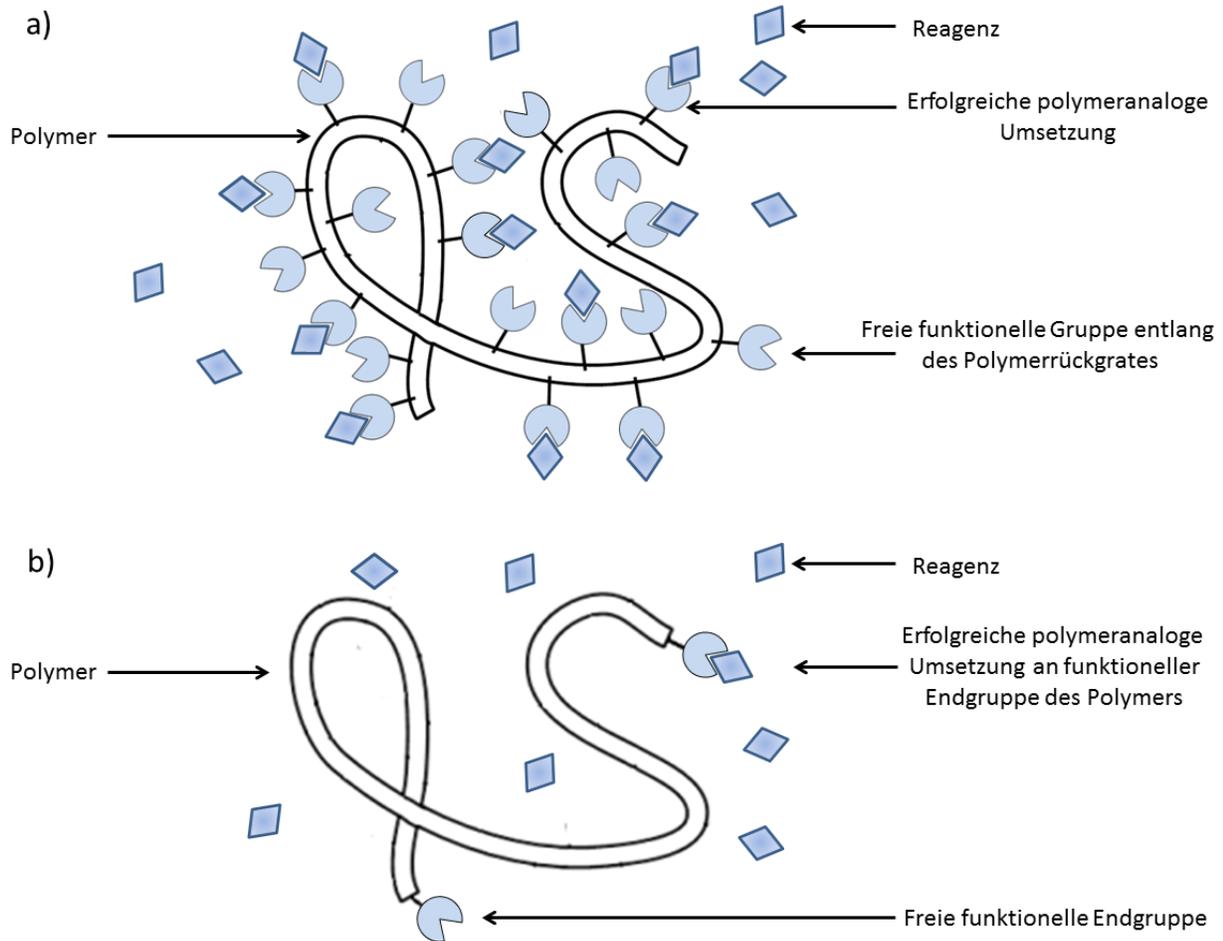
die Abgangsgruppen mit zunehmender Periode immer reaktiver ( $I > Br > Cl > F$ ), weil sich die entstehende Ladung in polar aprotischen Lösungsmitteln auf ein größeres Volumen verteilt und damit eine niedrigere Ladungsdichte einhergeht, womit die Nukleophilie der entstehenden Ionen von Fluor nach Iod abnimmt.<sup>28</sup> Damit wird der ionische Propagationsmechanismus zunehmend begünstigt. Weitere Initiatoren für die Polymerisation von 2-*R*-2-Oxazolinen stellen Sulfonsäureester wie Mesylate, Tosylate und Triflate dar.<sup>29</sup> Diese werden vor allem in Kombination mit Acetonitril ( $CH_3CN$ ) als Lösungsmittel eingesetzt.<sup>29-31</sup>

Die Polymerisation von 2-*R*-2-Oxazolinen muss in Lösungsmitteln durchgeführt werden, die frei von Verunreinigungen in Form von Nukleophilen (Carbonsäuren, Alkohole oder Wasser) sind, die anstatt eines 2-*R*-Oxazolins an das lebende Kettenende gebunden werden können. Aus diesem Grund muss die Polymerisation von 2-*R*-2-Oxazolinen unter Ausschluss von Wasser durchgeführt werden und alle eingesetzten Edukte und Lösungsmittel müssen frei von diesem sein. Zusätzlich müssen die eingesetzten Lösungsmittel polar sein, da nur in diesen das entstehende Gegenion stabilisiert werden kann. Neben  $CH_3CN$  kann auch Chloroform ( $CHCl_3$ ) als Lösungsmittel eingesetzt werden.<sup>12,32</sup> Chloroform bietet sich vor allem für Initiatoren an, die ein Halogenid als Gegenion aufweisen, da die Polymerisationsgeschwindigkeiten von halogenidbasierten Initiatoren in  $CH_3CN$  im Vergleich zu Tosylaten kleiner sind.<sup>29</sup> Es hat sich gezeigt, dass Chloroform in Kombination mit Halogenidinitiatoren ein gutes Lösungsmittel für gezielte Endgruppenfunktionalisierungen ist.<sup>13,32,33</sup>

Seitdem die mikrowellengestützte Polymerisation von 2-*R*-2-Oxazolinen in geschlossenen Reaktionsgefäßen bei erhöhten Temperaturen etabliert wurde,<sup>30</sup> konnten die Reaktionsgeschwindigkeiten erhöht und damit die Reaktionszeiten deutlich erniedrigt werden.<sup>29,34,35</sup> So lange die Polymerisation nicht mittels Nukleophilen abgebrochen wird, bleibt das Kettenende aktiv. In Folge dessen können Blockcopolymere synthetisiert werden, indem nach der vollständigen Umsetzung eines Monomers ein anderes hinzugegeben wird. Damit lassen sich beispielsweise Diblockcopolymere,<sup>36</sup> ABA-Triblockcopolymere<sup>37</sup> und ABC Terblockcopolymere erzeugen.<sup>38</sup>

Werden funktionelle Initiatoren und Terminierungsreagenzien bei der Polymerisation eingesetzt, können die Polymere während des Initiations- und Terminierungsschrittes gezielt mit reaktiven Endgruppen ausgestattet werden.<sup>39</sup> Um polymeranaloge Umsetzungen nach der Polymerisation erfolgreich durchführen zu können, werden oft Polymerseitengruppen benutzt, weil diese in ausreichendem Maße entlang des Polymerrückgrates vorhanden sind (vgl. Abbildung 1.1.3 a). Damit ist es aufgrund der hohen Anzahl an reaktiven Gruppen sehr wahrscheinlich, dass die gewünschte Umsetzung zumindest zum Teil stattfindet ohne das Polymer an spezifischen Punkten zu modifizieren. Durch die Einführung reaktiver Polymerendgruppen können Polymere an genau diesen Stellen modifiziert werden (Abbildung 1.1.3 b). Die große Herausforderung bei dieser Variante stellt die genaue Kontrolle der Endgruppen im Terminierungsschritt dar.

Durch den lebenden Charakter können sehr definierte Polymerarchitekturen aufgebaut werden, im einfachsten Fall sind das lineare Homopolymere mit definierten Endgruppen und niedrigem PDI. Handelt es sich dabei um Polymere, die an beiden Enden funktionelle Gruppen tragen, werden diese als telechele Polymere bezeichnet (vgl. Abbildung 1.1.3 b).



**Abbildung 1.1.3:** Schematische Darstellung von polymeranalogen Umsetzungen an Restgruppen entlang des Polymerrückgrats (a) und durch Polymerendgruppen (b).

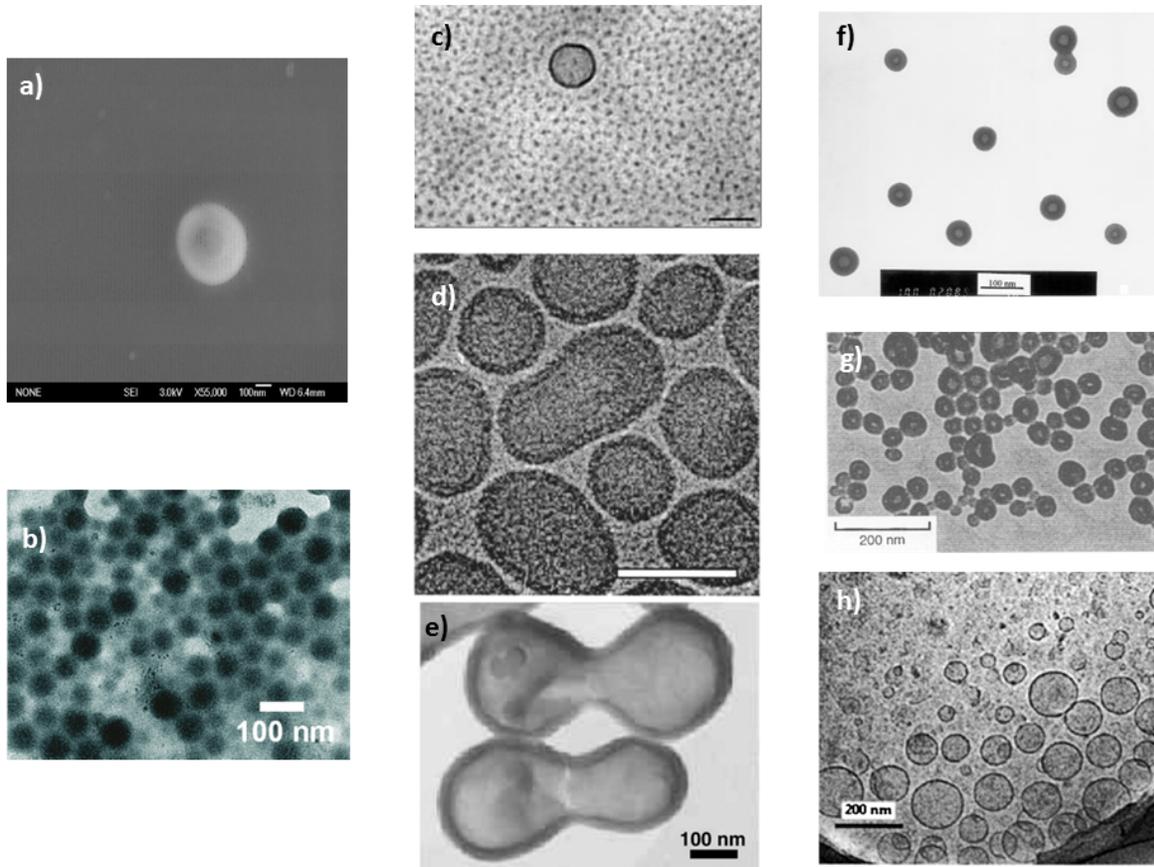
## 1.2 Polymersome

Heutige und zukünftige Technologien stellen sehr hohe Anforderungen an die eingesetzten Werkstoffe. Die Umsetzung dieser Technologien erfordern sehr definierte, kontrollierbare und steuerbare Nanostrukturen in allen Bereichen des menschlichen Lebens, vor allem in medizinischen und energietechnologischen Anwendungsbereichen. Eine sehr erfolgreiche und vielversprechende Art und Weise, solche Strukturen zu erzeugen, ist die Steuerung des Aufbaus von definierten Polymerarchitekturen.<sup>1,40</sup> Unter diesen Nanostrukturen sind

Polymersome interessant, da sie eine stabilere und gut zu kontrollierende Alternative zu Liposomen sind, welche großes Potential im Transport von Wirkstoffen und in biomedizinischen Bereichen gezeigt haben.<sup>41</sup> Obwohl Polymersome schon seit den späten 90-iger Jahren systematisch beschrieben werden,<sup>42</sup> haben sie ihr volles Potential noch nicht erschöpft. Polymersome sind nur schwer zu erzeugen, weil sie besondere Voraussetzungen an den Aufbau der beteiligten Blockcopolymeren stellen. Diese Strukturen sind nur mit hohem präparativen und finanziellen Aufwand zu erhalten. Deshalb sind leicht herzustellende, amphiphile Blockcopolymeren die entscheidende Voraussetzung für die erfolgreiche und umfassende Verwendung von Polymersomen.

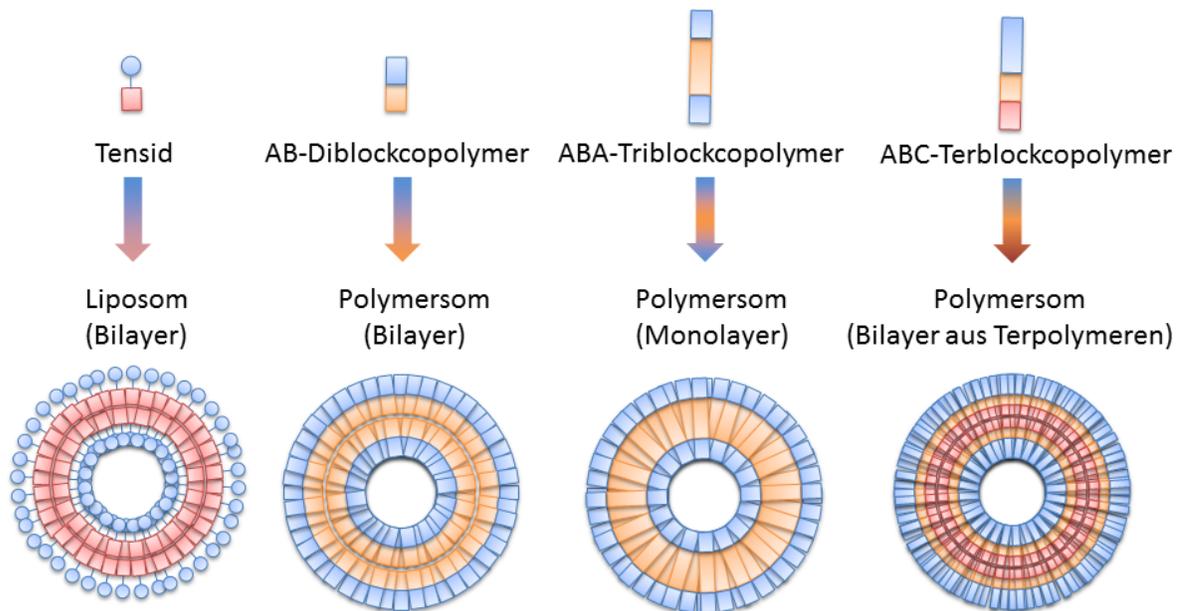
Generell sind amphiphile Blockcopolymeren prädestiniert, um sphärische Vesikel in wässrigen Lösungen auszubilden.<sup>43,44</sup> Abhängig vom Volumenverhältnis der einzelnen Blöcke bilden sich supermolekulare Strukturen, wie zum Beispiel Micellen, Wurmmicellen oder Polymersome aus.<sup>45</sup> Letztere Strukturen entstehen, wenn amphiphile Blockcopolymeren mit Volumenverhältnissen von 1:1 lamellare Strukturen ausbilden und diese sich zu hohlen Sphären anordnen.<sup>40,46</sup> Basis für eine solche Selbstorganisation in der Natur ist die Minimierung der Oberflächenenergie der gebildeten Strukturen. In den meisten Fällen werden Polymersome durch Diblockcopolymeren gebildet.<sup>40,41,47</sup> Auf Grundlage von nicht Bilayer Strukturen werden seltener Polymersome aufgebaut,<sup>41</sup> beispielsweise Polyionkomplexe<sup>48,49</sup> oder "Recognition-induced" Aggregate.<sup>50</sup>

Komplexere ABC Terblockcopolymeren sind vielversprechende Materialien, die eingesetzt werden, um noch wesentlich komplexere Strukturen wie toroide Zylindermicellen,<sup>51</sup> nanostrukturierte Mehrfachzellenzylinder<sup>52</sup> und Micellen,<sup>53</sup> micellenartige Aggregate<sup>54</sup> und aufgerollte zylinderartige Strukturen<sup>38</sup> zu erzeugen. Diese Überstrukturen werden ausgebildet, weil sich die ABC Terblockcopolymeren mit zwei hydrophoben, nicht mischbaren Blöcken und einem hydrophilen Block, ähnlich wie Diblockcopolymeren, durch Akkumulation der hydrophoben Blöcke selbstständig organisieren.



**Abbildung 1.2.1:** Beispiele für polymerbasierte Polymersomen und Aggregate. a) REM Aufnahme eines PMMA-*b*-Peptid-*b*-PMMA Vesikels<sup>55</sup>, b) TEM-Aufnahme von Aggregaten auf Basis von ABC Terpolymeren aus Polyethylenoxid, Polybutylenoxid und Polyisopren (PEO-*b*-PEO-*stat*-PBO-*b*-PI)<sup>56</sup> c) Cryo-TEM-Aufnahme von Aggregaten auf Basis von Polyethylenoxid-Phospholipiden, eingebettet in Phosphatidylcholinegele (Balken entspricht 100 nm)<sup>57</sup> d) Cryo-TEM-Aufnahme eines Polyethylenoxid-*b*-Polybutadien Blockcopolymer (Balken 100 nm)<sup>58</sup> e) TEM-Aufnahme von Aggregaten auf Basis von Polystyrol-*b*-Polyethylenoxid Diblockcopolymeren<sup>59</sup> f) TEM-Aufnahme von Polyisoprene-*b*-Poly(2-cinnamoyl ethylmethacrylat) Vesikeln<sup>60</sup> g) Vesikel auf Basis von Polystyrol-*b*-Polyacrylsäure Blockcopolymeren<sup>43</sup> h) TEM-Aufnahme von Polymervesikeln auf Basis von Polyethylenoxid-*b*-Polypropylenoxid-*b*-Polyethylenoxid Triblockcopolymeren.<sup>61</sup>

Im Gegensatz zu den Bilayerstrukturen, die aus Diblockcopolymeren resultieren, bestehen Polymersome aus symmetrischen ABA-Triblockcopolymeren aus Monolayern.<sup>21,40,41,61</sup> (vgl. Abbildung 1.2.2).

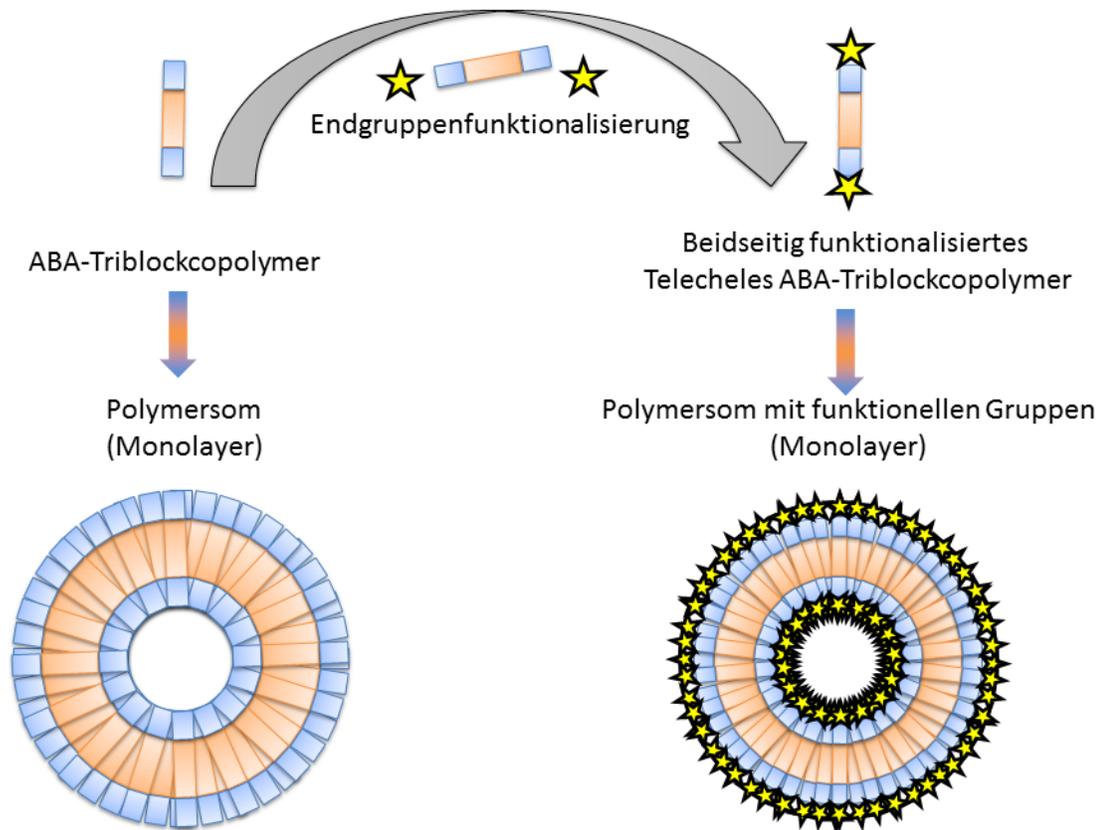


**Abbildung 1.2.2:** Schematische Gegenüberstellung von Liposomen, Polymersomen aus AB-Diblockcopolymeren, ABA-Triblockcopolymeren und ABC-Terpolymeren.

Der Aufbau von Polymersomen auf Grundlage von Bilayern führt dazu, dass die erzeugten Polymersome wenig formstabil sind, weshalb es nur selten gelingt rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von intakten Polymersomen aufzunehmen. Zum anderen sind auch unter den veröffentlichten transmissionselektronenmikroskopischen Untersuchungen meist nur Cryo-TEM-Aufnahmen gezeigt, da die Polymersome nur so im Vakuum stabilisiert werden können. Um eine hohe Stabilität der resultierenden Polymersome zu erreichen, sollte daher die Synthese von ABA-Triblockcopolymeren verfolgt werden. Um Polymersome mit einer definierten Monolayerstruktur und Stabilität zu erhalten, die ausschließlich aus eng verteilten Blöcken bestehen, sind ABA-Triblockcopolymeren auf Basis von Poly(2-Oxazoline)n vielversprechende Kandidaten.

Die ersten Polymersome, die aus ABA-Triblockcopolymeren bestanden und mindestens einen Poly(2-Oxazoline)-Block enthielten, beinhalteten einen mittleren, breit verteilten Polydimethylsiloxan (PDMS)-Block mit zwei aufgesetzten Poly(2-Methyloxazolin)-Blöcken.<sup>22</sup> Weiterhin sind nur Beispiele für oxazolinbasierte Polymersome bekannt, die entweder nicht vollständig aus Oxazolin-Blockcopolymeren bestehen und noch einen anderen Polymerblock enthalten oder aus ABC-Terpolymeren aufgebaut sind, die wiederum eine Layerstruktur aus 2 Triblockcopolymeren aufweisen, was im Endeffekt zu fünf unterschiedlichen Layern führt.<sup>38</sup>

Demnach sind ausschließlich auf 2-*R*-2-Oxazolinen basierte Polymersome aus ABA-Triblockcopolymeren zum einen neuartig und zum anderen kann an diesen der Einfluss der Endgruppen auf die Ausbildung der Polymersomen untersucht werden. Durch die gezielte Endgruppenfunktionalisierung der ABA-Triblockcopolymeren kann automatisch durch die Selbstorganisation der Triblockcopolymeren in selektiven Lösungsmitteln eine sehr hohe Dichte an funktionellen Gruppen auf der Oberfläche der Polymersome erzeugt werden (s. Abbildung 1.2.3).



**Abbildung 1.2.3:** Schematische Gegenüberstellung von Polymersomen aufgebaut aus nicht funktionalisierten und endgruppenfunktionalisierten ABA-Triblockcopolymeren.

### 1.3 Ideale amphiphile Polymerconetzwerke

Definierte, kontrollierbare und schaltbare Nanostrukturen sind der Schlüssel zu modernen, leistungsstarken Materialien. Unter diesen zeichnen sich Polymernetzwerke mit eng verteilten Polymersegmenten besonders aus, weil diese einheitlich geordnete Nanostrukturen bilden. Generell werden solche Netzwerke dadurch erhalten, dass definierte Polymere, die mithilfe von lebenden oder kontrolliert radikalischen Polymerisationsmethoden hergestellt wurden, vernetzt werden.<sup>62–64</sup> Polymernetzwerke, die aus eng verteilten Polymeren aufgebaut sind, besitzen sehr viel definiertere Eigenschaften als

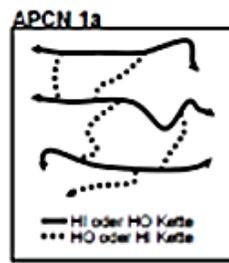
Polymernetzwerke, die mit nicht kontrollierten Syntheseverfahren hergestellt worden sind. Beispiele hierfür sind thermosensitive LCST-Polymere<sup>65</sup> (*engl. lower critical solution temperature*), die hohe Selektivität von Imprinted Conetzwerken<sup>66</sup> und die ausgeprägte Mikroporosität von semi-interpenetrierenden Netzwerken.<sup>67</sup>

Polymernetzwerke bestehen aus Polymerketten, die entweder physikalisch mithilfe von ionischen Gruppen, kristallinen Bereichen oder Verschlaufungen miteinander verknüpft sind, oder die chemisch durch kovalente Bindungen miteinander in sogenannten Vernetzungspunkten verbunden sind. Die Polymerketten zwischen diesen Vernetzungspunkten werden als Kettensegmente bezeichnet und wenn das jeweilige Netzwerk aus mehr als einer Polymerkomponente aufgebaut ist, handelt es sich um ein Conetzwerk.<sup>68</sup> Besitzen diese Segmente zusätzlich entgegengesetzte Eigenschaften, wie z.B. hydrophil und hydrophob,<sup>69</sup> werden sie als amphiphile Polymerconetzwerke (APCNs) bezeichnet. Dadurch können die einzelnen Phasen selektiv und unabhängig voneinander gequollen bzw. angesprochen werden. APCNs werden in vielen Bereichen eingesetzt. Neben kommerziellen Kontaktlinsen gibt es Hochleistungs-APCNs, mit denen es möglich ist, Medikamente wie Insulin einzulagern und freizusetzen<sup>70</sup>, die als Enzymträger in überkritischen CO<sub>2</sub><sup>71</sup> oder in perfluorierten Lösungsmitteln<sup>72</sup> eingesetzt werden können. Darüber hinaus ist es möglich, sie als optische Sensoren für die Detektion von Peroxiden<sup>73,74</sup> oder als biomimetische Materialien für die Synthese von biologischen Membranen einzusetzen.<sup>75</sup> Aus ihnen können Biozide freigesetzt werden<sup>76</sup> und sie eignen sich als pH-abhängige Träger für den Transport von Wirkstoffen.<sup>77,78</sup> APCNs werden zusätzlich als chemisch abbaubare Conetzwerke<sup>79,80</sup> oder für chirale Separationen<sup>81,82</sup> verwendet.

Trotz allen diesen exzellenten Beispielen für die Anwendungsgebiete von APCNs haben sie ihr Potential noch nicht vollkommen erreicht, da sie meist aus mindestens einer breit verteilten Polymerphase bestehen. Diese wird z.B. durch den Makromer/Monomer Ansatz<sup>83-89</sup>, durch die freie radikalische Polymerisation von telechelen Blockcopolymeren<sup>90,91</sup> oder durch zufällige Verknüpfung von linearen Homopolymeren<sup>92-95</sup>, Sternhomopolymeren<sup>96</sup> oder Dendrimeren<sup>97</sup> eingeführt (vgl. Abbildung 1.3.1 und Abbildung 1.3.2).

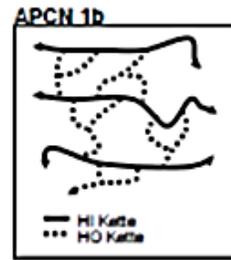
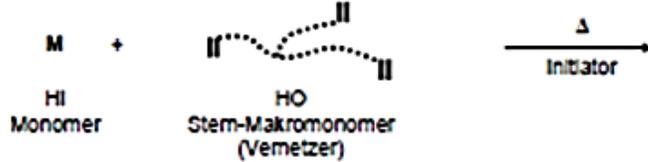
**1. Radikalische Copolymerisation/Vernetzung von niedermolekularen Monomeren und endgruppenfunktionalisierten Makromonomeren**

**1a. Radikalische Copolymerisation von  $\alpha,\omega$ -difunktionalen Makromonomeren**



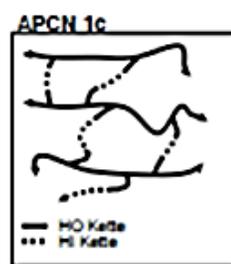
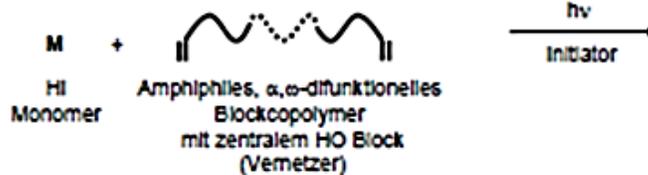
Literatur:  
 Kennedy et al.  
 Ivan et al.  
 Peng et al.  
 Goethals, Du Prez et al.  
 Jérôme et al.  
 Matsumoto et al.  
 Rimmer et al.  
 Lutz et al.  
 Mülhaupt et al.

**1b. Radikalische Copolymerisation von Endgruppenfunktionalisierten Stern-Makromonomeren**



Kennedy et al.  
 Ivan et al.

**1c. Radikalische Copolymerisation von  $\alpha,\omega$ -difunktionalen Blockcopolymeren**



In Patenten über Kontaktlinsen offen gelegt. Siehe z. B. Nicolson, Vogt

**2. Sequentielle quasilebende Polymerisation, gefolgt von Vernetzung**

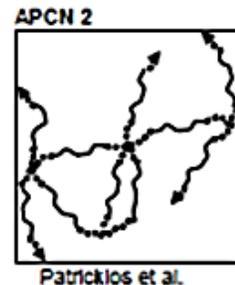
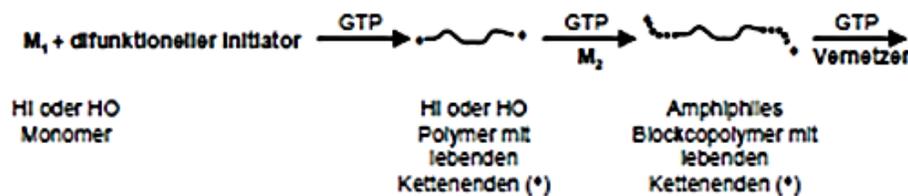


Abbildung 1.3.1: Auflistung genereller Strategien zur Synthese von APCNs erstellt von Nico Bruns<sup>68</sup> nach einer Übersicht von Erdodi und Kennedy.<sup>69</sup>

Nur wenige APCNs besitzen ausschließlich eng verteilte Polymerblöcke. Diese werden in der Literatur als "ideale" oder nahezu "perfekte" APCNs bezeichnet. Beispiele hierfür sind die Polyethylenglycol(PEG)/Polydimethylsiloxan (PDMS)-APCNs<sup>98,99</sup> von Kennedy. Hierzu wurden

die PEG mit einem Diallyl und die PDMS Polymere mit einem Divinyl terminiert. Die Polymerketten werden mithilfe eines Vernetzungsreagenz wie z.B. Pentamethylcyclopentasiloxan über die Endgruppen der Polymere vernetzt.<sup>100</sup> Weitere nahezu ideale APCNs, die durch acrylat-basierte Multiblockcopolymere über Gruppentransfer-Polymerisation vernetzt werden, wurden von Patrickios beschrieben.<sup>79,101-103</sup> Weiterhin wurden Polyisobutylen(PIB)/PDMS basierte APCNs von Erdodi und Iván beschrieben, bei denen die Vernetzung entweder ausgehend von PIB-Sternenpolymeren über die Endgruppen dieser abläuft oder über hydroxylterminierte PEG, die mithilfe von Hexamethylendiisocyanat an die PIB-Sternpolymere gebunden werden.<sup>96</sup> Die zuletzt genannten Strategien wurden auch kombiniert, um APCNs zu erhalten.<sup>104</sup>

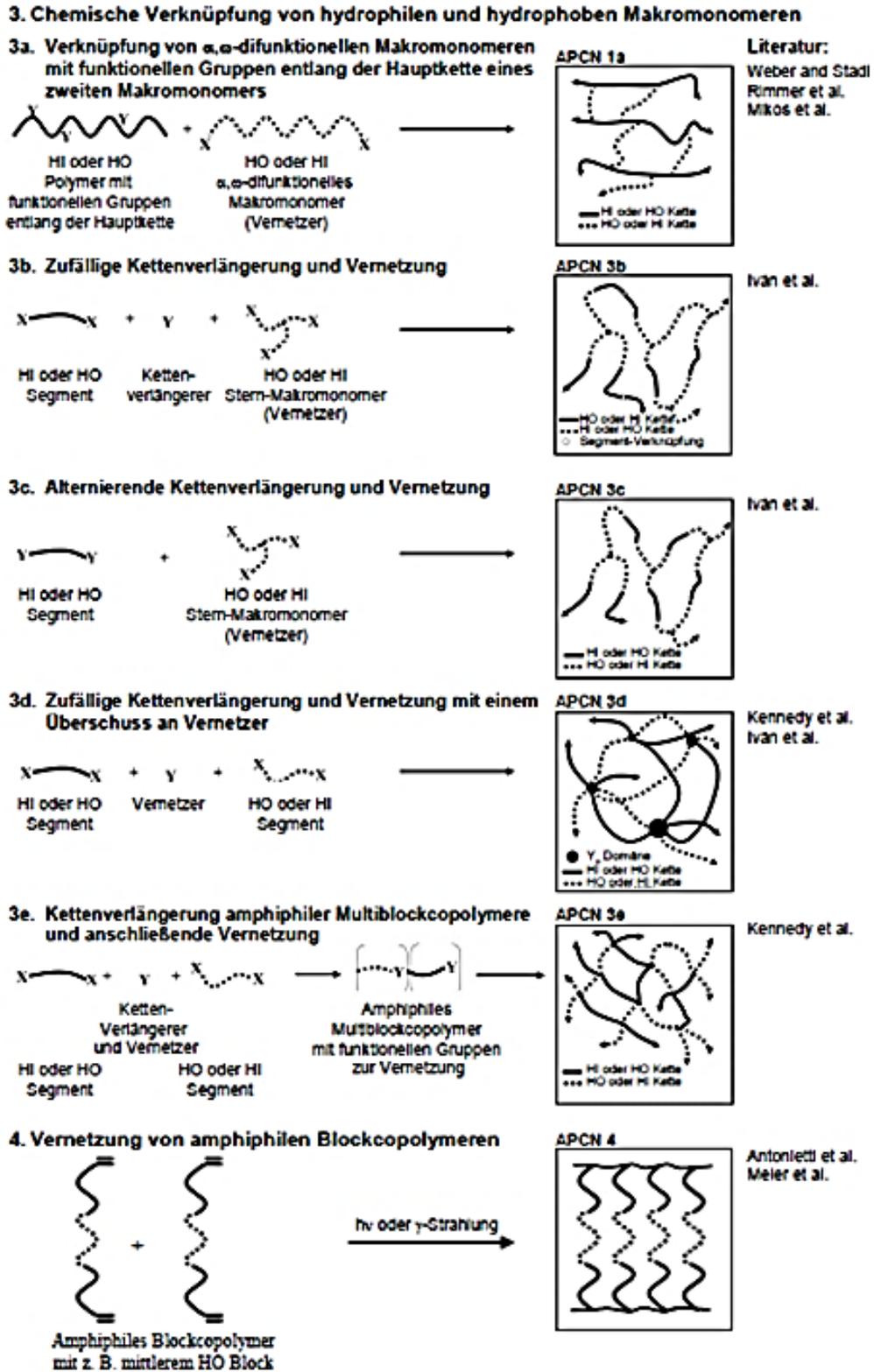
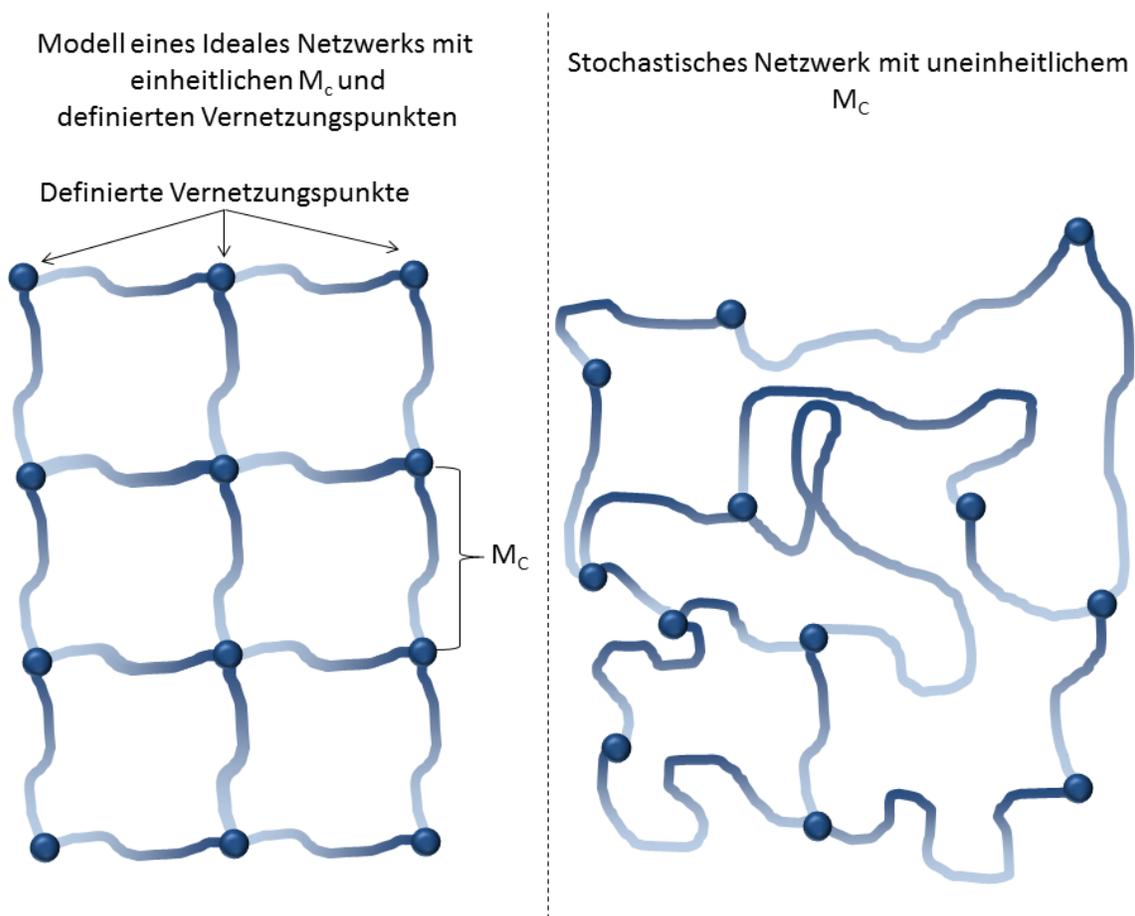


Abbildung 1.3.2: Auflistung genereller Strategien zur Synthese von APCNs erstellt von Nico Bruns<sup>68</sup> nach einer Übersicht von Erdodi und Kennedy.<sup>69</sup>

Alle diese Beispiele für nahezu „perfekte“ oder annähernd „ideale“ APCN werden über die chemische Verknüpfung von Polymeren über die reaktiven Endgruppen (vgl. Abbildung und Abbildung 1.3.2) hergestellt. Im Besonderen werden hierfür hydrophile und hydrophobe Makromonomere mit engen Molekulargewichtsverteilungen eingesetzt, weil dies zur Folge hat, dass die Polymersegmente immer eine bekannte Länge und damit ein einheitliches mittleres Netzkettenmolekulargewicht ( $M_c$ ) zwischen Vernetzungspunkten haben (vgl. Abbildung 1.3.3, links). Dieses zeichnet sich dadurch aus, dass es dem der eingesetzten Polymere entspricht, ganz im Gegensatz zu einem stochastischen Polymernetzwerk. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Vernetzung ausschließlich an den funktionellen Endgruppen stattfinden kann.



**Abbildung 1.3.3** 2-Dimensionale schematische Gegenüberstellung von idealen (links) und stochastischen (rechts) Polymernetzwerken.

Die Charakterisierung dieser Netzwerke hinsichtlich ihrer Struktur zeigt, dass sich immer wieder ähnliche Nanostrukturen unabhängig von der Herstellungsmethode der APCNs ausbilden.<sup>79,98,99,101–103</sup> Der Einfluss der Vernetzungsstrategie auf ein und dasselbe Polymersystem konnte noch nicht untersucht werden, weil der Einsatz einer konkreten Vernetzungsmethoden immer zu einer bestimmten Netzwerktopologie führt. Die Netzwerktopologie beschreibt, wie die hydrophilen und die hydrophoben Segmente des Netzwerks in diesem angeordnet sind. Beispielsweise können die unterschiedlichen hydrophilen und hydrophoben Segmente immer durch Vernetzungspunkte voneinander getrennt sein (vgl. Abbildung 1.3.2 3a) oder beide Segmente befinden sich zwischen den Vernetzungspunkten (vgl. Abbildung 1.3.2 3c). Die Vernetzung über endgruppenfunktionalisierte Block- und Homopolymere würde zur Folge haben, dass über den gleichen Vernetzungsmechanismus unterschiedliche Topologien erzeugt werden könnten. Dies ließe Erkenntnisse über den Einfluss der Vernetzungsstrategie auf die Eigenschaften von nahezu idealen Netzwerken erlangen. Reine Polyoxazolinnetzwerke, die über funktionelle Endgruppen an definierten Vernetzungspunkten vernetzt werden, könnten hierfür geeignete Modellnetzwerke darstellen.

## 1.4 Abbaubare antimikrobielle Polymere

Ein weiteres Beispiel für speziell designte Materialien, bei denen die Endgruppen von Polymeren die entscheidende Rolle spielen können, sind antimikrobielle Polymere.<sup>105</sup> Da antimikrobielle Polymere mit biologischen Systemen wechselwirken, müssen diese definiert hergestellt werden können, um die Effektivität des Einsatzes der Polymere und die Auswirkung dieser untersuchen und bewerten zu können.<sup>1</sup> Antimikrobielle Polymere sind Biozide, die gegen unterschiedliche Mikroorganismen eingesetzt werden, darunter sind Bakterien allgegenwärtige Mikroorganismen. Wir Menschen sind bevölkert von einer unvorstellbaren Anzahl von Bakterien, die die Gesamtmenge unserer körpereigenen Zellen um den Faktor 10 überschreitet.<sup>106</sup> Die meisten dieser Bewohner unseres Körpers bedrohen

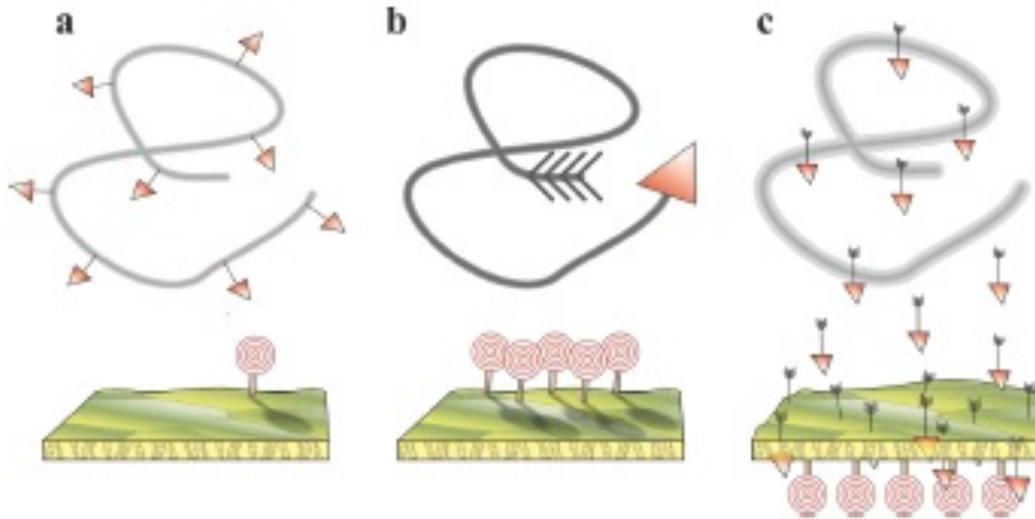
unsere Gesundheit in keinsten Weise oder helfen uns sogar, indem sie uns vor Parasiten und Krankheiten bewahren. Aufgrund der großen Anzahl der Mikroorganismen gibt es immer noch einen beträchtlichen Anteil an für uns pathogenen Keimen. Diese werden noch gefährlicher, wenn sie Resistenzen gegen Antibiotika entwickeln.<sup>107-109</sup> Ein bekannter und zugleich sehr gefährlicher Vertreter ist der sogenannte „Krankenhauskeim“ MRSA (Methicillin-Resistente *Staphylococcus aureus*), dieser forderte laut einer im Journal of the American Medical Association erschienenen Studie im Jahr 2007 in den USA mehr Tote, als Todesfälle hervorgerufen durch eine Infektion mit HIV.<sup>110</sup> 2011 war es ein *Escherichia coli* Stamm EHEC (engl. enterohemorrhagic *Escherichia coli*), der europaweit lebensbedrohliche Darmentzündungen mit blutigem Durchfall und Nierenversagen hervorgerufen hat.<sup>111</sup> Zudem treten immer wieder lokal Krankheiten auf, die durch Legionellen, wie z.B. *Legionella pneumophila* hervorgerufen werden. Zusätzlich verursachen die Mikroorganismen nicht ausschließlich Epidemien, sondern sind für Fouling von Oberflächen, wie beispielsweise Schiffshüllen, Rohrleitungen, Wärmeüberträgern aber auch Duschkabinen verantwortlich. Um diese biologische Zerstörung (Biodeterioration) von Material und Werkstoffen einzudämmen, werden enorme Mengen an Desinfektionsmitteln eingesetzt.

Gerade dieser breitgestreute Einsatz von Antibiotika und Desinfektionsmitteln führt dazu, dass die Effektivität dieser immer geringer wird, weil die Mikroorganismen Resistenzen entwickeln. Diese Resistenzbildung wird dadurch gefördert, dass sich entweder die Biozide oder deren Abbauprodukte in der Umwelt aufkonzentrieren. Diese Akkumulation an Bioziden hat unvorhersehbare Konsequenzen.<sup>112</sup> Beispiele hierfür sind unter anderem niedermolekulare quartäre Ammonium- oder Peroxidverbindungen, die in den Gewässern mehrerer Länder in kritischen Mengen gefunden wurden und so häufig eingesetzt werden, dass es eine große Anzahl an Mikroorganismen gibt, die entweder selbst Resistenzen ausgebildet haben oder Kreuzresistenzen besitzen.<sup>112-114</sup> Triclosan ist ebenfalls stark verbreitet und bildet sehr toxische Sekundärmetabolite wie Dioxine.<sup>112</sup> Der Einsatz von Glutaraldehyd kann zur Ausbildung von allergischen Kontaktekzemen führen.<sup>115</sup> Natriumhypochlorit kann in der Umwelt zu toxischen absorbierbaren organischen Halogenverbindungen (AOX) umgesetzt werden.<sup>116</sup>

Das ideale moderne Biozid würde Krankheitserreger abtöten und danach einfach verschwinden.<sup>117</sup> Dem am nächsten kommt ein biologisch abbaubares Biozid, welches in eine nicht aktive und nicht toxische Form überführt werden kann. Bis dato gibt es nur wenige und nicht vollständig akzeptierte Beispiele für Biozide, die abbaubar sind. Beispiele hierfür wären Allyl-isothiocyanate, die aus Pflanzen der Familie der *Cruciferae* isoliert werden können.<sup>117</sup> Diese können durch Variation der Temperatur oder des pH-Wertes<sup>118</sup> abgebaut werden. Ein anderes Beispiel ist Mercaptopyridin-N-Oxid, welches im Dunklen antimikrobielle Aktivität gegen Algen und Bakterien aufweist und unter UV-Einstrahlung deaktiviert wird.<sup>119</sup> Keines dieser Beispiele hat sich vollständig durchgesetzt, da diese Komponenten ebenfalls eine hohe Toxizität aufweisen oder gelegentlich Allergien verursachen.

Eine vielversprechende Alternative zu niedermolekularen Antibiotika und Desinfektionsmitteln sind antimikrobielle Polymere, die oft eine geringere Toxizität als ihre niedermolekularen Abbilder besitzen oder die Selektivität und Haltbarkeit niedermolekularer antimikrobieller Wirkstoffe übertreffen.<sup>106,120-122</sup> Im Gegensatz zu Antibiotika, welche die Biosynthese von Zellbausteinen wie Zellwand,<sup>123</sup> Zellmembran,<sup>124</sup> DNA<sup>125</sup> oder Proteinen<sup>126</sup> beeinträchtigen und so die Mikroorganismen abtöten, sind kontaktaktive biozide Polymere in der Lage, die Zellmembranen von Bakterien zu destabilisieren und diese dadurch abzutöten.<sup>13,32,105</sup> Aufgrund dieses Wirkmechanismus ist es möglich, resistente Bakterien wie MRSA ohne Unterschied zu nicht-resistenten *S. aureus* abzutöten.<sup>127</sup>

Solche Makromoleküle können in drei Kategorien eingeteilt werden: Biozid-freisetzende Polymere, polymerisierte Biozide und biozide Polymere.<sup>105</sup>

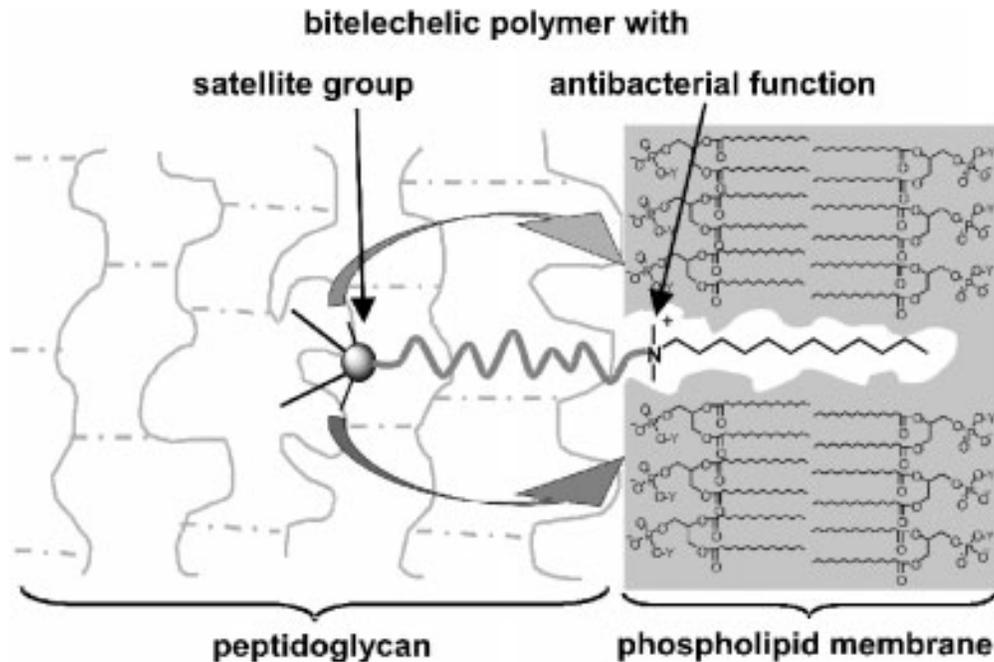


**Abbildung 1.4.1:** Generelle Wirkmechanismen von polymerisierten Bioziden (a), bioziden Polymeren (b) und biozid freisetzenden Polymeren (c).<sup>105</sup>

Bei polymerisierten Bioziden sind biozide Gruppen an das Polymerrückgrat gebunden und diese wirken dabei nach dem gleichen Mechanismus wie niedermolekulare Analoga.<sup>128,129</sup> Biozid freisetzende Polymere zeichnen sich dadurch aus, dass ein niedermolekulares Biozid in ein Polymer eingelagert wird, aus dem das Biozid dann freigesetzt wird. Demnach sind biozid freisetzende Polymere nicht direkt antimikrobiell wirksam, sondern fungieren als Träger für Biozide.<sup>105</sup> Biozide Polymere weisen als Gesamtes eine antimikrobielle Wirkung auf. Dafür besitzen sie zwei Strukturmerkmale: Sie tragen eine oder mehrere positive Ladungen, die mit negativ geladenen Strukturelementen wie Teichonsäuren oder Membranproteinen auf Zellmembranen von GRAM-positiven Bakterien oder mit Phospholipiden der äußeren Zellmembran von GRAM-negativen Bakterien wechselwirken können.<sup>105,121</sup> Desweiteren weisen sie einen amphiphilen Charakter auf, aufgrund dessen sie die entsprechende Membran zerstören können.<sup>105</sup> Durch das Design der Polymere ist es möglich, das gesamte Polymerrückgrat als antimikrobiell wirksame Struktur auszunutzen oder nur die Endgruppen der Polymere so aufzubauen, dass von diesen die antimikrobielle Wirkung ausgeht.<sup>13,32,130–132</sup>

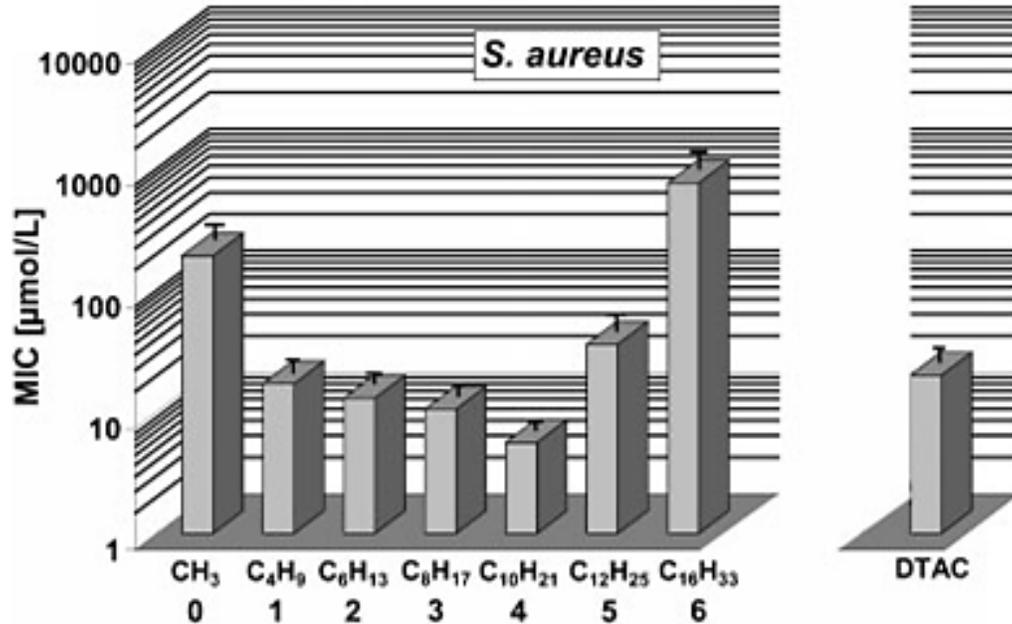
Das Design von antimikrobiell wirksamen Polymeren, die sich gezielt deaktivieren ließen, wäre eine vielversprechende Alternative zu schaltbaren, niedermolekularen Bioziden. Vor allem, wenn die Polymere in der Natur abgebaut oder deaktiviert werden könnten. Für polymerisierte Biozide und Biozid freisetzende Polymere finden sich nur wenige Beispiele, die bioabbaubar sind und Biozide bei Bedarf freisetzen.<sup>133–140</sup> Die Struktur biozider Polymere, welche aus nicht-bioziden Wiederholungseinheiten bestehen, ist von besonderem Interesse, weil ein voller Abbau solcher Polymere zwangsläufig zu inaktiven Komponenten führt.<sup>12,141,142</sup> Einige Beispiele potentieller bioabbaubarer biozider Polymere wurden kürzlich beschrieben.<sup>143,144</sup> Nur eines von diesen wurde tatsächlich hinsichtlich des Abbaus untersucht und zeigte eine Deaktivierung unter nicht physiologischen, stark basischen Bedingungen.<sup>145</sup> Eine Alternative zu den oben aufgeführten Polymeren sind Biozide, die an ein nicht-aktives Polymer als funktionale Endgruppe gekoppelt sind.<sup>32,146</sup> In Kombination mit einer am anderen Kettenende lokalisierten nicht-antimikrobiell wirksamen Endgruppe, bezeichnet als „Satellitengruppe“ (SG), kann die antimikrobielle Aktivität solcher Polymere über mehrere Größenordnungen hinweg kontrolliert werden.<sup>13</sup>

Polymere, die eine Kontrolle der antimikrobiellen Wirksamkeit über die Endgruppen zulassen, wurden auf Basis von telechelen Poly(2-Oxazolin) bereits von Christian Waschinski entwickelt. Bei diesen Polymeren zeigt das Polymerrückgrat an sich keinerlei antimikrobielle Aktivität, aber in Kombination mit einer positiv geladenen *N,N*-Dimethyldodecylammonium-Endgruppe kann antimikrobielle Aktivität festgestellt werden. Eine zweite, nicht wirksame Endgruppe, die sogenannte „Satelliten-Gruppe“ (SG) im Polymer am diametralen Polymerkettenende, zeigt in Abhängigkeit ihres Aufbaus einen starken aktivierenden oder deaktivierenden Effekt hinsichtlich der Wechselwirkungen der Polymere mit den Membranen der Bakterien (vgl. Abbildung 1.4.2) und damit auf die antimikrobielle Aktivität der Polymere.



**Abbildung 1.4.2:** Schematische Darstellung eines antimikrobiellen membranaktiven telechelen Polymers mit Satellitengruppe von Waschinski *et al.*<sup>13</sup>

In seinen Arbeiten hat sich herausgestellt, dass die antimikrobielle Aktivität eines bioziden Polymers über Größenordnungen durch die Endgruppen beeinflusst werden kann.<sup>13,147</sup> Bei dem Einsatz von Alkylresten mit unterschiedlicher Kettenlänge als SG kann beobachtet werden, dass die Minimal Inhibitory Concentration (MIC) einen minimalen Wert bei einem Decylrest zeigt. Die MIC ist diejenige Konzentration an Biozid, bei der 99 % der Bakterien im Wachstum gehemmt werden.



**Abbildung 1.4.3:** MIC-Werte von SG-PMOx-DDA-Derivaten in Abhängigkeit von der Länge des Alkylrests der Satellitengruppen gemessen gegen *S. aureus*.<sup>13</sup>

Zudem zeigt sich, dass bei einer sehr kurzen Restgruppe die Wirksamkeit abnimmt und dieser Wirksamkeitsverlust bei langen Alkylresten noch größer ist.<sup>13</sup>

Ein entscheidender Schritt wäre es, diesen Endgruppeneffekt für Poly(2-Oxazoline) auszunutzen, um die bioziden Polymere nach der Polymerisation hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Aktivität zu schalten.



## 2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit ist es, telechele Poly(2-Oxazoline) mit definierten Endgruppen herzustellen und ausgehend von diesen, kontrolliert möglichst ideale und steuerbare Überstrukturen zu erzeugen.

Ausgehend von bifunktionellen Initiatoren für die lebende, kationische, ringöffnende Polymerisation von 2-R-2-Oxazolinen sollen amphiphile Blockcopolymere synthetisiert werden. Diese sollen hinsichtlich ihres Vermögens, sich selbstständig in Aggregate oder Vesikel zu organisieren, untersucht werden. Es soll gezeigt werden, welchen Einfluss funktionelle Endgruppen auf diese Selbstorganisation haben.

Komplexere Systeme wie Polymernetzwerke sollen auf Grundlage dieser Polymere synthetisiert werden. Dabei steht im Vordergrund, dass die Netzwerke mithilfe der Polymerendgruppen vernetzt werden. Dies würde es ermöglichen, Poly(2-Oxazoline) vollkommen unabhängig von den Seitengruppen der Polymere zu vernetzen. Das sollte zur Folge haben, dass die Vernetzungspunkte sehr definiert an den Polymerkettenenden auftreten würden. In Kombination mit dem Einsatz von kontrolliert hergestellten Polymeren sollen Modellnetzwerke synthetisiert und charakterisiert werden.

Die Endgruppen von antimikrobiellen Poly(2-Oxazoline)<sub>n</sub> sollen so aufgebaut werden, dass es möglich ist, die Aktivität dieser Makromoleküle zu beeinflussen und aktiv zu steuern. Hierzu soll der bereits etablierte Satellitengruppeneffekt ausgenutzt werden. Dadurch könnte ein biozides Polymer durch die Kontrolle einer einzelnen Gruppe am Polymer gezielt deaktiviert und damit nach erfolgreichem Einsatz unschädlich gemacht werden.



## 3 Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en

Auf Grundlage von Blockcopolymeren unterschiedlichster Architekturen können polymere Vesikel, sogenannte Polymersome, hergestellt werden. Für die Synthese solcher Triblockcopolymeren mit definierten Blockverhältnissen bietet sich die lebende, kationische, ringöffnende Polymerisation von 2-*R*-2-Oxazolin an. Hierzu sollen in dieser Arbeit im speziellen ABA-Triblockcopolymeren auf Oxazolinbasis hergestellt werden.

#### 3.1.1 Untersuchung der Polymerisationskinetiken von 2-*R*-2-Oxazolin

Die Ergebnisse der Polymerisationskinetik zu 2-Phenyl-2-Oxazolin (PhOx) wurden bereits in meiner Diplomarbeit veröffentlicht und sollen hier nur kurz dargestellt werden.<sup>148</sup> Zusätzlich wurden im Rahmen dieser Arbeit die Propagationsgeschwindigkeitskonstanten von 2-Methyl-2- und 2-Butyl-2-oxazolin ermittelt. Die Bestimmung der Propagationsgeschwindigkeitskonstanten ist für die lebende, ringöffnende Polymerisation von 2-*R*-Oxazolin deshalb von Bedeutung, weil möglichst definierte einzelne Polymerblöcke synthetisiert werden sollten. Es muss gewährleistet sein, dass ein hoher Umsatz an Monomer während der Polymerisation stattfindet und so das eingestellte Verhältnis an Monomer zu Initiator in Form des Polymerisationsgrades (DP, *Degree of Polymerization*) erzielt wird. Hierzu wurde der bifunktionelle Initiator  $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*p*-Xylol (DBX) verwendet. Die Polymerisation der Monomere wurde in Chloroform bei unterschiedlichen Temperaturen in kleinen Druckgefäßen durchgeführt.

Die Reaktion folgt während der Propagation einer Reaktionskinetik zweiter Ordnung. Es reagiert immer ein Monomer mit einem lebenden Kettenende.<sup>25</sup> Unter der Voraussetzung, dass keine Abbruchs- und Übertragungsreaktionen während der Polymerisation auftreten, ist die Konzentration an aktiven Kettenenden über den Verlauf der Reaktion hinweg konstant

und entspricht im Fall eines bifunktionellen Initiators dem doppelten der eingesetzten Initiatorkonzentration. Durch diese Annahmen kann die Reaktionsordnung zu einer Reaktion pseudoerster Ordnung formal reduziert werden, die nur noch von der Konzentration an Restmonomer und der Reaktionszeit abhängt.

**Tabelle 3.1.1:** Auflistung der Polymerisationszeiten und Temperaturen während der Polymerisation von PhOx und MOx und der bestimmten Umsätze an jeweiligem Monomer.

Polymer	Zeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%] <sup>a)</sup>
PhOx-DBX-PhOx <sub>4h</sub>	4	160	22
PhOx-DBX-PhOx <sub>12h</sub>	12	160	69
PhOx-DBX-PhOx <sub>16h</sub>	16	160	82
PhOx-DBX-PhOx <sub>20h</sub>	20	160	85
-----			
MOx-DBX-MOx <sub>1h</sub>	1	100	30
MOx-DBX-MOx <sub>2,3h</sub>	2.3	100	70
MOx-DBX-MOx <sub>3,6h</sub>	3.6	100	88
MOx-DBX-MOx <sub>5h</sub>	5	100	92

a) Durch gravimetrische Bestimmung ermittelte Menge an Restmonomer nach der Polymerisation und Aufreinigung der Polymere.

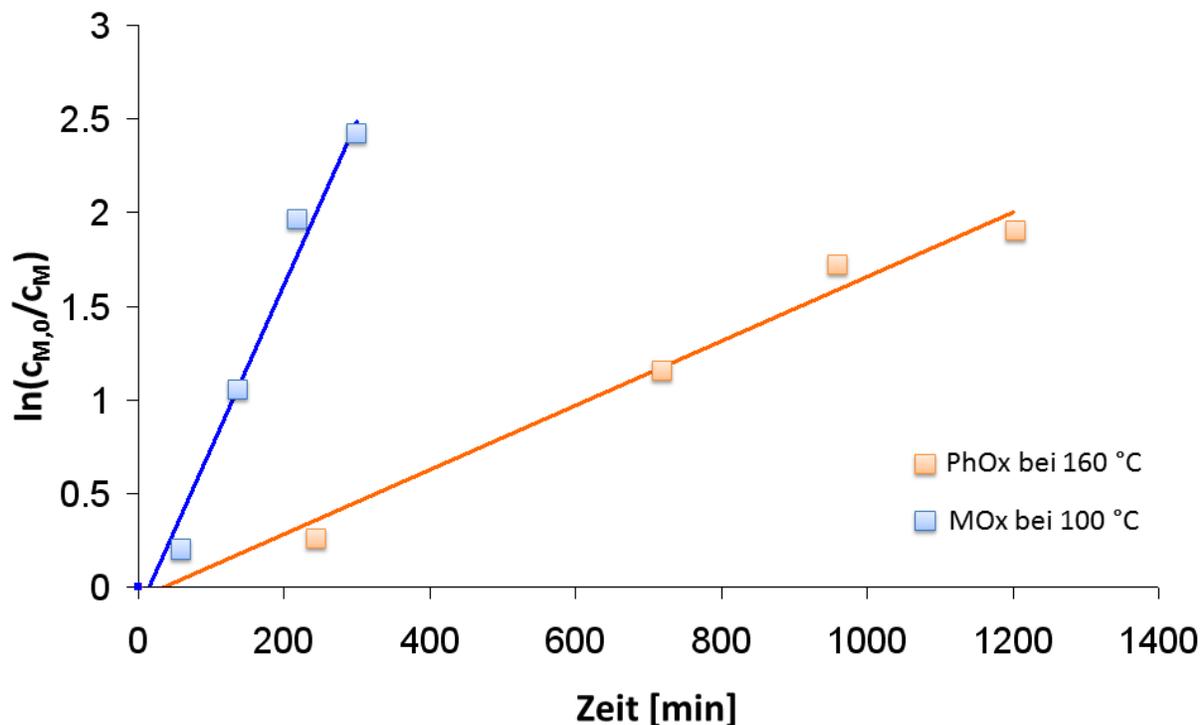
Wird weiterhin eine Volumenkonstanz im Reaktionsansatz während der Reaktion vorausgesetzt, ergibt sich der in Gleichung 3.1.1.1 dargestellte Zusammenhang zwischen Restmonomerkonzentration ( $c_M$ ) und Reaktionszeit ( $t$ ). Die Initiatorkonzentration zu Reaktionsbeginn ( $c_i$ ) und die anfängliche Monomerkonzentration ( $c_{M,0}$ ) sind durch die Einwaagen bekannt.

$$\frac{dn_M}{dt} = -r \cdot V \Leftrightarrow \int_{c_{M,0}}^{c_M} \frac{dc_M}{c_M} = - \int_{t_0}^t k_p \cdot 2 \cdot c_I dt \Leftrightarrow \ln\left(\frac{c_{M,0}}{c_M}\right) = k_p \cdot 2 \cdot c_I \cdot t$$

**Gleichung 3.1.1.1:** Herleitung des funktionellen Zusammenhangs zwischen Restmonomerkonzentration ( $c_M$ ), anfänglicher Monomerkonzentration ( $c_{M,0}$ ), Propagationsgeschwindigkeitskonstanten ( $k_p$ ), Initiatorkonzentration ( $c_I$ ) und der Reaktionszeit ( $t$ ).

Durch eine Auftragung von  $\ln(c_{M,0}/c_M)$  gegen die Zeit wird aus der Steigung der Ausgleichsgeraden die Propagationsgeschwindigkeitskonstante  $k_p$  ermittelt (vgl. Abbildung 3.1.1). Die Restmonomerkonzentration wird mithilfe des Umsatzes berechnet. Um diesen zu bestimmen wurden die Polymere nach Ablauf der Reaktionszeit in kaltem Diethylether gefällt. Dabei verbleibt das nicht umgesetzte Monomer in der Etherphase. Nach dreimaligem Umfällen wurden die gesammelten Etherphasen vereinigt, die Diethylether/Monomermischung am Rotationsverdampfer eingengt und der Monomerrückstand gravimetrisch bestimmt.

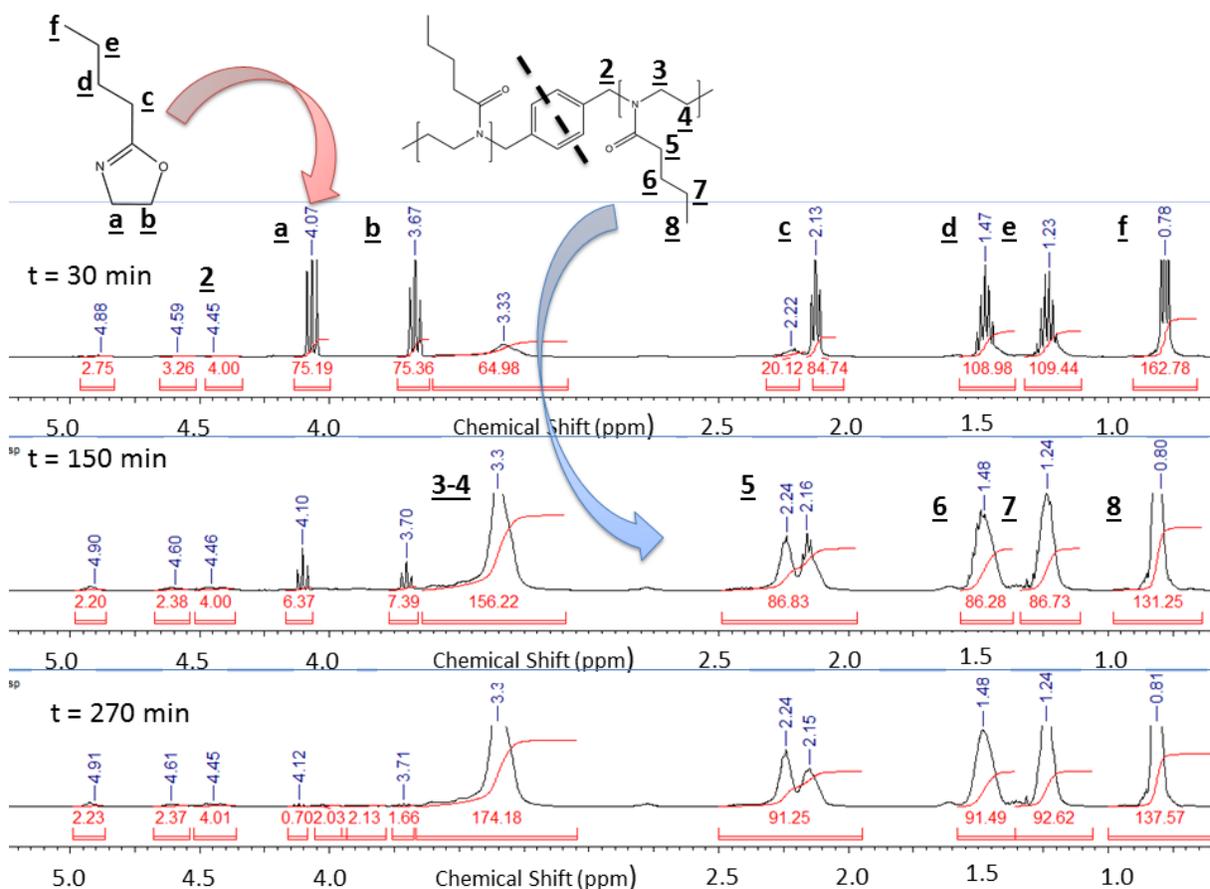
Anhand von Abbildung 3.1.1 ist zu erkennen, dass sowohl die erhaltenen Messwerte für die Polymerisation von PhOx bei 160 °C als auch diejenigen von MOx bei 100 °C einen linearen Zusammenhang zwischen  $\ln(c_M/c_{M,0})$  und der Reaktionszeit aufweisen. Die Bestimmtheitsmaße der Ausgleichsgeraden betragen in beiden Fällen mehr als 0.98. Dies zeigt, dass beide Monomere in Chloroform mithilfe von DBX kontrolliert lebend polymerisiert werden können.



**Abbildung 3.1.1:** Auftragung der ermittelten  $\ln(c_{M,0}/c_M)$  Werte gegen die Reaktionszeit  $t$  zur Ermittlung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Polymerisation von PhOx und MOx initiiert mit DBX in Chloroform.

Zusätzlich zu den beiden Polymerisationskinetiken von PhOx und MOx wurde eine weitere mit 2-Butyl-2-oxazolin (BuOx) durchgeführt, weil PBUx als Alternative zu dem hydrophoben PPhOx-Block dienen sollte. Hierzu musste BuOx zunächst synthetisiert werden, da es kommerziell nicht verfügbar ist. Es wird durch eine Kondensationsreaktion in Anwesenheit von Zinkacetatdihydrat aus Valeronitril und Aminoethanol hergestellt.<sup>149,150</sup> Da Poly(2-butyloxazolin)e in Diethylether löslich sind und daher der Restgehalt an Monomer nicht auf die gleiche Weise wie für PhOx und MOx bestimmt werden kann, wurde die Polymerisation von 2-Butyl-2-Oxazolin in trockenem deuterierten  $\text{CDCl}_3$  durchgeführt (vgl. Abbildung 3.1.2).

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en



**Abbildung 3.1.2:**  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Auswertung der Polymerisationskinetik von 2-Butyl-2-Oxazolin nach 30, 150 und 270 Minuten bei 110 °C initiiert mit DBX aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

Da sich Monomer und Polymer im  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum sehr gut voneinander unterscheiden lassen, kann der Monomerumsatz anhand der Spektren, die nach unterschiedlichen Reaktionszeiten gemessen wurden, bestimmt werden. Als Referenz für die Bestimmung der Restmonomerkonzentration wird das Signal der  $\alpha$ -Methylengruppen des DBX (Position 2) auf 4 Protonen normiert. Die Stoffmenge an eingesetztem Initiator im Reaktionsansatz kann mithilfe dieser Gruppe referenziert werden. Anhand dieses Verhältnisses wird zu jedem Zeitpunkt die verbleibende Stoffmenge an Monomer (Position a) (vgl. Abbildung 3.1.2) berechnet. Die zugehörigen Werte für den Umsatz sind in Tabelle 3.1.2 aufgelistet. Mit

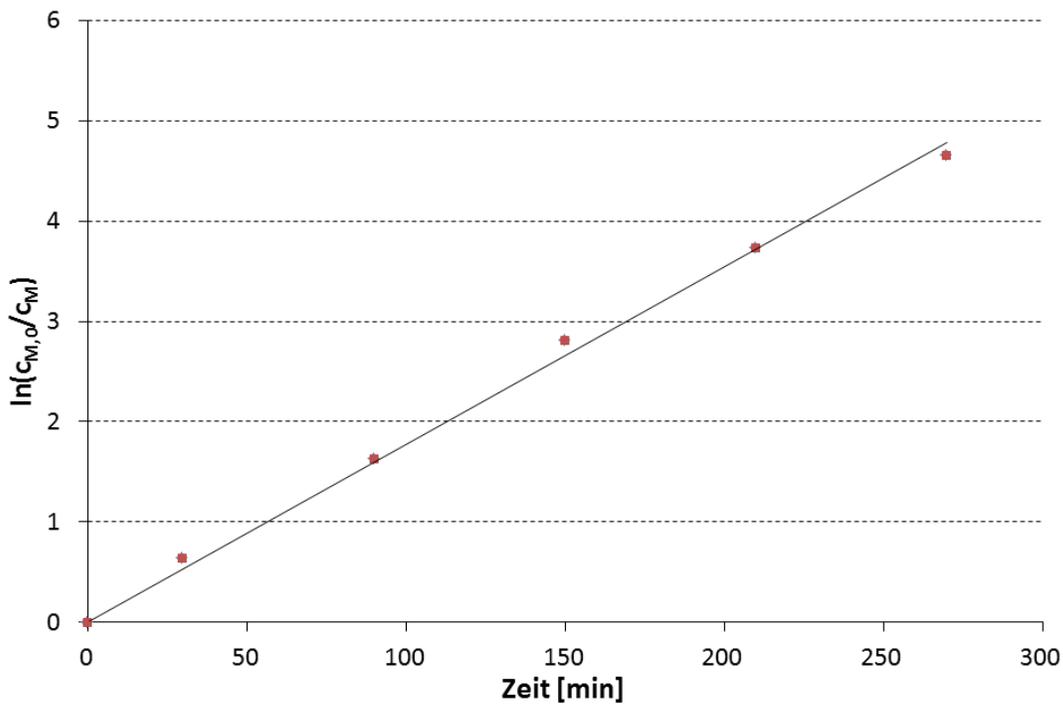
fortschreitender Reaktionszeit nimmt das Flächenintegral des Triplets kontinuierlich ab und die polymerspezifischen Signale an den Positionen 3-8 nehmen stetig zu, was durch eine Verbreiterung und einen Verlust der Aufspaltungen der jeweiligen Signale zu erkennen ist.

**Tabelle 3.1.2:** Auflistung der Polymerisationszeiten und Temperaturen während der Polymerisation von BuOx initiiert mit DBX in  $\text{CDCl}_3$  und der bestimmten Umsätze an jeweiligem Monomer.

Polymer	Zeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%] <sup>a)</sup>
PBuOx-DBX-PBuOx <sub>0,5h</sub>	0.5	110	48
PBuOx-DBX-PBuOx <sub>1,5h</sub>	1.5	110	80
PBuOx-DBX-PBuOx <sub>2,5h</sub>	2.5	110	94
PBuOx-DBX-PBuOx <sub>3,5h</sub>	3.5	110	97
PBuOx-DBX-PBuOx <sub>4,5h</sub>	4.5	110	99

a) Bestimmt anhand von  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischer Auswertung unter der Voraussetzung, dass das Integral des Signals bei 4.41-4.47 ppm die eingesetzte Stoffmenge an Initiator ( $3.94 \cdot 10^{-2} \text{ mol-L}^{-1}$ ) repräsentiert.

Für BuOx lässt sich ebenfalls der typische lineare Zusammenhang zwischen  $\ln(c_{M,0}/c_M)$  und Reaktionszeit für lebende Polymerisationsmethoden feststellen (Bestimmtheitsmaß beträgt mehr als 0.95) (s. Abbildung 3.1.3). Damit ist auch für BuOx gezeigt, dass es sich mithilfe von DBX in deuterierten Chloroform lebend kationisch ringöffnend polymerisieren lässt.



**Abbildung 3.1.3:** Auftragung der ermittelten  $\ln(c_{M,0}/c_M)$  Werte gegen die Reaktionszeit  $t$  zur Ermittlung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Polymerisation von BuOx initiiert mit DBX in deuterierten Chloroform.

Die berechneten Propagationsgeschwindigkeitskonstanten sind in Tabelle 3.1.3 zusammengefasst.

**Tabelle 3.1.3:** Übersicht über die Propagationsgeschwindigkeitskonstanten für die Polymerisation von PhOx, BuOx und MOx initiiert mit DBX in  $\text{CHCl}_3$ .

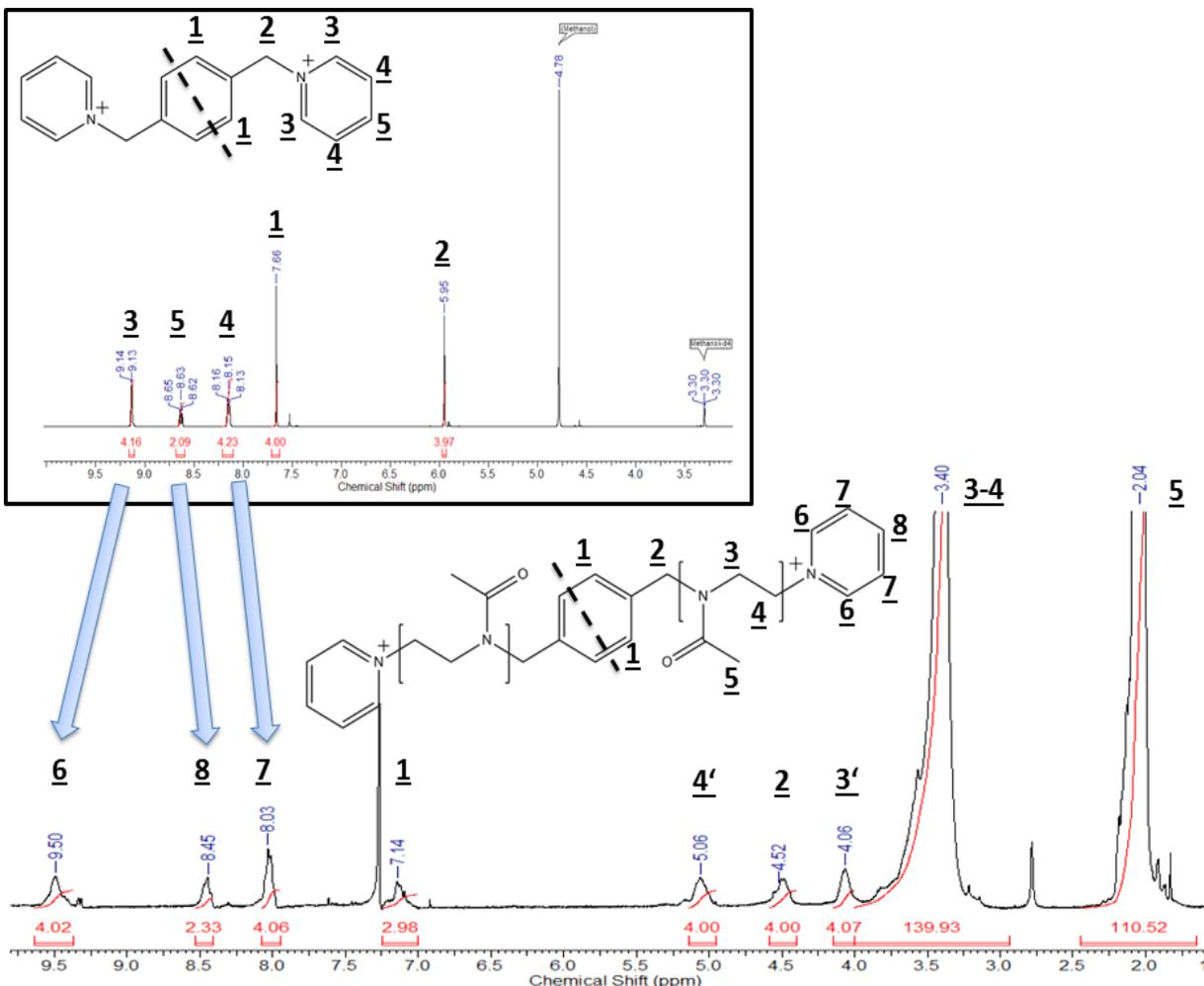
Monomer	Temperatur [°C]	$k_p$ [ $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ]
2-Phenyl-2-Oxazolin (PhOx)	160	$3.14\cdot 10^{-4} \pm 1.98\cdot 10^{-5}$
2-Butyl-2-Oxazolin (BuOx)	110	$2.67\cdot 10^{-5} \pm 2.95\cdot 10^{-6}$
2-Methyl-2-Oxazolin (MOx)	100	$1.62\cdot 10^{-3} \pm 1.21\cdot 10^{-4}$

### 3.1.2 Bifunktionelle telechele Triblockcopolymerere

Die Synthese von beidseitig funktionalisierten (telechelen) ABA-Triblockcopolymeren wird in diesem Abschnitt beschrieben. Ausgehend von dem bifunktionellen Initiator DBX soll zunächst der hydrophobe PPhOx-Block synthetisiert und anschließend der PMOx-Block aufgesetzt werden. Es muss gewährleistet sein, dass nach der Polymerisation der einzelnen Polymerblöcke beide Kettenenden entsprechend der Theorie vollständig funktionalisiert werden können. Daher soll die beidseitige Funktionalisierung der äußeren PMOx-Blöcke zunächst mit einer Modellgruppe erfolgen, die als NMR-Sonde dienen kann. Für diesen Anwendungszweck wurde Pyridin ausgewählt, da es definierte, gut zu detektierende Signale im Tieffeld eines  $^1\text{H}$ -NMR Spektrums hervorruft. In Abbildung 3.1.4 ist das  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum eines auf 40 Wiederholungseinheiten angesetzten PMOx dargestellt, das beidseitig mit Pyridin terminiert wurde. Um die Signale der Pyridinendgruppen zuordnen zu können, wurde auf ein Ergebnis aus meiner Diplomarbeit zurückgegriffen (vgl. Abbildung 3.1.4, rechts oben). Bei diesem Versuch wurde DBX direkt mit Pyridin in Chloroform umgesetzt.

Werden die Verschiebungen der Signale im  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des niedermolekularen Ansatzes mit demjenigen des Polymers verglichen, so kann festgehalten werden, dass im Polymer qualitativ die gleichen Signale im Tieffeld erscheinen. Die Aufspaltung der einzelnen Signale verschwindet aufgrund der Tatsache, dass die Pyridiniumendgruppe kovalent an das Polymer gebunden ist und nach Aufarbeitung kein freies ungebundenes Pyridin mehr vorhanden ist. In dem  $^1\text{H}$ -NMR Spektrum des Polymers wurde das Integral des Signals der  $\alpha$ -Methylengruppen des Initiators (DBX) als Referenz (Position 2) gesetzt (4 H).

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en



**Abbildung 3.1.4:** <sup>1</sup>H-NMR Spektrum eines beidseitig mit Pyridin terminierten PMOx. Das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum oben rechts zeigt das Reaktionsprodukt aus der Umsetzung von DBX mit Pyridin, aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 400 MHz. Das Spektrum des niedermolekularen Ansatzes ist aus Vorarbeiten entnommen.<sup>148</sup>

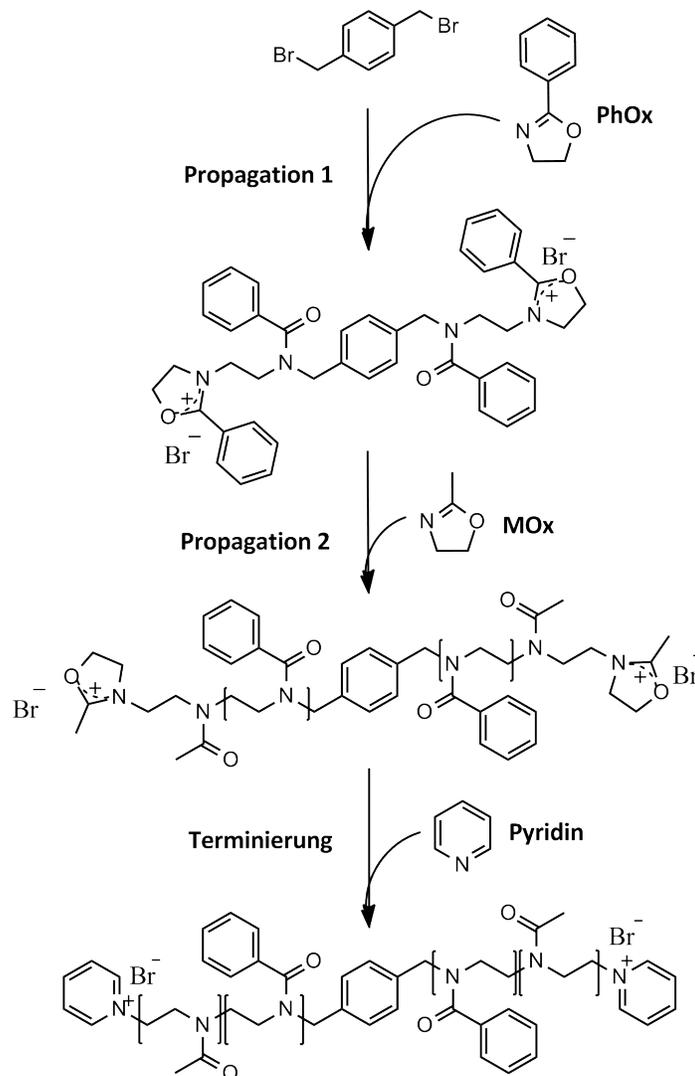
Werden die Flächenintegrale dieser Signale mit denjenigen verglichen, die von den Pyridiniumgruppen (Position 6-8) verursacht werden, kann festgehalten werden, dass die Funktionalisierung des Polymers beidseitig stattgefunden hat und quantitativ ist. Zusätzlich zeigen die Integrale der Signale, die durch die Polymerrückgratprotonen hervorgerufen werden (Position (3-5)), eine Übereinstimmung von 92 % mit dem eingesetzten Monomer zu Initiator Verhältnis. Dieses wurde auf 40 Wiederholungseinheiten angesetzt ( $DP_{\text{set}} = 40$ ) und

es kann ein Polymerisationsgrad mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie von 36 ( $DP_{\text{NMR}} = 36$ ) ermittelt werden. Dieser kann mittels Gleichung 3.1.2.1 berechnet werden, da jede 2-Methyl-2-oxazolin-Wiederholungseinheit 4 Rückgratprotonen und 3 Seitengruppenprotonen aufweist.

$$DP_{\text{NMR}} = \frac{1}{2} \cdot \left( \frac{\int \text{Polymerrückgratprotonen}}{4} + \frac{\int \text{Polymerseitengruppenprotonen}}{3} \right)$$

**Gleichung 3.1.2.1:** Rechnerische Ermittlung des mittleren Polymerisationsgrades anhand des  $^1\text{H-NMR}$  Spektrums.

Die quantitative Funktionalisierung der Polymerendgruppen zeigt, dass beide Polymerendgruppen am Ende der Polymerisation der Monomere noch aktiv vorliegen und diese weiter umgesetzt werden können. Ausgehend hiervon wurde, mit DBX als Initiator, zunächst in einer ersten Propagationsreaktion PhOx polymerisiert. Dieser innere hydrophobe Block wurde auf 40 Wiederholungseinheiten eingestellt und bei 160 °C in trockenem  $\text{CHCl}_3$  polymerisiert. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde der „lebenden“ Polymerlösung MOx hinzugegeben und bei 100 °C in einer zweiten Propagationsstufe polymerisiert. Die Polymerisationsgrade der jeweiligen PMOx-Blöcke wurden auf 20 eingestellt und nach Ablauf der Reaktionszeit für die zweite Propagationsstufe wurde die Polymerlösung mit Pyridin umgesetzt. Dieses Vorgehen wird allgemein als „one pot multi stage“ Polymerisation bezeichnet.<sup>151</sup>

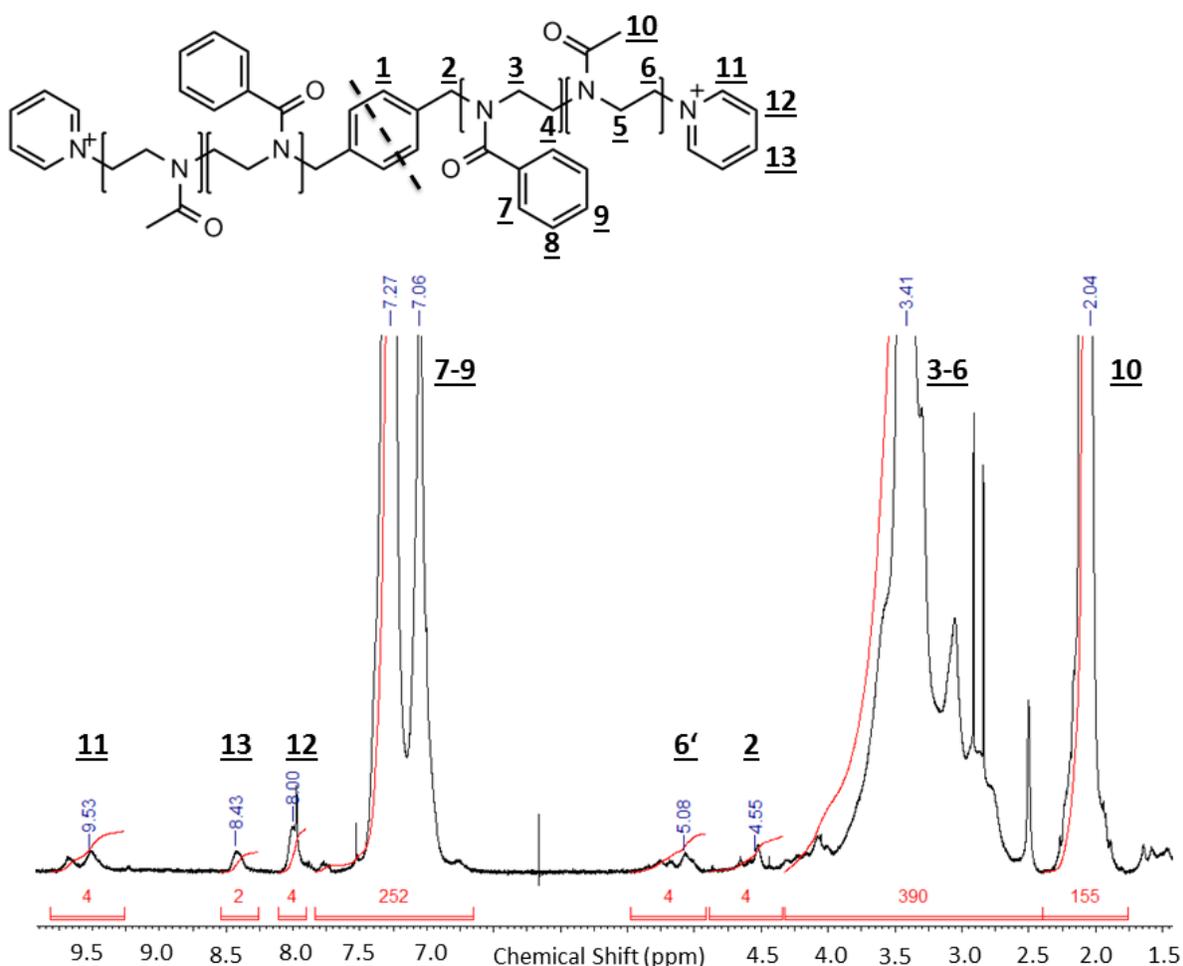


**Abbildung 3.1.5:** Schematische Darstellung des Reaktionsverlaufs für die Synthese funktioneller ABA-Triblockcopolymerer.

Verglichen mit dem in Abbildung 3.1.4 beschriebenen Referenzversuch zeigt das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum des pyridinterminierten PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymer (vgl. Abbildung 3.1.6) ebenfalls sämtliche pyridin-relevanten Signale. Der Polymerisationsgrad des pyridin-funktionalisierten ABA-Triblockcopolymer zeigt eine Abweichung von etwa 25 % zum eingestellten Monomer zu Initiator Verhältnis. Die Polymerisationsgrade der einzelnen Polymerblöcke lassen sich ermitteln, indem die Integrale der Signale der Protonen der Poly(2-

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en

Oxazolin)-Restgruppen bei 7.5-6.75 ppm (Phenylrest) und 2.3-1.75 ppm (Methylrest) separat bestimmt und damit die Anzahl der jeweiligen Wiederholungseinheiten berechnet werden. Vor allem die quantitative Funktionalisierung der strukturell komplexen ABA-Triblockcopolymeren mit Pyridin zeigt, dass das gewählte Initiator/Lösungsmittel-System geeignet ist, um potentielle funktionelle Grundbausteine für Polymersome herzustellen. Der innere hydrophobe PPhOx-Block könnte aufgrund seiner hohen Glasübergangstemperatur von 107 °C<sup>36</sup> dafür verantwortlich sein, dass sehr stabile Polymersome gebildet werden könnten, wenn es gelingt diese herzustellen.



**Abbildung 3.1.6:** <sup>1</sup>H-NMR Spektrum des telechelen pyridin-funktionalisierten Py-PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Py ABA-Triblockcopolymer aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 400 MHz.<sup>152</sup>

Im nächsten Kapitel sollen die verschiedenen ABA-Triblockcopolymere beschrieben werden, die ausgehend von *one pot multi stage* Ansätzen hergestellt worden sind.

#### 3.1.3 Polymercharakterisierung

Es wurden ABA-Triblockcopolymere in unterschiedlichen Längen und Funktionalitäten hergestellt und deren Eignung, Polymersome ausbilden zu können, untersucht. In Tabelle 3.1.4 sind die Charakterisierungsergebnisse der untersuchten ABA-Triblockcopolymere auf Grundlage von Poly(2-Phenyloxazolin) und Poly(2-Methyloxazolin) aufgelistet. Die ersten drei Polymere in dieser Tabelle sind nicht gezielt funktionalisiert und Py-PMOx<sub>26</sub>-*b*-PPhOx<sub>50</sub>-*b*-PMOx<sub>26</sub>-Py ist das in Kapitel 3.1.2 beschriebene Pyridin-funktionalisierte Triblockcopolymer. Die Bestimmung der Blocklängen mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie (DP<sub>NMR</sub>) wurde auf Grundlage des Referenzsignals der α-Methylengruppen des Initiators bei 4.55 ppm (vgl. Abbildung 3.1.6) durchgeführt. Die ermittelten Blocklängen stimmen sehr gut mit den erwarteten überein (s. Tabelle 3.1.4). Die Abweichung der gefundenen <sup>1</sup>H-NMR Spektren von den GPC-Ergebnissen hatte zur Folge, dass eine dritte Analytikmethode herangezogen wurde, um die tatsächliche Struktur der Polymere beurteilen zu können. Aus diesem Grund wurden elektroprayionisations-massenspektrometrische (ESI-MS) Untersuchungen an den ABA-Triblockcopolymeren von Frau Helma Geltenpoth am Leibniz-Institut für analytische Wissenschaften durchgeführt.

**Tabelle 3.1.4:** Übersicht über die  $^1\text{H-NMR}$ , GPC und ESI-MS Ergebnisse der unterschiedlichen PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx ABA-Triblockcopolymeren.

Polymer	DP <sub>Set</sub> <sup>a)</sup>	DP <sub>NMR</sub> <sup>b)</sup>	DP <sub>ESI-MS</sub> <sup>c)</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	PDI <sub>GPC</sub>	PDI <sub>ESI-MS</sub> <sup>d)</sup>
PMOx <sub>5</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>22</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>5</sub>	5/20/5	5/22/5	4/18/4	8400	1.24	1.13
PMOx <sub>8</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>15</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>8</sub>	10/20/10	8/15/8	7/14/7	5000	1.19	1.21
PMOx <sub>17</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>21</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>17</sub>	20/20/20	17/21/17	15/20/15	7500	1.25	1.29
Py-PMOx <sub>26</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>50</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>26</sub> -Py	20/40/20	26/50/26	n.d.	12000	1.42	n.d.

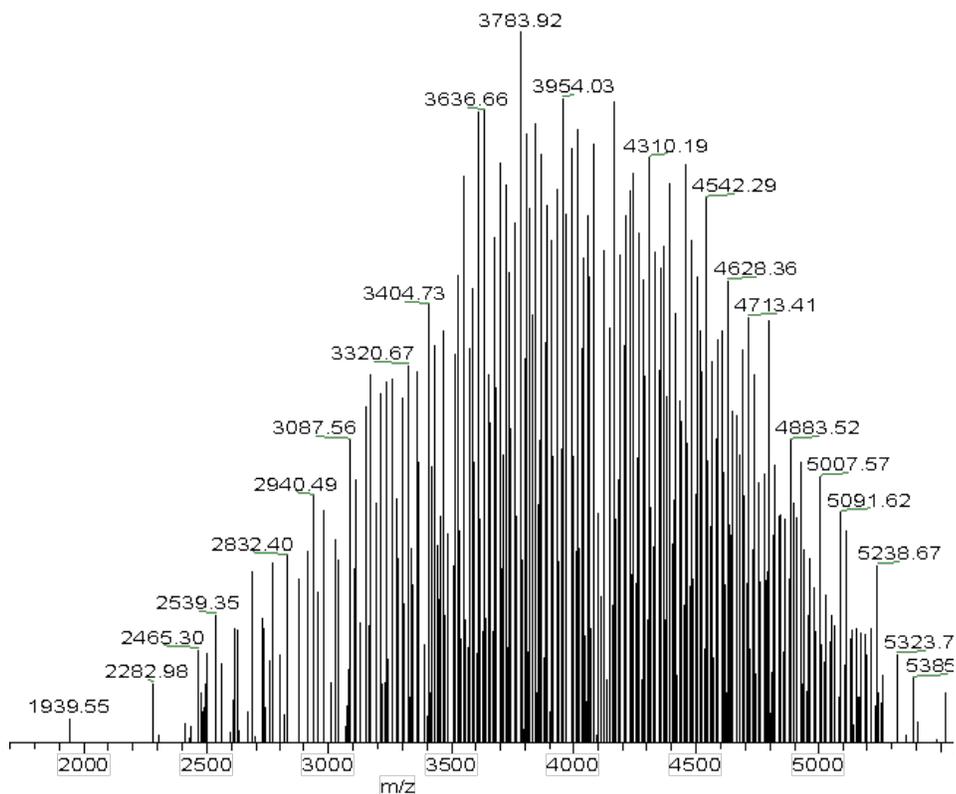
a) Erwartete Blockverhältnisse der ABA-Triblockcopolymeren anhand der eingestellten Monomer zu Initiator Verhältnisse.

b) Ermittelt durch  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie mithilfe der  $\alpha$ -Methylengruppen des Initiators DBX.

c) Berechnet anhand der Ergebnisse aus ESI-MS Messungen.

d) Berechnet aus den erhaltenen Molekulargewichten gewichtet über die normalisierten Intensitäten der gemessenen Signale.

Exemplarisch ist an dieser Stelle deshalb das ESI-MS-Spektrum von PMOx<sub>5</sub>-*b*-PPhOx<sub>22</sub>-*b*-PMOx<sub>5</sub> dargestellt. Wie zu erwarten war, zeigt das ESI-MS-Spektrum sehr viele Signale. Diese sind dadurch zu erklären, dass der innere PPhOx-Block eine Polymerkettenverteilung aufweist und auf diesem beidseitig jeweils ein weiterer PMOx-Block aufgesetzt ist, die wiederum ihre eigene Polymerkettenverteilung aufweisen. Die Auswertung war aus diesem Grund umfangreich, da sämtliche unterschiedlichen Blockcopolymeren ihre eigenen spezifischen Molekulargewichte aufweisen. Daher musste zunächst das jeweilige Molekulargewicht für sämtliche Kombinationsmöglichkeiten ermittelt werden. Diese theoretisch ermittelten Werte wurden mit den experimentell bestimmten verglichen. Darüber hinaus kann unter Berücksichtigung der Molekulargewichte potentieller funktioneller Endgruppen direkt eine Aussage über die Funktionalität der Polymere getroffen werden. Sind die gefundenen und die theoretisch ermittelten Molekulargewichte identisch, können die gefundenen Signale den Blockcopolymeren zugeordnet werden.



**Abbildung 3.1.7:** ESI-MS-Spektrum der Messung des ABA-Triblockcopolymers  $\text{PMOx}_5$ - $b$ - $\text{PPhOx}_{22}$ - $b$ - $\text{PMOx}_5$ .

Zusätzlich ist zu bemerken, dass die nicht gezielt terminierten Blockcopolymere nach der Polymerisation direkt in Diethylether gefällt worden sind. Mithilfe der ESI-MS Messdaten konnten Polymere mit hauptsächlich drei unterschiedlichen funktionellen Gruppen identifiziert werden. Das waren OH- funktionalisierte Triblockcopolymere, ABA-Triblockcopolymere mit endständigen Bromgruppen und solche Polymere, die  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{OCOCH}_3$ -Gruppen aufweisen. Beispielsweise können die intensitätsstärksten Signale bei  $m/z = 3783.92$ ,  $3636.66$  und  $3954.03$  auf beidseitig OH-terminierte Polymere zurückgeführt werden. Die theoretischen Molekulargewichte der Polymere wurden auf Grundlage der Isotopenmolekulargewichte des jeweiligen Elements mit der niedrigsten Masse berechnet. Dies war nötig, weil nur diese monoisotopischen Signale von der Analytik Software

XtractRAW ausgegeben werden. In Tabelle 3.1.5 sind beispielhaft die angeführten Messwerte sowie die theoretisch ermittelten Molekulargewichte zusammengefasst.

**Tabelle 3.1.5:** Vergleich von ausgewählten ESI-MS-Messwerten mit theoretisch berechneten Molekulargewichten, auf Grundlage der PhOx-(N<sub>PhOx</sub>) und MOx-(N<sub>MOx</sub>) Wiederholungseinheiten.

Gefundener Messwert [g·mol <sup>-1</sup> ]	Theoretisches Molekulargewicht [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>c)</sup>	N <sub>PhOx</sub> <sup>a)</sup>	N <sub>MOx</sub> <sup>b)</sup>
3636.66	3636.88	18	10
3783.92	3783.95	19	10
3954.03	3954.06	19	12

- a) Anzahl an PhOx-Wiederholungseinheiten mit jeweils 147.07 g·mol<sup>-1</sup>.
- b) Anzahl an MOx-Wiederholungseinheiten mit jeweils 85.054 g·mol<sup>-1</sup>.
- c) Berechnet auf Grundlage des Initiators DBX (261.9 g·mol<sup>-1</sup>), beiderseitiger Funktionalisierung mittels OH (je 17.003 g·mol<sup>-1</sup>) und unter Berücksichtigung des Ladungszustandes H<sup>+</sup> (1.0072766 g·mol<sup>-1</sup>) abzüglich der beiden Bromid-Ionen (je 78.918 g·mol<sup>-1</sup>).

Die gemessenen Molekulargewichte lassen sich den theoretischen Molekulargewichten der OH-funktionalisierten PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-ABA-Triblockcopolymeren zuordnen. Wie bereits erwähnt, repräsentieren die drei Messwerte diejenigen, welche die größten Intensitäten in der Messung aufweisen. Diese sind zudem repräsentativ für die Probe, da die mittleren Blocklängen für dieses Polymer 18 PhOx und 8 MOx Einheiten aufweisen (vgl. Tabelle 3.1.4).

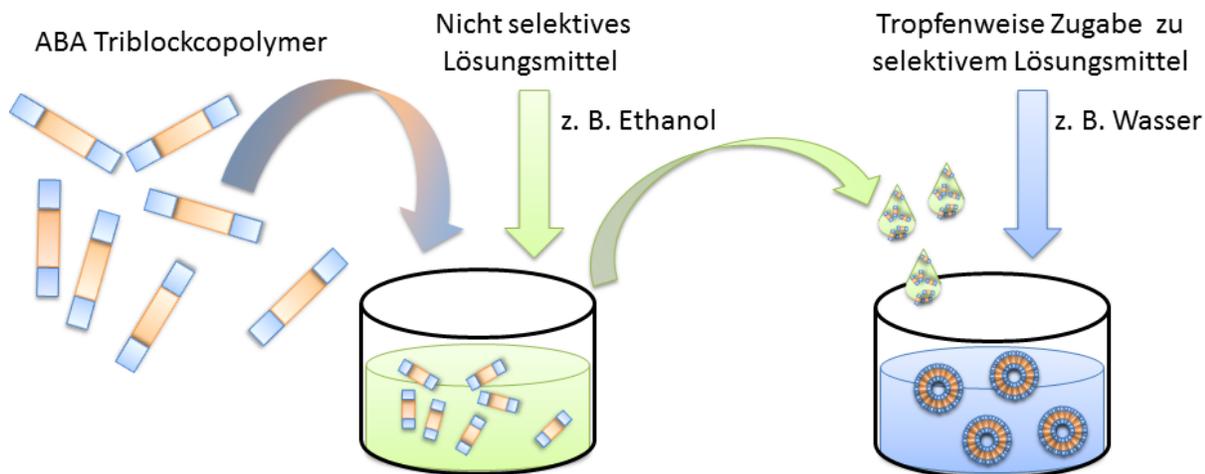
Die Übereinstimmung der Analyseergebnisse aus ESI-MS und <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie (vgl. Tabelle 3.1.4) zeigt, dass durch die sequentielle Polymerisation der 2-*R*-2-Oxazoline das angestrebte Verhältnis beider Oxazolinmonomere erfolgreich in den ABA-Triblockcopolymeren eingestellt werden konnte. Das mit Pyridin terminierte Triblockcopolymer konnte mittels ESI-MS nicht untersucht werden. Aufgrund der Übereinstimmung der ESI-MS und <sup>1</sup>H-NMR Daten für die restlichen Triblockcopolymeren

werden die erhaltenen  $^1\text{H-NMR}$  Daten für Py-PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Py als bestätigt eingeschätzt. Werden die Polydispersitäten aus ESI-MS und GPC-Messungen verglichen, so liegen die ermittelten Werte in einem Größenordnungsbereich von 1.13-1.29.

Zusammenfassend kann damit festgehalten werden, dass die synthetisierten PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx lebend kationisch und definiert hergestellt und quantitativ funktionalisiert wurden.

#### 3.1.4 Herstellung und Charakterisierung der Polymersome

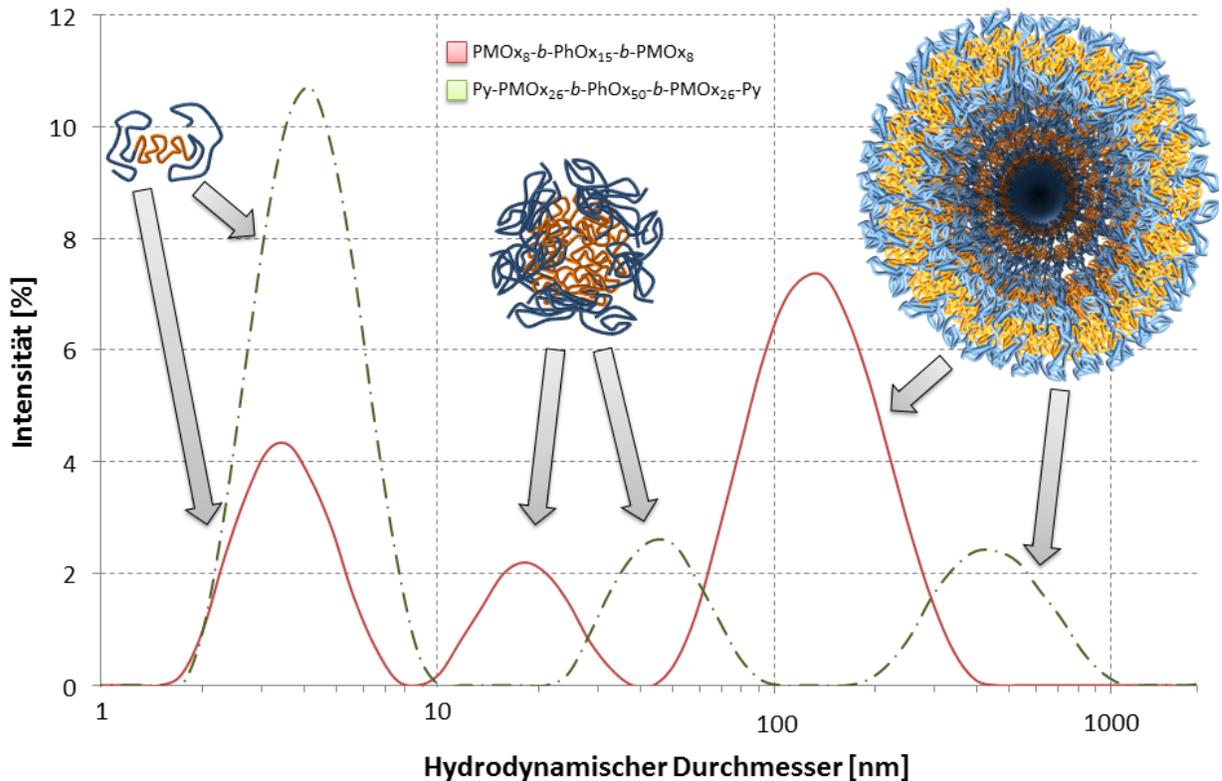
Polymersome können durch sogenannte „Nano-Präzipitationsmethoden“ hergestellt werden.<sup>153</sup> Dabei werden die Lösungseigenschaften der unterschiedlichen Blöcke des Polymers ausgenutzt. Zunächst werden die Blockcopolymere in einem nicht selektiven Lösungsmittel gelöst, in dem beide Blöcke gleichermaßen solvatisiert werden können. Diese Lösung wird dann tropfenweise unter starkem Rühren in ein selektives Lösungsmittel gegeben (s. Abbildung 3.1.8). Dabei minimiert die nicht lösliche Komponente ihre Kontaktfläche zum selektiven Lösungsmittel. Bei Triblockcopolymeren mit den Blockverhältnissen von etwa 50:50, sprich 1:2:1, ordnen sich die Polymere in Lamellenstrukturen an, die sich im selektiven Lösungsmittel zu Vesikeln organisieren. Der Aufbau der Polymersome orientiert sich an den Arbeiten von Maier.<sup>21,22,154</sup> In diesen Arbeiten wurden Polymersome auf Grundlage von PMOx-*b*-PDMS-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren hergestellt. Polydimethylsiloxan (PDMS) hat im Vergleich zu PPhOx ( $T_g = 107\text{ °C}$ )<sup>36</sup> eine sehr geringe Glasübergangstemperatur ( $-123\text{ °C}$ ).<sup>155</sup> Durch den Einsatz eines mittleren Polymerblocks mit einer  $T_g$ , welche über Raumtemperatur liegt, sollte die Formstabilität der erhaltenen Polymersome erhöht werden.



**Abbildung 3.1.8:** Schematische Darstellung der Herstellung von Polymersomen durch Nano-Präzipitation.

Die potentiellen Polymersome wurden hergestellt, indem die Polymere (8 mg-160 mg) zunächst in 0.2 mL Ethanol gelöst wurden und anschließend mittels Eppendorfpipette tropfenweise unter starkem Rühren in 1.2 mL Wasser gegeben wurden. Daraus resultieren Konzentrationen von  $0.1-5 \cdot 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  an Polymer.

Zunächst wurden dynamische Lichtstreuungsexperimente (DLS) durchgeführt. Hierbei wird aufgrund der Detektion von Streuintensitäten in sehr kleinen Zeitintervallen der Diffusionskoeffizient von Partikeln in Lösung bestimmt. Ausgehend von dieser Größe kann daraufhin mittels der Stokes-Einstein-Beziehung der hydrodynamische Durchmesser von Aggregaten, Partikeln oder Molekülen bestimmt werden. Das Ergebnis der dynamischen Lichtstreuungsmessung von  $\text{PMOx}_8\text{-}b\text{-PPhOx}_{15}\text{-}b\text{-PMOx}_8$  und  $\text{Py-PMOx}_{26}\text{-}b\text{-PPhOx}_{50}\text{-}b\text{-PMOx}_{26}\text{-Py}$  ist in Abbildung 3.1.9 dargestellt.

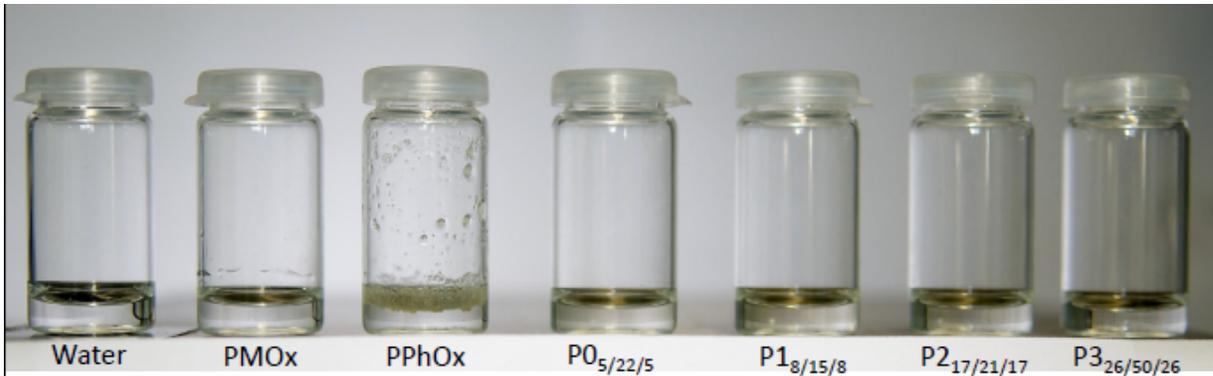


**Abbildung 3.1.9:** Auftragung der gemessenen Streuintensität gegen den hydrodynamischen Durchmesser von  $\text{PMOx}_8\text{-}b\text{-PPhOx}_{15}\text{-}b\text{-PMOx}_8$ - ( $0.1 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  Polymer in  $0.2 \text{ mL EtOH}$  und  $1.2 \text{ mL H}_2\text{O}$ ) und  $\text{Py-PMOx}_{26}\text{-}b\text{-PPhOx}_{50}\text{-}b\text{-PMOx}_{26}\text{-Py}$ -Lösungen ( $0.1 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  Polymer in  $0.2 \text{ mL EtOH}$  und  $1.2 \text{ mL H}_2\text{O}$ ), bestimmt mittels dynamischer Lichtstreuung.<sup>152</sup>

Diese beiden Polymere zeigen drei voneinander getrennte Signale, durch die auf die Bildung von drei definierten Aggregaten geschlossen werden kann. Das erste Signal der Messung von  $\text{PMOx}_8\text{-}b\text{-PPhOx}_{15}\text{-}b\text{-PMOx}_8$  zeigt bei  $3.6 \text{ nm}$  vermutlich unimolekulare Micellen, das zweite bei  $18.2 \text{ nm}$  könnte durch Polymermicellen und das dritte bei  $142.8 \text{ nm}$  durch Polymersome hervorgerufen werden. Diese Ausbildung von drei unterschiedlichen Fraktionen in DLS-Messungen konnte bereits für Aggregate auf Basis von Poly(2-Oxazolin)-Diblockcopolymeren in wässrigen Lösungen von Bonne *et al.* beobachtet werden.<sup>156</sup> Die Probe  $\text{Py-PMOx}_{26}\text{-}b\text{-PPhOx}_{50}\text{-}b\text{-PMOx}_{26}\text{-Py}$  liefert analoge Signale, die zu größeren Durchmessern verschoben sind

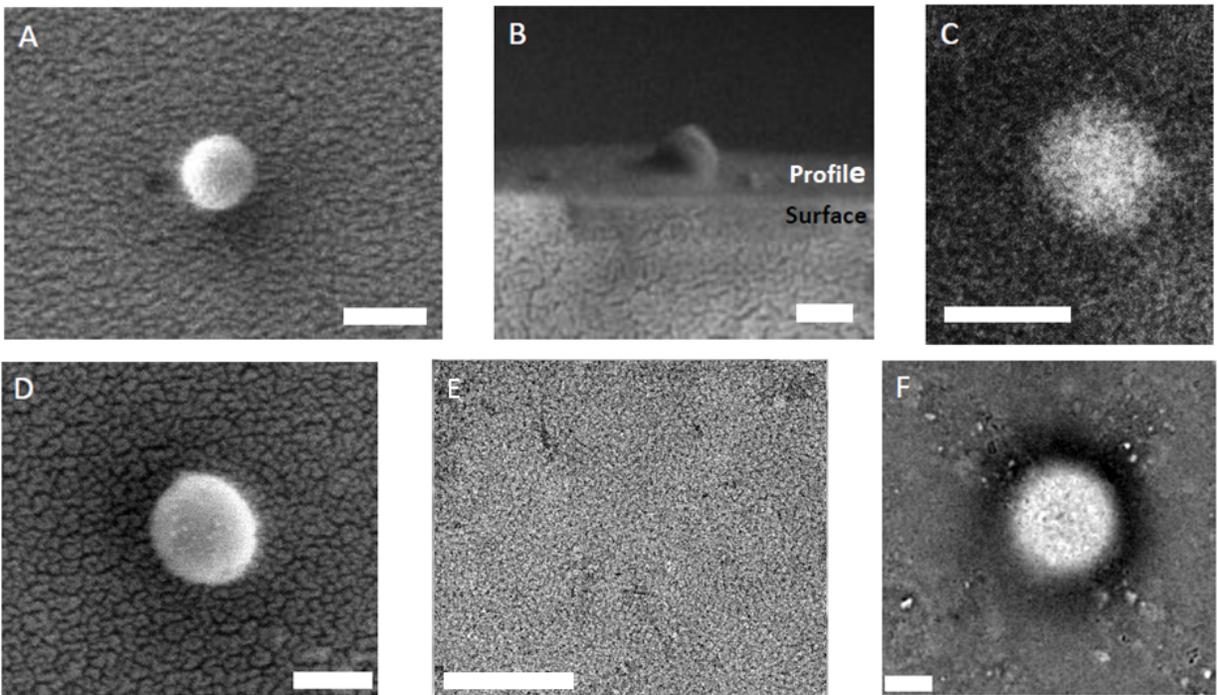
(4.2 nm, 43.8 nm und 458.7 nm). Die erhaltenen Intensitätsauftragungen stellen die Messgröße dar, wobei die Flächenintegrale der Signale die Zusammensetzung der Probe nicht widerspiegeln, da in dieser Auftragsvariante die großen Partikel überinterpretiert dargestellt werden. Um Aussagen über die tatsächlichen Anteile der unterschiedlichen Fraktionen zu erhalten, ist es nötig, die Volumen- oder Anzahlauftragung zu betrachten. In diesem Fall stellt sich heraus, dass der Anteil der großen Fraktionen in der Volumenauftragung kleiner als 0.01 % ist. Demnach ist die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung der großen Fraktion, welche die Polymersome repräsentieren könnte, nur sehr gering. Kontrollexperimente mit den beiden Polymeren  $\text{PMOx}_5\text{-}b\text{-PPhOx}_{22}\text{-}b\text{-PMOx}_5$ ,  $\text{PMOx}_{17}\text{-}b\text{-PPhOx}_{21}\text{-}b\text{-PMOx}_{17}$  haben gezeigt, dass nur Signale für unimolekulare Micellen und breite, nicht definierte Signale im Bereich von 15-600 nm auftreten. Das Ausbleiben von basenlinien getrennten Fraktionen bei diesen Polymeren liefert ein Indiz dafür, dass nur dann diese Strukturen ausgebildet werden, wenn wie im Fall von  $\text{PMOx}_8\text{-}b\text{-PPhOx}_{15}\text{-}b\text{-PMOx}_8$  und  $\text{Py-PMOx}_{26}\text{-}b\text{-PPhOx}_{50}\text{-}b\text{-PMOx}_{26}\text{-Py}$  die Blockverhältnisse der Polymere 1:2:1 betragen.

Im Gegensatz zu vorangegangenen Arbeiten haben Löslichkeitstests ergeben, dass alle in Tabelle 3.1.4 aufgelisteten Polymere in reinem Wasser löslich sind.<sup>131</sup> Das Löslichkeitsverhalten muss demnach durch die Triblockcopolymerstruktur und Polarität der Endgruppen hervorgerufen werden. Aufgrund der Löslichkeit ist es zu erklären, dass es zu keiner quantitativen Ausbildung von Polymersomen gekommen ist, da die Polymere eher unimolekulare Micellen ausbilden, als sich zu großen Polymersomen zusammenzulagern.



**Abbildung 3.1.10:** Löslichkeitstest der hergestellten PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx in reinem Wasser. Von links nach rechts: Wasser, PMOx-Homopolymer, PPhOx-Homopolymer und PMOx<sub>5</sub>-*b*-PPhOx<sub>22</sub>-*b*-PMOx<sub>5</sub>, PMOx<sub>8</sub>-*b*-PPhOx<sub>15</sub>-*b*-PMOx<sub>8</sub>, PMOx<sub>17</sub>-*b*-PPhOx<sub>21</sub>-*b*-PMOx<sub>17</sub> und Py-PMOx<sub>26</sub>-*b*-PPhOx<sub>50</sub>-*b*-PMOx<sub>26</sub>-Py. Die Konzentration der Lösungen beträgt jeweils 15 mg·mL<sup>-1</sup>.

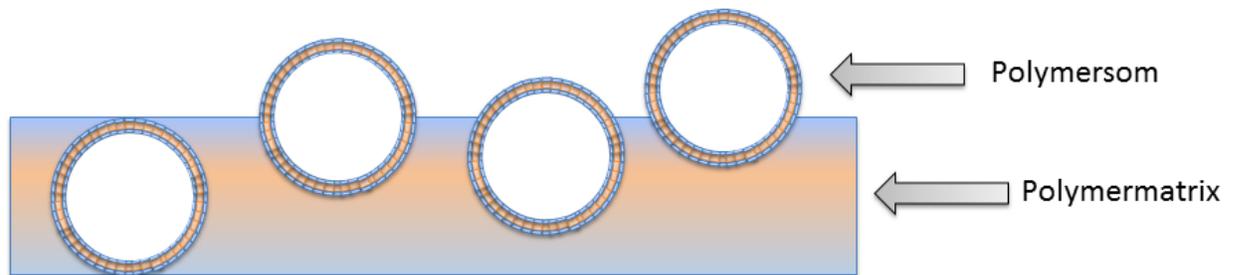
Da mittels dynamischer Lichtstreuung Aggregate nachgewiesen wurden, die groß genug sind um Polymersome darzustellen, wurden zusätzliche rasterelektronenmikroskopische und transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen von PMOx<sub>8</sub>-*b*-PPhOx<sub>15</sub>-*b*-PMOx<sub>8</sub> und Py-PMOx<sub>26</sub>-*b*-PPhOx<sub>50</sub>-*b*-PMOx<sub>26</sub>-Py von Frau Monika Meuris am Lehrstuhl für Biomaterialien und Polymerwissenschaften durchgeführt. Hierzu wurden Polymerlösungen in Ethanol (EtOH) und Wasser mit einer Konzentration von 0.1 g·mL<sup>-1</sup> für REM- und von 1·10<sup>-3</sup> g·mL<sup>-1</sup> für TEM-Untersuchungen von PMOx<sub>8</sub>-*b*-PPhOx<sub>15</sub>-*b*-PMOx<sub>8</sub> und Py-PMOx<sub>26</sub>-*b*-PPhOx<sub>50</sub>-*b*-PMOx<sub>26</sub>-Py hergestellt. Für die Untersuchungen mittels REM wurden diese Lösungen auf Träger pipettiert, getrocknet, mit einer dünnen Goldschicht bedampft und anschließend im Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht.



**Abbildung 3.1.11:** Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von  $\text{PMOx}_8$ -*b*- $\text{PPhOx}_{15}$ -*b*- $\text{PMOx}_8$  (A und B),  $\text{Py-PMOx}_{26}$ -*b*- $\text{PPhOx}_{50}$ -*b*- $\text{PMOx}_{26}$ - $\text{Py}$  (D) sowie transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen von ungestainten (C)  $\text{PMOx}_8$ -*b*- $\text{PPhOx}_{15}$ -*b*- $\text{PMOx}_8$  und gestainten  $\text{Py-PMOx}_{26}$ -*b*- $\text{PPhOx}_{50}$ -*b*- $\text{PMOx}_{26}$ - $\text{Py}$  (F). Bild E zeigt die Polymermatrix (nach Staining mit Rutheniumtetroxid), in welche die Polymersome eingelagert sind. Alle weißen Balken entsprechen einer Länge von 200 nm.<sup>152</sup>

Abbildung 3.1.11 A und D zeigen die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen der beiden Proben. In beiden Fällen sind sphärische Objekte zu erkennen. Anhand von Abbildung 3.1.11 B ist zu erkennen, dass diese Objekte eine runde Form aufweisen. Hier wurde eine gebrochene Stelle im Polymerfilm untersucht. Es ist zu erkennen, dass aus der Bruchstelle eine Kugel herausragt. Dies zeigt auf der einen Seite, dass die dreidimensionale Struktur der Objekte gegeben ist und auf der anderen Seite deutet dieses Ergebnis an, dass die Kugeln auch innerhalb der Polymermatrix vorliegen. Dies kann auf die Trocknung zurückgeführt

werden, bei der gebildete Polymersome z.T. in den Polymerfilm eingeschlossen werden (s. Abbildung 3.1.12).



**Abbildung 3.1.12:** Schematische Darstellung der potentiellen Einlagerung der Polymersome in die Polymermatrix bei dem Trocknungsvorgang.

Das Auffinden der Kugeln (vgl. Abbildung 3.1.11 A, B und D) und deren Nachweis mittels REM zeigt, dass die erhaltenen Sphären sehr formstabil sind. In der Literatur gibt es nur sehr wenige Beispiele in denen Polymersome mittels REM beobachtet werden können.<sup>47,55</sup> In diesen Fällen liegt meistens mindestens ein Polymerblock mit einer hohen Glasübergangstemperatur vor. Dies trifft ebenfalls auf den hier eingesetzten mittleren PPhOx-Block zu. Die Durchmesser der mittels REM gefundenen Kugeln liegen in der gleichen Größenordnung wie die, die mittels der dynamischen Lichtstreuung ermittelt wurden. Um festzustellen, dass es sich bei den Kugeln um Vesikel handelt (vgl. Abbildung 3.1.12), wurden transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen durchgeführt. Hierzu wurden die Proben mittels Rutheniumtetroxid „gestaint“, welches in situ aus Ruthenium(III) Chlorid und Natriumhypochlorit hergestellt wurde. Zusätzlich wurden die Proben auch in nicht „gestainten“ Zustand untersucht. Bei der Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) von amorphen Polymeren kann über die Helligkeitsverteilung der erhaltenen Aufnahmen direkt eine Aussage über die Masse bzw. die Menge an Material getroffen werden, die von den Elektronen durchstrahlt wird. Durchlaufen die Elektronen viel Material vor der bildgebenden Ebene, werden diese stärker gestreut als diejenigen Elektronen, die weniger Material durchstrahlen müssen. Demnach weisen helle Bereiche in TEM-Aufnahmen von amorphen

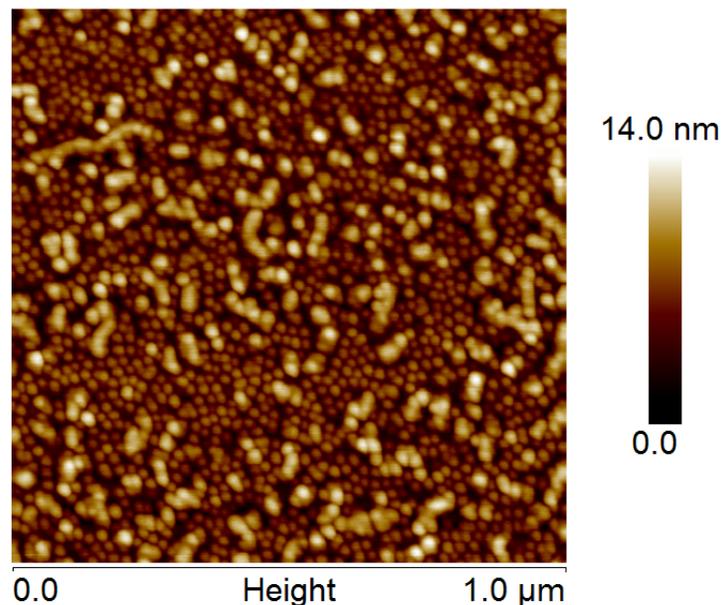
Polymeren darauf hin, dass an diesen Stellen weniger Material vorhanden ist als in dunklen Bereichen (Massenkontrast). Da Polymersomen hohle Vesikel sind, ist zu erwarten, dass die Polymersomen einen geringeren Massenkontrast liefern als die umgebende Polymermatrix.

In Abbildung 3.1.11 C ist die TEM-Aufnahme von  $\text{PMOx}_8\text{-}b\text{-PPhOx}_{15}\text{-}b\text{-PMOx}_8$  vor dem Anfärben dargestellt. Die TEM liefert im Gegensatz zur REM ein 2-dimensionales Abbild der Probe. Es kann anhand dieser Aufnahme darauf geschlossen werden, dass es sich bei den runden Objekten um Bereiche handelt, an denen weniger Material vorhanden ist als in der umgebenden Polymermatrix. Besonders deutlich wird dieser Umstand in Abbildung 3.1.11 F ( $\text{Py-PMOx}_{26}\text{-}b\text{-PPhOx}_{50}\text{-}b\text{-PMOx}_{26}\text{-Py}$ , nach dem Staining mit Rutheniumtetroxid). Hier ist eine deutliche Grenze zwischen hellen und dunklen Bereichen zu erkennen. In den Randbereichen dieser runden Objekte sind dunklere Bereiche zu finden. Diese könnten, wie in Abbildung 3.1.12 angedeutet, durch Polymervesikel entstanden sein, weil an den Randbereichen die potentiellen Polymersome aus der Polymermatrix heraus ragen und damit an diesen Stellen noch das zusätzliche Material der Vesikelwand vorhanden ist. Die hellen Bereiche, sowohl bei den Proben vor und nach Staining, lassen auf hohle Kugeln schließen. Damit lässt sich erst anhand der TEM-Untersuchungen in Verbindung mit den REM- und DLS-Untersuchungen zeigen, dass es sich bei den gefundenen Objekten um hohle Vesikel handelt. Analog zu literaturbekannten Beispielen kann auf Grundlage der durchgeführten Experimente auf das Vorhandensein von Polymersomen geschlossen werden (vgl. Kapitel 1.2). Es ist demnach möglich, auf Grundlage der synthetisierten ABA-Triblockcopolymeren formstabile Polymersome zu erzeugen.

Sowohl REM- als auch TEM-Untersuchungen der  $\text{PMOx}_{17}\text{-}b\text{-PPhOx}_{21}\text{-}b\text{-PMOx}_{17}$  und  $\text{PMOx}_5\text{-}b\text{-PPhOx}_{22}\text{-}b\text{-PMOx}_5$  haben gezeigt, dass keine Polymersome zu finden waren. Dies ist auf die Blockverhältnisse zurückzuführen. Bei diesen Polymeren betragen sie nicht 1:2:1 und demnach war die Ausbildung von Polymersomen nicht zu erwarten.

Wie die DLS-Messungen gezeigt haben, macht der Volumenanteil an Polymersomen weniger als 0.01 % aus. Der Rest der Polymere ordnet sich in unimolekularen Micellen und micellaren Aggregaten an, dies führt beim Trocknen zur Ausbildung einer Polymermatrix (vgl. Abbildung

3.1.11 E). Eine zusätzliche AFM-Aufnahme der wässrigen Polymerlösung von Py-PMO<sub>x26</sub>-*b*-PPhO<sub>x50</sub>-*b*-PMO<sub>x26</sub>-Py ist in Abbildung 3.1.13 dargestellt. Dieses Experiment wurde durchgeführt, indem die wässrige Polymerprobe auf ein sich drehendes Glimmerplättchen getropft wurde. Dieses Verfahren wird als Spincoating bezeichnet und ist geeignet, um sehr dünne Polymerfilme zu erzeugen. Es sollte untersucht werden, ob sich die Polymere in lamellenartigen Strukturen anordnen, da die unimolekularen Micellen in der DLS-Messung den überwiegenden Volumenanteil der Probe ausgemacht haben.



**Abbildung 3.1.13:** AFM-Topographieaufnahme eines mittels Spincoating erzeugten Polymerfilms auf Grundlage von Py-PMO<sub>x26</sub>-*b*-PPhO<sub>x50</sub>-*b*-PMO<sub>x26</sub>-Py.

Entgegen der Erwartung sind micellenartige, Strukturen mit einer Größe von ca. 20-35 nm zu erkennen, die bereits in den oben beschriebenen DLS-Experimenten nachgewiesen werden konnten. Es ist sehr bemerkenswert, dass sich ausschließlich solche Micellen gebildet haben, da der Volumenanteil an Micellen in der DLS-Messung ebenfalls gering ist (< 0.1 %). Demnach muss eine Wechselwirkung zwischen den geladenen Glimmerplättchen und dem Pyridin terminierten ABA-Triblockcopolymer stattfinden. Denkbar wäre, dass die positiv geladenen Pyridiniumendgruppen der Grund für den beobachteten Effekt darstellt und diese das

beobachtete Verhältnis aus der DLS-Messung vollkommen in Richtung der Micellen verlagern.

#### *3.1.5 Polymersome auf Grundlage von Ester-funktionalisierten PMOx-b-PBuOx-b-PMOx-Triblockcopolymeren*

Die in diesem Abschnitt der Arbeit vorgestellten Ergebnisse sind in Zusammenarbeit mit Irene Pretzer im Rahmen ihres TC-Wahlpflichtpraktikums entstanden.<sup>157</sup> Nachdem auf Grundlage von PMOx-b-PPhOx-b-PMOx ABA-Triblockcopolymeren erfolgreich Polymersome hergestellt und charakterisiert werden konnten, sollte im Folgenden der Anteil an Polymersomen erhöht werden, um diese Strukturen z.B. als „Wirkstofftransporter“ einsetzen zu können. Da sich die Polymere auch mit einem hohen Anteil an hydrophober Komponente vollständig in Wasser lösen, liegt die Vermutung nahe, dass dieser Umstand dafür verantwortlich ist, dass nur ein geringer Anteil an Polymersomen gebildet wird. Aus diesem Grund wurde der mittlere PPhOx-Block gegen einen PBuOx-Block ausgetauscht. Zusätzlich wurden die Endgruppen der Polymere mit Estergruppen modifiziert. Hierzu wurden die aktiven lebenden Triblockcopolymeren nach der zweistufigen Polymerisation mit einem Gemisch aus 10 äquivalenten Carbonsäuren (Hexansäure und Ölsäure) und 12 äq. der nicht nukleophilen Base 1,5-Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en (DBN) versetzt. Die nicht nukleophile Base sollte eine Deprotonierung der jeweiligen Carbonsäure ermöglichen, ohne dabei selbst ein gutes Terminierungsmittel darzustellen. Da PMOx-b-PBuOx-b-PMOx ebenfalls bei einem Blockverhältnis von 1:2:1 wasserlöslich ist, sollten die hydrophoben Endgruppen dazu beitragen, die Wasserlöslichkeit der Polymere herabzusetzen.

Wenn die funktionalisierten Polymere nicht mehr wasserlöslich sind, wäre zu erwarten, dass mittels Nano-Präzipitation (vgl. Abbildung 3.1.8) ein größerer Anteil an Polymersomen hergestellt werden könnte.<sup>153</sup> Durch eine nachträgliche Spaltung der Esterendgruppen an den Polymersomoberflächen würde diese Modifizierung die Löslichkeit der Triblocke

erhöhen. Dadurch könnten die Polymersome dann geöffnet werden. Dies stellt einen möglichen Freisetzungsmechanismus dar.

Es wurden zwei unterschiede Carbonsäuren zur Funktionalisierung von PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren eingesetzt. Zum einen Capronsäure (C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>COOH) mit einem kurzen Alkylrest und Ölsäure (C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>COOH). Wie in Tabelle 3.1.6 dargestellt, zeigt die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Auswertung der hergestellten Polymere nach Terminierung und Dialyse in Methanol (MeOH) eine Übereinstimmung mit den theoretisch angestrebten Polymerzusammensetzungen. An dieser Stelle sei auf die exemplarische <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Auswertung von PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren in Kapitel 3.2.5 verwiesen. Zusätzlich wird die Charakterisierung von esterfunktionalisierten Poly(2-Oxazolin)en in Kapitel 3.3.3 vorgestellt.

Für das mit Hexansäure terminierte Triblockcopolymer (C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>COO-PMOx<sub>10</sub>-*b*-PBuOx<sub>20</sub>-*b*-PMOx<sub>10</sub>-OOCH<sub>11</sub>C<sub>5</sub>) kann über ein Ester-spezifisches Signal bei 4.13 ppm der Funktionalisierungsgrad (F<sup>d</sup>) bestimmt werden. Der F<sup>d</sup> des ölsäureterminierten Polymers (C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>COO-PMOx<sub>10</sub>-*b*-PBuOx<sub>20</sub>-*b*-PMOx<sub>10</sub>-OOCH<sub>33</sub>C<sub>18</sub>) kann über die Doppelbindungsprotonen (5.34 ppm) der Ölsäurereste abgeschätzt werden. Die F<sup>d</sup> und die Polymerisationsgrade beider Polymere können Tabelle 3.1.6 entnommen werden.

**Tabelle 3.1.6:** Charakterisierung der mithilfe von Öl- und Hexansäure terminierten PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx Triblockcopolymeren mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie und Gelpermeationschromatographie.

Polymer	DP <sub>Set</sub> <sup>a)</sup>	DP <sub>NMR</sub> <sup>b)</sup>	F <sup>d c)</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	PDI <sub>GPC</sub>
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> COO-PMOx <sub>10</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>10</sub> -OOCH <sub>11</sub> C <sub>5</sub>	10/20/10	11/23/11	0.56	5200	1.22
C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> COO-PMOx <sub>10</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>10</sub> -OOCH <sub>33</sub> C <sub>18</sub>	10/20/10	10/21/10	0.71	4700	1.18

- a) Erwartete Blockverhältnisse der ABA-Triblockcopolymeren anhand der eingestellten Monomer zu Initiator Verhältnisse.  
 b) Ermittelt durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie mithilfe der α-Methylengruppen des Initiators DBX.  
 c) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Terminierungsmittel unter der Annahme von beidseitiger Funktionalisierung.

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en

Mit Hilfe eines Löslichkeitstests wurde überprüft, ob die Endgruppenfunktionalität von  $C_5H_{11}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{11}C_5$  ausreicht, um einen Einfluss auf die Löslichkeit dieses Polymers in Wasser zu haben (vgl. Abbildung 3.1.14). Im Vergleich zu einem OH terminierten Triblock (ebenfalls ein Blockverhältnis von 1:2:1), zeigt das mit Hexansäure terminierte Polymer eine deutliche Trübung (vgl. Abbildung 3.1.14). Die Esterendgruppen können in Kombination mit dem inneren hydrophoben PBuOx Block ausgenutzt werden, um die Löslichkeit der Polymere zu beeinflussen.

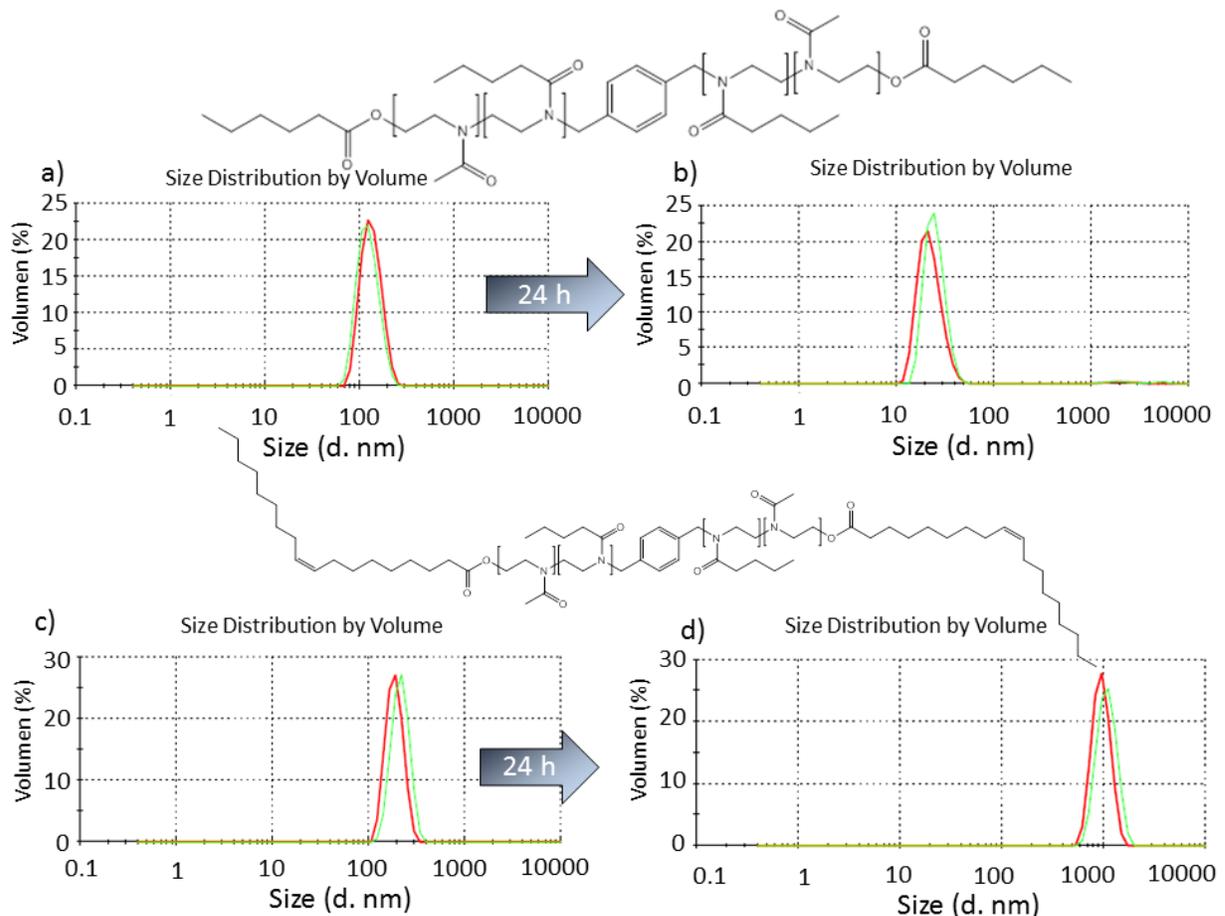


**Abbildung 3.1.14:** Löslichkeitstest eines beidseitig OH terminierten  $PMOx-b-PBuOx-b-PMOx$  (links) Triblockcopolymer und von  $C_5H_{11}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{11}C_5$  (rechts) in Wasser.

Da die Löslichkeit der Triblocke in reinem Wasser stark eingeschränkt ist, wurden die Triblocke zunächst in Ethanol gelöst und anschließend unter starkem Rühren tropfenweise zu Wasser hinzugegeben (vgl. Kapitel 3.1.4). Über diese Präzipitationstechnik sollte der Anteil an Polymersomen in der Probe erhöht werden. Hierzu wurden Polymerkonzentrationen von  $5 \cdot 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  bis  $0.1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  in der resultierenden Lösung eingestellt. Wie sich in dynamischen Lichtstreuungsmessungen dieser Proben gezeigt hat, konnte der Anteil an Aggregaten, je nach Konzentration an Polymer auf einen Volumenanteil von 30-100 % erhöht werden. Ein optimaler Wert bezüglich dem Anteil an großen Partikeln (125 nm) in der Probe hat sich bei einer Konzentration von  $0.1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  ergeben, hier beträgt der Volumenanteil dieser Fraktion

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en

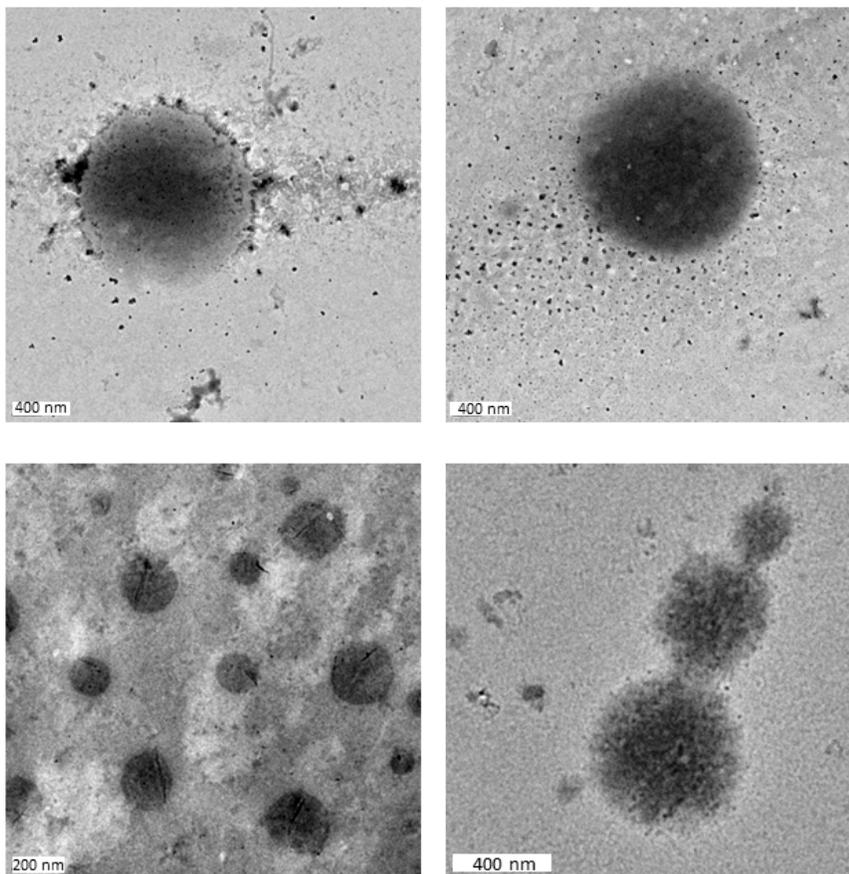
100 % (vgl. Abbildung 3.1.15 a). Um die Stabilität dieser Partikel zu überprüfen, wurde die Messung nach 24 h wiederholt. Der hydrodynamische Durchmesser der vorhandenen Volumenfraktion ist nach 24 h auf einen Wert ca. 20-25 nm abgesunken. Dies zeigt, dass die Stabilität dieser Partikel nur eingeschränkt gegeben ist. Es wäre möglich, dass die Hexylesterendgruppe nicht ausreicht, um die eventuell entstandenen Polymersome über einen Zeitraum von 24 h zu stabilisieren. Der Anteil an Polymersomen wurde im Gegensatz zu den in Kapitel 3.1.4 vorgestellten Polymersomen erhöht. Es sollte jedoch zusätzlich gewährleistet sein, dass diese auch über längeren Zeitraum stabil bleiben. Deshalb wurden die Triblockcopolymere mit der wesentlich längeren und hydrophoberen Ölsäure terminiert.



**Abbildung 3.1.15:** DLS Messungen von  $C_5H_{11}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{11}C_5$  (a) und nach 24 h (b) sowie von  $C_{18}H_{33}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{33}C_{18}$  (c) und nach 24 h (d).

### 3.1 Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en

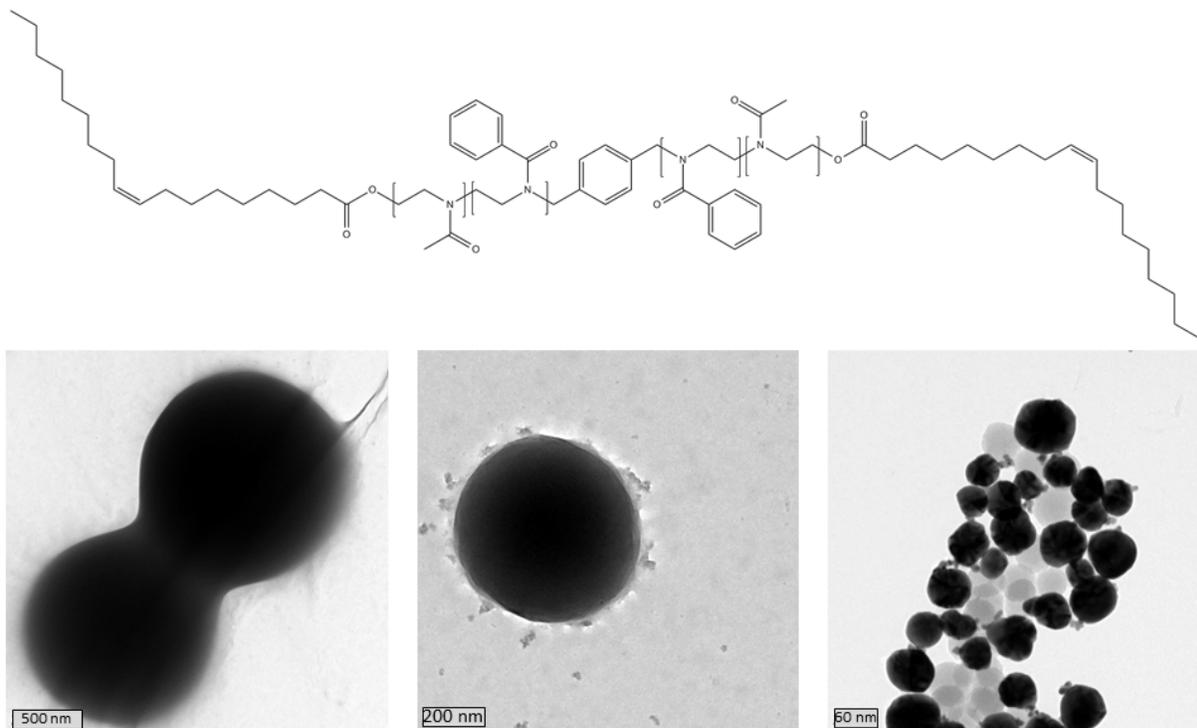
Das Polymer  $C_{18}H_{33}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{33}C_{18}$  (124 nm) zeigt im Vergleich mit  $C_5H_{11}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{11}C_5$  größere Aggregate (216 nm). Der Anteil dieser Aggregate macht in der Volumenauftragung ebenfalls 100 % aus. Nach 24 h hat eine erneute Messung ergeben, dass die Aggregate nicht kleiner, sondern größer geworden sind. Dies könnte daran liegen, dass eventuell aufgrund der größeren Hydrophobizität der Ölsäureesterendgruppen das Bestreben der Partikel zu aggregieren größer ist als bei den Polymeren mit den Hexylesterendgruppen. Zusätzlich haben die Aggregate dieser Polymere nicht mehr das Bestreben sich aufzulösen. Um zu überprüfen, ob es sich bei den per DLS gefundenen Partikeln ebenfalls um Polymersome handelt, wurden Lösungen der jeweiligen  $PMOx-b-PBuOx-b-PMOx$ -Triblockcopolymeren eingetrocknet und mittels TEM untersucht.



**Abbildung 3.1.16:** TEM-Aufnahmen von  $C_5H_{11}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{11}C_5$  (beide Aufnahmen oben) und  $C_{18}H_{33}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{33}C_{18}$  (beide Aufnahmen unten) nach Nanopräzipitation.

Bei der Betrachtung der TEM-Aufnahmen in Abbildung 3.1.16 ist deutlich zu erkennen, dass die gefundene Objekte rund sind. Allerdings zeigen diese Aggregate im Gegensatz zu den bisher gezeigten Polymersomen einen stärkeren Massenkontrast. Demnach ist dort, wo die runden Partikel liegen, mehr Material vorhanden als in den umliegenden Bereichen. Es kann daher ausgeschlossen werden, dass es sich bei den Partikeln um intakte Polymersome handelt, da diese nicht hohl sind. Die Lichtstreuungsergebnisse wurden dahingehend bestätigt, dass es wesentlich mehr solcher Partikel gibt. Es ist demnach denkbar, dass die während der Nanopräzipitation ausgebildeten Polymersome beim Trocknungsvorgang kollabiert sind und während der TEM-Messung flach auf der Polymermatrix liegen. Der Grund hierfür könnte der mittlere hydrophobe PBuOx-Block sein, da dieser über eine wesentlich geringere Glasübergangstemperatur (etwa 24 °C)<sup>158</sup> verfügt als PPhOx. Durch den nachgiebigeren PBuOx-Block könnte die Stabilität dieser Polymersome wesentlich geringer sein. Zusätzlich zeigt die TEM-Aufnahme von  $C_{18}H_{33}COO-PMOx_{10}-b-PBuOx_{20}-b-PMOx_{10}-OOCH_{33}C_{18}$ , dass die Aggregate sich aneinanderlagern, was die Vergrößerung des hydrodynamischen Durchmessers der Aggregate erklären würde.

Um die Formstabilität der potentiellen Polymersomen zu erhöhen, wurde ein weiteres ABA-Triblockcopolymer mit einem mittleren PPhOx-Block synthetisiert. Dieses wurde ebenfalls mit Ölsäure terminiert, da die DLS- und TEM-Messungen gezeigt haben, dass die Polymersome aggregieren und über 24 h stabil sind. Das erhaltene Polymer zeigt ein  $M_n$  von  $7100 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  und einen PDI von 1.26. Der Funktionalitätsgrad per  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie zeigt eine 95 % Terminierung an. In Abbildung 3.1.17 sind TEM-Aufnahmen dieses Polymers nach Nanopräzipitation dargestellt.



**Abbildung 3.1.17:** TEM-Aufnahmen eines mit Ölsäure terminierten PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx ABA-Triblockcopolymer.

Die dargestellten ausgefallenen Partikel zeigen im Gegensatz zu den bisher gezeigten Aufnahmen einen sehr starken Massenkontrast. Es lässt sich demnach vermuten, dass es sich bei den hergestellten Aggregaten um vollständig mit Polymer gefüllte Partikel handelt, die entstanden sind, weil das Polymer beim Zutropfen in Wasser ausgefallen ist. Die Ölsäureester-Endgruppen sind daher in Kombination mit dem glasartigen PPhOx-Block nicht geeignet, um Polymersome zu erzeugen. Allerdings scheint ein solcher glasartiger Block notwendig zu sein, um hohle, formstabile Polymersome auf Basis von Poly(2-Oxazolin)en erzeugen zu können. Es konnte gezeigt werden, dass der Einfluss der Endgruppe bezüglich des Löslichkeitsverhaltens der Triblockcopolymeren und der Ausbildung von Polymersomen entscheidend ist.

### 3.1.6 Zusammenfassung

Es ist gelungen, Polymersome auf Grundlage von PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren herzustellen und mittels DLS, REM und TEM erfolgreich zu charakterisieren. Ausgehend von Untersuchungen bezüglich der Polymerisationskinetik von MOx, PhOx und BuOx mit dem bifunktionellen Initiator DBX in Chloroform konnte gezeigt werden, dass es sich in allen Fällen um lebende Polymerisationen handelt.

Auf Grundlage dessen konnten definierte ABA-Triblockcopolymere mittels mehrstufiger ringöffnender lebender kationischer Polymerisation der entsprechenden 2-*R*-Oxazoline synthetisiert werden. Durch niedermolekulare Referenzversuche und <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie sowie ESI-MS Messungen konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, die Triblockcopolymere beidseitig und vollständig zu funktionalisieren. Dies ist ein entscheidender Schritt in der Arbeit, da in den folgenden Kapiteln die Endgruppenmodifikation und deren Kontrolle im Vordergrund stehen.

Alle synthetisierten PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymere waren in Wasser löslich, deshalb war der Anteil an gebildeten Polymersomen sehr niedrig (< 0.01 %). Die gebildeten Polymersomen waren aufgrund des glasartigen mittleren PPhOx-Block so stabil, dass sie mittels REM nachgewiesen werden konnten. Zusätzliche TEM-Untersuchungen haben gezeigt, dass es sich bei diesen Sphären um hohle Vesikel handelt.

Um die Anzahl an gebildeten Polymersomen zu erhöhen, wurde der mittlere PPhOx-Block gegen einen PBuOx ausgetauscht. In Kombination mit Alkylsäureester-Endgruppen hat sich gezeigt, dass die erhaltenen Triblockcopolymere nicht mehr wasserlöslich sind. Auf Grundlage dieser Polymere konnte die Anzahl der gebildeten Polymersome drastisch erhöht werden, jedoch sind diese nicht mehr so stabil, dass sie mittels REM nachgewiesen werden konnten. TEM-Untersuchungen haben gezeigt, dass die Polymersomen während des Trocknungsschritts vermutlich kollabiert sind. Der Einsatz eines mittleren PPhOx-Blocks mit

funktionellen Alkylsäureester-Endgruppen hat dazu geführt, dass die Polymere nicht als Vesikel, sondern vollständig während der Nanopräzipitation ausgefallen sind.

## 3.2 Polymernetzwerke auf Grundlage endgruppenfunktionalisierter Poly(2-Oxazoline)

Bei der Synthese idealer Polymernetzwerkstrukturen ist die Endgruppenfunktionalisierung von großem Vorteil, da die Endgruppen der Polymere definierte Ansatzpunkte für Vernetzungsreaktionen darstellen (vgl. Kapitel 1.3). An dieser Stelle setzt die Syntheseidee neuartiger Poly(2-Oxazolin)-Netzwerke an, die in dieser Arbeit entwickelt werden sollten. Es sollen reaktive Endgruppen quantitativ an den Polymerkettenenden angebracht werden, um diese in polymeranalogen Umsetzungen dazu auszunutzen, um Polymerketten zu vernetzen. Damit würden Modellnetzwerke erzeugt werden, deren Kettensegmente zwischen den Vernetzungspunkten immer die gleiche bekannte Kettenlänge, nämlich die der eingesetzten Polymere, besitzen würden.

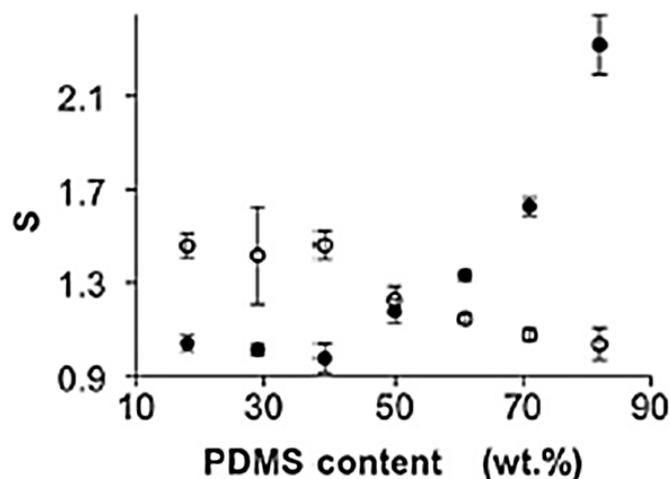
Da sich Polymernetzwerke per Definition nicht lösen, besitzen sie die Fähigkeit in Lösungsmitteln zu quellen. Die Quellbarkeit eines Polymernetzwerks in einem Lösungsmittel wird durch den Volumenquellgrad ( $S$ ) quantifiziert. Dieser ist definiert als Quotient aus dem Volumen des gequollenen und des nicht gequollenen Netzwerks. Um diesen zu bestimmen kann entweder das Gewicht des gequollenen Polymernetzwerks in Relation zu dem Gewicht des ungequollenen Netzwerkes gesetzt werden, da die Dichte des Polymers konstant ist, oder die Kantenlängen des Netzwerk vor ( $l_{\text{ungequollen}}$ ) und nach Quellung ( $l_{\text{gequollen}}$ ) kann mit drei potenziert werden, um den Volumenquellgrad zu ermitteln (vgl. Gleichung 3.1.6.1). Ein Volumenquellgrad von eins bedeutet daher, dass das Polymernetzwerk im entsprechenden Lösungsmittel nicht fähig ist zu quellen.

$$S = \frac{V_{\text{gequollen}}}{V_{\text{ungequollen}}} = \left( \frac{l_{\text{gequollen}}}{l_{\text{ungequollen}}} \right)^3$$

**Gleichung 3.1.6.1:** Gleichung zur Bestimmung des Volumenquellgrades.

Wie bereits in Kapitel 1.3 erläutert ermöglichen APCNs den Einsatz sowohl in hydrophilen als auch hydrophoben Lösungsmitteln, da sie in beiden quellen. Der typische Quellungsverlauf

eines APCN ist in Abbildung 3.2.1 dargestellt. Dieses APCN wurde über eine radiakalische Polymerisation, ausgehend von einem Monomer/Makromer Ansatz (vgl. Kapitel 1.3), hergestellt.



**Abbildung 3.2.1:** Quellbarkeit chiraler amphiphiler Polymerconetzwerke Poly((*R*)-*N*-(1-hydroxybutan-2-yl)acrylamid) *linked by* Polydimethylsiloxan (P-(*R*)-HBA-*I*-PDMS). Dunkle Datenpunkte zeigen die Quellung in *n*-Heptan und die hellen Datenpunkte die Quellung in Wasser an.<sup>82</sup>

Zunächst ist der Begriff der Netzwerkmorphologie entscheidend für das Verständnis der Quellungseigenschaften von APCNs. Die Morphologie in Bezug auf APCNs ist bei gleichem chemischen Aufbau durch das Stoffmengenverhältnis an hydrophobem zu hydrophilem Monomer gegeben.<sup>68</sup> Es ist zu erkennen, dass die hydrophobe PDMS Phase bis zu einem Anteil von 50 Gew.% keine Quellung in *n*-Heptan zeigt, wohingegen die hydrophile Poly((*R*)-*N*-(1-hydroxybutan-2-yl)acrylamid)-Phase einen kontinuierlichen Verlauf bei der Quellung in Wasser zeigt. Dies spricht dafür, dass die PDMS-Phase bei unter 50 Gew.% isoliert vorliegt (vgl. Abbildung 3.2.2, rechtes Bild), und von der hydrophilen Poly((*R*)-*N*-(1-hydroxybutan-2-yl)acrylamid)-Phase umgeben ist. Aus diesem Grund kann das organische Lösungsmittel *n*-Heptan die PDMS-Phase nicht quellen. Erst durch eine Änderung der Netzwerkmorphologie, die aus einer Erhöhung der PDMS-Phase auf 50 Gew.% resultiert, kann eine Quellung des

APCNs in *n*-Heptan beobachtet werden, weil die PDMS Phase jetzt kontinuierlich ist (vgl. Abbildung 3.2.2, mitte bis links). Um dies zu verdeutlichen sind in Abbildung 3.2.2 die typischen Morphologien gezeigt, die Blockcopolymere in Abhängigkeit von ihrer Zusammensetzung annehmen. Es werden zunächst Micellen ausgebildet, steigt der Volumenanteil der unterrepräsentierten Phase an werden hexagonale und gyroide Strukturen aufgebaut. Schließlich, bei einem Verhältnis der Volumenanteile von 1:1, werden lamellare Strukturen ausgebildet.



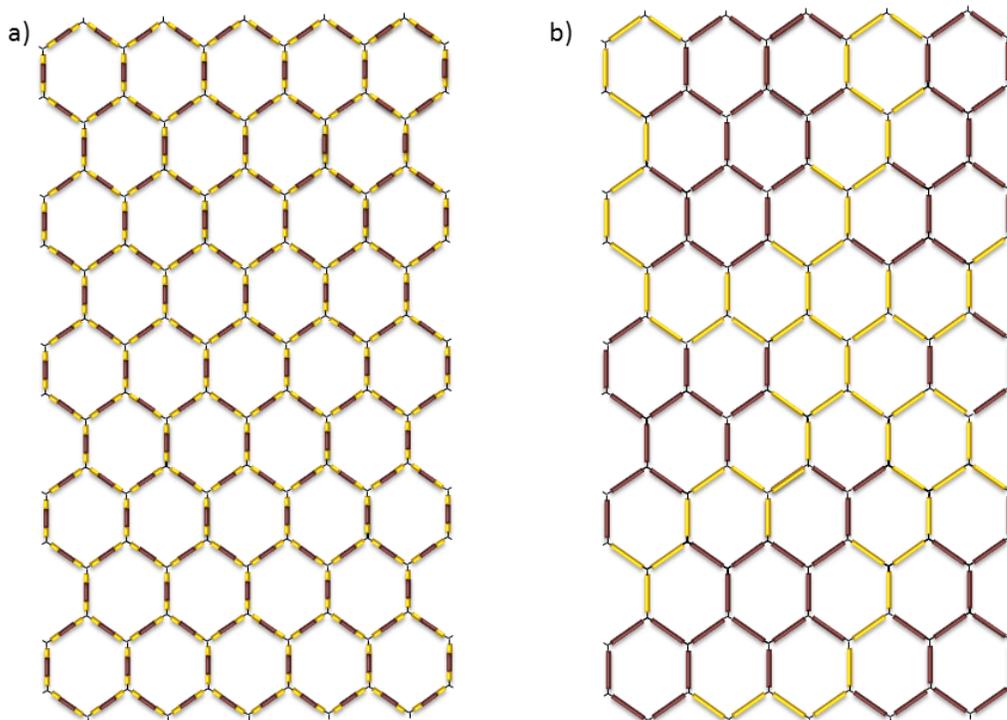
**Abbildung 3.2.2:** Übersicht über die unterschiedlichen Morphologien, die Blockcopolymere in Abhängigkeit von ihrer Zusammensetzung ausbilden.<sup>159</sup>

Die Quellung der Poly((*R*)-*N*-(1-hydroxybutan-2-yl)acrylamid) in Wasser verläuft kontinuierlich über einen sehr viel größeren Bereich, da diese die kontinuierliche Phase darstellt, weil das Netzwerk über diese hydrophile Phase vernetzt wird. Erst oberhalb eines PDMS Gewichtsanteils von 40 % ist auch die PDMS-Phase interkonnektiv, ab dieser Zusammensetzung kann das Netzwerk als kokontinuierlich bezeichnet werden, es quillt dann sowohl in hydrophilen als auch in hydrophoben Lösungsmitteln.

Ein ideales amphiphiles Polymerconetzwirk würde zwei nicht kontinuierliche Verläufe aufweisen, weil in diesen erst bei Volumenverhältnissen der Blöcke von 1:1 beide Phasen kontinuierlich vorliegen (vgl. Abbildung 3.2.2). Nur in einem kleinen Zusammensetzungsbereich wären die Phasen dann beide kontinuierlich und damit das APCN kokontinuierlich.

In dieser Arbeit sollen zwei Syntheseansätze verfolgt werden, um möglichst einheitliche APCNs mit unterschiedlichen Netzwerktopologien herzustellen (vgl. Abbildung 3.2.3 oder

Kapitel 1.3). Zum einen sollen die in Kapitel 3.1 beschriebenen ABA-Triblockcopolymeren als Grundstruktur benutzt werden, um Netzwerke zu erzeugen, deren Segmente amphiphil sind und zum anderen sollen Homopolymere unterschiedlicher Polarität parallel vernetzt werden, um Segmente, die entweder hydrophil oder hydrophob sind, zu erzeugen. Beide Arten von APCNs sollen über Polymere mit funktionellen Endgruppen synthetisiert werden.



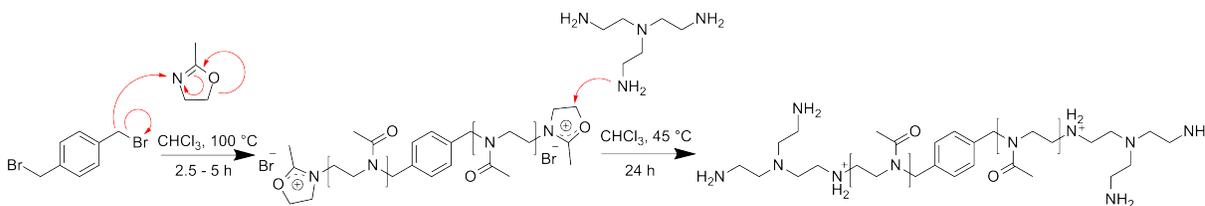
**Abbildung 3.2.3:** Schematische Darstellung von APCNs basierend auf Triblockcopolymeren (a) und hergestellt aus einem Gemisch von Homopolymeren (b).

Ziel ist es, diese Netzwerke hinsichtlich ihrer Quellungseigenschaften und Nanostruktur zu untersuchen, um den Einfluss der Synthesestrategie auf ansonsten gleiche APCNs zu ermitteln. Um solche APCN-Modellnetzwerke zu synthetisieren, muss zunächst die Synthese von Polymernetzwerken auf Basis von telechelen endgruppenfunktionalisierten 2-R-2-Oxazolinen etabliert werden.

### 3.2.1 Polymercharakterisierung

Telechele POx lassen sich durch die Wahl geeigneter Initiatoren und Terminierungsmittel herstellen.<sup>39</sup> Für eine beidseitige Funktionalisierung der POx mittels gleicher Gruppen bieten sich bifunktionelle Initiator-moleküle an, analog zu Kapitel 3.1.2 wurde der bifunktionelle Initiator  $\alpha,\alpha'$  Dibromo-*p*-xylyl (DBX) verwendet. Da sich mit diesem Initiator wie bereits gezeigt auch komplexere telechele ABA-Triblockcopolymer Strukturen aufbauen lassen, wird er ebenfalls für die Synthese der „Polymernetzwerk-Grundbausteine“ verwendet.

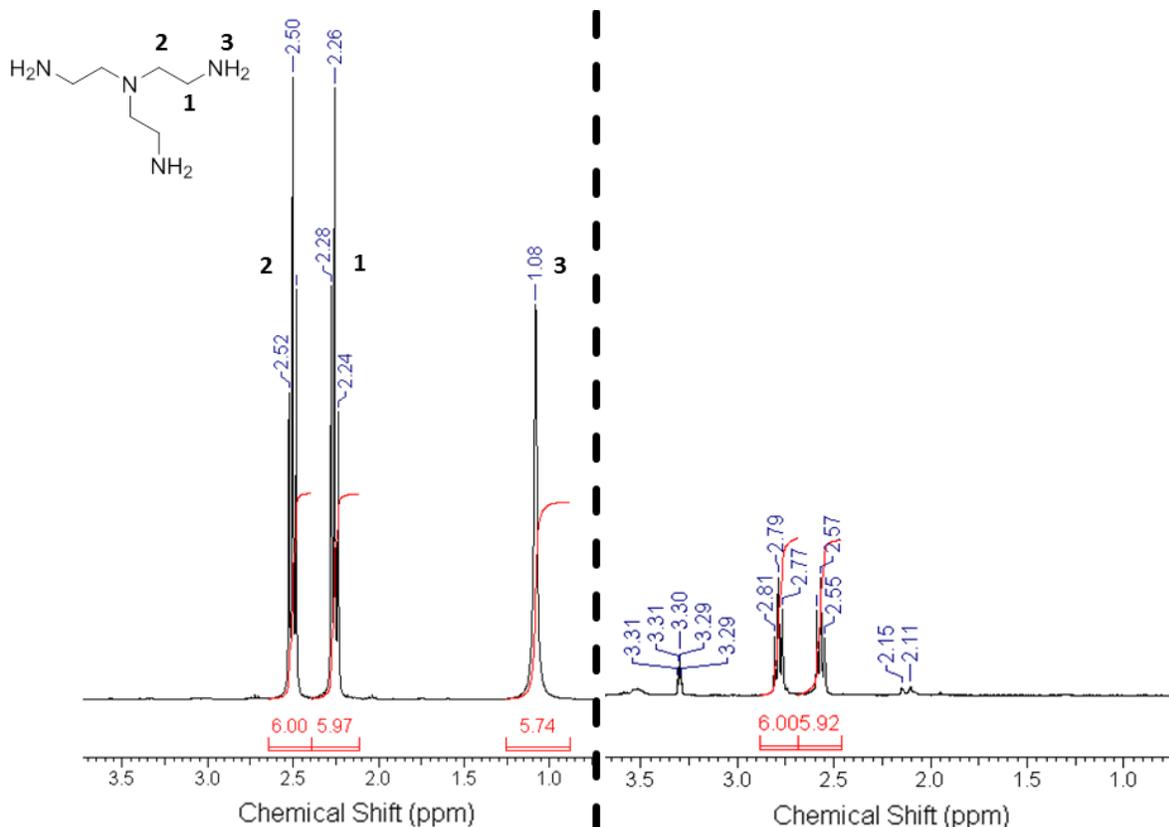
Grundlage solcher Netzwerke sollen in dieser Arbeit telechele Poly(2-Oxazoline) sein. Im Gegensatz zu den in Kapitel 3.1.2 pyridin-funktionalisierten Polymeren wird im Folgenden die Funktionalisierung mittels *N,N*-Bis(2-aminoethyl)ethyldiamin (TREN) durchgeführt. Die Polymerisation wird mithilfe des bifunktionellen Initiator-moleküls DBX initiiert und nach der abgeschlossenen Polymerisation der 2-Methyl-2-Oxazoline mittels 20-fachem Überschuss (10 äq. pro aktivem Kettenende) an TREN terminiert. Um eine spätere polymeranaloge kontrollierte Vernetzungsreaktion durchführen zu können, muss der für die vollständige Terminierung notwendige Überschuss an TREN aus dem Polymer entfernt werden. Die Darstellung der Reaktionsgleichung findet sich in Abbildung 3.2.4.



**Abbildung 3.2.4:** Schematische Darstellung der Synthese von telechelen TREN-funktionalisierten Poly(2-Methyloxazolin)en.

Aufgrund des hohen Überschusses an TREN wird die Reaktionslösung während des Terminierungsschritts trüb und nach Ablauf der Terminierungszeit kann das ausgefallene Edukt abfiltriert werden. Um an dieser Stelle ausschließen zu können, dass es sich um eine

polymere Spezies handelt, wurden  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen von dem weißen Niederschlag durchgeführt.



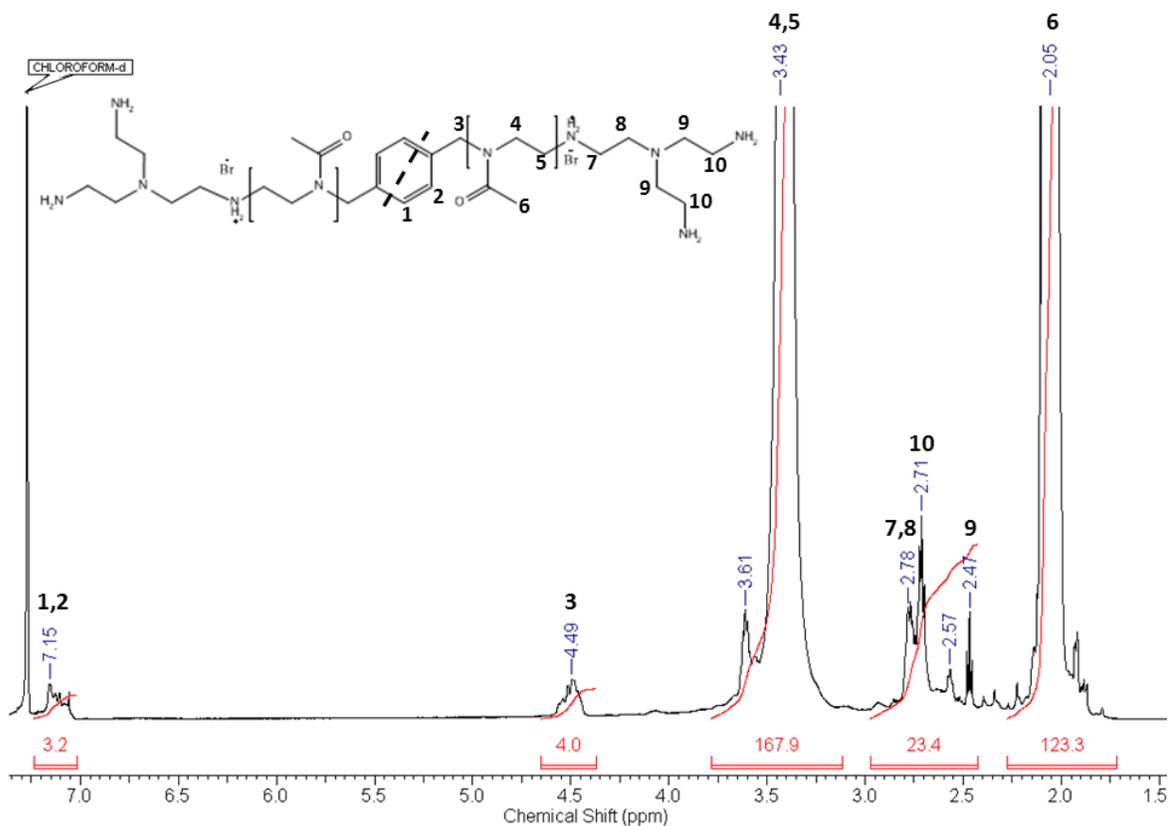
**Abbildung 3.2.5:** Vergleich von  $^1\text{H-NMR}$  Spektren des reinen TREN (links) mit isolierten Nebenprodukt (rechts) nach erfolgreicher Terminierung mit TREN aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

Wie Abbildung 3.2.5 zu entnehmen ist, können die Methylenprotonen des Terminierungsmittels TRENS eindeutig zugeordnet werden. Das isolierte Nebenprodukt zeigt ebenfalls zwei Triplets im Verhältnis 1:1, die ebenfalls durch Methylengruppen hervorgerufen worden sein können. Die Protonen der ursprünglichen primären Aminogruppen sind nicht mehr zu erkennen, was entweder durch einen Austausch der Protonen an den Aminogruppen zu erklären ist oder dadurch, dass es sich um eine protonierte Spezies des TREN handeln kann. Dieses ist nicht mehr in  $\text{CHCl}_3$  löslich, was

### 3.2 Polymernetzwerke auf Grundlage endgruppenfunktionalisierter Poly(2-Oxazoline)

ebenfalls den Niederschlag erklären würde. Die Kernaussage hinter diesem  $^1\text{H-NMR}$  Experiment ist, dass im Niederschlag keine Polymerkomponente vorhanden ist. Diese wäre eindeutig sichtbar im  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum und ist im Vergleich zu TREN terminierten Poly(2-Methyloxazolin) nicht zu erkennen.

Das Polymer ( $\text{PMOx}_{42}$ ) wurde nach abgeschlossener Polymerisations- und Terminierungsdauer (24 h) durch Umfällen und anschließender Dialyse in Methanol vollständig von überschüssigem TREN befreit. Das entsprechende  $^1\text{H-NMR}$  ist in Abbildung 3.2.6 dargestellt.



**Abbildung 3.2.6:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum von  $\text{PMOx}_{42}$  (bifunktionelles TREN-funktionalisiertes Poly(2-Methyloxazolin)).

Das in Abbildung 3.2.6 dargestellte  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum zeigt ein mit dem bifunktionellen DBX-initiiertes, mit TREN-terminiertes und auf 40 Wiederholungseinheiten angesetztes PMOx. Als Referenz für die  $^1\text{H-NMR}$  Auswertung wurde das Integral des Signals der Protonen der  $\alpha$ -Methylengruppen (4.49 ppm) des Initiators auf insgesamt 4 Protonen gesetzt. Das Signal der benzylicischen Protonen bei 7.15 ppm zeigt 3.2 Protonen, welche durch das Lösungsmittelsignal des Chloroforms bei 7.32 ppm leicht überlagert wird. Damit ist das Signal nicht korrekt auswertbar. Das Signal bei 3.75-3.25 ppm der Polymerrückgratprotonen weist ein Flächenintegral von 167.9 Protonen auf und die Methylseitengruppen bei 2.25-1.75 ppm eines von 123.3 Protonen. Damit ergibt sich insgesamt ein gemittelter Polymerisationsgrad (DP) von  $DP_{\text{NMR}} = 42$ , ( $M_{\text{n,NMR}} = 4100 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) bei einem angesetzten  $DP_{\text{Set}}$  von 40.

$$DP_{\text{NMR}} = \frac{1}{2} \cdot \left( \frac{\sum \text{Polymerrückgratprotonen}}{4} + \frac{\sum \text{Polymerseitengruppenprotonen}}{3} \right)$$

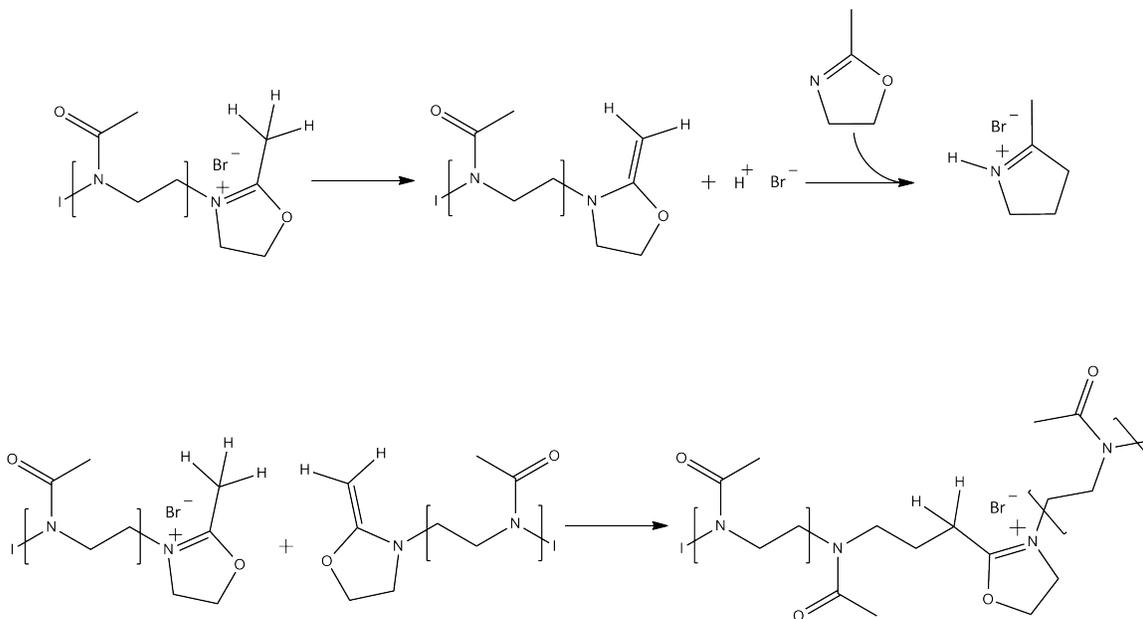
**Gleichung 3.2.1.1:** Rechnerische Ermittlung des mittleren Polymerisationsgrades anhand des  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum.

Der Terminierungsgrad kann durch das Verhältnis der Integrale von Initiator zu Terminierungsmittel berechnet werden. Theoretisch müsste sich bei vollständiger beidseitiger Terminierung ein Integral von 24 Protonen bei 2.8-2.5 ppm ergeben. Aus Abbildung 3.2.6 kann ein Wert von 23.4 Protonen bestimmt werden, damit lässt sich ein Funktionalisierungsgrad ( $F^{\text{d}}$ ) von 0.98 ermitteln.

Das Polymer wurde ebenfalls hinsichtlich seiner Molmassenverteilung mittels Gelpermeationschromatographie (GPC) untersucht. Das Ergebnis der Messung zeigte ein zahlenmittleres Molekulargewicht  $M_n$  von  $4500 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  und ein gewichtsmittleres Molekulargewicht von  $5700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  woraus ein Polydispersitätsindex von 1.26 resultiert. Bezieht man die molare Masse des Initiators und der Terminierungsgruppen mit ein, ergibt

sich ein durch die GPC und auf Grundlage von  $M_n$  erhaltener Polymerisationsgrad von  $DP_{GPC} = 46$ .

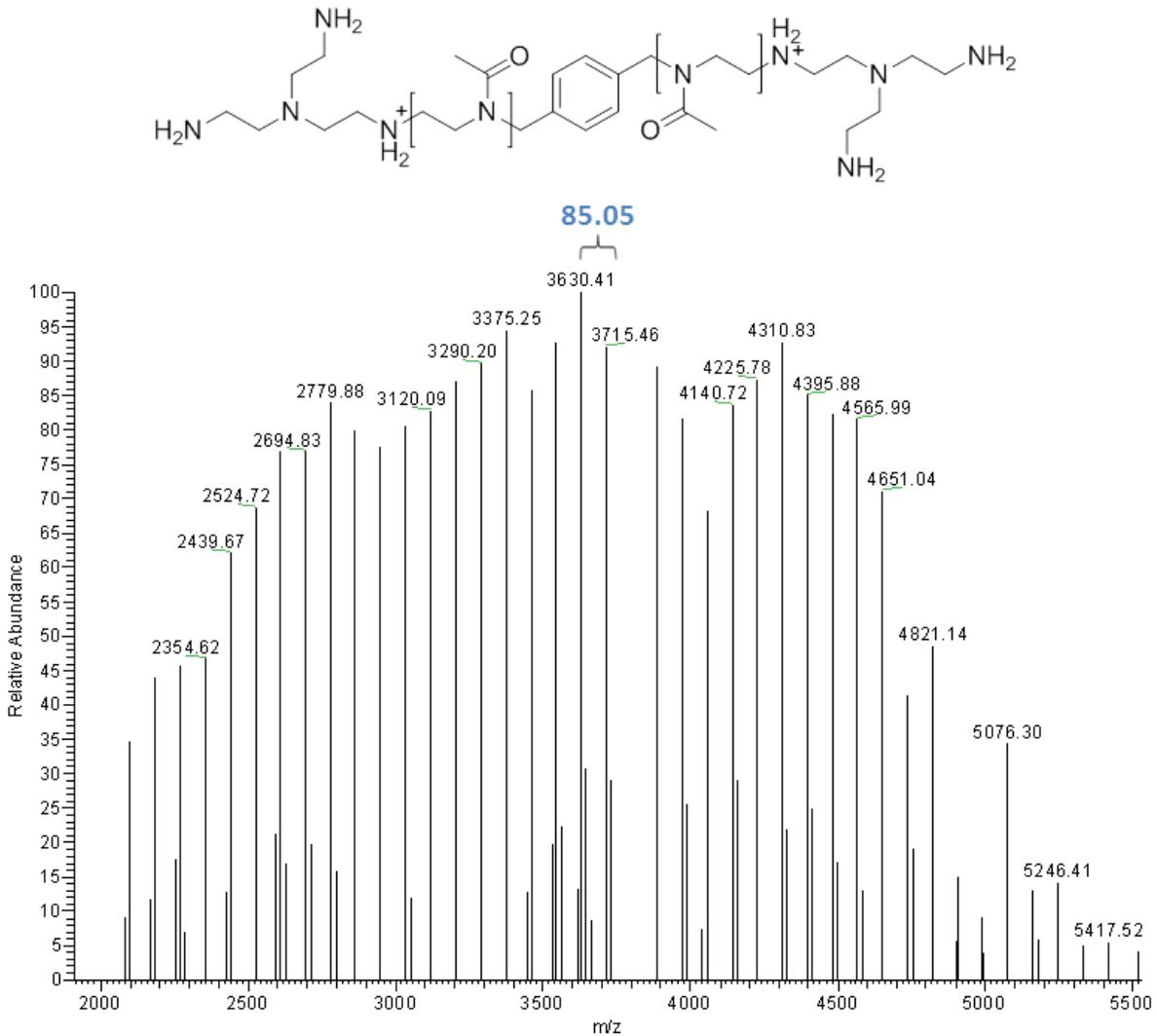
Die erhaltenen Polydispersitäten weisen auf Kettenübertragungs- und Abbruchsreaktionen während der Polymerisation hin. Zwar zeichnen sich lebende Polymerisationsmethoden unter anderem durch das Ausbleiben von Kettenabbruchs- und Übertragungsreaktionen aus, allerdings sind bei der Polymerisation von 2-R-2-Oxazolinen auch Kettenübertragungen bekannt.<sup>160</sup> Diese Übertragungsreaktionen (vgl. Abbildung 3.2.7) treten bevorzugt bei hohen Reaktionstemperaturen und Monomerkonzentrationen auf. Führt man die Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolin bei 100 °C durch, werden diese Übertragungen auf ein Minimum reduziert, allerdings können sie nicht vollständig vermieden werden.<sup>161</sup>



**Abbildung 3.2.7:** Schematische Darstellung möglicher Nebenreaktionen während der Polymerisation von 2-R-2-Oxazolin. Nach Litt *et al.*<sup>160</sup>

Um auszuschließen, dass es sich bei den in Abbildung 3.2.6 dargestellten Endgruppensignalen trotz Dialyse um niedermolekulare Komponenten handelt, wurden zusätzliche Elektrospray-

Ionisation Massenspektrometrische (ESI-MS) Untersuchungen von dem in Abbildung 3.2.6 dargestellten Polymer durchgeführt.



**Abbildung 3.2.8:** Massenspektrogramm des bifunktionellen telechelen PMOx<sub>42</sub> bezogen auf eine Ladung von eins.

Die in Abbildung 3.2.8 dargestellten Polymerfraktionen zeigen eine Übereinstimmung mit den theoretisch zu erwartenden Molekulargewichten der beidseitig funktionalisierten Polymerketten. Im Experimentalteil sind die exakten Molekulargewichte angegeben, die für

die Berechnung der theoretischen Molekularmassen benötigt werden. Eine exemplarische Berechnung für 38 Wiederholungseinheiten ist in Gleichung 3.2.1.2 angegeben.

$$M_{Th} = M_{DBX} - 2 \cdot M_{Br} + 2 \cdot M_{TREN} + 2 \cdot M_H + n \cdot M_{MOx}$$

$$= (261.9 - 2 \cdot 78.918 + 2 \cdot 146.156 + 2 \cdot 1.008 + 38 \cdot 85.054) g \cdot mol^{-1} = 3630.44 g \cdot mol^{-1}$$

**Gleichung 3.2.1.2:** Exemplarische Ermittlung des theoretischen Molekulargewichts eines telechelen bifunktionellen mit TREN funktionalisierten PMOx.

Es ergibt sich eine Abweichung von  $0.03 g \cdot mol^{-1}$  ( $8.2 \cdot 10^{-4} \%$ ) des in Abbildung 3.2.8 gezeigten Maximalwerts ( $3630.41 g \cdot mol^{-1}$ ) vom theoretischen rechnerisch ermittelten Wert. Dies spricht für das entsprechende beidseitig funktionalisierte Polymer. Damit ist gezeigt, dass sich die Terminierungsfunktion am Polymer selbst befindet und nicht als niedermolekulare Komponente mit im  $^1H$ -NMR Spektrum auftaucht. Die ESI-MS Auswertung liefert ebenfalls ein zahlenmittleres sowie gewichtsmittleres Molekulargewicht von  $M_n = 3400 g \cdot mol^{-1}$  bzw.  $M_w = 3700 g \cdot mol^{-1}$  ( $PDI_{ESI-MS} = 1.09$ ). Wie in Abbildung 3.2.8 gezeigt ist, beträgt der Abstand zwischen zwei Signalen im Massenspektrogramm  $85.05 g \cdot mol^{-1}$ . Dieser Wert entspricht exakt dem Molekulargewicht einer MOx-Wiederholungseinheit. Durch Variation der Anzahl der Wiederholungseinheiten können somit sämtliche Signale in Abbildung 3.2.8 der telechelen Polymerfraktion zugeordnet werden. Bei der Auswertung der ESI-MS Daten ist ersichtlich, dass erst Molekulargewichte ab  $641 g \cdot mol^{-1}$  detektiert wurden. Das gemessene Polymer wurde vor den jeweiligen Untersuchungen mittels Dialyse (1000 Molecular Weight Cut Off, MWCO) aufgereinigt. Laut Hersteller werden Komponenten mit der Hälfte des nominalen MWCO sicher abgetrennt. In diesem Fall sind dies  $500 g \cdot mol^{-1}$ , was mit den Messergebnissen übereinstimmt. Für die quantitative Analyse der betrachteten polymeren Spezies wurden nur Messwerte mit einem Molekulargewicht von mehr als  $1000 g \cdot mol^{-1}$  herangezogen. So sind 85.9 % der intensitätsbezogenen Signale auf beidseitig TREN funktionalisierte PMOx zurückzuführen. Die restlichen 4.8 % sind PMOx-Spezies zuzuordnen, die jeweils nur eine TREN-Gruppe und eine Bromid-Endgruppe enthalten. Die Summe beider Werte entspricht

90.7 %, welche in einer Größenordnung mit dem Funktionalisierungsgrad aus den  $^1\text{H-NMR}$  Messungen liegt. Demnach war die durchgeführte Funktionalisierung laut ESI-MS und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie erfolgreich.

Zusätzlich wurden weitere Homopolymere für spätere Vernetzungen hergestellt. Vor allem im Hinblick auf die Synthese amphiphiler Polymerblockconetze wurden zusätzlich Homopolymere auf Basis des kommerziell nicht erhältlichen 2-Butyl-2-Oxazolin (BuOx) als hydrophobe Komponente synthetisiert. Die Synthese von BuOx und Poly(2-Butyloxazolin) (PBuOx) am Lehrstuhl gelang in Zusammenarbeit mit Georg Dropalla im Rahmen seines Forschungspraktikums.

**Tabelle 3.2.1:**  $^1\text{H-NMR}$  und GPC Analytik von Homopolymeren basierend auf 2-Methyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin.

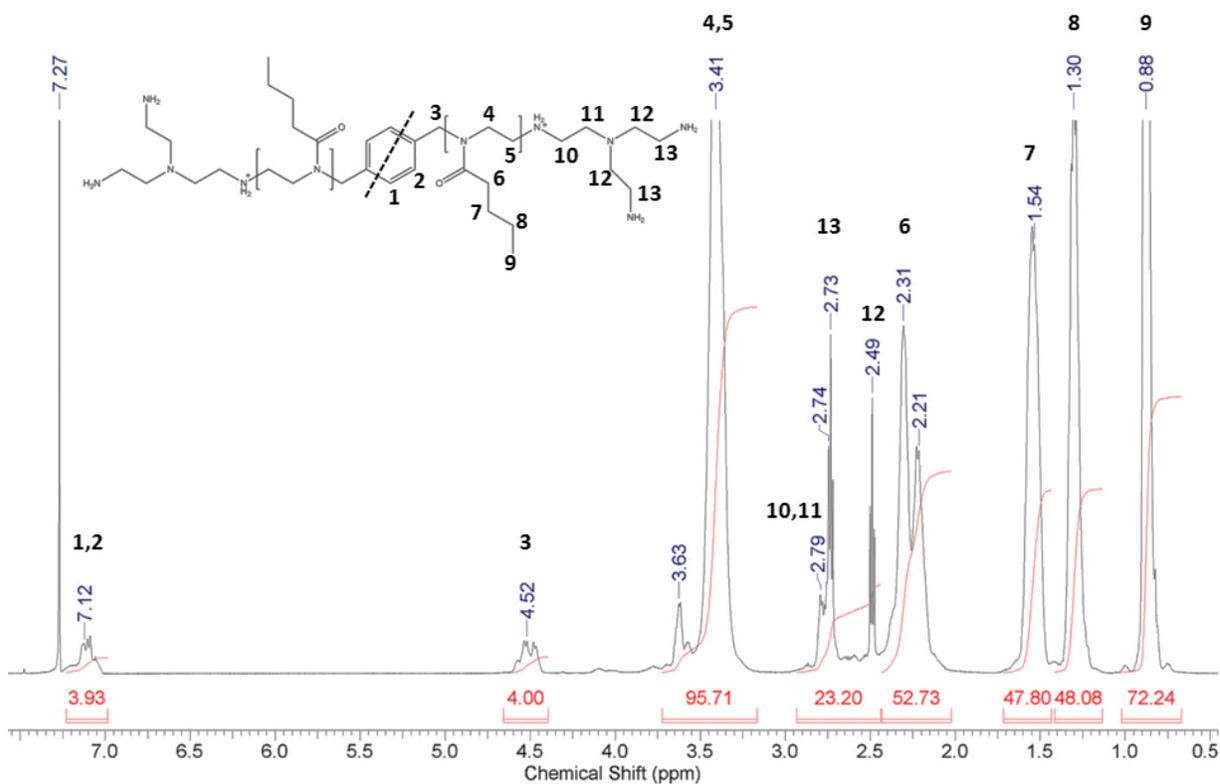
Polymer	DP <sub>Set</sub> <sup>a)</sup>	DP <sub>NMR</sub> <sup>b)</sup>	DP <sub>GPC</sub> <sup>c)</sup>	M <sub>n, GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	M <sub>w, GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	PDI	F <sup>d d)</sup>
PMOx <sub>19</sub>	20	19	25	2700	3100	1.15	0.98
PMOx <sub>41</sub>	40	41	46	4500	5400	1.20	0.97
PMOx <sub>42</sub>	40	42	46	4500	5700	1.26	0.98
PBuOx <sub>24</sub>	20	24	24	3600	4200	1.16	0.97
PBuOx <sub>39</sub>	40	39	44	6200	7100	1.15	0.72

- a) Erwartete mittlere Kettenlänge gewählt durch das Monomer/Initiator Verhältnis.
- b) Ermittelt durch das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen unter der Annahme von beidseitigem Kettenwachstum.
- c) Berechnet aus dem gemessenen M<sub>n, GPC</sub> unter Berücksichtigung der Molekulargewichte von Initiator und Terminierungsmittel.
- d) Ermittelt durch das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Terminierungsmittel unter der Annahme von beidseitiger Funktionalisierung.

PMOx<sub>19</sub> wurde auf ein DP<sub>Set</sub> von 20 Wiederholungseinheiten eingestellt, ansonsten aber analog zu PMOx<sub>42</sub> synthetisiert und charakterisiert. Es ist zu erkennen, dass bei diesem Polymer der DP<sub>GPC</sub> oberhalb dem des DP<sub>NMR</sub> liegt und dass beide Werte sehr gut mit dem eigentlichen DP<sub>Set</sub> übereinstimmen. Darüber hinaus ist PMOx<sub>19</sub> enger verteilt als PMOx<sub>42</sub>, aber in ähnlich hohem Maße mit TREN funktionalisiert. Der Vergleich der ermittelten

Polymerisationsgrade für die beiden Poly(2-Butyloxazolin)e (PBUx) aus  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie und GPC-Analytik zeigt auch hier, dass  $\text{DP}_{\text{NMR}}$  in keinem Fall größer ist als  $\text{DP}_{\text{GPC}}$ , daher scheint die GPC im Vergleich zur  $^1\text{H-NMR}$  Auswertung die Polymere hinsichtlich ihrer Größe eher überzubewerten.

Im Vergleich zu den telechelen PMOx zeigen die PBUx zusätzliche Polymersignale, die ebenfalls eindeutig zugeordnet werden können (s. Abbildung 3.2.9). Darüber hinaus sind die gleichen Terminierungsgruppen- und Initiatorsignale zu erkennen und die Charakterisierung der Polymere kann daher analog durchgeführt werden.



**Abbildung 3.2.9:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum von PBUx<sub>24</sub> (bifunktionelles TREN funktionalisiertes Poly(2-Butyloxazolin) aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

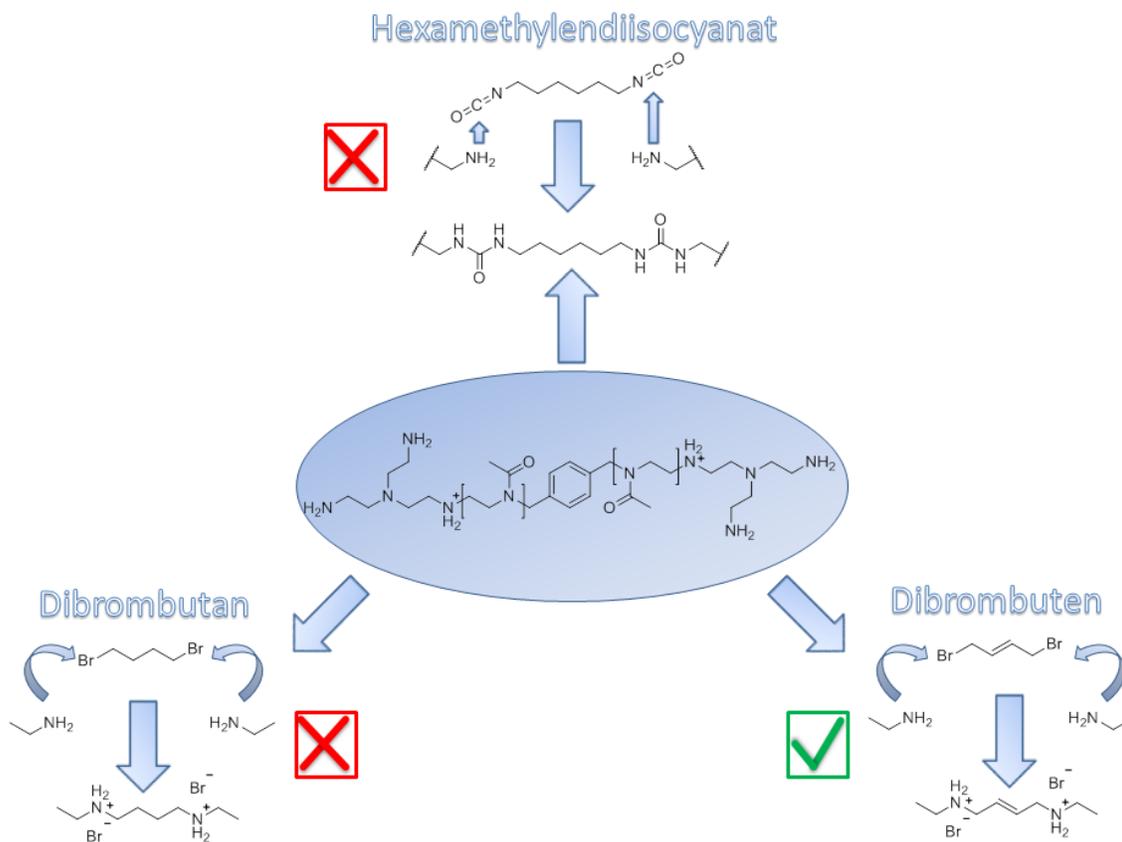
Es ist daher ersichtlich, dass die Terminierungsprozedur universell für Polyoxazoline gilt. Wenn es im Folgenden also gelingt, diese Endgruppen gezielt zu vernetzen, so sind im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen Polymernetzwerken auf Polyoxazolinbasis<sup>20</sup> keine spezifischen Oxazolinrestgruppen für eine Vernetzung zwingend erforderlich und die Seitengruppen können frei gewählt werden.

### 3.2.2 Vernetzung der TREN-funktionalisierten Poly(2-Methyloxazoline)

Die Vernetzung der mittels TREN terminierten Poly(2-oxazoline) wurde mit unterschiedlichen bifunktionellen Vernetzungsreagenzien untersucht. Diese werden im Folgenden beschrieben und die Möglichkeit der Vernetzung mit dem Modellpolymer PMOx<sub>41</sub> untersucht. Abbildung 3.2.10 zeigt die potentiellen Vernetzer für Aminogruppen: 1,6-Hexamethyldiisocyanat, 1,4-Dibrombutan und *trans*-1,4-Dibromo-2-buten.

Ein geeignetes Vernetzungsreagenz muss dabei hinreichend aktiv sein, um alle funktionellen Gruppen umsetzen zu können, allerdings sollte die Reaktion so kontrolliert ablaufen, dass während der Vernetzung die Makromere zu einem großen Teil abreagieren können. Dies wäre zum Beispiel nicht gegeben, wenn sich ein Netzwerk zu schnell bilden würde, da die Viskosität des Systems zu schnell ansteigen würde und so keine ausreichende Diffusion der Makromonomere zu den Vernetzungsstellen vorhanden wäre. An dieser Stelle ist also eine Optimierung der Syntheseroute hinsichtlich Auswahl des Vernetzers, Vernetzungstemperatur sowie Zeit und Konzentration zu finden. Dabei sollten sich die Polymernetzwerke nach der Vernetzung der Polymerketten gut verarbeiten lassen und sie sollten freistehende Polymernetzwerke ergeben. Freistehende Polymernetzwerke sind solche, die in einem Stück von Oberflächen entfernt werden können, ohne dass sie dabei zerbrechen oder zerreißen. Das wichtigste Kriterium für ein erfolgreich synthetisiertes Polymernetzwerk ist, dass es sich nicht mehr auflöst. Hierzu wurde nach der Reaktion der Polymere mit dem Vernetzungsreagenz ein Quellungstest in Methanol durchgeführt. Da die Polymere alle sehr gut löslich in Methanol sind, wird von einer erfolgreichen Vernetzung ausgegangen, wenn

sich die Probe nicht auflöst. Bei den verwendeten Reagenzien handelt es sich nicht um klassische niedermolekulare Vernetzungsreagenzien, da diese mehr als zwei funktionelle Gruppen tragen. In dieser Arbeit besitzen die Polymere eine Funktionalität von vier, da pro Polymermoleküle insgesamt vier reaktive Endgruppen vorhanden sind (vgl. Abbildung 3.2.10), daher reicht bei den niedermolekularen Reagenzien eine Funktionalität von zwei aus.



**Abbildung 3.2.10:** Schematische Darstellung möglicher Vernetzungsreaktionen für die telechelen TREN-funktionalisierten Polyoxazoline.

Zunächst wurde 1,6-Hexamethylendiisocyanat als potentielles Vernetzungsreagenz untersucht, welches zum Beispiel eingesetzt wird, um mittels Polyaddition in Kombination mit Diaminen Polyharnstoffe auszubilden.<sup>162</sup> Bei der Reaktion von Isocyanaten und primären Aminogruppen werden Harnstoffderivate erzeugt. Wird dieser Ansatz auf die weiter oben

beschriebenen telechelen Polyoxazoline übertragen, so könnte pro Polymerkettenende eine Verknüpfung zu zwei weiteren Polymerketten stattfinden. Nachdem das Polymer und das Isocyanat in Chloroform gelöst werden, bildet sich unter einem äquimolaren Verhältnis von Cyanaten zu Aminendgruppen fast augenblicklich (5-10 Sekunden bei Raumtemperatur (17 °C)) ein Polymergel ( $0.16 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  Polymer) aus. Weil die Reaktion so schnell abläuft, war es unmöglich in dieser Zeit ein freistehendes Polymernetzwerk aus der Probe anzufertigen. Aus diesem Grund wurden die einzelnen Komponenten für den Ansatz in Eiswasser auf 0 °C gekühlt. Die Kühlung konnte das Bearbeitungsfenster nicht weit genug erhöhen, um handhabbare freistehende Polymernetzwerke zu erzeugen. Aufgrund der schnellen Gelbildung trotz Kühlung wurde daher Abstand von der Netzwerksyntheseroute über 1,6 Hexamethylendiisocyanat genommen. Die Versuche mit Diisocyanat haben gezeigt, dass es prinzipiell möglich ist, mit den erhaltenen Polymeren Netzwerk- bzw. Gelstrukturen zu erzeugen. Es war also ein Vernetzungsreagenz zu finden, das ebenfalls die Vernetzung der Polymere ermöglicht und noch ausreichend Zeit zur Verarbeitung der Polymerfilme lässt.

Hierzu wurde zunächst das bifunktionelle 1,4 Dibrombutan (DBBu) als Vernetzer getestet. DDBu wurde mit zwei Äquivalenten in Bezug auf das Polymer eingesetzt, was einem äquimolaren Verhältnis bezüglich der reaktiven Endgruppen entspricht. Es wurden dann Polymerlösungen im Bereich von  $0.16\text{-}1.00 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  mit der entsprechenden Menge an DDBu in  $\text{CHCl}_3$  versetzt und die Ansätze wurden bis etwa 65 °C erhitzt und nachdem das Chloroform verdampft war weiter auf 110 °C aufgeheizt. In allen Fällen hat sich kein Polymernetzwerk gebildet. Dem entsprechend wurde die Vernetzungsrouten über DDBu nicht weiter verfolgt.

Als weiterer möglicher Vernetzer wurde *trans*-1,4 Dibrom-2-buten (DBB) herangezogen. DBB ist ein verlässlicher, gut untersuchter bifunktionaler Initiator für die ringöffnende kationische Polymerisation von 2-Alkyl-2-Oxazolinen.<sup>163</sup> Im Fall der Vernetzungsreaktion erzeugen die Bromabgangsgruppen ein bifunktionelles Elektrophil, welches mit den nukleophilen Aminendgruppen der Polymere reagieren kann und somit eine kovalente Bindung zwischen Amin und DBB-Rest erzeugt. Vorversuche ergaben, dass bei  $0.63 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  Polymer in  $\text{CHCl}_3$  und äquivalenter Menge an DBB bezüglich reaktiver Polymerendgruppen nach 4 h bei 40 °C Polymernetzwerke erhalten werden. Diese wurden zwischen zwei mit Tesafilm beschichteten

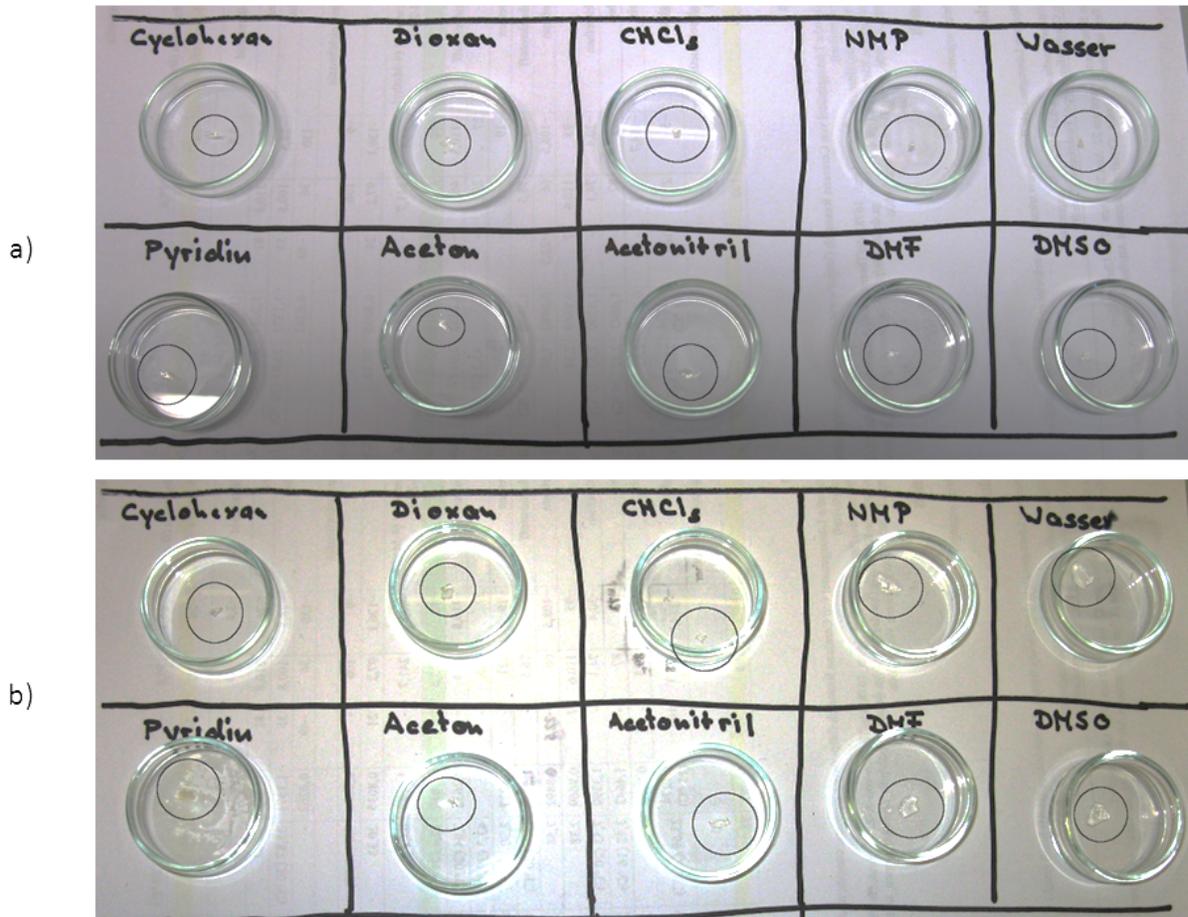
Objektträgern auspolymerisiert. Der Abstand zwischen beiden Objektträgern wurde auf ca. 150  $\mu\text{m}$  (3 Tesafilm-Streifen) eingestellt. Das erhaltene Polymernetzwerk löst sich nicht in MeOH, was auf das Vorhandensein eines chemisch kovalent gebundenen Netzwerkes verweist. Im Hinblick auf die Verarbeitung der Polymerfilme hat sich die Vernetzung mittels DBB als erfolgsversprechend herausgestellt. Da diese über einen  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus verläuft, wurde im Weiteren ein Lösungsmittelscreening in ausgewählten polar-aprotischen Lösungsmitteln durchgeführt. In solchen kann das Bromid als Gegenion stabilisiert werden und nicht die nukleophilen Aminendgruppen des Polymers. Deshalb sinkt die Aktivierungsenergie für die  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktionen und die Reaktion läuft schnell ab. Bis dahin wurden alle Vernetzungsexperimente in dem polar aprotischen  $\text{CHCl}_3$  durchgeführt. Die Vernetzung in  $\text{CHCl}_3$  bei 40 °C führt dazu, dass sich sehr viele Blasen bilden, weshalb (*N*-Methylpyrrolidon (NMP) und Dimethylformamid (DMF)) eingesetzt wurden, weil sie höhere Siedetemperaturen und niedrige Dampfdrücke besitzen und ebenfalls einen polar aprotischen Charakter aufweisen.

**Tabelle 3.2.2:** Unterschiedliche Kombinationen von Vernetzungsreagenz und Lösungsmittel für die Vernetzung von  $\text{PMOx}_{41}$ .

Vernetzungsreagenz	$\text{CHCl}_3$	NMP	DMF	$\text{CH}_3\text{CN}$
Diisocyanat	Gel, unzureichende Vernetzung	---	---	---
DBBu	Keine Vernetzung	---	---	---
DBB	Stabiler Polymerfilm, starke Blasenbildung	Polymerfilm, keine Blasenbildung, stark hygroskopisch	Polymerfilm, keine Blasenbildung, stark hygroskopisch	Stabiler Polymerfilm, schwache Blasenbildung

Die Polymerfilme wurden zunächst in beiden Lösungsmitteln bei 90 °C für zwei Stunden erhitzt. Dabei tritt eine starke gelbliche Färbung der Polymernetzwerke auf, deshalb wurde die Temperatur erniedrigt (60 °C) und die Reaktionszeit verlängert (12 h). Nach Ablauf der Polymerisationszeit können die Netzwerke gut von den Objektträgern getrennt werden. Die Filme quellen nach 15 Minuten in Gegenwart von Luft an, deshalb können die Netzwerke nach dem Quellen nicht mehr von den Oberflächen abgelöst werden. DMF und NMP haben in Kombination mit dem hydrophilen PMOx demnach einen stark hygroskopischen Effekt auf das synthetisierte Netzwerk. Damit ist festzuhalten, dass DMF und NMP nicht geeignet sind, um gut zu verarbeitende Polymerfilme auf die oben beschriebene Art herzustellen.

Ein weiteres geeignetes Lösungsmittel für Polyoxazoline stellt Acetonitril ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) dar. Nach wie vor stand die Reduktion der Blasenbildung bei diesen einführenden Screenings im Vordergrund. Die ersten auf Acetonitril basierenden Netzwerke wurden bei 60 °C für etwa zwei Stunden erhitzt. So werden Polymernetzwerke erhalten, die nicht in Methanol löslich sind. Um den Anteil an Blasen in den Netzwerken zu reduzieren, wurde die Synthesetemperatur um 30 °C Grad abgesenkt und die Reaktionszeit auf 16 h erhöht. Die erhaltenen Filme waren größtenteils blasenfrei und es ließen sich stabile, freistehende Polymernetzwerke erzeugen. Die Filme wurden in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität gequollen, um zu zeigen, dass es sich bei den Polymerfilmen um chemische Netzwerke handelt (vgl. Abbildung 3.2.11).

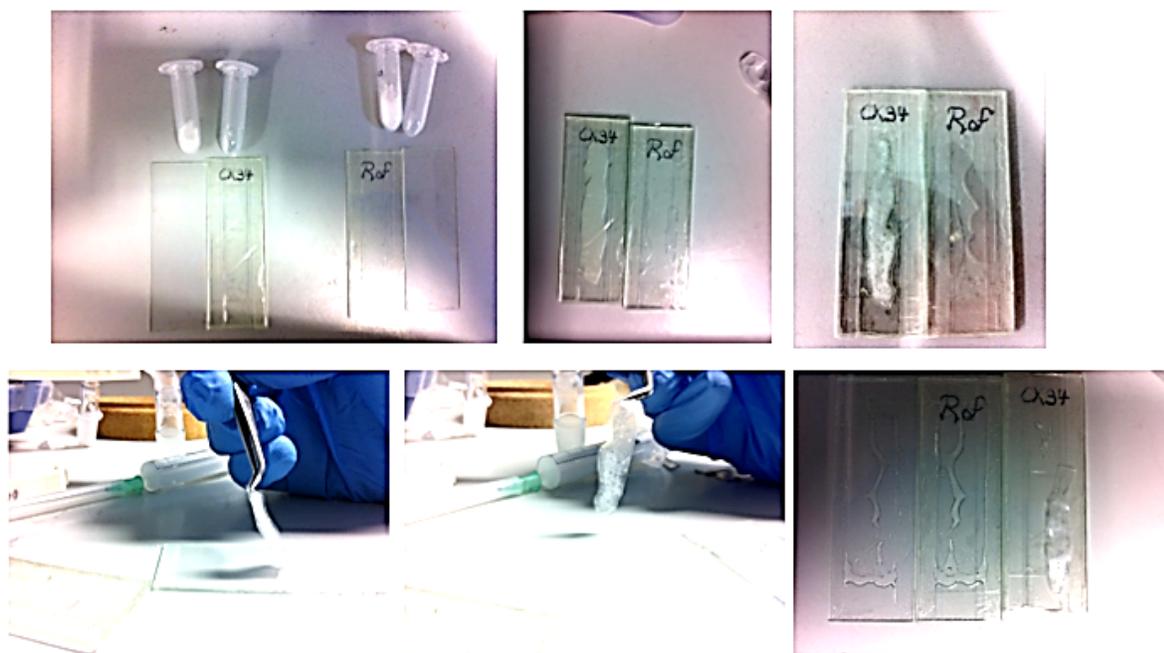


**Abbildung 3.2.11:** Quellungstest mit synthetisierten (30 °C und 16 h) Poly(2-Methyloxazolin)-Netzwerken in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität vor (a) und nach (b) Quellung im jeweiligen Lösungsmittel für 24 h.

Zusammenfassend ist in Abbildung 3.2.11 b) zu erkennen, dass die synthetisierten Poly(2-Methyloxazolin)-Netzwerke in sämtlichen untersuchten Lösungsmitteln nach 24 h quellen ohne sich aufzulösen. Zusätzlich wurden Methanol und Ethanol, welche ebenfalls sehr gute Lösungsmittel für Poly(2-Methyloxazoline) sind, untersucht und es wurde ebenfalls festgestellt, dass die Polymernetzwerke sich in diesen nicht gelöst haben.

Durch die rein qualitativen Beobachtungen deutet sich demnach an, dass es sich hier um neuartige Poly(2-Oxazolin)-Netzwerke handelt, da die Vernetzung wahrscheinlich über die

Endgruppen der Polymere erfolgt ist. Um auszuschließen, dass die Vernetzung über die Seitengruppen der Polymere erfolgt ist, wurde ein Kontrollversuch mit einem OH-terminierten PMOx (vgl. Abbildung 3.2.12 Ref.) (unter gleichen Bedingungen) durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass kein Polymernetzwerk ausgebildet wird, wenn keine funktionellen Aminoendgruppen vorhanden sind. CK34 in Abbildung 3.2.12 ist zum Vergleich das TREN-funktionalisierte PMOx<sub>41</sub>.



**Abbildung 3.2.12:** Kontrollversuch zur Vernetzung von PMOx<sub>41</sub> (CK 34) und eines OH-terminierten PMOx (Ref.) mit DBB. (Links oben TREN (CK34) und OH(Ref) funktionalisiertes Polymer; oben Mitte und rechts nach erfolgter Vernetzung (CH<sub>3</sub>CN, 30 °C, 16 h), links unten PMOx<sub>41</sub> kann von Objektträger gelöst werden und liefert freistehendes Netzwerk (unten, Mitte), Referenz zeigt nur gelöstes Polymer mit Lösungsmittelrückstand auf Objektträger.

PMOx<sub>41</sub> wurde für weitergehende Vernetzungsuntersuchungen herangezogen. Dabei wurde zunächst die Temperatur während der Vernetzung variiert. Wie Abbildung 3.2.13 a) zu entnehmen ist, wurden die Polymere auf einer Heizplatte bei 30 °C und bei Raumtemperatur (17 °C) vernetzt. Die Polymerketten wurden in CH<sub>3</sub>CN mit einer Konzentration von 1.48 g·mL<sup>-1</sup> mit einer äquimolaren Menge an DBB bezogen auf die reaktiven Endgruppen vernetzt. Die in

Abbildung 3.2.13 dargestellten Volumenquellgrade (S) wurden über Längenmessungen der Netzwerkkanten vor ( $l_0$ ) und nach dem Quellen (l) in MeOH bestimmt. Hierzu wurden alle Seiten von jeweils drei ausgeschnittenen Netzwerkstückchen vermessen und gemittelt.

Die Vernetzungseffektivität kann anhand des erhaltenen Quellgrades abgeschätzt werden. Nach Flory Stockmayer ist der kritischen Vernetzungsgrad ( $\alpha_c$ ) abhängig von der Funktionalität des Moleküls, das für die Vernetzung verantwortlich ist. In diesem Fall sind das die Polymere mit insgesamt vier funktionellen Gruppen. Damit ein Polymernetzwerk entsteht müssen nur 1/3 aller funktionellen Gruppen umgesetzt werden. Der Vernetzungsgrad sollte wesentlich größer sein, als  $\alpha_c$  damit das Polymernetzwerk möglichst wenige freie nicht vollständig ins Netzwerk integrierte Polymerketten (Dangling Ends) enthält. Es müssen also die Temperatur, die Konzentration an Polymer und DBB optimiert werden, um den Vernetzungsgrad zu erhöhen. Als Indiz dafür bietet sich der Quellgrad an, denn je vollständiger ein Polymernetz vernetzt ist, desto geringer ist sein Quellungsgrad.

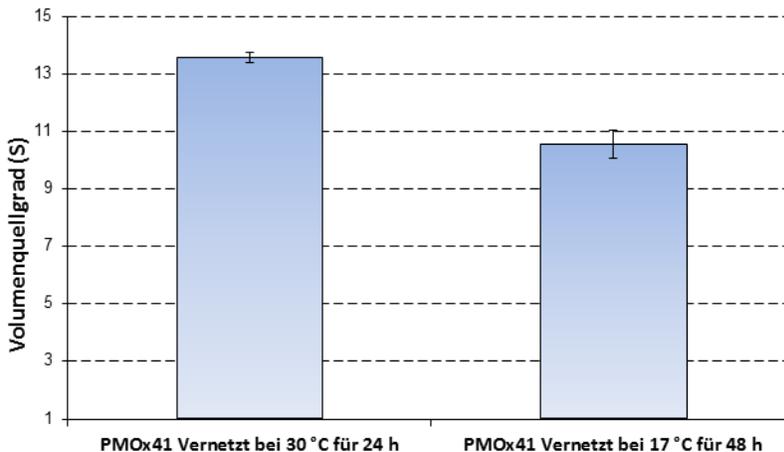
$$\alpha_c = \frac{1}{f - 1}$$

**Gleichung 3.2.2.1:** Formel zur Berechnung des kritischen Vernetzungsgrads ( $\alpha_c$ ) nach Flory Stockmayer, darin ist f die Funktionalität des effektiven Vernetzungsreagenz.<sup>164</sup>

In Abbildung 3.2.13 a sind die erhaltenen Quellgrade dargestellt. Bei einem Quellgrad von  $13.6 \pm 0.1$  (bei  $30^\circ\text{C}$  Vernetzungstemperatur) und  $10.6 \pm 0.5$  (bei  $17^\circ\text{C}$  Vernetzungstemperatur) ergeben sich Längenänderungen von 240 % bzw. 220 % in einer Dimension. Aus der Literatur ist bekannt, dass Polyoxazolinnetzwerke, die nicht über Endgruppen, sondern über Bisoxazoline während der Polymerisation entlang des Rückgrates vernetzt wurden, Quellgrade bis zu 14-37 (entspricht 240-330 % in einer Dimension) aufweisen können.<sup>165</sup> Demnach liegen die erhaltenen Quellgrade (13.6 und 10.6) in einer typischen Größenordnung. Zudem ist zu erkennen, dass die Vernetzung bei  $30^\circ\text{C}$  weniger vollständig abgelaufen ist.

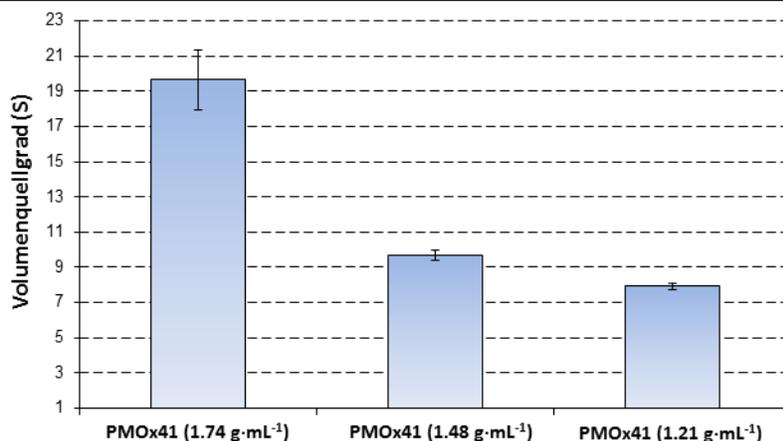
a)

Variation der Temperatur:  
 $1.48 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  PMOx<sub>41</sub> in CH<sub>3</sub>CN



b)

Variation der Konzentration:  
 PMOx<sub>41</sub> in CH<sub>3</sub>CN bei 17 °C

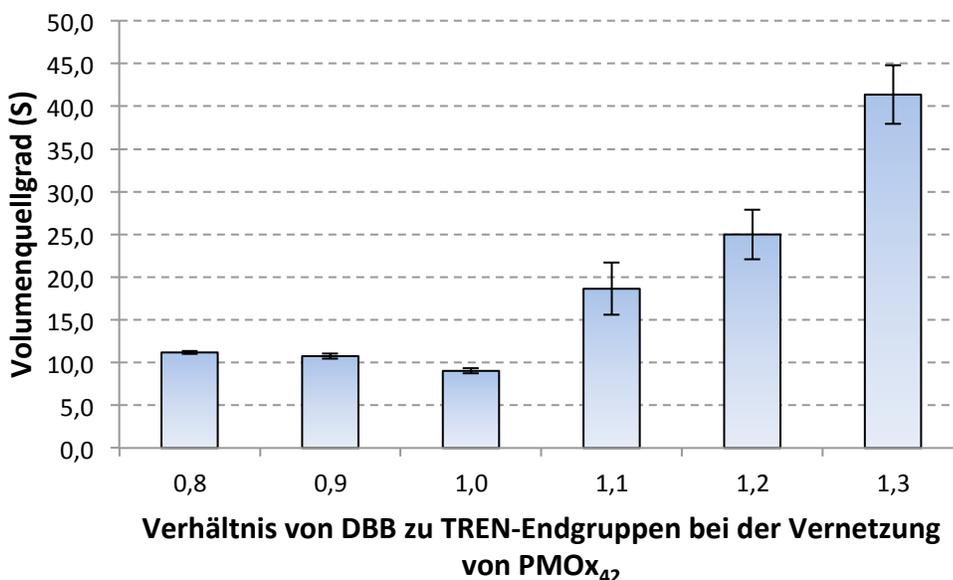


**Abbildung 3.2.13:** Quellungsmessungen in Methanol mit Polymernetzwerken mit  $1.48 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  PMOx<sub>41</sub> vernetzt bei 17 °C und bei 30 °C (a) und bei unterschiedlichen Konzentrationen an Polymer ( $1.21\text{-}1.74 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) bei 17 °C Vernetzungstemperatur (b).

In weiteren Vernetzungsexperimenten wurde die Polymerkonzentration variiert. Das Ergebnis dieser Messung ist in Abbildung 3.2.13 b) dargestellt. Es ist zu erkennen, dass bei einer Polymerkonzentration von  $1.74 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  der Quellgrad in Methanol  $19.7 \pm 1.7$  beträgt und damit etwa doppelt so groß ist wie bei  $1.48 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  ( $9.7 \pm 0.3$ ). Zudem ist zu erkennen, dass der Volumenquellgrad bei  $1.48 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  und 17 °C unter Berücksichtigung der Fehler in etwa das gleiche Niveau erreicht, wie bei dem vorhergegangenen Versuch. Bei  $1.21 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  an Polymer wird ein geringerer Volumenquellgrad mit  $8.0 \pm 0.2$  erreicht, bei einer weiteren

Erniedrigung des Polymeranteils werden keine Polymernetzwerke mehr erhalten. Im Weiteren wurden daher die Vernetzungsreaktionen bei 17 °C für 48 h und  $1.21 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  Polymerkomponente durchgeführt.

Nach Optimierung der Vernetzungstemperatur und Polymerkonzentration wurden die Äquivalente an DBB bestimmt, bei denen ein minimaler Volumenquellgrad auftritt. Hierzu wurde im Gegensatz zu den vorangegangenen Quellungsexperimenten  $\text{PMOx}_{42}$  verwendet (s. Abbildung 3.2.14).

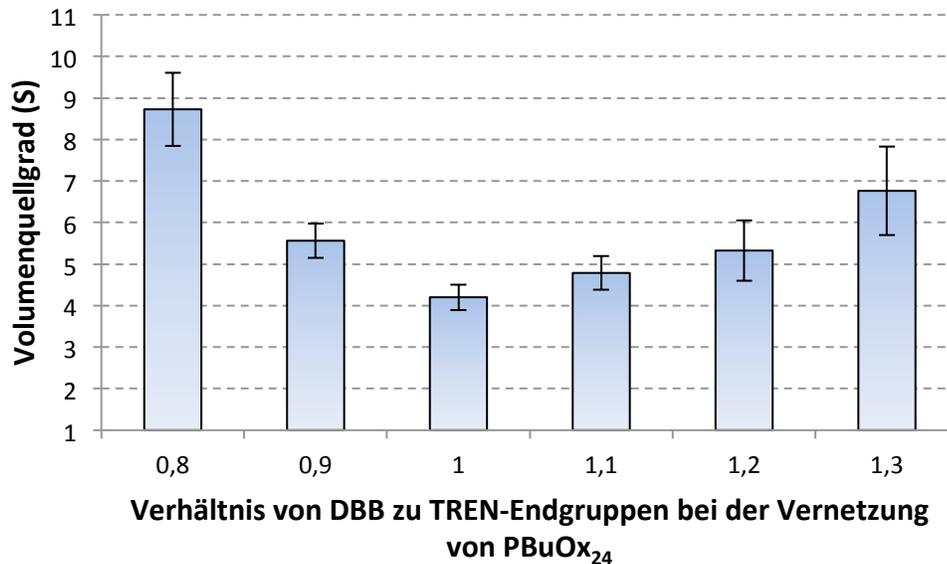


**Abbildung 3.2.14:** Volumenquellgrade in Methanol in Abhängigkeit von unterschiedlichen Äquivalenten an DBB bezogen auf die funktionellen TREN-Endgruppen am telechelen  $\text{PMOx}_{42}$ .<sup>150</sup>

1.0 äquivalent bedeutet in diesem Fall, dass ein Mol DBB pro Mol TREN-Endgruppe eingesetzt wurde, da ein Molekül DBB zwei Bromabgangsgruppen und jedes Polymerende zwei freie primäre Amin-Endgruppen aufweist.

Die Äquivalente an DBB wurden in einem Bereich von 0.8 bis 1.3 variiert und bei Raumtemperatur (17 °C) und einer Polymerkonzentration von  $1.21 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$  für 48 h vernetzt. In Abbildung 3.2.14 ist zu erkennen, dass die Quellung ein Minimum ( $S = 9.0 \pm 0.3$ ) bei 1.0 Äquivalenten aufweist. Dies ist ein Hinweis darauf, dass bei einer zu geringen Menge an DBB weniger Amin-Gruppen umgesetzt werden, was zu einem höheren Anteil an freien, nicht vernetzten Polymerketten (Dangling Ends)<sup>69</sup> führt. Umgekehrt bedeutet der Einsatz von zu viel DBB, dass die Quellgrade stärker ansteigen. In diesem Fall entstehen vermutlich noch mehr Dangling Ends und weil die Amino-Endgruppen zu einem größeren Teil mit DBB besetzt werden, kann keine weitere Verbindung zu einer mit bereits gebundenen DBB funktionalisierten Polymerkette aufgebaut werden. Durch diesen Verlauf wird indirekt auch der Funktionalitätsgrad mit 0.98 aus dem  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum bestätigt, da bei einem Einsatz von 1.0 äq. an DBB die Vernetzung am effektivsten ist. Dies gibt neben den oben beschriebenen Versuchen zur Netzwerkbildung einen weiteren Hinweis auf eine erfolgreiche Endgruppenvernetzung.

Diese Messungen wurden ebenfalls mit den in Tabelle 3.2.1 aufgelisteten Polymeren durchgeführt. Die Polybutyloxazoline (PBuOx) zeigen dabei qualitativ den gleichen Verlauf. In Abbildung 3.2.15 ist der Quellungsverlauf für unterschiedliche Äquivalente an DDB bei einer Vernetzung von PBuOx<sub>24</sub> gezeigt.



**Abbildung 3.2.15:** Volumenquellgrade in Methanol in Abhängigkeit von unterschiedlichen äquivalenten an DBB bezogen auf die funktionellen TREN-Endgruppen am telechelen PBuOx<sub>24</sub>.<sup>150</sup>

Unter Berücksichtigung der Fehler findet eine optimale Vernetzung bei etwa 1.0-1.1 äquivalenten an DBB statt und der minimale Quellgrad ergibt sich dabei zu  $4.2 \pm 0.3$ . Damit zeigt sich, dass bei diesem Polymer der gleiche Quellungsverlauf wie bei der Vernetzung von PMOx<sub>42</sub> zu erkennen ist. Die Vernetzungsstrategie ist auf andere telechele TREN-funktionalisierte Polyoxazoline, unabhängig von den Polymerrestgruppen übertragbar. Die Polymere PMOx<sub>19</sub> und PBuOx<sub>39</sub> zeigen einen minimalen Quellgrad in Methanol bei  $5.2 \pm 0.2$  (PMOx<sub>19</sub>) bzw.  $8.5 \pm 0.4$  (PBuOx<sub>39</sub>).

Im Folgenden wurde eine Abschätzung der erhaltenen mittleren Netzkettenmolekulargewichte ( $M_c$ ) auf Grundlage der Quellgrade durchgeführt. Hierfür wurde die Flory-Rehner-Gleichung verwendet.<sup>166</sup>

$$M_c = -\frac{\rho_P \cdot V_s \cdot \Phi^{1/3}}{\frac{1}{2} \cdot \chi \cdot \Phi^2 + \ln(1 - \Phi) + \Phi}$$

**Gleichung 3.2.2.2:** Flory-Rehner-Gleichung zur Bestimmung des mittleren Netzkettenmolekulargewichts.<sup>166</sup>

Vereinfachend wurden für die Polymere die Dichte von Poly(2-Ethyloxazolin) ( $\rho_P = 1.14 \text{ g}\cdot\text{cm}^3$ )<sup>167</sup> angenommen, das molare Volumen von Methanol ( $V_s$ ) beträgt  $40.56 \text{ cm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $\Phi$  ist der reziproke Volumenquellgrad  $S$  und  $\chi$  beschreibt den Flory-Huggins-Wechselwirkungsparameter. Dieser wurde auf Grundlage der Löslichkeitsparameter für die Polymere und die Lösungsmittel abgeschätzt.<sup>168</sup>

$$\chi = \frac{V_s}{R \cdot T} \cdot (\delta_P - \delta_s)^2$$

**Gleichung 3.2.2.3:** Berechnung des Flory-Huggins-Wechselwirkungsparameter auf Grundlage von Löslichkeitsparametern.<sup>168</sup>

Zudem kann die Flory-Rehner-Gleichung bei hohen Quellgraden vereinfacht werden und lautet dann für eine Abschätzung von  $M_c$  wie folgt:<sup>166</sup>

$$M_c \cong \frac{2 \cdot \rho_P \cdot V_s}{\Phi^{5/3} \cdot (1 - \chi)}$$

**Gleichung 3.2.2.4:** Abschätzung von  $M_c$  für große Quellgrade.

Die Quellungsversuche wurden in Methanol ( $V_s = 40.56 \text{ cm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ ) bei  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  ( $298 \text{ K}$ ) durchgeführt und die Wechselwirkungsparameter für Methyloxazolin ( $\delta_{p,MOx} = 27.6 \text{ J}^{1/2}\cdot\text{cm}^{-3/2}$ ) und Butyloxazolin ( $\delta_{p,BuOx} = 23.5 \text{ J}^{1/2}\cdot\text{cm}^{-3/2}$ ) wurden über eine Inkrementmethode nach FEDORS rechnerisch abgeschätzt.<sup>169</sup> Der Löslichkeitsparameter  $\delta_s$  des Lösungsmittels kann in diesem Fall über die Verdampfungsenthalpie von Methanol ( $\Delta H^{LV} = 37600 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}$ )<sup>170</sup> berechnet werden und beträgt  $29.42 \text{ J}^{1/2}\cdot\text{cm}^{-3/2}$ .

$$\delta_s = \sqrt{\frac{\Delta H^{LV} - R \cdot T}{V_s}}$$

**Gleichung 3.2.2.5:** Berechnung des Löslichkeitsparameters auf Grundlage der Verdampfungsenthalpie von Lösungsmitteln.<sup>168</sup>

In Tabelle 3.2.3 sind die Molekulargewichte der unterschiedlichen Polymere aus Tabelle 3.2.1 den ermittelten mittleren Netzkettenmolekulargewichten gegenübergestellt. Wie zu erkennen ist, liegen die ermittelten  $M_c$  für die Polymere mit etwa 20 Wiederholungseinheiten (PMOx<sub>19</sub> und PBuOx<sub>24</sub>) etwa 25 % unter dem theoretisch minimalen und perfekten Wert für  $M_n$ . Die Polymere mit ca. 40 Monomereinheiten zeigen im Fall von PBuOx<sub>39</sub> ein um etwa 30 % größeres  $M_c$  als  $M_n$  und im Fall von PMOx<sub>42</sub> stimmt das zahlenmittlere Molekulargewicht (ermittelt über <sup>1</sup>H-NMR Analytik) mit dem ermittelten  $M_c$  überein.

**Tabelle 3.2.3:** Vergleich der berechneten mittleren Netzkettenmolekulargewichte ( $M_c$ ) der erhaltenen Polymernetzwerke mit den zahlenmittleren Molekulargewichten der zu Grunde liegenden Homopolymere.

Polymer	$M_{n,NMR}$ [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>a)</sup>	Minimaler Volumenquellgrad S	$M_c$ [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>b)</sup>
PMOx <sub>19</sub>	2200	5.2 ± 0.2	1400-1600
PMOx <sub>42</sub>	4000	9.0 ± 0.3	3600-4000
PBuOx <sub>24</sub>	3600	4.2 ± 0.3	2200-2700
PBuOx <sub>39</sub>	5500	8.5 ± 0.4	7300-8500

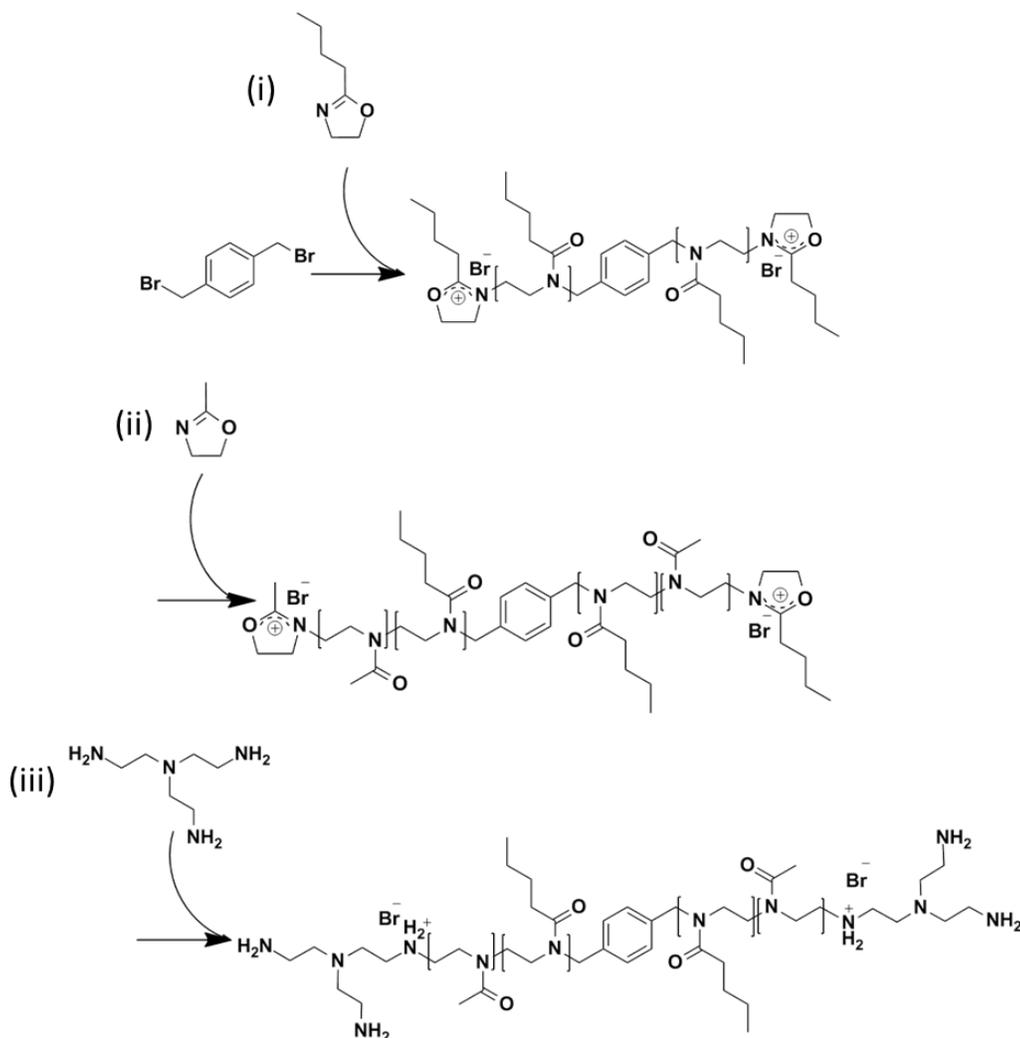
a) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen unter Berücksichtigung des Molekulargewichts von TREN-Endgruppen und DBX.

b) Berechnete Netzkettenmolekulargewichte auf Basis der Volumenquellgrade und der vereinfachten Flory-Rehner Gleichung für große Quellgrade.

Die Abschätzung der Netzkettensmolekulargewichte sollte Aufschluss über die Vernetzungseffektivität geben. Die erhaltenen Abweichungen der Netzkettensmolekulargewichte ( $M_c$ ) von den ermittelten zahlenmittleren Molekulargewichten  $M_{n,NMR}$  der Polymere von -25 % (PMOx<sub>19</sub>, PBuOx<sub>24</sub>) bis +30 % (PBuOx<sub>39</sub>) zeigen, dass die Vernetzung annähernd vollständig (PMOx<sub>42</sub>) bzw. ideal abgelaufen ist. Ein weiteres Indiz für die Vernetzungseffektivität gibt der Solanteil (aus den Netzwerken extrahierbare Gewichtsanteile) an, der bei minimaler Quellung 12-21 Gew.% beträgt. Dies ist typisch für vernetzte Systeme, die durch Polymerisation mit mindestens einem niedermolekularen Reagenz stattfinden, da diese generell einen hohen Sol-Anteil aufweisen.<sup>68</sup> Bei der Variation der Äquivalente an DBB steigen die Solanteile mit steigendem Quellgrad ebenfalls an und betragen bis auf einen Wert (PMOx<sub>42</sub>, 1.3 äquivalente DBB, Solanteil 48 Gew.%) etwa 20-35 Gew.%.

### *3.2.3 Synthese von ABA-Triblockcopolymeren für den Einsatz in amphiphilen Polymer-Netzwerken (APCNs) auf Basis von Poly(2-Oxazoline)n*

Für die Synthese von ABA-Triblockcopolymeren bietet sich wie bereits in Kap. 3.1.2 gezeigt die Synthese ausgehend von einem bifunktionellen Initiator an. Analog wird an dieser Stelle der bifunktionelle Initiator DBX verwendet. Ausgehend von einem hydrophoben inneren Block, bestehend aus 2-Butyl-2-Oxazolin (BuOx) oder 2-Phenyl-2-Oxazolin (PhOx), wird nach Ablauf der ersten Polymerisationsstufe beidseitig jeweils ein hydrophiler Block aus 2-Methyl-2-Oxazolin (MOx) aufgesetzt. Nach Ablauf der zweiten Polymerisationsstufe werden die Triblockcopolymere ebenfalls beidseitig mit TREN funktionalisiert. Eine schematische Darstellung des Polymerisationsverlaufs ist anhand von 2-Butyl-2-Oxazolin und 2-Methyl-2-Oxazolin in Abbildung 3.2.16 dargestellt. Die Polymerisation der Triblockcopolymere auf Basis von PHepOx wurde anstatt mit DBX mit DBB analog durchgeführt. Die Ergebnisse auf Grundlage der Poly(2-Heptyloxazolin) Triblockcopolymere wurden in Zusammenarbeit mit Sabine Ring im Rahmen ihrer Bachelorarbeit erarbeitet.<sup>171</sup>



**Abbildung 3.2.16:** Schematische Darstellung der Synthese von telechelen ABA-Triblockcopolymeren anhand von 2-Butyl-2-oxazolin (BuOx) und 2-Methyl-2-oxazolin (MOx) zu TREN-PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-TREN.

In Tabelle 3.2.4 sind die hergestellten ABA-Triblockcopolymere auf Basis von BuOx, PhOx, HepOx und MOx aufgelistet. Die Endgruppenfunktionalität der Triblockcopolymere konnte nur auf Basis von BuOx und HepOx mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie nachgewiesen werden. Die  $^1\text{H-NMR}$  Spektren der synthetisierten ABA-Triblockcopolymere auf Basis von PhOx zeichnen sich dadurch aus, dass ein stark verbreitertes Polymerrückgratsignal zu erkennen ist, welches die TREN-typischen Signale der Methylengruppen überlagert. Die mittels  $^1\text{H-NMR}$

Spektroskopie für die PBuOx und PHepOx Polymere erhaltenen Polymerisationsgrade weichen höchstens um 25 % von den angesetzten ab. Die Funktionalisierungsgrade zeigen nach mehreren Dialysesritten eine beidseitige Funktionalisierung mit 0.78-0.98 an. Für die PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymere liefern die GPC Messungen im Vergleich zu den <sup>1</sup>H-NMR Ergebnissen meistens kleinere Molekulargewichte mit einer Abweichung von ca. 10 %. Im Falle der PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx-Polymere beträgt die Abweichung etwa 30 % nach oben. Das Vorhandensein eines inneren Heptyloxazolin-Blocks hat demnach Einfluss auf die Abweichung der Ergebnisse zwischen <sup>1</sup>H-NMR und GPC-Analytik. Deutlicher fällt dieser Unterschied bei der Betrachtung der Ergebnisse aus GPC- und <sup>1</sup>H-NMR-Analytik für die Triblockcopolymere auf Basis von PPhOx aus.

**Tabelle 3.2.4:** Übersicht über die hergestellten ABA-Triblockcopolymere auf Basis von BuOx, PhOx, HepOx und MOx.

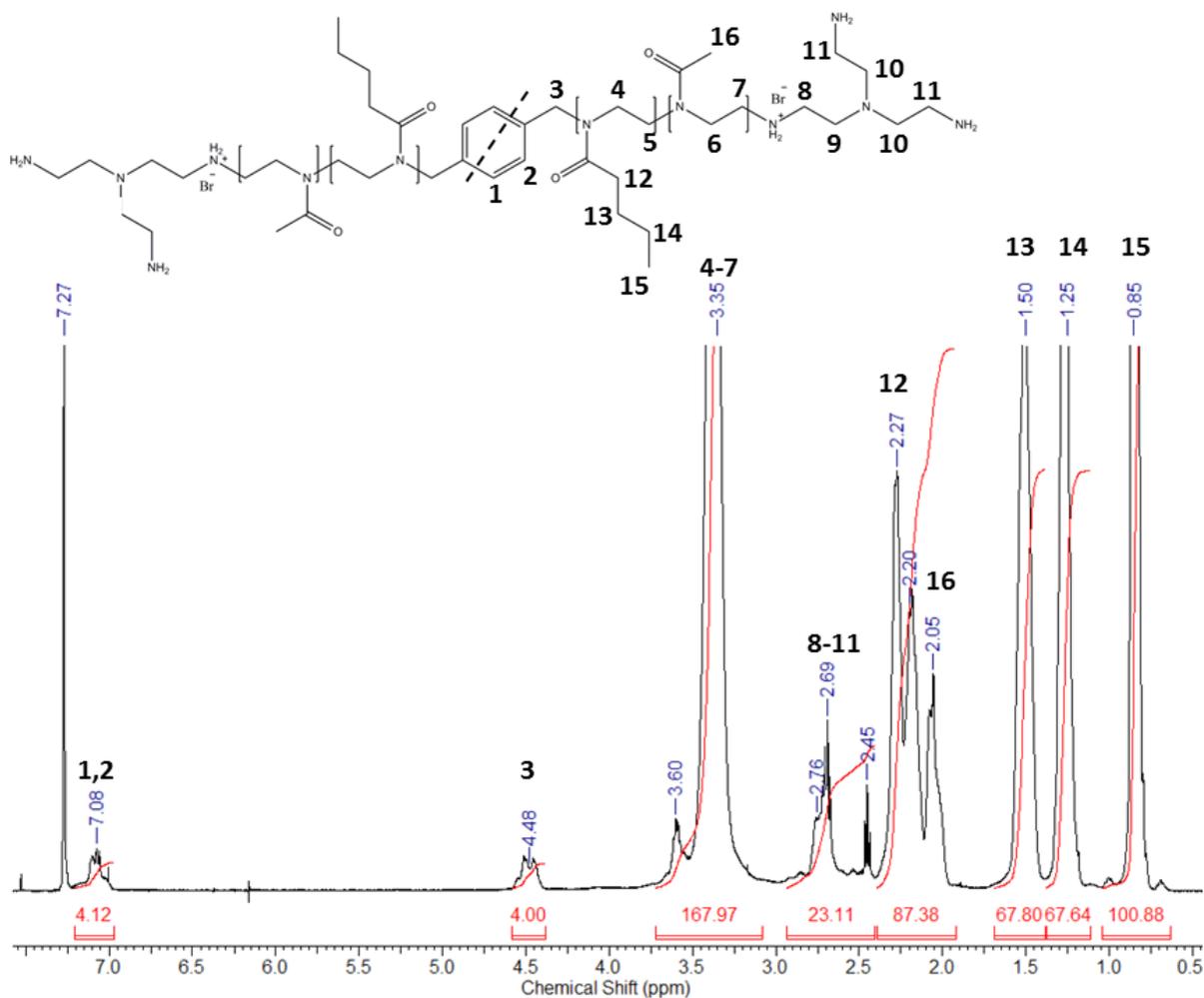
	DP <sub>Set</sub> <sup>a)</sup>	DP <sub>NMR</sub> <sup>b)</sup>	DP <sub>GPC</sub> <sup>c)</sup>	M <sub>n</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	M <sub>w</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	PDI	F <sup>d)</sup>
PMOx <sub>4</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>34</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>4</sub>	5/30/5	4/34/4	34	4000	4400	1.11	0.96
PMOx <sub>10</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>10</sub>	10/20/10	10/20/10	38	4000	4500	1.13	0.78
PMOx <sub>12</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>12</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>12</sub>	14/12/14	12/12/12	39	3800	4300	1.12	0.83
PMOx <sub>13</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>5</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>13</sub>	17/6/17	13/5/13	36	3300	3700	1.12	0.86
PMOx <sub>30</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>30</sub>	30/20/30	40/34/40	69	7100	8900	1.25	n.d.
PMOx <sub>10</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>10</sub>	10/20/10	20/43/20	45	5200	6300	1.21	n.d.
PMOx <sub>5</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>5</sub>	5/20/5	7/40/7	29	3700	4400	1.19	n.d.
PMOx <sub>3</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>3</sub>	3/20/3	5/40/5	29	3800	4700	1.23	n.d.
PMOx <sub>2</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>2</sub>	2/20/2	1/37/1	22	3000	3500	1.17	n.d.
PMOx <sub>16</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>8</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>16</sub>	16/8/16	16/8/16	25	3100	4300	1.38	0.87
PMOx <sub>12</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>21</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>12</sub>	12/16/12	12/21/12	35	4800	6100	1.26	0.98
PMOx <sub>7</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>25</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>7</sub>	8/24/8	7/25/7	27	4200	5200	1.25	0.91
PMOx <sub>2</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>34</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>2</sub>	4/32/4	2/34/2	27	4800	5600	1.17	0.95

- a) Erwartete mittlere Kettenlänge gewählt durch das Monomer/Initiator Verhältnis.  
 b) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen unter der Annahme von beidseitigem Kettenwachstum.  
 c) Berechnet aus dem gemessenen M<sub>n, GPC</sub> unter Berücksichtigung der Molekulargewichte von Initiator und Terminierungsmittel.  
 d) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Terminierungsmittel unter der Annahme von beidseitiger Funktionalisierung.

In allen Fällen wird hier der PPhOx-Block überbewertet und zwar um etwa das Doppelte vom ursprünglichen eingesetzten Verhältnis von Initiator zu Monomer. Beim Vergleich von

$^1\text{H-NMR}$ - und GPC-Ergebnissen ergibt sich eine Abweichung 42-60 %. Diese großen Abweichungen können nicht durch die Fehler der einzelnen Analytikmethoden erklärt werden, sondern müssen auf Solvatationseffekte in den entsprechenden Lösungsmitteln  $\text{CDCl}_3$  ( $^1\text{H-NMR}$ ) und DMF (GPC) zurückzuführen sein. Im späteren Verlauf der Arbeit (Kapitel 3.2.6) hat sich gezeigt, dass im Falle der TREN-funktionalisierten, PPhOx-basierten Triblockcopolymeren die ermittelten Molekulargewichte aus der GPC den tatsächlichen Molekulargewichten entsprechen.

Die  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Auswertung wurde analog zu denen in Kapitel 3.2.1 durchgeführt. Exemplarisch ist in Abbildung 3.2.17 das  $^1\text{H-NMR}$  von  $\text{PMOx}_4$ -*b*- $\text{PBuOx}_{34}$ -*b*- $\text{PMOx}_4$  dargestellt. Die Signale, die von den Protonen der PMOx und PBuOx Seitengruppen hervorgerufen werden, sind in einem Spektrum vorhanden. Dabei überschneiden sich die Signale der Methylgruppen des PMOx (2.05 ppm) mit einigen Methylengruppen des BuOx bei 2.27-2.05 ppm. Der Anteil an PMOx kann dadurch ermittelt werden, dass zunächst die durch Protonen an den Positionen 13 und 14 hervorgerufenen Signale integriert werden (in Abbildung 3.2.17 z.B. 67.8 und 67.6). Dieser Integralwert wird bei der Auswertung des Signals bei 2.4-1.95 ppm (Position 12 & 16) berücksichtigt. Damit kann das Integral des Signals, welches durch die Protonen der PMOx-Seitengruppen (Position 16) hervorgerufen wird, bestimmt werden.



**Abbildung 3.2.17:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum von  $\text{PMOx}_4\text{-}b\text{-PBuOx}_{34}\text{-}b\text{-PMOx}_4$  (telecheles TREN-funktionalisiertes ABA-Triblockcopolymer) aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

Die Protonen der TREN-Terminierungsfunktionen können, wie bereits in Kapitel 3.2.1 zugeordnet werden. Analog können die  $^1\text{H-NMR}$  Spektren der PHepOx-Triblockcopolymer analysiert werden.

3.2.4 APCNs auf Basis der Polymere PBUx<sub>24</sub> und PMOx<sub>19</sub>

Zunächst soll die in Kapitel 3.2 vorgestellte und in Abbildung 3.2.3 b dargestellte Synthese der APCNs ausgehend von den Polymeren PBUx<sub>24</sub> und PMOx<sub>19</sub> vorgestellt werden. Die Polymere wurden wie in den vorangegangenen Kapiteln ebenfalls mit DDB vernetzt. Dazu wurden die Polymere mit unterschiedlichen Gewichtsanteilen an PMOx, respektive PBUx gemischt und die Menge an DDB wurde durch die jeweiligen molaren Einwaagen mit 1.0 Äquivalenten pro reaktiver TREN-Endgruppe bemessen. Als Lösungsmittel für die Vernetzungsreaktion wurde Chloroform verwendet.

In Tabelle 3.2.5 sind die jeweils eingesetzten Massen an PMOx und PBUx aufgelistet und der Solanteil der synthetisierten Homopolymer-APCNs (HP-APCN) angegeben. Der extrahierbare Massenanteil (Solanteil) von 13-38 Gew.% ist mit denen endgruppenvernetzter APCNs in der Literatur auf einem Niveau.<sup>172,173</sup>

**Tabelle 3.2.5:** Einwaagen von PBUx<sub>24</sub>, PMOx<sub>19</sub> und DDB, gelöst in 200 µL CH<sub>3</sub>CN für die Vernetzung der HP-APCNs, sowie deren Charakterisierung

HP-APCN <sup>a)</sup>	PBUx [Gew.%]	m <sub>PBUx</sub> [mg]	m <sub>PMOx</sub> [mg]	m <sub>DBB</sub> [mg] <sup>b)</sup>	Solanteil [Gew.%] <sup>c)</sup>	Gelzusammensetzung nach Extraktion <sup>d)</sup>
PBUx <sub>1.0</sub> -PMOx <sub>0.0</sub>	100	120	0	14.62	13	100 Gew.% PBUx
PBUx <sub>0.8</sub> -PMOx <sub>0.2</sub>	80	96	24	16.96	28	79.9 Gew.% PBUx
PBUx <sub>0.6</sub> -PMOx <sub>0.4</sub>	60	72	48	19.28	25	66.1 Gew.% PBUx
PBUx <sub>0.4</sub> -PMOx <sub>0.6</sub>	40	48	72	21.62	38	48.9 Gew.% PBUx
PBUx <sub>0.2</sub> -PMOx <sub>0.8</sub>	20	24	96	23.94	38	33.2 Gew.% PBUx
PBUx <sub>0.0</sub> -PMOx <sub>1.0</sub>	0	0	120	26.28	21	0 Gew.% PBUx

a) Die tiefgestellten Indizes beschreiben den angesetzten Gewichtsanteil des jeweiligen Polymers.

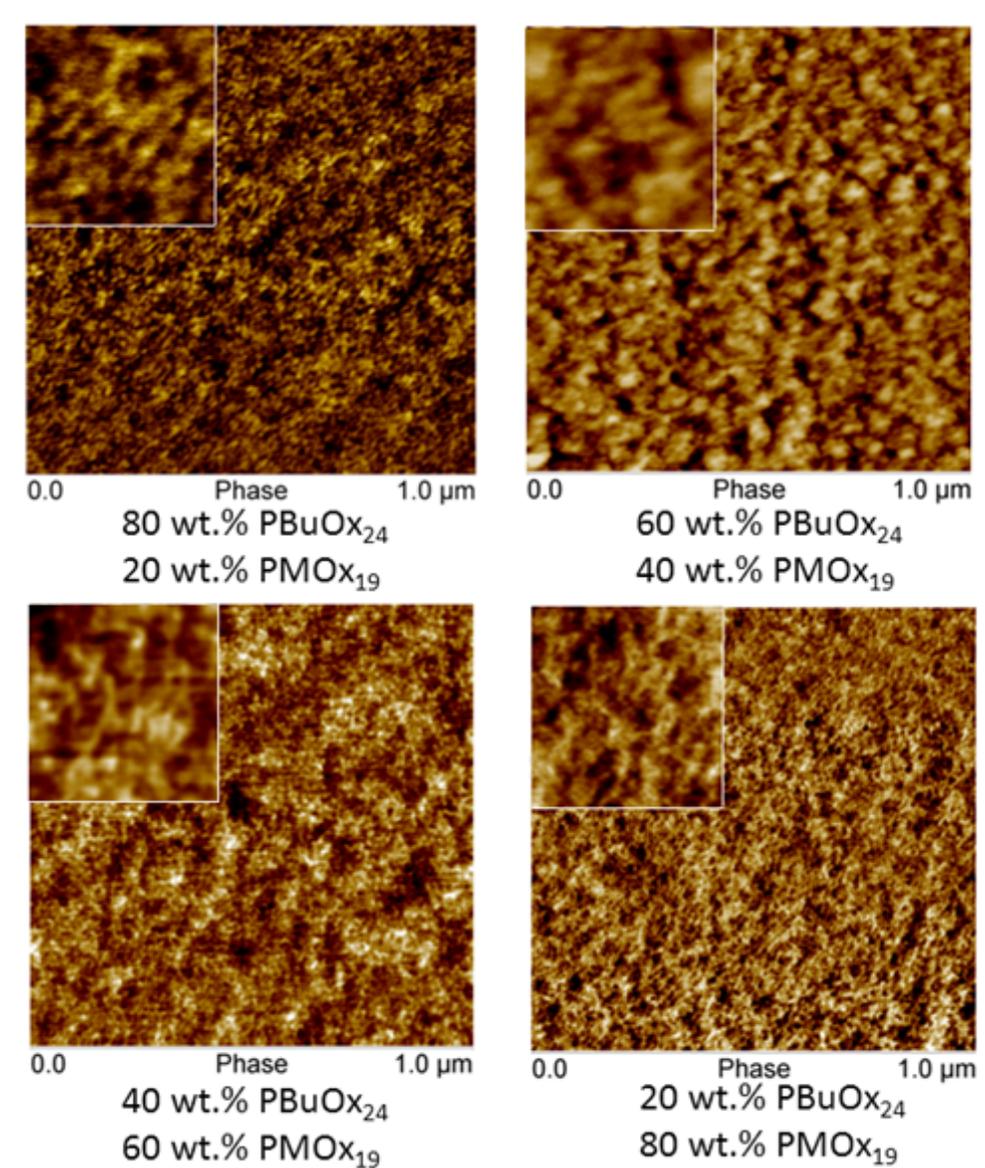
b) Berechnet anhand der eingesetzten molaren Mengen an PBUx<sub>24</sub> und PMOx<sub>19</sub> auf Grundlage der bestimmten Molekulargewichte, ermittelt durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie unter Berücksichtigung eines äquimolaren Verhältnis an DDB zu TREN-Endgruppen.

c) Gravimetrisch bestimmt nach Extraktion in MeOH.

d) Bestimmt durch Extraktion in CDCl<sub>3</sub> und anschließender <sup>1</sup>H-NMR-spektrometrischer Auswertung. Die zurückgerechnete tatsächliche Zusammensetzung der Netzwerke ist hier angegeben.

Bei der Begutachtung dieser Daten fällt auf, dass die Zusammensetzung des resultierenden Netzwerks mit steigendem Gewichtsanteil an  $\text{PMOx}_{19}$  immer weiter von der eingesetzten Zusammensetzung abweicht. Demnach sind die  $\text{PMOx}$  innerhalb des HP-APCNs weniger stark vernetzt, da sie sich zu einem größeren Anteil extrahieren lassen. Die maximale Abweichung für  $\text{PBUx}_{0,2}$ - $\text{PMOx}_{0,8}$  liegt bei 13.2 Gew.%.

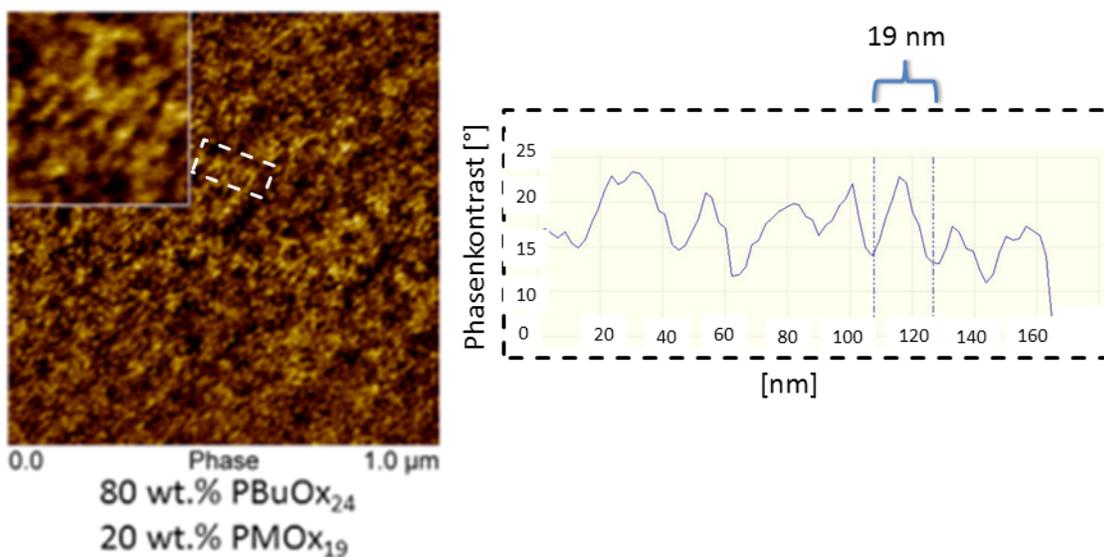
Um die Nanostrukturierung der erhaltenen Netzwerke zu untersuchen, wurden rasterkraftmikroskopische (AFM, *Atomic Force Microscopy*) Aufnahmen der HP-APCNs durchgeführt. Die Netzwerke wurden mittels Tapping Mode untersucht, was Informationen bezüglich der Netzwerkzusammensetzung (Phasenkontrast) gibt. Dabei wird eine nanoskalige Spitze mit sinusförmiger Schwingung nahe der Resonanzfrequenz des Kantilevers (Spitze + Halterung) über eine zu untersuchende Probe geführt. Dadurch findet eine positive Phasenverschiebung der Schwingung von anregendem zu detektiertem Signal statt, anhand derer Materialeigenschaften wie Elastizität und Härte der unterschiedlichen Polymerphasen detektiert werden können. Die Glasübergangstemperatur von  $\text{PMOx}$  liegt bei  $79\text{ °C}$ ,<sup>36</sup> und die von  $\text{PBUx}$  liegt bei  $24\text{ °C}$ .<sup>158</sup> Dieser Unterschied reicht aus, um die beiden Polymerphasen deutlich voneinander unterscheiden zu können. Beim Aufsetzen der Spitze dissipieren steife Polymerphasen mehr Energie als nachgiebige, was dazu führt, dass die Spitze bei steifen Polymerphasen stärker „zurückgeworfen“ wird. Dies hat zur Folge, dass große Phasenverschiebungen (helle Bereiche) in AFM-Phasenkontrastbildern durch steife Polymerphasen hervorgerufen werden. In Abbildung 3.2.18 sind die vier Netzwerke im Phasenkontrast Modus dargestellt.



**Abbildung 3.2.18:** AFM-Aufnahmen ( $1 \times 1 \mu\text{m}$ ) der hergestellten PBUx-PMOx APCNs mit unterschiedlichen Zusammensetzungen. Die Ausschnitte zeigen  $150 \times 150 \text{ nm}$ . Die Phasenkontraste der jeweiligen Messung betragen: Links oben:  $27^\circ$ , rechts oben  $50^\circ$ , links unten  $6^\circ$  und rechts unten  $18^\circ$ .<sup>150</sup>

Die vernetzten HP-APCNs wurden mittels Rasterkraftmikroskopie untersucht, um Einblicke in die Netzwerkstruktur zu gewinnen. Generell wurden im Gegensatz zu den auf Triblockcopolymeren basierenden APCNs größere, eventuell sogar makroskopische

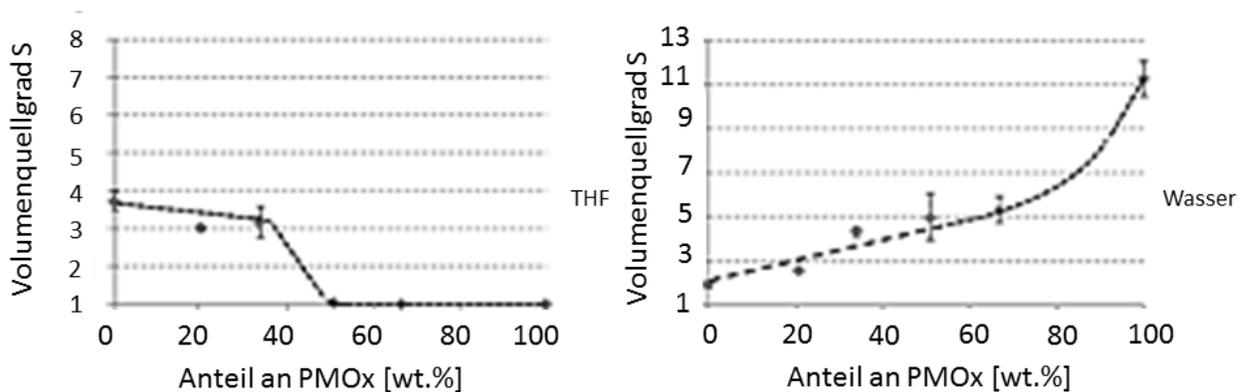
Entmischungen erwartet. In Abbildung 3.2.18 sind die AFM-Aufnahmen der vier amphiphilen HP-APCNs abgebildet. Zunächst kann in allen Zusammensetzungen eine rein nanophasige Entmischung von  $\text{PMOx}_{19}$  (helle Bereiche) und  $\text{PBuOx}_{24}$  (dunkle Bereiche) beobachtet werden. Vor allem in den HP-APCNs resultierend aus dem Ansatz  $\text{PBuOx}_{0.8}\text{-PMOx}_{0.2}$  (80 Gew.%  $\text{PBuOx}_{24}$  & 20 Gew.%  $\text{PMOx}_{19}$ ) und  $\text{PBuOx}_{0.2}\text{-PMOx}_{0.8}$  können immer wieder sehr geordnete Bereiche in unterschiedlicher Orientierung erkannt werden. Diese haben eine Größe von 15-25 nm, was Abbildung 3.2.19 entnommen werden kann. Exemplarisch ist an dieser Stelle die Dimension der Lamellen innerhalb des HP-APCN ( $\text{PBuOx}_{0.8}\text{-PMOx}_{0.2}$ ) dargestellt.



**Abbildung 3.2.19:** AFM Aufnahmen ( $1 \times 1 \mu\text{m}$ ) des hergestellten  $\text{PBuOx}_{0.8}\text{-PMOx}_{0.2}$  (links) und eine Größenabschätzung des weiß umrandeten Bereichs (rechts).

Der Anteil an  $\text{PBuOx}_{24}$  und  $\text{PMOx}_{19}$  kann anhand der abgebildeten AFM-Aufnahmen in Abbildung 3.2.18 zugeordnet werden. Es lassen sich Überstrukturen erkennen, in denen wiederum eine nanoskalige Entmischung stattfindet. Dies zeigt sich vor allem in den hellen Bereichen ( $\text{PMOx}$ -Phase) der Messungen von  $\text{PBuOx}_{0.4}\text{-PMOx}_{0.6}$  und  $\text{PBuOx}_{0.2}\text{-PMOx}_{0.8}$ . Beide zeigen separierte Nanophasen im selben Größenordnungsbereich auf.

Es wurden Quellungsmessungen der HP-APCNs in THF und H<sub>2</sub>O durchgeführt, die Ergebnisse sind Abbildung 3.2.20 zu entnehmen. Die Quellungseigenschaften der APCNs wurden in organischen und wässrigen Medien untersucht. Dazu wurden Quellungsmessungen in Wasser und Tetrahydrofuran (THF) durchgeführt.



**Abbildung 3.2.20:** Quellungsverläufe der HP-APCNs, basierend auf PMOx<sub>19</sub> und PBUOx<sub>24</sub> in Tetrahydrofuran (links) und Wasser (rechts).<sup>150</sup>

Die Quellungsverläufe der HP-APCNs zeigen mit hohem Anteil an PBUOx<sub>24</sub> eine Quellung in THF von  $S = 3.7 \pm 0.2$ . Bis zu einem Anteil von 66.1 Gew.% PBUOx<sub>24</sub> (33.9 Gew.% PMOx<sub>19</sub>) bleibt dieser konstant ( $S = 3.2 \pm 0.4$ ) und fällt dann bei 51.1 Gew.% PMOx<sub>19</sub> auf eins ab und bleibt bei geringeren Anteilen an PBUOx konstant auf diesem Wert. Ein Volumenquellgrad von eins bedeutet, dass keine Quellung in THF mehr stattfindet. Der sigmoidale Quellungsverlauf in THF spricht dafür, dass die PBUOx-Phase diejenige ist, die unter einem Gewichtsanteil von 50 % isoliert vorliegt. Der Quellungsverlauf in Wasser zeigt eine kontinuierliche Zunahme des Quellgrads mit steigendem Anteil an PMOx<sub>19</sub> von einem Quellgrad von 1.8 bis  $11.3 \pm 0.8$ . Demnach ist die hydrophile PMOx-Phase diejenige, die in einem weiten Zusammensetzungsbereich interkonnektiv vorliegt. Damit sind die HP-APCNs ab einem Gewichtsanteil von 60 % PBUOx kokontinuierlich. Die HP-APCNs zeigen einen typischen Quellungsverlauf für APCNs (vgl. Kapitel 3.2) und da sie ab 40 % PMOx eine

Quellbarkeit in Wasser und THF zeigen, können sie als amphiphile Polymerconetzwerke bezeichnet werden.

### 3.2.5 Vernetzung der Triblockcopolymeren *PMOx-b-PBuOx-b-PMOx* zu Triblockcopolymer basierten APCNs

Die in Kapitel 3.2.3 beschriebenen Triblockcopolymeren wurden im Folgenden mit Hilfe von DBB unter den gleichen Bedingungen vernetzt wie die Homopolymere. Zunächst sollen die Ergebnisse für die Vernetzung von den *PMOx-b-PBuOx-b-PMOx* Triblockcopolymeren diskutiert werden. Durch den Einsatz dieser Polymere sollten nanophasig separierte Triblockcopolymer-APCNs (TB-APCN) hergestellt werden. Dies sollte im Gegensatz zu den meisten literaturbekannten APCNs (s. Kap. 1.3) zu sogenannten „nahezu perfekten“ amphiphilen Polymernetzwerken führen. Im Gegensatz zu nicht amphiphilen Polymernetzwerken auf Basis von Homopolymeren ist im Falle der APCNs die ideale Struktur deshalb einfacher zu realisieren, weil in einem APCN nicht alle Vernetzungspunkte vollständig umgesetzt werden müssen. Die ideale nanophasige Separation der einzelnen Blöcke kann stattfinden, sobald sich das Netzwerk gebildet hat. Dies ist dann der Fall, wenn der kritische Vernetzungsgrad  $\alpha_c$  erreicht ist, der nach Flory Stockmayer<sup>164</sup> vorliegt, wenn ein Drittel der reaktiven Endgruppen umgesetzt sind (vgl. Kapitel 3.2.4).

Für die Synthese der TB-APCN auf Basis der *PMOx-b-PBuOx-b-PMOx*-Triblockcopolymeren werden die durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie ermittelten Molekulargewichte zu Grunde gelegt und 1.0 Äquivalente an DBB bezogen auf die TREN-Endgruppen der Polymere hinzugegeben, die genauen Einwaagen für die Vernetzungsversuche sind in Tabelle 3.2.6 angegeben. Die Vernetzung wurde für drei Tage bei Raumtemperatur (17 °C) durchgeführt. In Acetonitril konnte die Vernetzung nicht durchgeführt werden, weil die Triblocke nicht in CH<sub>3</sub>CN löslich sind. Der Sol-Gel-Gehalt der Netzwerke wurde durch Extraktion der vorher getrockneten Netzwerke in Methanol bestimmt, dieser ist in Tabelle 3.2.6 angegeben.

**Tabelle 3.2.6:** Übersicht über die durchgeführten Vernetzungsversuche auf Grundlage der PMO<sub>x</sub>-*b*-PBuOx<sub>34</sub>-*b*-PMO<sub>x</sub>-Triblockcopolymeren und deren Charakterisierung anhand des Solgehaltes.

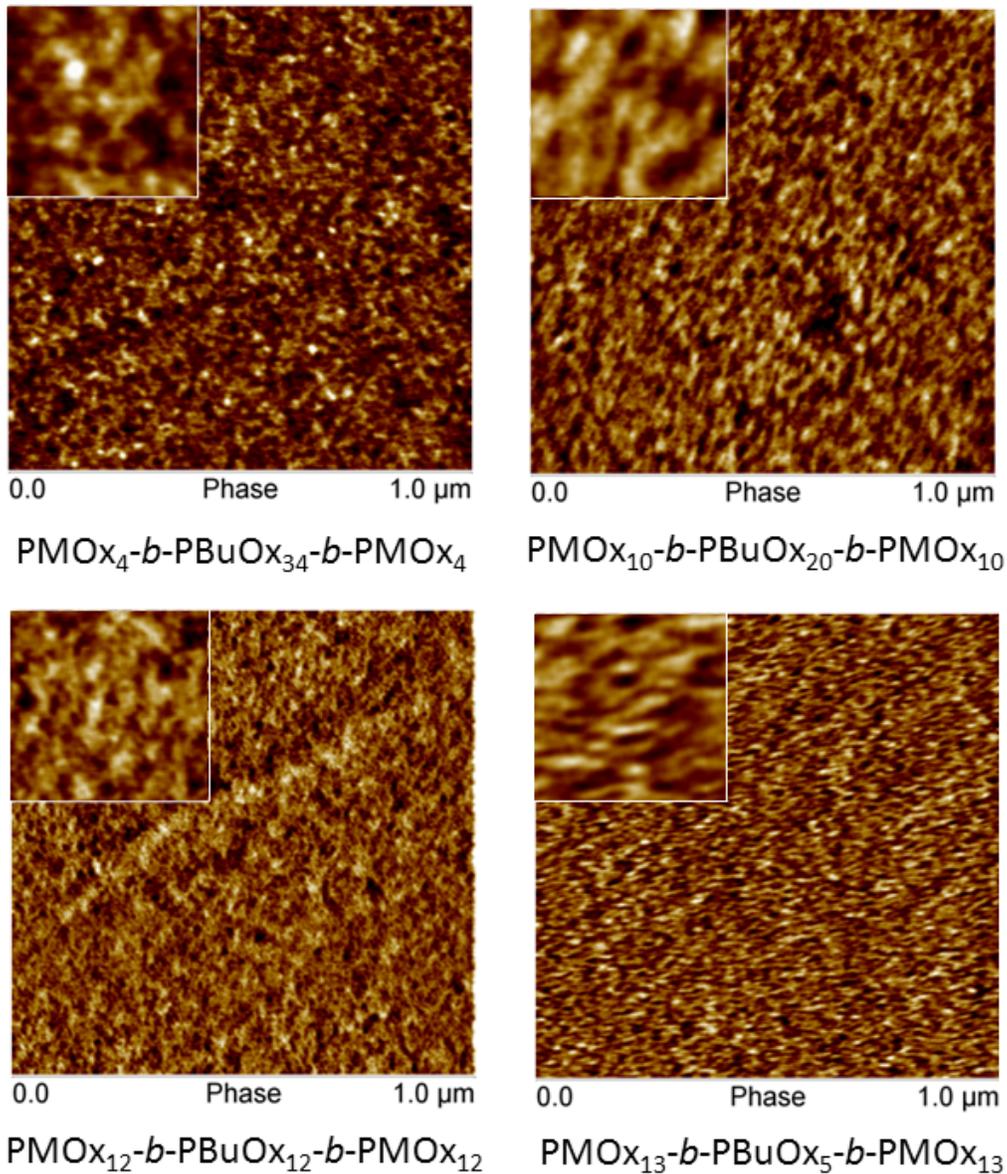
TB-APCN aus:	m <sub>Polymer</sub> [mg]	m <sub>DBB</sub> [mg]	V <sub>CHCl<sub>3</sub></sub> [μL]	Solanteil [Gew.%] <sup>a)</sup>
PMO <sub>4</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>34</sub> - <i>b</i> -PMO <sub>4</sub>	120	9.44	130	37
PMO <sub>10</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMO <sub>10</sub>	120	10.11	130	23
PMO <sub>12</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>12</sub> - <i>b</i> -PMO <sub>12</sub>	120	12.55	130	33
PMO <sub>13</sub> - <i>b</i> -PBuOx <sub>5</sub> - <i>b</i> -PMO <sub>13</sub>	120	15.34	130	35

a) Gravimetrisch bestimmt nach Extraktion in MeOH.

Die Solanteile der Netzwerke entsprechen denen der HP-APCNs (vgl. Kapitel 3.2.4 (13-38 %)). Daraus ist der Schluss zu ziehen, dass der Grad der Vernetzung ( $\alpha$ ) bei den HP-APCNs und den hier beschriebenen TB-APCNs äquivalent ist. Beide Netzwerktypen sind mit einem Äquivalent an funktionellen TREN-Gruppen zu DBB hergestellt worden und in beiden Fällen konnten stabile freistehende Polymernetzwerke erzeugt werden.

Die Nanostruktur dieser TB-APCNs wurde ebenfalls mittels AFM untersucht. Jedes der vier TB-APCNs zeigt eine Phasenseparation im Bereich von 10-20 nm und der Anteil der jeweiligen Phase am Gesamtnetzwerk kann anhand der AFM-Aufnahmen abgeschätzt werden (vgl. Tabelle 3.2.4). Die Tatsache, dass in allen Fällen Nanophasenseparation vorliegt entspricht den Erwartungen, da sich die Triblockcopolymeren aufgrund der kovalenten Verknüpfung der einzelnen Blöcke nicht makroskopisch entmischen können. Dies wird vor allem dann deutlich, wenn die 150 x 150 nm Vergrößerungen betrachtet werden. Hier sind noch kleinere Phasen als die bereits angemerkten 10-20 nm zu erahnen. Falls diese vorhanden sind, können sie nicht aufgelöst werden, da die Spitze des AFM im betriebenen Tapping Modus selbst einen Spitzenradius von 8 nm besitzt und damit nicht fähig ist, kleinere Phasen als maximal 16 nm verlässlich aufzulösen. Es kann demnach sein, dass die eigentliche Strukturinformation noch kleiner ist als die abgebildeten AFM-Messungen vermuten lassen. Die gefundenen 10-15 nm

bestätigen eine Nanophasenseparation. Der Vergleich der Nanostrukturen von den TB- und den HP-APCNs zeigt keinen grundlegenden Unterschied.



**Abbildung 3.2.21:** AFM Aufnahmen ( $1 \times 1 \mu\text{m}$ ) der hergestellten  $\text{PMOx-}b\text{-PBuOx-}b\text{-PMOx}$ -Triblockcopolymeren mit unterschiedlichen Polymerzusammensetzungen. Die Vergrößerungen zeigen  $150 \times 150 \text{ nm}$ . Die Phasenkontraste der jeweiligen Messung betragen: Links oben:  $21^\circ$ , rechts oben  $14^\circ$ , links unten  $8^\circ$  und rechts unten  $4^\circ$ .<sup>150</sup>

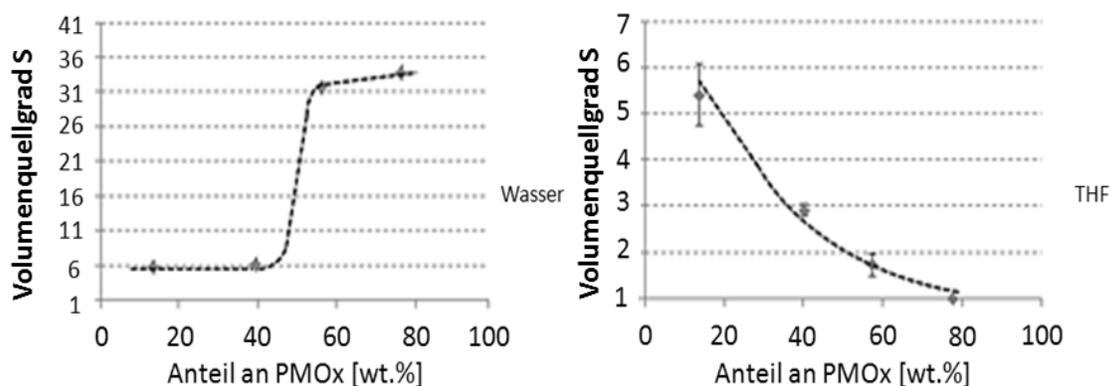
Die Phasen der TB-APCNs können sich nur nanoskalig separieren, weil die hydrophoben und hydrophilen Blöcke sich aufgrund der Netzwerktopologie nicht makroskopisch entmischen können, da sich zwischen den Vernetzungspunkten immer amphiphile Triblockcopolymerer befinden. Bei den HP-APCNs besteht die Möglichkeit, dass die hydrophilen und hydrophoben Bereiche im Netzwerk separat vorliegen. Da bei den HP-APCNs immer nur ein hydrophober oder ein hydrophiler Block zwischen den Vernetzungspunkten liegen kann, könnten sich an einem Vernetzungspunkt, an dem schon hydrophile Polymere gebunden sind, bevorzugt weitere hydrophile anlagern. Dies könnte zu makroskopischer Entmischung der Phasen der HP-APCNs führen, was mittels AFM nicht beobachtet werden kann.

Der einzige feine strukturelle Unterschied zwischen den AFM Aufnahmen der HP- und TB-APCNs besteht darin, dass die HP-APCNs in allen Zusammensetzungen deutlicher die Ausbildung von kurzen lamellenartigen Strukturen zu erkennen ist (vgl. Abbildung 3.2.19). Die oben diskutierte, nicht aufgetretene Entmischung der einzelnen Phasen der HP-APCNs ist daher nur im nanoskaligen Bereich zu erkennen. Die Netzwerktopologie könnte der Grund für das Auffinden der lamellaren Bereiche in allen Zusammensetzungsbereichen sein, da für diese APCNs immer PMOx<sub>19</sub> und PBUOx<sub>24</sub> vernetzt wurden. Obwohl also das Verhältnis beider eingesetzten Komponenten immer variiert hat, besteht aufgrund der Vernetzungsmethode über die Homopolymere und deren ähnliche Länge immer die Möglichkeit, dass sich diese zumindest lokal im APCN zu kurzreichweitigen lamellenartigen Strukturen anordnen.

In Abbildung 3.2.22 sind die jeweiligen Quellungsverläufe der TB-APCNs zu erkennen. Dabei ist links die Quellung in H<sub>2</sub>O aufgetragen und rechts der Quellungsverlauf in THF in Abhängigkeit vom Anteil an PMOx am Triblockcopolymer. Generell ist zu erkennen, dass die beiden Polymerphasen unabhängig voneinander selektiv gequollen werden können. Bei großem Anteil an PMOx im Polymernetzwerk zeigt sich eine große Quellung in Wasser (bis S = 34) (Abbildung 3.2.22, links). Zusätzlich zeigt sich bei einem geringen Gewichtsanteil an PMOx von 15 Gew.% eine Quellung in THF (Abbildung 3.2.22, rechts). Bemerkenswert sind die unterschiedlichen Verläufe der jeweiligen Kurven.

Der sigmoidale Kurvenverlauf für die Quellung in Wasser zeigt, dass die hydrophile PMOx-Phase bei diesen APCNs diejenige ist, die in weiten Teilen des Zusammensetzungsbereichs isoliert vorliegt. Der Quellungsverlauf in THF zeigt einen kontinuierlichen Verlauf, woraus geschlossen werden kann, dass die hydrophobe PBUx-Phase die kontinuierliche ist (vgl. Kapitel 3.2). Dies ist der entgegengesetzte Verlauf zu den in Kapitel 3.2.4 gefundenen Verläufen für die HP-APCNs.

Der sigmoidale Kurvenverlauf für die Quellung der TB-APCNs in Wasser ist zu erkennen und beginnt bei einer Quellung von  $S = 6$ . Der Grund für diese Quellung bei geringen Anteilen an PMOx kann auf die ionischen Vernetzungsgruppen und die Netzwerktopologie innerhalb des Netzwerks zurückgeführt werden. Die Kombination mit dem niedrigen  $T_g$  von PBUx ( $24\text{ °C}$ )<sup>158</sup> könnte dazu führen, dass die PMOx-Phasen bei einem großen Anteil PBUx in den Triblockcopolymeren zwar isoliert vorliegen, aufgrund der Beweglichkeit der PBUx-Segmente trotzdem eine Quellung in Wasser ermöglicht wird. Diese Quellung wird von der kontinuierlichen, hydrophoben PBUx-Phase so lange zurück gehalten, bis der Anteil an PMOx (45-50 Gew.%) so groß ist, dass die hydrophoben mittleren PBUx-Blöcke überlagert werden und es zu einer sechsfachen Zunahme des Quellgrades in Wasser kommt.



**Abbildung 3.2.22:** Quellungsverläufe der TB-APCNs basierend auf PMOx-*b*-PBUx-*b*-PMOx in Wasser (links) und Tetrahydrofuran (rechts).<sup>150</sup>

Bei einem Anteil von 78 Gew.% PMOx ist keine Quellung in THF ( $S = 1$ ) zu erkennen. Wird der lipophile Anteil (PBUx) erhöht, quillt das TB-APCN zunehmend besser, bis es schließlich einen maximalen Quellgrad von 5-6 erreicht. Die TB-APCNs können als amphiphile Polymerconetze bezeichnet werden, da sie sowohl in THF als auch in Wasser quellen.

Die absoluten Quellgrade der beiden Arten von Netzwerken sind in Wasser sehr unterschiedlich, obwohl sowohl die Solanteile als auch die AFM-Aufnahmen ähnliche Ergebnisse liefern. Der einzige Unterschied ist, dass sich in der Feinstruktur der HP-APCNs mehr kurze lamellenartige Bereiche identifizieren lassen als bei den TB-APCNs (vgl. Abbildung 3.2.21 und Abbildung 3.2.18). An dieser Stelle kann die Vermutung geäußert werden, dass die unterschiedlichen Quellungsverläufe mit dieser Netzwerkmorphologie zusammenhängen. Denkbar wäre, dass eben diese Lamellenstrukturen einen weiteren Beitrag zusätzlich zu den Vernetzungspunkten leisten und so ein starkes Quellen in  $H_2O$  behindern. Die Rückstellkraft der HP-APCNs wäre damit größer als die der TB-APCNs, wodurch die niedrigeren Quellgrade (HP-APCNs) erklärt werden könnten.

Die Quellung in THF zeigt für beide Arten der amphiphilen Netzwerke ähnliche maximale Quellgrade ( $S_{Max, HP-APCN} = 3.7$  und  $S_{Max, TB-APCN} = 5.5$ ). Für die HP-APCNs ergibt sich ein sigmoidaler Verlauf, der dadurch hervorgerufen wird, dass THF nicht in der Lage ist, die PMOx-Phase und die ionischen Vernetzungspunkte zu quellen. Deshalb könnte sich die hohe Glasübergangstemperatur von PMOx ( $79\text{ °C}$ )<sup>36</sup> im Gegensatz zu der Quellung in  $H_2O$  auswirken. Die glasartigen stärker lamellar artig verteilten PMOx-Phasen könnten der Grund dafür sein, dass die Quellung in THF bei einem Anteil an PMOx<sub>19</sub> von 50-40 Gew.% verhindert wird. Erst wenn noch weniger PMOx vorhanden ist, können diese Störstellen durch die PBUx-Phase überbrückt werden. Die Quellung der TB-APCNs in THF zeigt einen kontinuierlichen Verlauf. Demnach ist die hydrophobe PBUx-Phase interkonnektiv und sorgt für den entsprechenden Verlauf.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die unterschiedlichen Netzwerktopologien, hervorgerufen durch die Vernetzung von Homopolymeren (HP-APCNs) und von Triblockcopolymeren (TB-APCNs), sehr ähnliche Nanostrukturen in der

Rasterkraftmikroskopie gezeigt haben, die nur Unterschiede in der Feinstruktur andeuten. Quellungsexperimente haben gezeigt, dass es sich bei beiden Arten von Polymernetzwerken um amphiphile Polymerconetzwerke handelt. Bemerkenswert ist, dass die Quellungsverläufe beider Arten von APCNs ein invertiertes Verhalten zeigen. Bei den HP-APCNs können klassische Quellungsverläufe für APCNs erkannt werden, die über die hydrophile Phase vernetzt sind. Die Quellungsverläufe der APCNs auf Grundlage der Triblockcopolymer zeigen, dass in diesen APCNs die hydrophobe Phase die kontinuierliche sein muss. Die Art des chemischen Aufbaus des Polymernetzwerks über die Syntheseroute hat einen entscheidenden Einfluss auf den Quellungsverlauf der unterschiedlichen amphiphilen Netzwerke, obwohl diese aus den gleichen Komponenten (PMOx und PBUx) bestehen.

Die neuartigen endgruppenvernetzten reinen Polyoxazolin-Netzwerke besitzen Grundpolymere, die sich nur durch ihre Seitengruppen unterscheiden. Es zeigt sich bei den HP-APCNs, dass es durch den Einsatz von nicht selektiven Lösungsmitteln möglich ist, APCNs in unterschiedlichen Zusammensetzungen herzustellen, ohne wie im Fall der TB-APCNs für jede Zusammensetzung ein separates Triblockcopolymer zu synthetisieren.

### 3.2.6 TB-APCNs auf Basis von 2-Phenyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin

Die APCNs auf Grundlage von PBUx und PMOx zeigen nur eine Quellung in THF, eine Quellung in anderen stärker unpolaren Lösungsmitteln konnte nicht beobachtet werden. Deshalb wird im Folgenden der mittlere hydrophobe PBUx-Block durch hydrophobere Poly(2-Oxazolin)-Blöcke ersetzt und hinsichtlich ihrer Quellungseigenschaft wie z.B. in Toluol bewertet. APCNs können unter anderem als Träger für Enzyme in unpolaren Lösungsmitteln wie Toluol eingesetzt werden.<sup>33,68,174</sup> Um die Poly(2-Oxazolin) basierten APCNs ebenfalls in diesen Anwendungsbereichen einzusetzen, muss neben der Quellung in Wasser auch die Quellung in organischen unpolaren Lösungsmitteln gegeben sein.

Hierzu wurden 2-Phenyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin als potentielle Kandidaten ausgewählt. Zunächst wurden die in Kapitel 3.1.2 vorgestellten Triblockcopolymeren (PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx) auf Basis von 2-Phenyl-2-Oxazolin untersucht. Die Ergebnisse der Charakterisierung der insgesamt fünf PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx sind in Tabelle 3.2.4 dargestellt und wurden in Kapitel 3.2.3 diskutiert. Die Funktionalität der entsprechenden Triblockcopolymeren konnte nicht bestimmt werden, da das verbreiterte Polymerrückgrat-Signal im <sup>1</sup>H-NMR Spektrum keine Bestimmung zuließ. Aus diesem Grund wurden die Triblockcopolymeren auf die gleiche Art funktionalisiert, wie die PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren und zu Netzwerken umgesetzt. Alle Polymere konnten erfolgreich zu freistehenden Polymernetzwerken vernetzt werden. Tabelle 3.2.7 stellt die ermittelten Molmassen aus <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie und Gelpermeationschromatographie gegenüber und zeigt den Anteil an PPhOx am Gesamtpolymer der PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren.

**Tabelle 3.2.7:** Charakterisierung der PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-ABA-Triblockcopolymeren anhand von <sup>1</sup>H-NMR und GPC Messungen sowie ein Vergleich der eingestellten und mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie erhaltenen Blockverhältnisse und die Angabe des Solanteils der resultierenden Netzwerke.

TB-APCN	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	M <sub>n,NMR</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	PMOx <sub>Set</sub> [mol%] <sup>a)</sup>	PMOx <sub>NMR</sub> [mol%] <sup>b)</sup>	Solanteil [Gew.%] <sup>c)</sup>
PMOx <sub>30</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>30</sub>	7100	12400	75	71	26
PMOx <sub>10</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>10</sub>	5200	10300	50	48	20
PMOx <sub>5</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>5</sub>	3700	7600	33	26	15
PMOx <sub>3</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>3</sub>	3800	7300	23	21	16
PMOx <sub>2</sub> - <i>b</i> -PPhOx <sub>20</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>2</sub>	3000	6200	17	7	9

a) Angesetzter molarer Anteil des Poly(2-Phenylloxazolin)-Blocks in mol%.

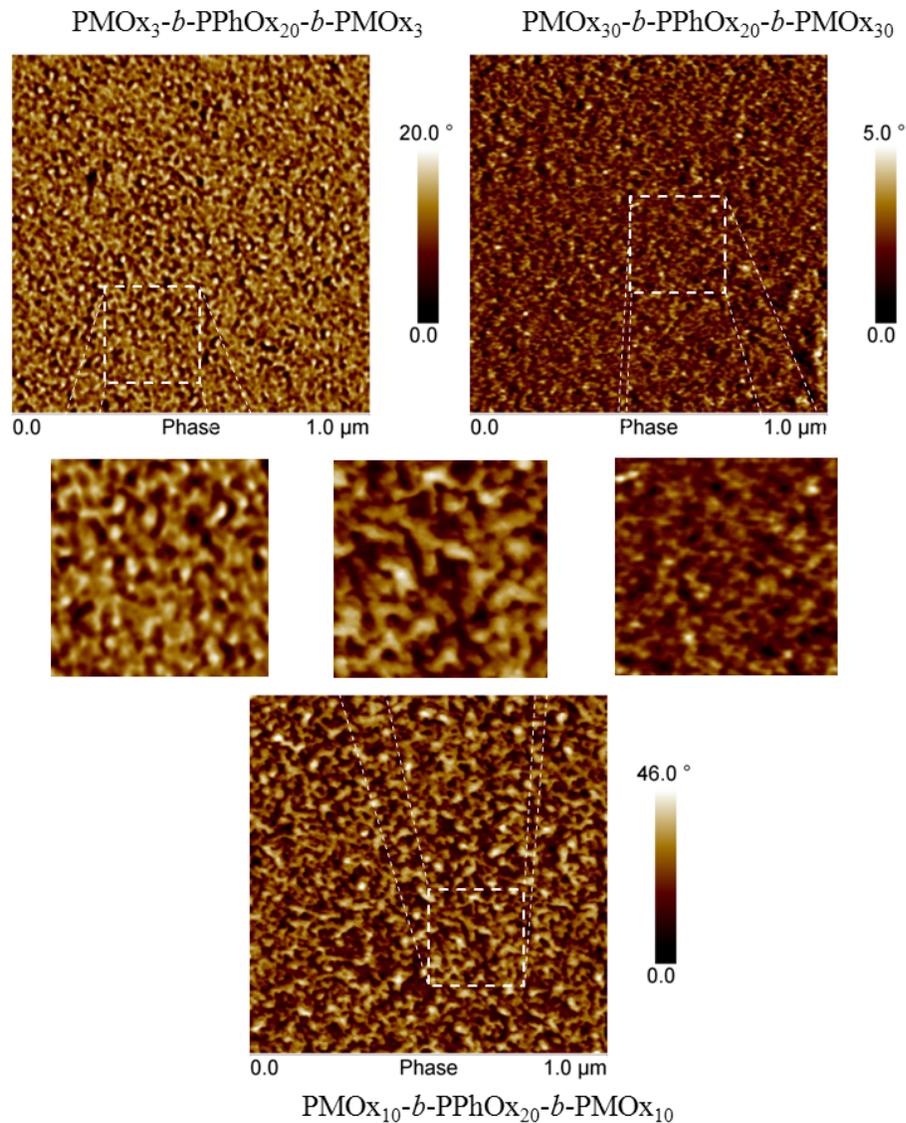
b) Anhand des <sup>1</sup>H-NMR Spektrums ermittelter molarer Anteil des PMOx-Blocks am Gesamtpolymer.

c) Gravimetrisch bestimmt nach Extraktion in MeOH.

Bei der Vernetzung der TB-APCNs wird die Menge an benötigtem DBB über die molare Menge an reaktiven Polymerendgruppen bestimmt. Für die Vernetzung von  $\text{PMOx}_{10}\text{-}b\text{-PPhOx}_{20}\text{-}b\text{-PMOx}_{10}$  wurde für die gleiche Menge an Polymer unter der Berücksichtigung von  $M_{n,\text{NMR}}$  in etwa die Hälfte der Einwaage an DDB erhalten als für  $M_{n,\text{GPC}}$ . Es zeigt sich, dass nur die Polymere vernetzen, bei denen  $M_{n,\text{GPC}}$  zur Berechnung eingesetzt wurde. Demnach scheinen die Molekulargewichte, die durch die GPC bestimmt wurden, im Fall der TREN-funktionalisierten  $\text{PMOx}\text{-}b\text{-PBuOx}\text{-}b\text{-PMOx}$ -Triblockcopolymeren eher dem tatsächlichen Wert zu entsprechen. An dieser Stelle kann nur eine Tendenz angegeben werden, da durch die Ergebnisse in Kapitel 3.2.2 gezeigt wurde, dass der Vernetzungsgrad bei einem Äquivalent am größten ist und freistehende Polymernetzwerke bei einem Einsatz von 0.8-1.3 äquivalenten an DBB hergestellt werden können. Der absolute Vernetzungsgrad bei den APCNs ist weniger entscheidend als bei den Homopolymernetzwerken aus Kapitel 3.2.2. Wichtig ist, dass die Netzwerke die angestrebte Zusammensetzung und einen für solche Arten von Netzwerken vergleichbaren Vernetzungsgrad aufweisen. Dies konnte durch Extraktionsexperimente, in denen der Solanteil der Netzwerke bestimmt wurde, nachgewiesen werden. Tabelle 3.2.7 ist zu entnehmen, dass die Solanteile der TB-APCNs maximal 26 Gew.% betragen und der Solanteil mit steigender Polymerkettenlänge zunimmt. Der Solanteil der TB-APCNs auf Grundlage von Poly(2-Phenyloxazolin) liegt in einem vergleichbaren Bereich wie diejenigen der TB-APCNs auf Basis von PBuOx, was auf eine ähnliche Vernetzungseffektivität schließen lässt.

Die in Tabelle 3.2.7 vorgestellten Netzwerke wurden ebenfalls mittels Rasterkraftmikroskopie bezüglich ihrer Nanostruktur untersucht. In Abbildung 3.2.23 sind exemplarisch die AFM-Aufnahmen der TB-APCNs aus  $\text{PMOx}_{30}\text{-}b\text{-PPhOx}_{20}\text{-}b\text{-PMOx}_{30}$ ,  $\text{PMOx}_{10}\text{-}b\text{-PPhOx}_{20}\text{-}b\text{-PMOx}_{10}$  und  $\text{PMOx}_3\text{-}b\text{-PPhOx}_{20}\text{-}b\text{-PMOx}_3$  gezeigt. Es ist zu erkennen, dass alle Netzwerke sehr geordnete Nanophasen in allen Zusammensetzungen zeigen. Auffällig ist, dass das Netzwerk mit etwa 27 % PMOx ( $\text{PMOx}_3\text{-}b\text{-PPhOx}_{20}\text{-}b\text{-PMOx}_3$ ) eine interkonnektive PPhOx-Phase zeigt (helle Phase) und die PMOx Phase isolierte Domänen ausbildet. Bei dem Netzwerk auf Basis von  $\text{PMOx}_{30}\text{-}b\text{-PPhOx}_{20}\text{-}b\text{-PMOx}_{30}$  (71 mol.% PMOx) hat sich ein invertiertes Phasenbild und

bei dem Netzwerk auf Basis von  $\text{PMOx}_{10}$ -*b*-PPhOx<sub>20</sub>-*b*-PMOx<sub>10</sub> ein kokontinuierliches Netzwerk gebildet.

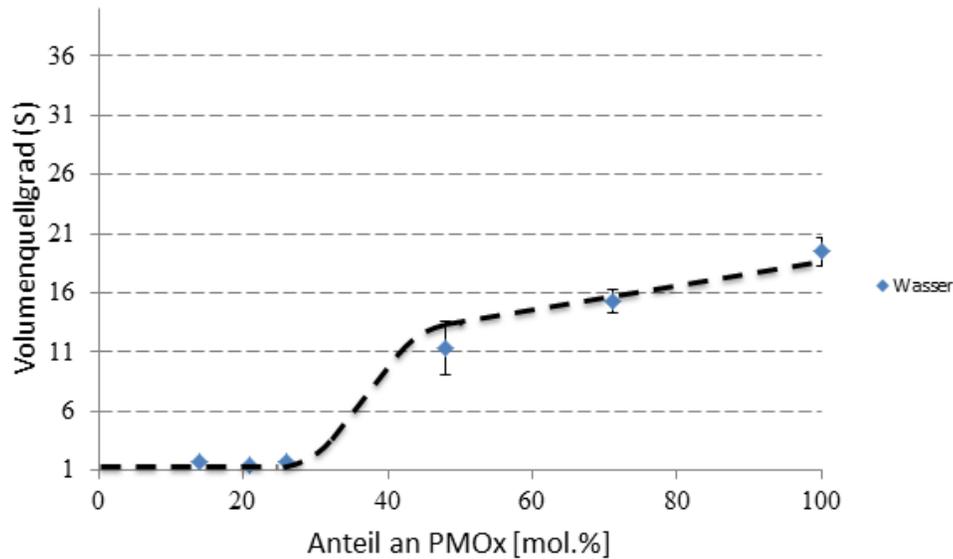


**Abbildung 3.2.23:** AFM Aufnahmen ( $1 \times 1 \mu\text{m}$ ) der hergestellten  $\text{PMOx}$ -*b*-PPhOx-*b*- $\text{PMOx}$ -Netzwerke mit unterschiedlichen Zusammensetzungen. Die Vergrößerungen zeigen  $150 \times 150 \text{ nm}$  und stellen die gestrichelten weiß umrandeten Bereiche dar.<sup>150</sup>

Die hergestellten Netzwerke wurden mittels Quellungsexperimenten charakterisiert und die Ergebnisse dieser Messungen sind in Abbildung 3.2.24 dargestellt. Für die  $\text{PMOx}$ -*b*-PPhOx-*b*-

PMOx-Netzwerke wurde der gleiche Quellungsverlauf in Wasser gefunden wie für die TB-APCNs auf Basis von PMOx-*b*-PBUOx-*b*-PMOx. Auch hier ist zu erkennen, dass eine Quellung der Netzwerke in Wasser erst zwischen 30 und 50 mol% stattfindet. Da vorher keine Quellung stattfindet, muss hier genauso wie bei den TB-APCNs auf Grundlage von den PMOx-*b*-PBUOx-*b*-PMOx die PMOx-Phase die isolierte Phase darstellen. Obwohl auch hier die Netzwerke über die hydrophile Phase vernetzt und diese damit die kontinuierliche Phase darstellen, zeichnet sich damit auch bei diesen Netzwerken ab, dass die PPhOx-Phase kontinuierlich ist. Dies deutet demnach auf ein generelles Verhalten für die, in dieser Arbeit hergestellten Polymernetzwerke auf Basis von Triblockcopolymeren hin. Die maximalen Quellgrade sind mit 16-19 kleiner als die der TB-APCNs auf Grundlage von PBUOx. Grund hierfür könnte die hohe Glasübergangstemperatur von PPhOx (107 °C)<sup>36</sup> sein. Diese unnachgiebige steife Phase könnte die Quellung in Wasser stärker beschränken als die nachgiebige PBUOx-Phase in den vorher beschriebenen TB-APCNs.

Die PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Netzwerke zeigen keine Tendenz in Toluol zu quellen. Zunächst wurde angenommen, dass aufgrund der hohen Glasübergangstemperatur von PPhOx in Kombination mit den ionischen Vernetzungsstellen die Zugänglichkeit der PPhOx-Phase für die organischen Lösungsmittel stark eingeschränkt war. Deshalb wurden die Netzwerke zusätzlich bei erhöhten Temperaturen (80 °C) gequollen, was zu keiner Zunahme der Quellgrade in Toluol geführt hat.



**Abbildung 3.2.24:** Quellungsverlauf der Netzwerke basierend auf PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx in Wasser.<sup>150</sup>

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren analog zu den PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren mit DBB vernetzen ließen. In allen Zusammensetzungen waren nanophasig separierte Netzwerke zu erkennen, die einen ähnlichen Quellungsverlauf in Wasser wie die TB-APCNs (PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx) zeigen und nicht in Toluol quellen. Der Austausch der PBuOx gegen einen PPhOx-Block war demnach nicht zielführend. Im Folgenden wird der hydrophobe Block durch die Polymerisation des hydrophoben 2-Heptyl-2-Oxazolins (HepOx) realisiert.

Wie bereits in der Einleitung zu Kapitel 3.2.3 erwähnt, wurden die Ergebnisse auf Grundlage der Poly(2-Heptyloxazolin)-Triblockcopolymeren zusammen mit Sabine Ring im Rahmen ihrer Bachelorarbeit erarbeitet.<sup>171</sup> Zusätzlich ist anzumerken, dass Dominik Doert die Synthese von Homopolymeren auf Basis von 2-Heptyl-2-Oxazolin (HepOx) am Lehrstuhl für Biomaterialien und Polymerwissenschaften innerhalb seiner Diplomarbeit etabliert hat.<sup>175</sup> Auf Grundlage der von ihm gefundenen optimierten Reaktionsbedingungen für die Polymerisation von HepOx, wurden komplexere ABA-Triblockcopolymeren mittels DBB als Initiator und MOx als

hydrophile Komponente hergestellt. Diese wurden analog zu den oben beschriebenen Polymeren ebenfalls beidseitig mit TREN funktionalisiert. Die Ergebnisse der Charakterisierung mittels  $^1\text{H-NMR}$  und GPC Analytik sowie Funktionalisierungsgrade sind bereits in Kapitel 3.2.3 dargestellt und diskutiert. Wie Tabelle 3.2.4 zu entnehmen ist, betragen die Funktionalisierungsgrade 87 bis 95 % und sind damit geeignete Kandidaten für Vernetzungsreaktionen zu PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx TB-APCNs.

Für die Netzwerke wurden jeweils 120 mg Polymer in 130  $\mu\text{L}$   $\text{CHCl}_3$  gelöst, mit der entsprechenden Menge an DBB versetzt und analog zu den anderen Polymeren zwischen zwei Teflonplatten drei Tage bei 17 °C vernetzt. Die Ergebnisse der Extraktionsversuche sowie die Einwaagen an Polymer und DDB sind in Tabelle 3.2.8 aufgelistet. Zusätzlich wurde ein reines PHepOx mit einer Kettenlänge von 44 Wiederholungseinheiten vernetzt. Es hat sich bei diesem heraus gestellt, dass sich der gebildete Film in MeOH löst, daher ist dieses Polymer nicht in Tabelle 3.2.8 aufgeführt und es wurden an diesem keine weiteren Untersuchungen durchgeführt. Anhand der Solanteile der Netzwerke kann der Vernetzungsgrad der Netzwerke beurteilt werden. Dabei ist auffällig, dass PMOx<sub>16</sub>-*b*-PHepOx<sub>8</sub>-*b*-PMOx<sub>16</sub> ein Netzwerk mit einem hohen Solanteil von 46 Gew.% bildet. Zusätzlich zeigt sich, dass je größer der PHepOx Anteil ist, desto unvollständiger läuft die Vernetzung ab. Die restlichen Netzwerke zeigen Solanteile in der gleichen Größenordnung (20-37 Gew.%) wie die vorangegangenen amphiphilen Netzwerke.

**Tabelle 3.2.8:** Solanteile und Zusammensetzungen der TB-APCNs auf Grundlage der PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx-Triblockcopolymeren.

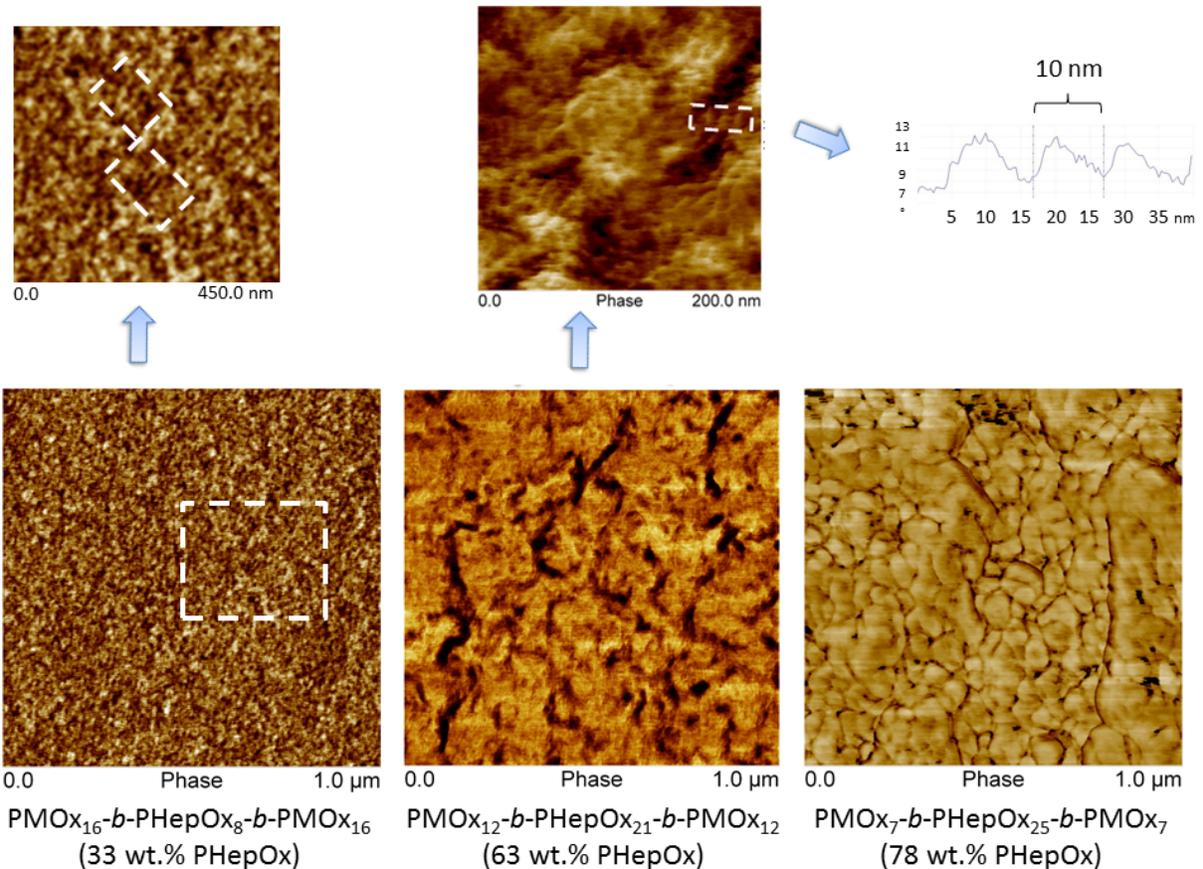
TB-APCN	Polymer [mg]	DBB [mg]	PMOx[Gew.%] <sup>a)</sup>	Solanteil[Gew.%] <sup>b)</sup>
PMOx <sub>16</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>8</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>16</sub>	120	10.2	67	46
PMOx <sub>12</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>16</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>12</sub>	120	9.8	37	20
PMOx <sub>8</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>24</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>8</sub>	120	8.9	22	26
PMOx <sub>4</sub> - <i>b</i> -PHepOx <sub>32</sub> - <i>b</i> -PMOx <sub>4</sub>	120	7.2	6	37

a) Bestimmt durch  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie unter Berücksichtigung der Signale, hervorgerufen durch die Seitengruppenprotonen von PHepOx und PMOx.

b) Gravimetrisch bestimmt nach Extraktion in MeOH.

Alle in Tabelle 3.2.8 aufgelisteten Polymere bilden nach Vernetzung freistehende Polymernetzwerke aus. Daher wurden mit diesen vier und PMOx<sub>42</sub> (als reines Poly(2-Methyloxazolin)) Quellungsmessungen durchgeführt. Diese werden im Anschluss an die Diskussion der Ergebnisse der Rasterkraftmikroskopie beschrieben.

Das TB-APCN mit 33 Gew.% PHepOx zeigt ein Phasenbild, das ähnlich zu denjenigen in Kapitel 3.2.5 und 3.2.4 ist. Es zeigt im Gegensatz zu den vorherigen TB-APCNs auf Basis von PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx und PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx mehr kurze lamellenartige Bereiche. Dies ist interessant, weil die Blockverhältnisse nicht 1:1 betragen, welche nötig wären, um solche Lamellen zu erhalten.<sup>159</sup> Ein Volumenverhältnis von 1:1 sollte bei einem kleineren Anteil an PHepOx vorliegen. Die kurzreichweitigen Lamellen, die im TB-APCN aus PMOx<sub>16</sub>-*b*-PHepOx<sub>8</sub>-*b*-PMOx<sub>16</sub> zu sehen sind, haben vermutlich einen anderen Grund. Der hohe Solanteil des Netzwerks lässt vermuten, dass in diesem TB-APCN vermehrt Dangling Ends vorhanden sein könnten. Diese freien Polymerketten können sich einfacher an die Polymerketten im Netzwerk anlagern und so die geordneten Strukturen erzeugen.

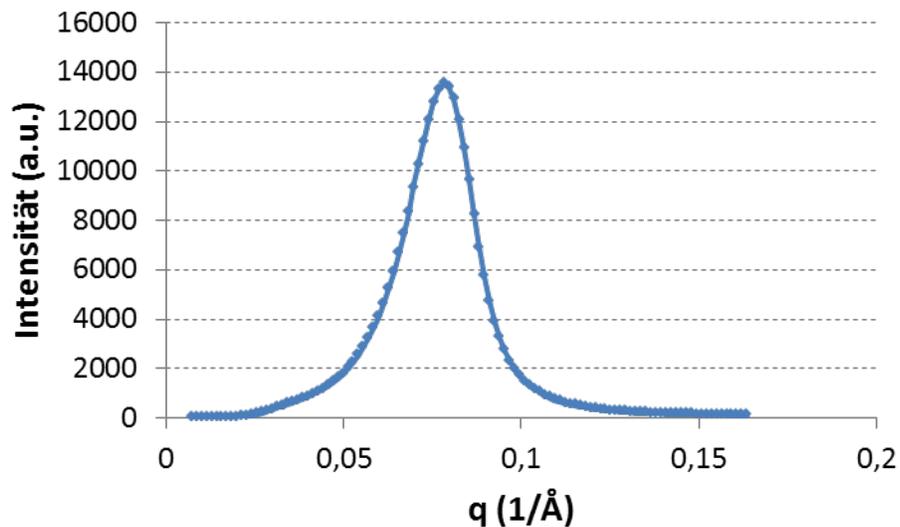


**Abbildung 3.2.25:** AFM-Aufnahmen (1 x 1 μm) der hergestellten PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx-Netzwerke mit unterschiedlichen Zusammensetzungen und zwei Ausschnitte mit Bestimmung der Phasendimension für das TB-APCN mit 63 Gew.% PHepOx.

Die Phasenkontrastaufnahme des TB-APCN mit 63 Gew.% PHepOx zeigt im 1 x 1 μm Ausschnitt keine eindeutige Phasenseparationen. In der Vergrößerung, die 200 x 200 nm zeigt, sind Lamellen zu erkennen. Die Lamellen weisen in allen Vergrößerungen eine Breite von etwa 9-10 nm auf. Das TB-APCN mit einem Anteil von 78 Gew.% PHepOx zeigt keine Nanophasen und ausschließlich undefinierte Überstrukturen.

Da die ausgeprägten Lamellen nur in den Netzwerken auf Grundlage der PHepOx-Netzwerke und nur in der beschriebenen Zusammensetzung (63 Gew.% PHepOx) zu sehen sind, scheint der PHepOx-Block der Grund für die Strukturen zu sein. Da PHepOx ein größeres Volumen

einnehmen sollte als PMOx entspricht das beobachtete Ergebnis nicht den Erwartungen. Reine PMOx-Netzwerke sind stark hygroskopisch, deshalb könnten die PMOx-Phasen quellen und damit nur die PMOx-Phasen ihr Volumen vergrößern. Die Tatsache, dass nur in dieser Zusammensetzung die Lamellen zu beobachten sind, würde diese Theorie stützen. Es wurde zusätzlich eine Kleinwinkelröntgenstreuung am TB-APCN mit 63 Gew.% PHepOx durchgeführt. Das Ergebnis dieser Messung ist in Abbildung 3.2.26 gezeigt.



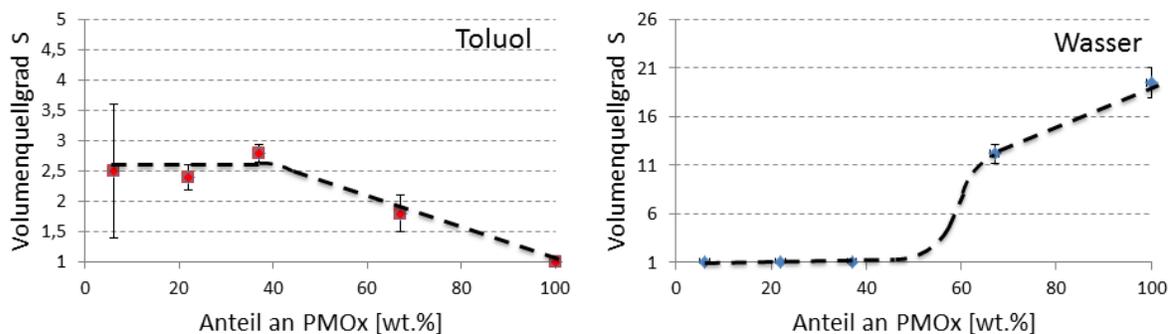
**Abbildung 3.2.26:** Spektrum der ausgewerteten SAXS Messung an dem TB-APCN basierend auf PMOx<sub>12</sub>-*b*-PHepOx<sub>16</sub>-*b*-PMOx<sub>12</sub>.

Der  $q$ -Wert dieser Messung liefert mit 0.0768 eine Dimension der vorhandenen Strukturen von 81.8 Å oder 8.2 nm. Die Elektronen werden vor allem an den Stellen im Netzwerk gestreut, an denen Atome großer Masse vorliegen. Deshalb gibt diese Länge den Abstand zwischen zwei ionischen Vernetzungsgruppen an, da diese Bromide als Gegenionen aufweisen. Damit ergibt sich der gefundene Wert mit 8.2 nm zu einer Langperiode (Hydrophile + Hydrophobe Phase). Dieses Ergebnis zeigt, dass es sich bei den in der AFM Messung gefundenen Lamellen tatsächlich um Polymerphasen handeln kann, da diese die gleiche Dimension (9 bzw. 10 nm) gezeigt haben. Das AFM kann im Phasenmodus den Abstand von Vernetzungspunkt zu Vernetzungspunkt nicht zeigen, durch die Ausbildung der

einzelnen Polymerphasen kann im AFM von Lamelle zu Lamelle bzw. von PHepOx-Phase zu PHepOx-Phase gemessen werden (vgl. Abbildung 3.2.25). Ausgeprägte Strukturen in dieser Form konnten in den vorangegangenen Netzwerken nicht beobachtet werden. Gleichzeitig muss an dieser Stelle noch einmal auf den in Kapitel 3.2.5 geäußerten Verdacht eingegangen werden, dass die eigentliche Struktur der Netzwerke nicht im AFM angezeigt wird, sondern hier nur eine „Nanophasenüberstruktur“ sichtbar ist, die nicht weiter aufgelöst werden kann. Die eventuell noch feinere, mittels AFM nicht festgestellte Nanostruktur, könnte der Grund für die unterschiedlichen Quellungsverläufe bei ansonsten gleicher Zusammensetzung der PBuOx/PMOx HP-APCNs und TB-APCNs sein.

Mit den auf PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx basierten TB-APCNs wurden Quellungsexperimente in Toluol durchgeführt. In Abbildung 3.2.27 sind die Quellungsverläufe der TB-APCNs (PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx) in Wasser und Toluol angegeben. Die Polymernetzwerke mit einem mittleren PHepOx Block zeigen zum ersten Mal innerhalb dieser Arbeit eine Quellung in Toluol. Wie Abbildung 3.2.27 zeigt, quellen reine PMOx-Netzwerke nicht in Toluol ( $S = 1$ ). Mit ansteigendem Massenanteil von PHepOx zeigt sich, dass auch die Quellung in Toluol zunächst bis 63 Gew.% PHepOx kontinuierlich ansteigt und dann einen Quellgrad von etwa  $S = 2.6$  erreicht. Der Messwert bei 6 Gew.% PMOx zeigt eine große Standardabweichung, durch den Messwert bei 22 Gew.% PMOx lässt sich vermuten, dass der Quellgrad etwa konstant bleibt. Da kein Polymernetzwerk mit 100 Gew.% PHepOx hergestellt werden konnte, fehlt dieser Wert.

Der Quellungsverlauf in Wasser bestätigt ebenfalls den bereits gefundenen Quellungsverlauf von Polymernetzwerken, die aus Triblockcopolymeren aufgebaut sind. Bis 37 Gew.% PMOx ist keine Quellung in Wasser zu erkennen, erst bei einer weiteren Zunahme des PMOx Gewichtsanteils quillt das Netzwerk. Demnach liegt auch hier die PMOx-Phase isoliert und die PHepOx-Phase kontinuierlich über einen weiten Zusammensetzungsbereich vor. Erst bei 67 Gew.% PMOx kann anhand der gemessenen Werte von kokontinuierlichen Phasen und damit von einem amphiphilen Netzwerk gesprochen werden.



**Abbildung 3.2.27:** Quellungsverläufe der TB-APCNs basierend auf PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx in Toluol (links) und Wasser (rechts).

Die Tatsache, dass hier die Quellung in Wasser bei großen Anteilen an PMOx nicht so stark ist wie bei den TB-APCNs auf Basis von PBUx, kann darin begründet sein, dass PHepOx laut Literatur zu einer Seitenkettenkristallisation fähig ist.<sup>158</sup> Die Polymerkristalle könnten der Quellung in Wasser anders als die PBUx-Phase entgegen wirken. In allen Triblockcopolymerbasierten Polymerconetzwerken zeigt sich anhand von Quellungsmessungen, dass obwohl die Netzwerke über die hydrophilen Polymerblöcke vernetzt sind, und der jeweils hydrophobe Block die interkonnektive Polymerphase ausbildet.

### 3.2.7 Zusammenfassung

Es wurden zunächst erfolgreich Polymernetzwerke aus telechelen Aminoendgruppenfunktionalisierten Polyoxazolinen hergestellt. Hierzu wurden Poly(2-Methyloxazoline) von 2200 bis 4000 g·mol<sup>-1</sup> und Poly(2-Butyloxazoline) von 4000-5500 g·mol<sup>-1</sup> synthetisiert und mittels <sup>1</sup>H-NMR und GPC Messungen charakterisiert. Die Funktionalisierung wurde mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie und ESI-MS-Messungen nachgewiesen. Es konnten Funktionalisierungsgrade von 72-98 % bestimmt werden. Anhand eines telechelen Poly(2-

Methyloxazolin)s (PMOx<sub>41</sub>) wurde erfolgreich ein Screening unterschiedlicher Vernetzer und Lösungsmittel für die Synthese von rein auf Poly(2-Methyloxazolin)-basierenden Netzwerken durchgeführt. Dabei hat sich DBB als Kompromiss zwischen Reaktivität und Kontrollierbarkeit bei der Netzwerkbildung herausgestellt. In Kombination mit Acetonitril oder Chloroform lassen sich freistehende chemische Polymernetzwerke erzeugen.

Die Synthese dieser Netzwerke wurde hinsichtlich Vernetzungstemperatur, Polymerkonzentration und Vernetzermenge optimiert und mittels Quellungsexperimenten bewertet. Dabei hat sich gezeigt, dass eine Erniedrigung der Vernetzungstemperatur sowie Erhöhung der Reaktionszeit zu niedrigeren Quellgraden der Netzwerke führt. Zudem hat sich gezeigt, dass eine Polymerkonzentration von 1.21 g·mL<sup>-1</sup> zu optimaler Vernetzung der telechelen Poly(2-Methyloxazoline) führt. Der äquimolare Einsatz von DBB hat sowohl für hydrophile Poly(2-Methyloxazoline) als auch für hydrophobe Poly(2-Butyloxazoline) unterschiedlicher Kettenlängen zu Netzwerken mit minimalem Quellgrad geführt ( $S = 4.2-9.0$ ). Anhand der Quellgrade wurden mittlere Netzkettenmolekulargewichte abgeschätzt. Dabei hat sich gezeigt, dass die erhaltenen mittleren Netzkettenmolekulargewichte um 25-30 % von den zahlenmittleren Molekulargewichten der Polymere abweichen. Dies zeigt, dass die Vernetzung mittels DBB effektiv ist und sich dieser Vernetzungsmechanismus eignet, um Modelluntersuchungen auf Grundlage von amphiphilen Polymerconetzwerken durchzuführen. Die Solanteile der erhaltenen Netzwerke betragen für optimale Vernetzung 12-21 Gew.%.

Die hergestellten Polymernetzwerke sind die ersten chemisch endgruppenvernetzten Netzwerke mit ausschließlich Polyoxazolinsegmenten ohne eine zweite polymere Phase. Zudem bietet diese Vernetzungsvariante, da sie über die Endgruppen der Polyoxazoline abläuft, freie Auswahl der Polyoxazolinrestgruppen.

Ausgehend von der optimierten Vernetzungsmethode wurden erfolgreich amphiphile Polymerconetzwerke auf Grundlage von insgesamt 13 unterschiedlichen telechelen ABA-Triblockcopolymeren hergestellt. Dafür wurde die in Kapitel 3.3.1 etablierte Terminierung der Polyoxazolin-Homopolymere auf die Triblockcopolymeren übertragen. Diese Polymere

wurden mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie und GPC erfolgreich charakterisiert. Bis auf die Triblocke auf Grundlage von PPhOx konnten für alle Polymere Endgruppenfunktionalitäten größer 78 % nachgewiesen werden.

Die Vernetzung der unterschiedlichen ABA-Triblockcopolymeren zu TB-APCNs wurde erfolgreich mittels DBB durchgeführt und die Netzwerke wurden hinsichtlich ihrer Vernetzungseffizienz mittels Sol-Gel-Experimenten untersucht. Als Vergleichsexperiment wurden zusätzlich HP-APCNs durch die Vernetzung von Homopolymeren auf Grundlage von PMOx und PBUx hergestellt, die eine ähnliche Vernetzungseffizienz aufwiesen. Alle Netzwerke wurden hinsichtlich ihrer Quellungseigenschaften in Wasser und unterschiedlichen organischen Lösungsmitteln (THF, Toluol) untersucht.

Die HP-APCNs zeigen ein klassisches Verhalten für die Quellungsverläufe von APCNs an, die über die hydrophile Phase vernetzt werden. In diesem Fall ist die hydrophile Phase über einen weiten Zusammensetzungsbereich interkonnektiv und die hydrophobe Phase ist ab etwa 65 Gew.% fähig zu quellen. Ab diesem Anteil an PMOx weisen die Netzwerke einen amphiphilen Charakter auf. Die TB-APCNs zeigen ein invertiertes Verhalten, alle zeigen sigmoidale Quellungsverläufe in Wasser. Somit sind bei allen Triblockcopolymer-basierten Polymernetzwerken die hydrophilen Phasen diejenigen, die isoliert vorliegen. Wenn die Anteile der hydrophilen Phasen einen Wert von 50-65 Gew.% annehmen, kann eine Zunahme der Quellung beobachtet werden. Dann werden die mittleren hydrophoben Blöcke der Triblockcopolymeren von hydrophilen Phasen überlagert und der Quellgrad steigt. Die PMOx-*b*-PPhOx-*b*-PMOx- und PMOx-*b*-PHepOx-*b*-PMOx-Netzwerke zeigen einen maximalen Quellgrad von 16-20 und die PMOx-*b*-PBUx-*b*-PMOx von 36 an.

AFM-Untersuchungen der APCNs wurden für alle Netzwerke durchgeführt. Für die Netzwerke auf Basis von PPhOx und PBUx wurden in allen Zusammensetzungen nanophasenseparierte Netzwerke mit Polymerphasen zwischen 15 und 25 nm gefunden. Besonders hervorzuheben ist, dass zwischen den HP-APCNs und TB-APCNs kein signifikanter Unterschied bei ähnlichen Netzwerkzusammensetzungen zu finden war, obwohl die Ergebnisse der Quellungsexperimente auf einen deutlichen strukturellen Unterschied schließen lassen.

Dieser Unterschied kann nur durch die unterschiedliche Netzwerktopologie hervorgerufen werden, da dies der einzige Unterschied zwischen den hergestellten TB- und HP-APCN auf Basis von PMOx und PBUx war.

AFM-Aufnahmen von PMOx<sub>12</sub>-*b*-PHepOx<sub>16</sub>-*b*-PMOx<sub>12</sub> zeigen ausgeprägte Lamellenstrukturen, die wahrscheinlich durch den PHepOx-Block erzeugt worden sind. Dieses Ergebnis wurde durch eine SAXS-Messung des gleichen Netzwerks bestätigt (8.2 nm). Die Dimension der Polymerphasen können durch AFM-Messungen bestätigt werden. Da es sich hierbei um Netzwerke auf Grundlage von Triblockcopolymeren handelt, bestehen die Kettensegmente immer aus einer hydrophilen und einer hydrophoben Phase. Dadurch könnte die eigentliche Strukturinformation noch kleiner als 8.2 nm sein, was unter den durchgeführten Bedingungen nicht mit AFM-Messungen nachweisbar war. Dies könnte eine Erklärung dafür darstellen, dass obwohl die AFM-Aufnahmen ähnlich sind, die Quellungsverläufe der APCNs unterschiedlich sind.

Zusätzlich ist festzuhalten, dass die in dieser Arbeit entwickelten, neuartigen amphiphilen Polymerconetze auf Basis von Polyoxazolin eine freie Wahl der Restgruppen der einzelnen Blöcke zulassen, da die Vernetzung der Polymere über die Endgruppen stattfindet.

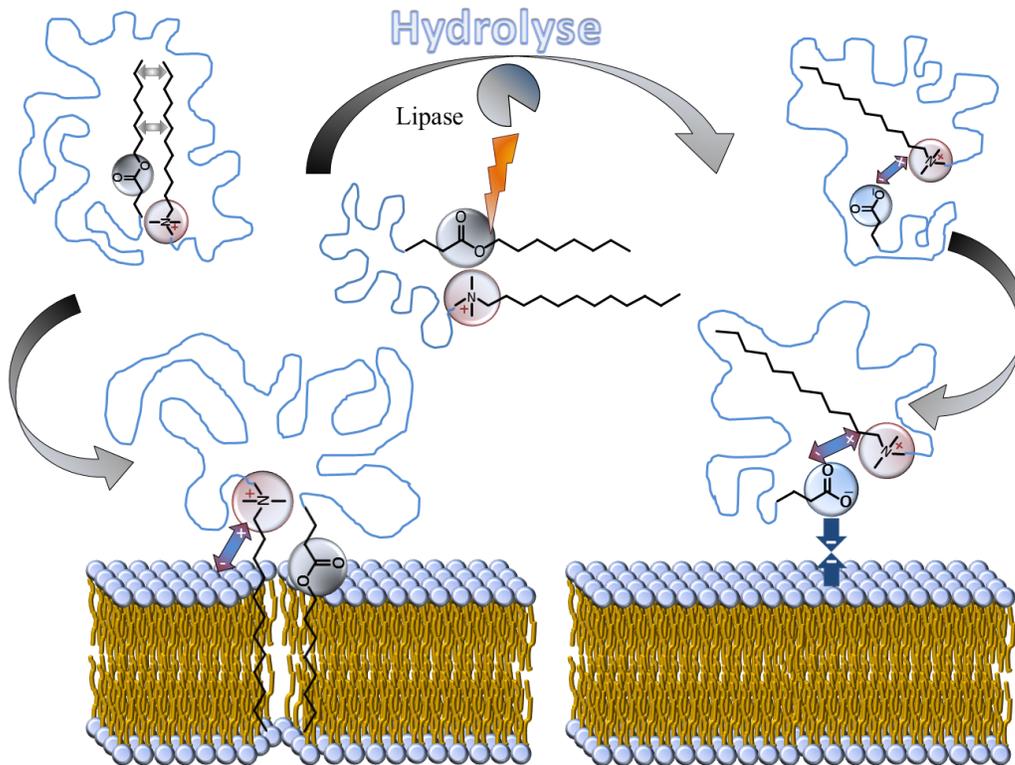
### 3.3 Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen

Der Ansatzpunkt für diese Arbeit ist es, eine Satelliten-Gruppe (SG) zu etablieren, die eine optimale Länge aufweist, um die biozide *N,N*-Dimethyldodecylammonium(DDA)-Endgruppe zu aktivieren. Die biozide DDA-Endgruppe wird von der SG durch kooperative Wechselwirkung hinsichtlich der Wechselwirkung mit der Bakterienmembran aktiviert. In wässriger Umgebung formen die amphiphilen Polymere unimolekulare Micellen aus, die sich an der Oberfläche der Bakterienmembran umorganisieren (vgl. Abbildung 3.3.1). Die SG kontrolliert dabei die Micellbildung und das Eindringen der bioziden Gruppe in die Membran.<sup>13,105,176</sup> Die SG soll chemisch verändert werden können, um so die biozide Gruppe zu deaktivieren. Optimalerweise soll dies durch einen Biokatalysator bei physiologischen Reaktionsbedingungen ablaufen. Hierzu bieten sich Estergruppen an, da diese durch z.B. Lipasen hydrolysiert werden können.

Durch die Hydrolyse dieser einzelnen SG am Polymer könnte die antimikrobielle Aktivität biokatalytisch geschaltet werden. Abbildung 3.3.1 gibt einen Überblick über diese Strategie. Vor der Hydrolyse kann die SG die DDA-Gruppe maximal aktivieren und so die nach außen negativ geladene Bakterienmembran mit dem Alkylrest destabilisieren und zur Lyse der Bakterienzelle durch Perforationen der Membran führen. Nach der Abspaltung des Alkylrests könnte der DDA-Rest nicht mehr in gleichem Maße aktiviert werden. Dies führt dazu, dass der Alkylrest die Bakterienmembran nicht mehr effektiv perforiert. Zusätzlich könnte die entstehende Carboxylatgruppe mit den positiv geladenen quartären Ammoniumgruppen wechselwirken und gleichzeitig von der negativ geladenen Bakterienmembran zusätzlich abgestoßen werden, wodurch die Wechselwirkung der bioziden Polymere mit der Bakterienmembran weiter beeinträchtigt werden könnte.

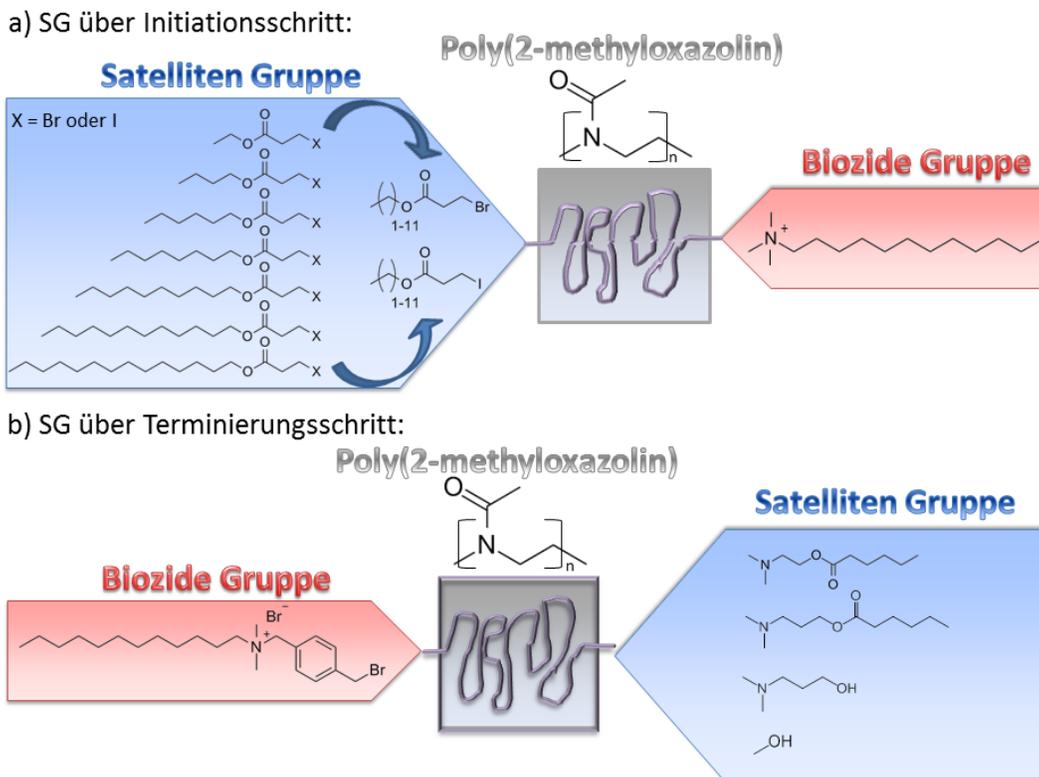
Es wurden funktionelle Moleküle designt, die Estergruppen enthalten und entweder im Initiations- oder Terminierungsschritt bei der Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolin eingesetzt wurden. Wenn die Estergruppe über den Initiationsschritt (Abbildung 3.3.2, a)

eingbracht wurde, erfolgte die Terminierung des Polymers mittels DDA, um eine biozide Endgruppe einzuführen.



**Abbildung 3.3.1:** Schematische Darstellung eines membranaktiven PMOx kontrolliert durch eine spaltbare Satelliten-Gruppe vor und nach Hydrolyse.<sup>177</sup>

Zum anderen sollte der aus Vorarbeiten bekannte und antimikrobiell sehr gute DDA-X-Initiator<sup>32,178</sup> verwendet werden, um das Polymer im Terminierungsschritt mit einer Esterfunktion auszustatten zu können (Abbildung 3.3.2, b). Zunächst werden die Synthesen der unterschiedlichen Initiatoren vorgestellt, bevor die Synthese und Charakterisierung der daraus hergestellten antimikrobiellen PMOx diskutiert wird.

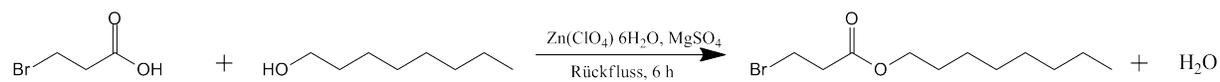


**Abbildung 3.3.2:** Schematische Darstellung der unterschiedlichen Strategien zur Herstellung biozider PMOx mit Ester-Satelliten-Gruppen.

Die erstmalige Synthese der Alkyl-3-brompropionsäureester (A3Br) wurde am Lehrstuhl in Zusammenarbeit mit Britta Neugebauer im Rahmen ihrer Bachelorarbeit durchgeführt.<sup>179</sup> Die systematische Herstellung der daraus resultierenden Polymere wurden in Kooperation mit Simon Harmuth während seines Forschungspraktikums<sup>180</sup> erarbeitet. Daran anschließend hat Montasser Hijazi dieses Initiatorsystem weiterentwickelt. Die vorgestellten Ergebnisse auf Grundlage der Alkyl-3-Iodpropionsäureester-(A3I)-Initiatoren wurden im Rahmen seines Wahlpflicht-<sup>181</sup> und Forschungspraktikums erarbeitet.<sup>182</sup> Anne-Larissa Kampmann und Patrick Bolduan haben weitere Anteile zu diesem Kapitel im Rahmen ihrer Wahlpflichtpraktika beigetragen, in denen sie sich mit der Synthese und Charakterisierung von Estern als Terminierungsreagenzien beschäftigt haben.<sup>183,184</sup>

### 3.3.1 Synthese von spaltbaren Initiatoren für die Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolinen

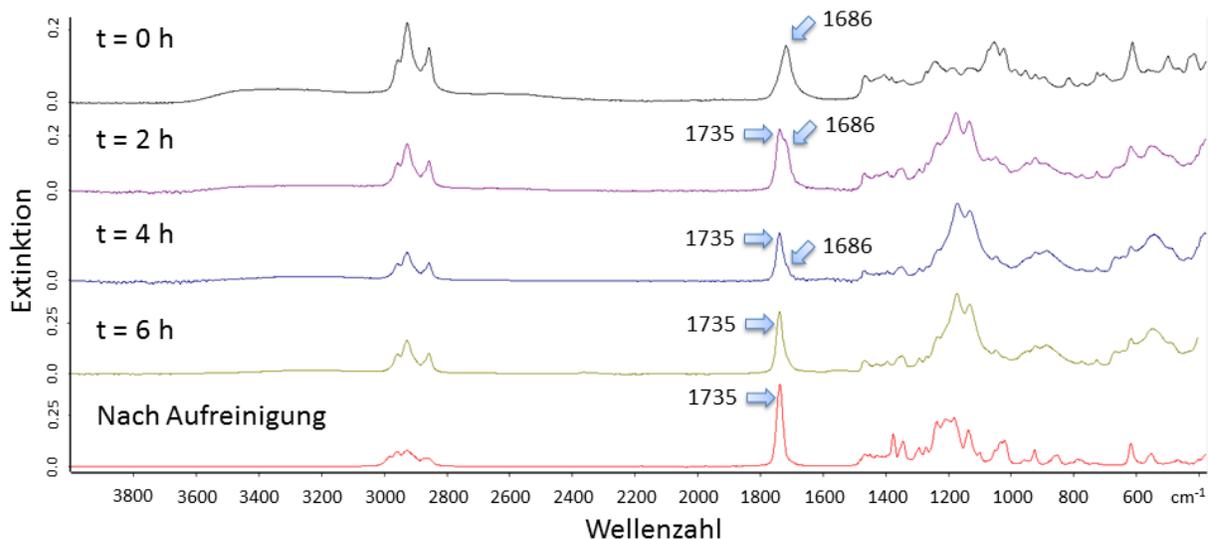
Um die spaltbare Gruppe in das Polymer einzubringen, bieten sich, wie in Abbildung 3.3.2 gezeigt, zwei unterschiedliche Routen an. Zunächst wurde die in (Abbildung 3.3.2, a) gezeigte Variante über einen funktionellen Initiator verfolgt. Geeignete Initiatoren für kationische ringöffnende lebende Polymerisation von 2-Oxazolinen müssen, wie in Kapitel 1.1 beschrieben, ausreichend gute Abgangsgruppen besitzen. Zusätzlich zu dieser funktionellen Gruppe muss der Initiator eine spaltbare Gruppe in Form eines Alkylesters besitzen. Die Synthese dieser Ester wurde nach Bartoli *et al.* durchgeführt.<sup>185</sup> Ausgehend von 3-Brompropionsäure wird der entsprechende Alkohol in Gegenwart des Katalysators  $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  in Anwesenheit von Magnesiumsulfat zum entsprechenden Ester umgesetzt (vgl. Abbildung 3.3.3).



**Abbildung 3.3.3:** Reaktionsgleichung der Synthese der Alkyl-3-Brompropionsäureester am Beispiel für Oktyl-3-Brompropionsäureester (O3Br).

Durch das Magnesiumsulfat, welches äquimolar eingesetzt wird, kann das entstehende Wasser während der Reaktion abgefangen und aus dem Gleichgewicht entfernt werden. Der qualitative Reaktionsverlauf ist in Abbildung 3.3.4 gezeigt. Hierfür wurden im Abstand von zwei Stunden Proben aus dem Reaktionsgemisch entnommen und mittels ATR-FT-IR-Spektroskopie (*Attenuated total reflective Fourier transform infrared*) untersucht. Zum Start der Reaktion bei 0 h Reaktionszeit ist eine Bande bei  $1686\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. Diese wird durch die Carbonsäuregruppe der 3-Brompropionsäure hervorgerufen.<sup>186</sup> Nach zweistündiger Reaktion unter Rückfluss ist ein zweites Signal bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen, dieses ist der Streckschwingung für Carbonylgruppen in Estergruppen des entstehenden Esters zuzuordnen.<sup>186</sup> Nach 4 h ist das Signal bei  $1686\text{ cm}^{-1}$  fast verschwunden und kann nur

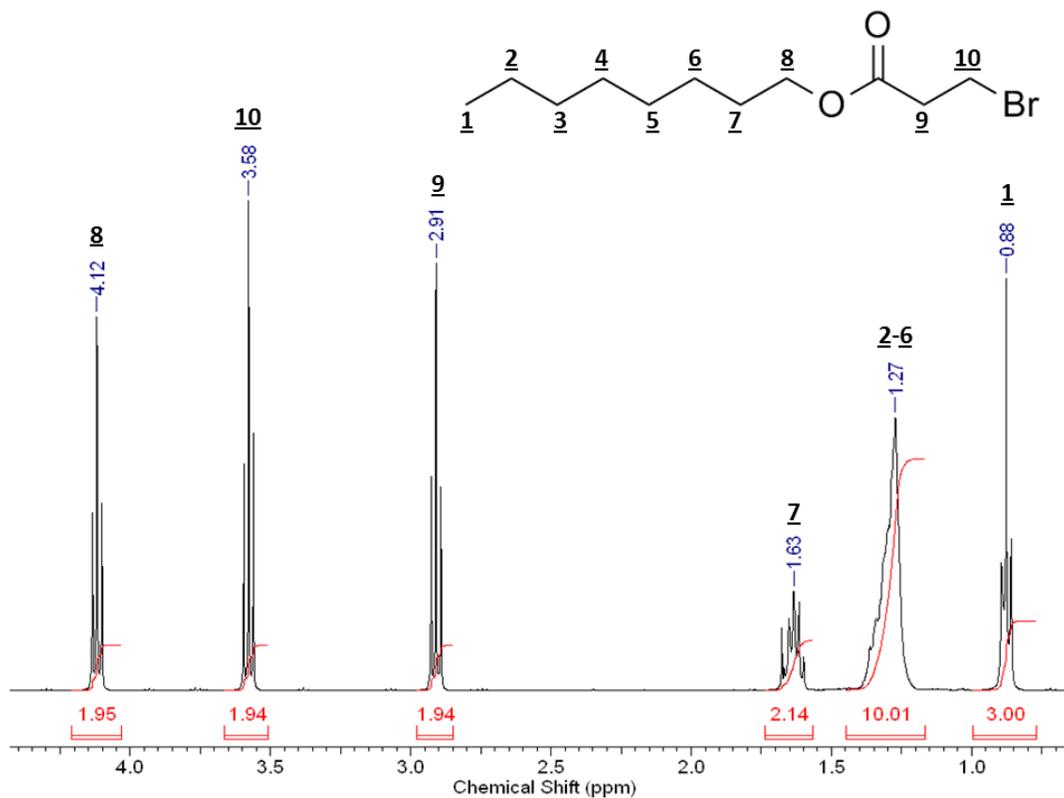
noch im Tailing des Estersignals erkannt werden. Schließlich ist nach 6 h ausschließlich das Signal bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  zu erkennen. Diese qualitative Verfolgung des Reaktionsverlaufs zeigt, dass nach 6 h Reaktionszeit die Umsetzung quantitativ stattgefunden hat.



**Abbildung 3.3.4:** Verfolgung des Reaktionsverlaufs der Synthese von Oktyl-3-Brompropionsäureester mittels ATR-FT-IR Spektroskopie.

Nach der Aufreinigung des Reaktionsprodukts ist genau dieses charakteristische Signal deutlich zu erkennen und wird unter Berücksichtigung der  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Ergebnisse (vgl. Abbildung 3.3.5) dem Ester zugeordnet. Im abgebildeten Spektrum des Oktyl-3-Brompropionsäureesters (O3Br) sind alle Signale eindeutig zuzuordnen und das isolierte und aufgereinigte sowie getrocknete Reaktionsprodukt zeigt eine Reinheit von 99.3 %. An dieser Stelle ist vor allem darauf aufmerksam zu machen, dass keine Eliminierungsreaktion stattgefunden hat. Im Bereich zwischen 5-6 ppm sind keine Signale zu erkennen, die durch eine Doppelbindung hervorgerufen wurden. Die Signale bei 2.91 und 3.58 ppm bestätigen dies, da das Integral dieser Signale annähernd 2 ergibt, was wiederum nicht der Fall wäre, wenn eine Doppelbindung entstanden wäre. Die weite Verschiebung des Signals bei 3.58 ppm ins Tieffeld wird durch den Bromsubstituenten hervorgerufen. Da sich das

Halogenid noch am Molekül befindet, kann das Molekül prinzipiell als Initiator für eine lebende kationische Ringöffnungspolymerisation von 2-Oxazolinen eingesetzt werden.

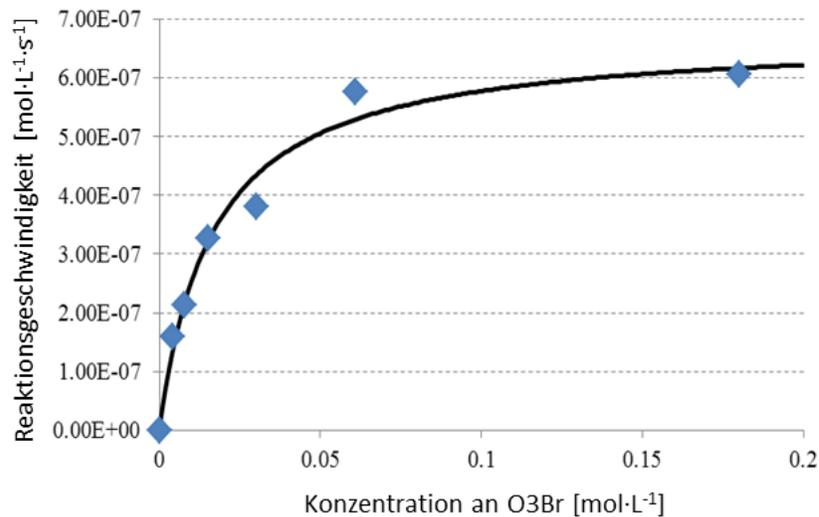


**Abbildung 3.3.5:** <sup>1</sup>H-NMR Spektrum von Oktyl-3-Brompropionsäureester (O3Br) aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 400 MHz.<sup>177</sup>

Die vorgestellte Syntheseroute konnte mit Alkoholen unterschiedlicher Länge ebenfalls erfolgreich durchgeführt werden. Durch den Einsatz von Ethanol (Ethyl-3-Brompropionsäureester, E3Br) bis Tetradecanol (Tetradecyl-3-Brompropionsäureester, TD3Br) wurden insgesamt sieben unterschiedliche Alkyl-3-Brompropionsäureester (A3Br) hergestellt.

Anhand von O3Br wurde untersucht, ob Lipasen die Hydrolyse der Estergruppen katalysieren, da die spätere SG am Polymer mit Lipasen hydrolysiert werden soll. Hierzu wurde die Umsetzung des Esters indirekt durch eine maßanalytische Titration verfolgt. Die bei der

Hydrolyse freigesetzte 3-Brompropionsäure wird mit wässriger KOH bekannter Konzentration neutralisiert. Da die Hydrolyse der Estergruppe am späteren Polymer unter physiologischen Bedingungen ablaufen soll, wurde in diesem Versuch eine Lipase aus *Candida rugosa* (Type VII) (CrL) verwendet. Diese weist ein Aktivitätsmaximum bei pH = 7.5 auf. Daher wurde der potentielle Initiator O3Br (26.5 mg-1.19 g) in 20 mL einer 5 Gew.% wässrigen Gummi Arabicum Lösung bei 37 °C emulgiert und mit jeweils 5 mL einer Enzymlösung (1 mg·mL<sup>-1</sup>) versetzt. Mithilfe eines Autotitrators wurde so viel KOH (0.01 mol·L<sup>-1</sup>) hinzugegeben und pro Zeiteinheit detektiert, dass der pH-Wert der Reaktionslösung konstant bei 7.5 bleibt. In Abbildung 3.3.6 ist die jeweilige erhaltene Hydrolysegeschwindigkeit gegen die Substratkonzentration (C<sub>O3Br</sub>) aufgetragen.

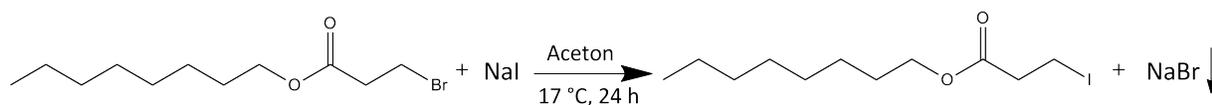


**Abbildung 3.3.6:** Kinetische Untersuchung der enzymatischen Hydrolyse des niedermolekularen O3Br mittels Lipase aus *Candida rugosa*.<sup>177</sup>

Die Auftragung der erhaltenen Messwerte zeigt, dass die Esterhydrolyse einer typischen enzymatischen Reaktionskinetik folgt, da die Messdaten mit einer Sättigungskurve angenähert werden können. Anhand dieses Fits kann eine Michaelis Konstante von  $K_M = 1.65 \cdot 10^{-2} \pm 3.11 \cdot 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  und eine maximale Reaktionsgeschwindigkeit  $v_{\max} = 6.27 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \pm 3.97 \cdot 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  berechnet werden. Diese Daten zeigen, dass

die Hydrolyse des Esters enzymkatalysiert abläuft. Aus der ermittelten maximalen Reaktionsgeschwindigkeit lässt sich unter Berücksichtigung der eingesetzten Enzymmenge eine Aktivität von  $0.21 \text{ U} \cdot \text{mg}^{-1}$  ( $\mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1}$ ) für den Abbau von O3Br durch Lipase aus CrL bestimmen. Dies entspricht 2 % der Aktivität von CrL gegenüber seinem natürlichen Substrat. Als Ergebnis kann festgehalten werden, dass der hydrolytische Abbau von Oktyl-3-Brompropionsäureester durch Lipasen bei annähernd neutralem pH-Wert erfolgt.

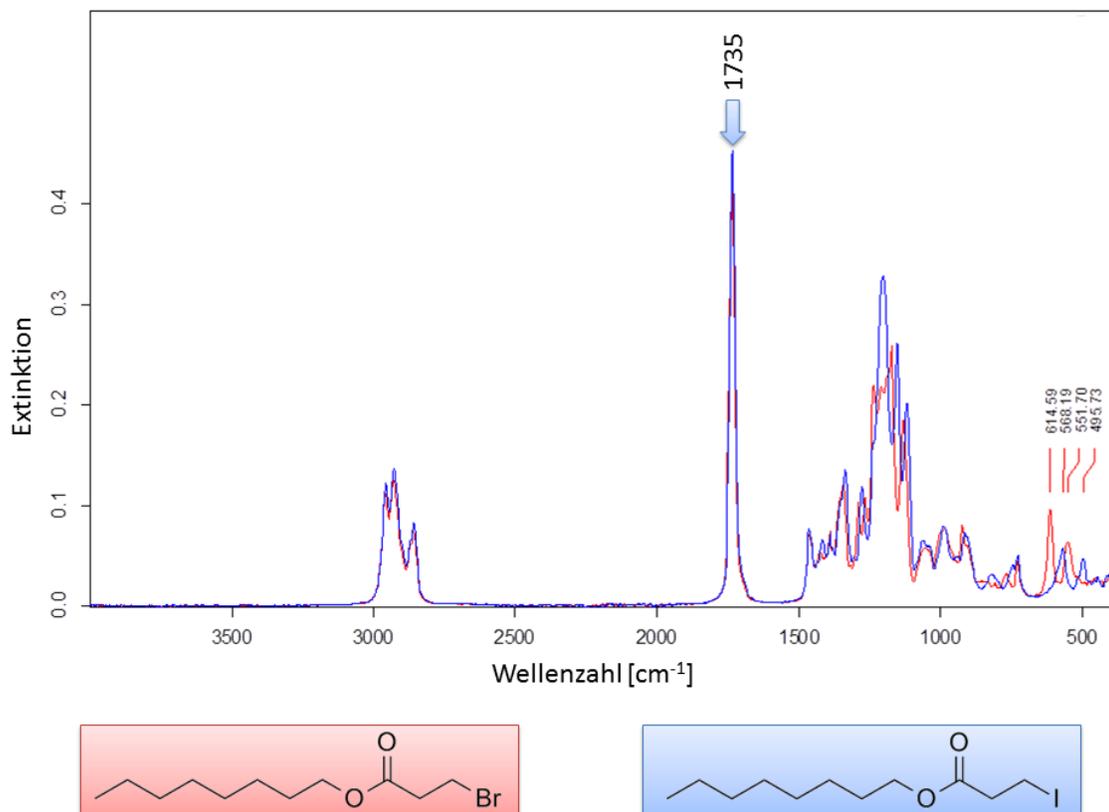
Da die Eignung eines Initiators für die kationische ringöffnende Polymerisation von 2-R-Oxazolinen maßgeblich mit der Güte der Abgangsgruppe einhergeht, wurden die hergestellten sieben Initiatoren mit einer Iodidabgangsgruppe ausgestattet, da Iodid eine bessere Abgangsgruppe als Bromid ist (vgl. Kapitel 1.1).<sup>28</sup> In einer Finkelsteinreaktion<sup>28</sup> wird Natriumiodid in Aceton gelöst und der entsprechende Alkyl-3-Brompropionsäureester zugegeben (vgl. Abbildung 3.3.7).



**Abbildung 3.3.7:** Schematische Darstellung der Synthese der Alkyl-3-Iodpropionsäureester am Beispiel von Oktyl-3-Iodpropionsäureester ausgehend Oktyl-3-Brompropionsäureester (O3Br) mittels Finkelsteinreaktion.

Findet der Austausch von Bromid durch Iodid statt, fällt das schwerlösliche NaBr aus und wird aus dem Reaktionsgleichgewicht entfernt. Damit kann die Reaktion quantitativ ablaufen, obwohl das Reaktionsgleichgewicht auf Seiten der Edukte liegt. Die entsprechende Reaktionsgleichung ist in Abbildung 3.3.7 dargestellt. Die synthetisierten Ester wurden mithilfe von ATR-FT-IR- und  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie untersucht und charakterisiert. In Abbildung 3.3.8 sind die beiden ATR-FT-IR Spektren von O3Br und O3I einander gegenübergestellt. Die Schwingungen der  $-\text{CH}_2-\text{Br}$  ( $515\text{-}680 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>186</sup> sowie  $-\text{CH}_2-\text{I}$  ( $500 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>186</sup>-Gruppen liegen im Fingerprintbereich. In Abbildung 3.3.8 ist zu erkennen, dass die Schwingungen in diesem Bereich für O3Br bei etwas höheren Wellenzahlen (614 &

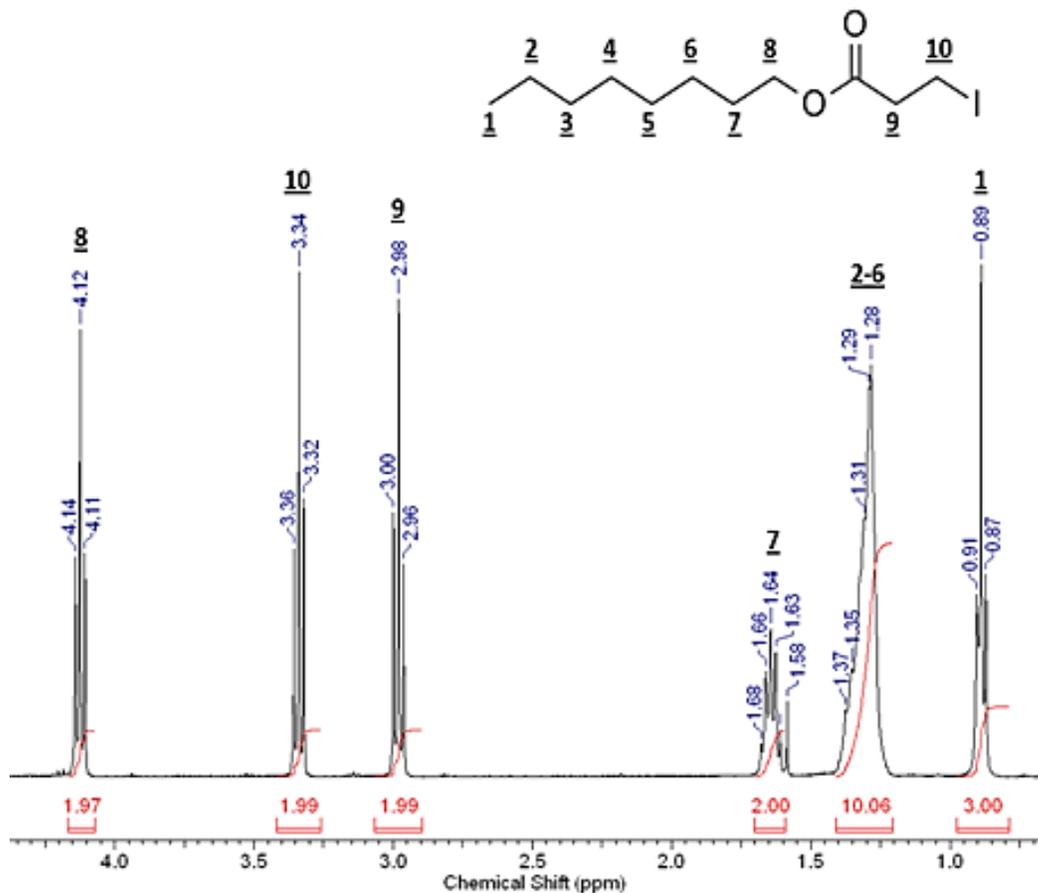
551  $\text{cm}^{-1}$ ) als diejenigen des O3I (568 & 495  $\text{cm}^{-1}$ ) liegen, was den Literaturdaten entspricht.<sup>186</sup> Abgesehen davon zeigen beide Moleküle, die weiter oben beschriebene charakteristische Streckschwingung für Carbonylgruppen in Estergruppen bei 1735  $\text{cm}^{-1}$ .



**Abbildung 3.3.8:** Vergleich der FT-IR Spektren von O3Br (rot) und O3I (blau).

Zusätzlich zu den ATR-FT-IR-Untersuchungen wurde O3I ebenfalls mithilfe von  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie charakterisiert. In Abbildung 3.3.9 ist das Spektrum von O3I gezeigt. Repräsentativ für alle Alkyl-3-Iodpropionsäureester zeigt O3I eine sehr hohe Reinheit (>99 %). Zusätzlich ist zu erkennen, dass bis auf ein Signal (Methylengruppe bei 3.34 ppm) alle Signale bei den gleichen chemischen Verschiebungen auftreten wie bei O3Br (vgl. Abbildung 3.3.5). Wie zu erwarten ist, verlagert sich die Verschiebung der Methylengruppe in direkter Nachbarschaft zum Iod ins Hochfeld. Diese Methylengruppe erscheint im Spektrum von O3Br bei 3.58 ppm (vgl. Abbildung 3.3.5). Die Verschiebung ist auf den schwächeren

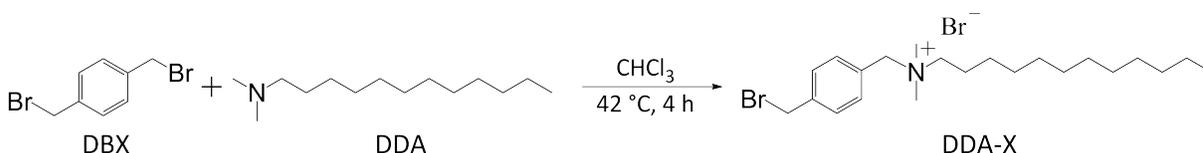
elektronenziehenden Effekt von Iod im Gegensatz zu Brom zurückzuführen. Dadurch kann mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie deutlicher als in der ATR-FT-IR zwischen beiden Estern unterschieden werden. Es ist festzuhalten, dass O3Br vollständig zu O3I umgesetzt worden ist, da im Spektrum von O3I (Abbildung 3.3.9) kein Eduktsignal mehr zu erkennen ist.



**Abbildung 3.3.9:** Gegenüberstellung der  $^1\text{H-NMR}$  Spektren von O3Br (links) und O3I (rechts) aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.<sup>177</sup>

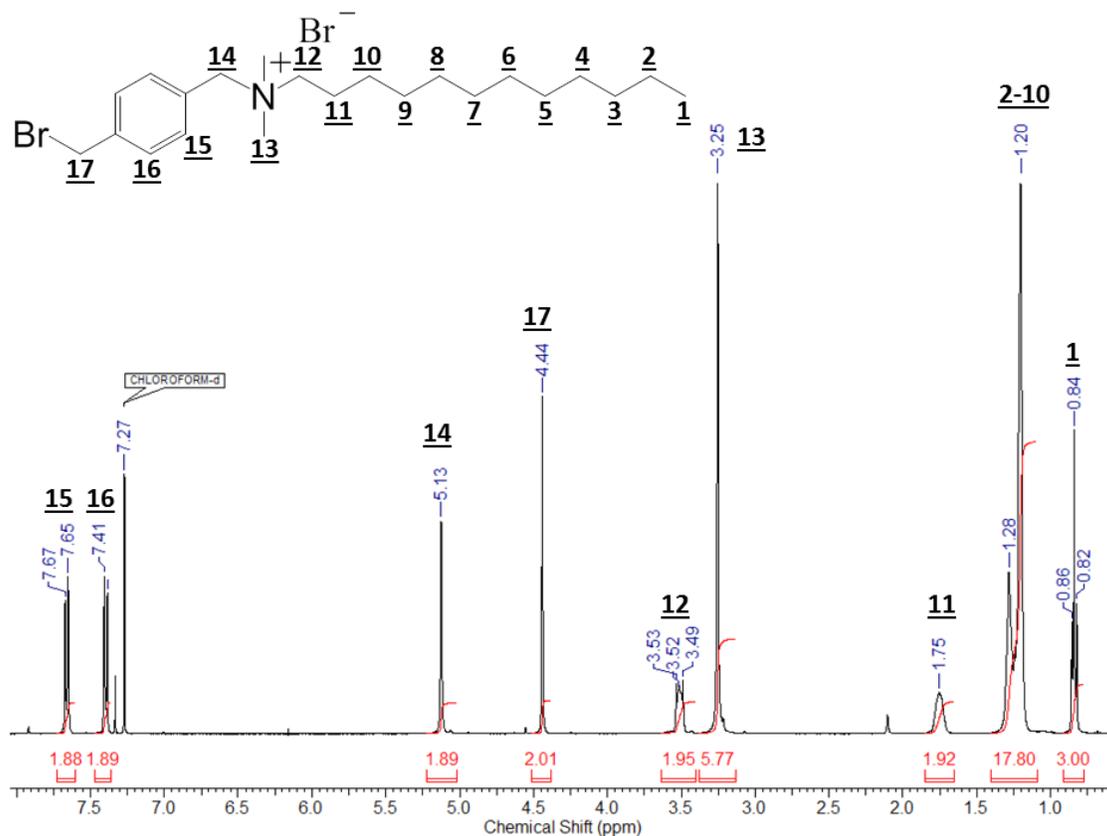
Für die zweite Syntheseroute (vgl. Abbildung 3.3.2) der antimikrobiell schaltbaren PMOx wurde zunächst der aus Vorarbeiten bekannte Initiator DDA-X<sup>32,178</sup> hergestellt. Da bei der zweiten Polymerisationsstrategie von antimikrobiell schaltbaren Polymeren die abbaubare Gruppe durch den Terminierungsschritt eingeführt wird, muss das Polymer im

Initiationsschritt mit einer bioziden Gruppe ausgestattet werden (vgl. Abbildung 3.3.2). Hierzu wurde ein aus Vorarbeiten bekanntes Derivat von DDA verwendet. Der antimikrobielle Initiator 4-(Brommethyl)-*N*-Dodecyl-*N,N*-Dimethylbenzyl-Ammoniumbromid (DDA-X) wird auf Grundlage  $\alpha,\alpha'$ -Dibrom-*p*-Xylol (DBX) und DDA hergestellt. Die Beschreibung dieser Reaktion soll an dieser Stelle nur kurz erfolgen und es sei auf die entsprechende Literatur verwiesen.<sup>32</sup> Die Reaktion verläuft nach der in Abbildung 3.3.10 dargestellten Reaktion. Dabei wird das bifunktionelle DBX in Chloroform suspendiert und das in  $\text{CHCl}_3$  gelöste DDA wird über einen Zeitraum von 4 h bei 42 °C zugetropft, um das einseitig funktionalisierte Produkt DDA-X zu erhalten. Durch die Aufreinigung werden das nicht umgesetzte Edukt (DBX) und ein bifunktionelles beidseitig funktionalisiertes Nebenprodukt abgetrennt, so dass DDA-X als Reinprodukt erhalten wird.



**Abbildung 3.3.10:** Schematische Darstellung der Synthese von 4-(Brommethyl)-*N*-Dodecyl-*N,N*-Dimethylbenzyl-Ammoniumbromid (DDA-X) ausgehend von DBX und DDA.

Die Reinheit des Initiators wurde mithilfe von  $^1\text{H}$ -NMR Spektroskopie zu > 99.5 % bestimmt. Abbildung 3.3.11 zeigt das Spektrum nach erfolgreicher Synthese und Aufarbeitung. Die Produktsignale können eindeutig zugeordnet werden, daher war die Synthese des Initiators DDA-X erfolgreich.



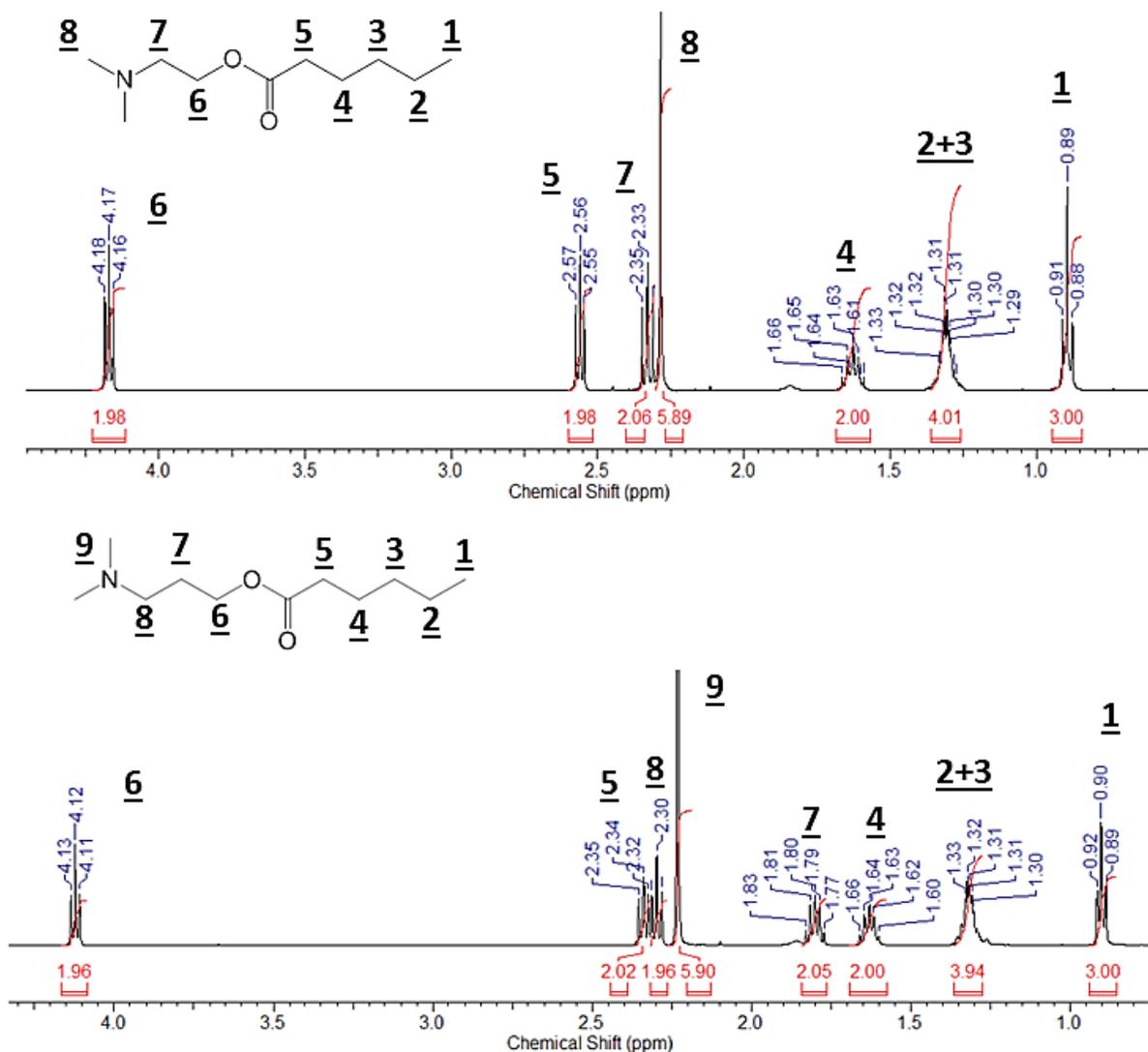
**Abbildung 3.3.11:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum des synthetisierten 4-(Bromomethyl)-*N,N*-Dodecyl-*N,N*-Dimethylbenzyl-Ammoniumbromid (DDA-X) aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

### 3.3.2 Synthese von spaltbaren Terminierungsgruppen für die Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolinen

Ausgehend von zwei verschiedenen tertiären Aminoalkoholen, (*N,N*-Dimethylaminoethanol und *N,N*-Dimethylaminopropanol) wurde eine autokatalytische Veresterungen mit *n*-Hexansäure zu *N,N*-Dimethylaminoethylhexylester (AEE) und *N,N*-Dimethylaminopropylhexylester (APE) durchgeführt. Die Synthesen sind nach einem Protokoll nach Breitenlechner und Bach durchgeführt worden.<sup>187</sup> Der entsprechende Aminoalkohol wurde mit 10 Äquivalenten an *n*-Hexansäure in siedendem Toluol umgesetzt. Die Reaktion wird dabei durch den Überschuss an Hexansäure katalysiert. Um das

### 3.3 Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen

entstehende Wasser abzufangen, wird dem Reaktionsgemisch zusätzlich  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hinzu gesetzt. Mittels ATR-FT-IR konnte auch für diese Ester die Reaktion qualitativ an der Ausbildung eines Signals bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  verfolgt werden. Nach erfolgreicher Aufreinigung der Rohprodukte wurden die in Abbildung 3.3.12 gezeigten  $^1\text{H-NMR}$  Spektren erhalten.



**Abbildung 3.3.12:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektren von *N,N*-Dimethylaminoethylhexylester (AEE, oben) und *N,N*-Dimethylaminopropylhexylester (APE, unten) aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

Beide Ester wurden in hoher Reinheit ( $> 98.7\%$ ) erhalten und es ließen sich alle Signale den entsprechenden Produkten eindeutig zuordnen. Damit stehen alle benötigten Initiatoren bzw. Terminierungsmittel für die Synthese der in Abbildung 3.3.2 gezeigten Polymere zur Verfügung.

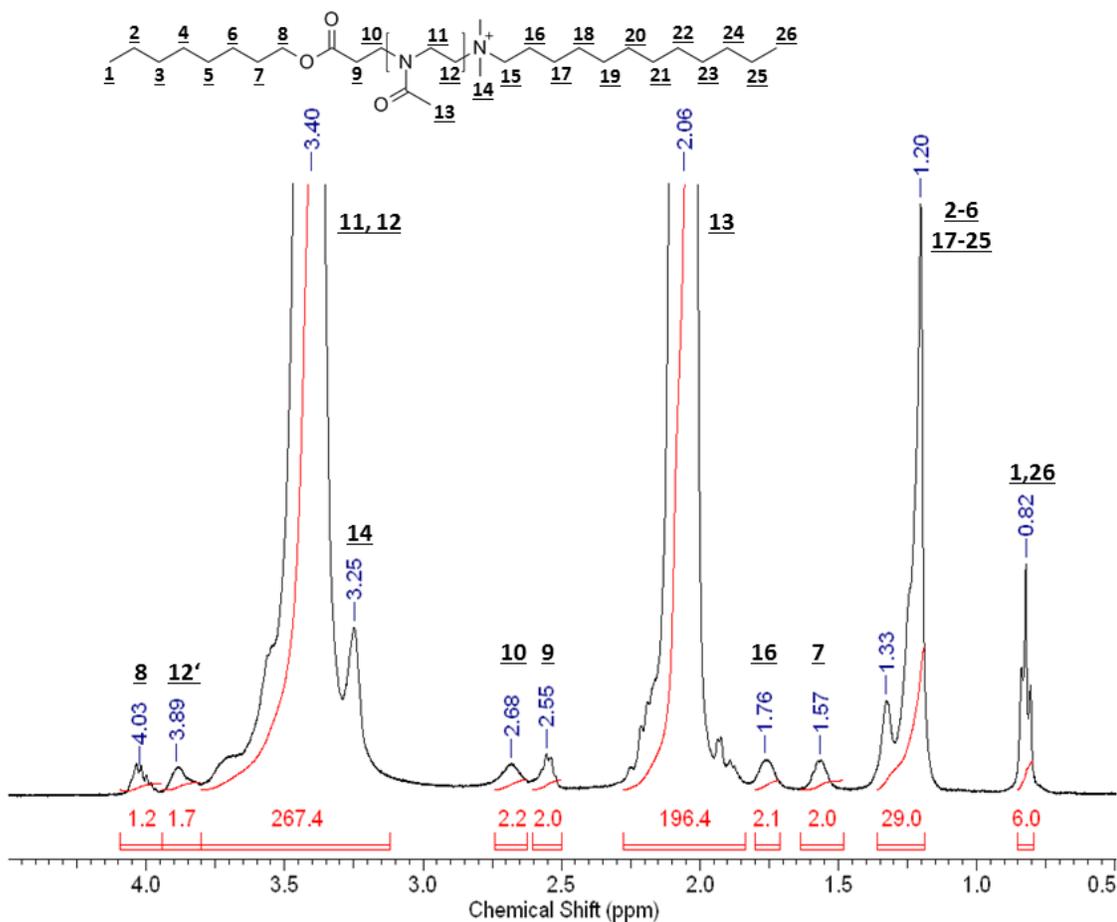
Die enzymatische Hydrolyse der Terminierungsmittel (APE und AEE) wurde am Beispiel von APE mithilfe von Lipase B aus *Candida antarctica* (CaLB) nachverfolgt. Dieser Versuch wurde ansonsten analog zu dem Abbau in Kapitel 3.3.1 durchgeführt. Die Hydrolyse des Esters folgte ebenfalls einer typischen Sättigungskurve, was auch hier auf eine Michaelis Menten Kinetik und damit auf eine enzymatisch katalysierte Hydrolyse schließen lässt. Die maximale Abbaugeschwindigkeit wurde zu  $2.98 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \pm 2.08 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$  bestimmt und die Michaelis Konstante wurde zu  $7.6 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \pm 1.9 \cdot 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  ermittelt. Daraus folgt eine Enzymaktivität von  $0.89 \text{ U} \cdot \text{mg}^{-1}$  (89 % der vom Hersteller angegebenen Aktivität). Da hier sowohl ein anderes Substrat als auch eine andere Lipase benutzt worden sind, ist kein objektiver Vergleich zu den Ergebnissen in Kapitel 3.3.1 möglich. Es kann festgehalten werden, dass die maximale Abbaurate mittels CaLB etwa 5-mal schneller ist als mit Lipase aus *Candida rugosa*. Dieser Vergleich kann qualitativ gezogen werden, da es sich bei beiden verwendeten Estern (O3Br und APE) nicht um die natürlichen Substrate der jeweiligen Enzyme handelt. Die erhaltenen relativen Aktivitäten von CaLB (89 %) und CrL (2 %) gegenüber den natürlichen Substraten zeigen an, dass CaLB besser geeignet ist die, in dieser Arbeit, synthetisierten Ester zu hydrolysieren.

#### 3.3.3 Polymercharakterisierung

Die Synthese aller in Abbildung 3.3.2 dargestellten Polymere wurden in Chloroform in einem geschlossenen Druckgefäß bei  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführt. Die A3Br und A3I initiierten Polymere wurden nach Ablauf der Reaktion mit DDA terminiert. Daher wurde bei diesen Polymeren die SG über den Initiierungsschritt eingeführt.

Die restlichen in Abbildung 3.3.2 aufgeführten Polymere wurden im Initiierungsschritt mit der antimikrobiellen Gruppe ausgestattet (DDAX) und mit den beiden in Kapitel 3.3.2 hergestellten Aminoestern APE und AEE sowie mit *N,N*-Dimethylaminopropanol (APOH) terminiert. Das APOH terminierte Polymer stellt ein Modellpolymer für das Hydrolyseprodukt nach der Abspaltung der Carbonsäuregruppe dar. Zusätzlich wurde ein weiteres DDAX-gestartetes Polymer direkt mit OH-Gruppen in einer Terminierung mittels wässriger  $K_2CO_3$ -Lösung funktionalisiert.

Exemplarisch soll nun die Charakterisierung der A3Br und A3I initiierten telechelnen PMOx am Beispiel des dialysierten  $C_8$ -PMOx-DDA(I) (s. Abbildung 3.3.13) beschrieben werden.



**Abbildung 3.3.13:**  $^1H$ -NMR Spektrum des telechelnen und dialysierten  $C_8$ -PMOx-DDA(I), initiiert durch O3I und funktionalisiert mittels DDA aufgenommen in  $CDCl_3$  bei 400 MHz.<sup>177</sup>

Die Protonen des Signals des Polymerrückgrats (Position 11 und 12) bei 3.40 ppm sowie die Protonen des Signals der Methylseitengruppen (Position 13) bei 2.06 ppm sind eindeutig dem Poly(2-Methyloxazolin) zuzuordnen. Die Fläche unter diesen Signalen kann analog zu den Auswertungen in den vorherigen Kapiteln benutzt werden, um den Polymerisationsgrad zu bestimmen. Als Referenzsignal wurde Position sieben verwendet. Dieses Signal stammt von einer charakteristischen Methylengruppe des Initiators (vgl. Abbildung 3.3.9, rechts) und wird auf zwei Protonen gesetzt. Unter Berücksichtigung dieses Signals können dem Bereich von 1.30-1.20 ppm insgesamt 29 Protonen zugeordnet werden. Dieses Signal wird durch die Summe der Methylengruppen von DDA (Position 17-25, 18 H) und der Methylengruppen des Initiators O3I (Position 2-6, 10 Protonen) erzeugt, die sich in diesem Bereich überlagern. Demnach wären theoretisch in diesem Bereich 28 Protonen zu erwarten, die gefundenen 29 Protonen zeigen demnach eine gute Übereinstimmung. Das Signal bei 0.82 ppm wird von den beiden sich überlagernden Methylgruppen der DDA und O3I-Reste hervorgerufen. Das einzige gut auszuwertende Signal, das ausschließlich durch die DDA-Terminierungsfunktion hervorgerufen wird, ist bei 1.76 ppm (Position 16) zu erkennen. Der Vergleich des Integrals dieses Signals mit dem Referenzsignal bei 1.57 ppm zeigt ein Flächenverhältnis von annähernd 1:1. Demnach sind Position 16, wie zu erwarten war, zwei Protonen zuzuordnen. Weitere esterspezifische Signale sind im Bereich um 2.5 ppm und bei 4.03 ppm zu beobachten. Das letztere Signal wird durch die Methylengruppe in  $\alpha$ -Position zur Estergruppe hervorgerufen. Die Auswertung der restlichen charakteristischen Signale zeigt eine quantitative Funktionalisierung. Der Polymerisationsgrad ( $DP_{\text{NMR}} = 56$ ) wurde mithilfe einer GPC-Messung ( $DP_{\text{GPC}} = 66$ ) und ESI-MS ( $DP_{\text{ESI-MS}} = 51$ ) bestätigt. Das Ergebnis der ESI-MS-Messung sei an dieser Stelle kurz erwähnt, in Kapitel 3.3.5 wird dieses genauer diskutiert. Alle weiteren telechelen mittels A3Br und A3I initiierten und mit DDA terminierten Poly(2-Methyloxazoline) wurden auf die gleiche Weise ausgewertet. Die Ergebnisse dieser und der Charakterisierung mittels GPC sind in Tabelle 3.3.1 aufgeführt.

**Tabelle 3.3.1:** Übersicht über die hergestellten bioziden Polymere mit Ester SG, mittels Initiatorvariante ( $C_2$ -PMOx-DDA(Br) bis  $C_8$ -PMOx<sub>30</sub>-DDA(I)) und Terminierungsvariante

### 3.3 Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen

(DDAX-PMOx-AEE und DDAX-PMOx-APE), sowie drei Referenzpolymere ohne spaltbare Estergruppe (OBr-PMOx-DDA(Br), DDAX-PMOx-APOH (*N,N*-Dimethylaminopropylalkohol) und DDAX-PMOx-OH.

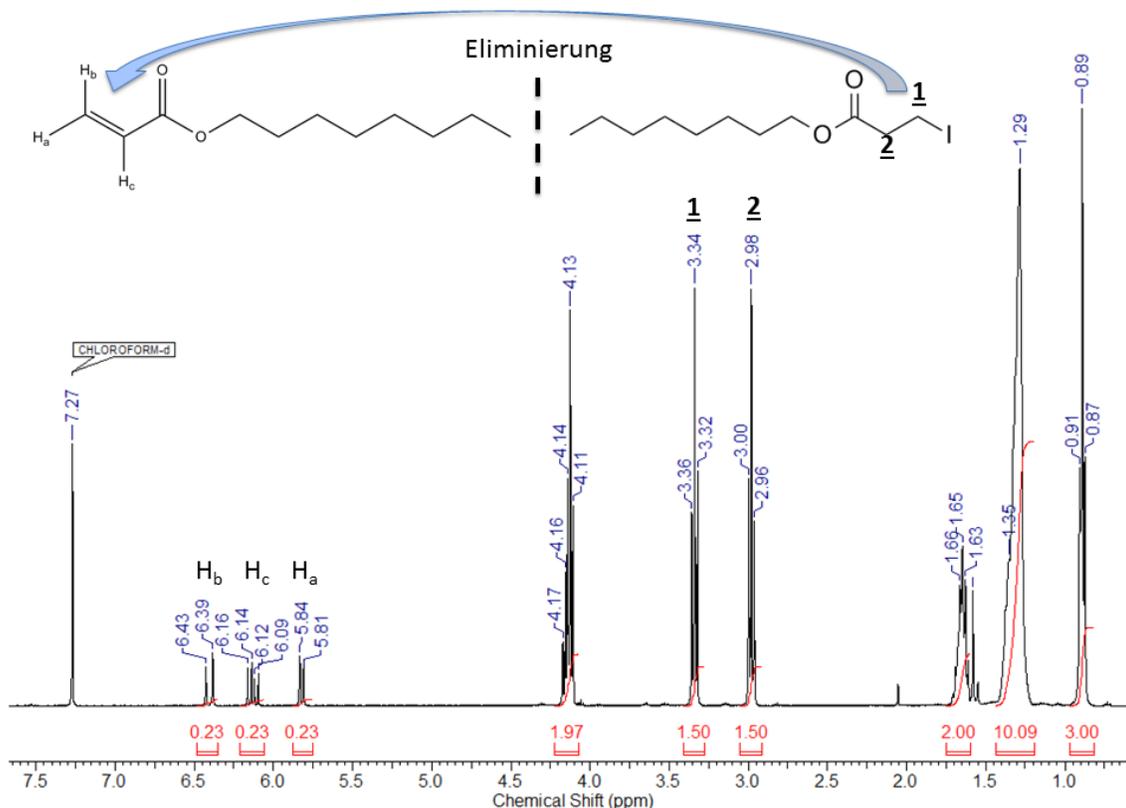
Polymer	DP <sub>NMR</sub> <sup>a)</sup>	DP <sub>GPC</sub> <sup>b)</sup>	M <sub>n,NMR</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>c)</sup>	M <sub>n,GPC</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ]	PDI
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(Br)	46	38	4300	3600	1.26
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(Br)	23	32	2300	3100	1.22
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(Br)	23	20	2400	2100	1.33
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(Br)	21	24	2300	2500	1.25
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(Br)	21	19	2300	2200	1.37
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(Br)	20	18	2200	2100	1.42
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(Br)	14	15	1800	1800	1.41
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(I)	63	64	5800	5900	1.17
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(I)	68	63	6300	5800	1.17
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(I)	51	37	4800	3600	1.20
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(I)	66	56	6100	5300	1.15
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(I)	46	44	4500	4300	1.16
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(I)	63	53	5900	5100	1.21
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(I)	53	55	5100	5300	1.23
C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	30	34	3100	3400	1.21
OBr-PMOx-DDA(Br)	64	56	6000	5200	1.18
DDAX-PMOx-AEE	38	32	3200	3300	1.17
DDAX-PMOx-APE	28	23	3000	2500	1.08
DDAX-PMOx-APOH	35	37	3600	3800	1.12
DDAX-PMOx-OH	31	31	3200	3100	1.11

- a) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand der Integralverhältnisse von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen.
- b) Berechnet aus dem gemessenen M<sub>n,GPC</sub> unter Berücksichtigung der Molekulargewichte von Initiator und Terminierungsmittel.
- c) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand des ermittelten DP<sub>NMR</sub> unter Berücksichtigung der molaren Massen der Initiatoren- und Terminierungsgruppen.

Beim Vergleich der erhaltenen Polymerisationsgrade der A3Br- und A3I-gestarteten Polymere fällt deutlich auf, dass die ersteren kleinere Polymerisationsgrade aufweisen. Alle Polymere mit Ausnahme von C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I), die in Tabelle 3.3.1 aufgelistet wurden, sind zu einem Polymerisationsgrad von DP<sub>Set</sub> = 30 angesetzt worden. Dabei zeigen die A3Br gestarteten Polymere einen Polymerisationsgrad, der kleiner ist als 30. Dies wird sowohl durch <sup>1</sup>H-NMR

Spektroskopie als auch durch GPC bestätigt. Zusätzlich zeigen diese Polymere breite Molekulargewichtsverteilungen von 1.22-1.46. Die Polymere, die mittels Alkyl-3-Iodpropionsäureester hergestellt wurden, zeigen im Gegensatz dazu PDIs von 1.15 bis 1.23. Damit ist das breitest verteilte Polymer auf Basis der A3I etwa genauso eng verteilt, wie das beste aus der Reihe der A3Br-gestarteten. Demnach hat der Austausch der Bromid- gegen die Iodid-Abgangsgruppe der Initiator-moleküle dazu geführt, dass Polymere mit einheitlicheren Molekulargewichtsverteilungen hergestellt werden konnten. Dies ist entscheidend, weil Wechselwirkungen von Polymeren mit biologischen Systemen, wie Bakterien (Bakterielle Suszeptibilität) umso genauer beschrieben und gedeutet werden können, je einheitlicher die Polymere sind.

Die erhaltenen Polymere basierend auf den Iod-Initiatoren zeigen etwa das 1.7-2.2 fache Molekulargewicht im Vergleich zu den angesetzten 30 Wiederholungseinheiten. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass eine eventuell stattfindende Eliminierungsreaktion am Alkylidiodid stattfindet.<sup>28</sup> Bei hohen Temperaturen und unter basischen Bedingungen kann Iodwasserstoff abgespalten und ein Acrylat gebildet werden, welches für eine lebende ringöffnende Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolin nicht mehr zur Verfügung steht. Diese Vermutung wurde durch ein niedermolekulares Vergleichsexperiment überprüft, bei dem O3I in Anwesenheit von basischem Aluminiumoxid und bei Raumtemperatur (17 °C) zu dem entsprechenden Acrylat umgesetzt wurde (vgl. Abbildung 3.3.14).



**Abbildung 3.3.14:**  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum der Eliminierung von HI aus O3I zum entsprechenden Acrylat aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

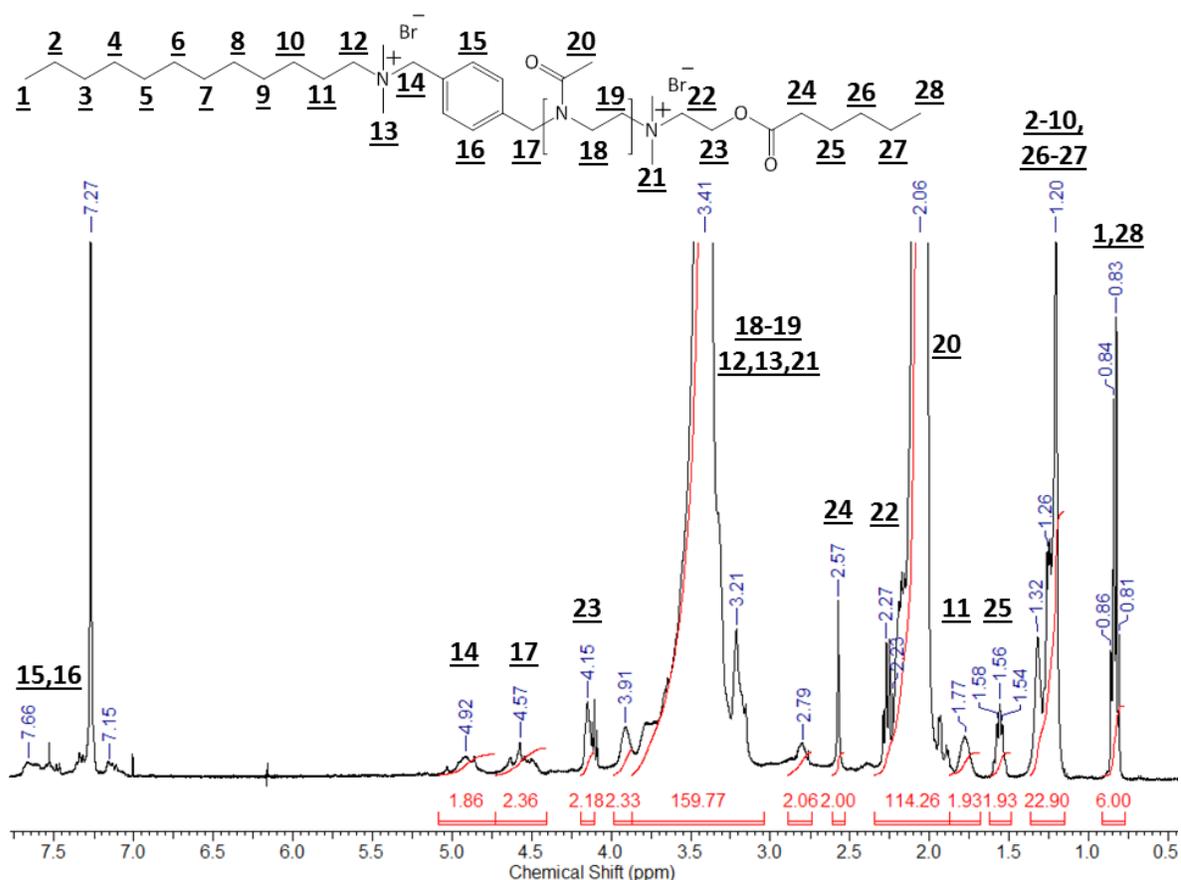
In Abbildung 3.3.14 sind Signale von Protonen im Doppelbindungsbereich bei 6.43-5.81 ppm zu erkennen. Diese können eindeutig den Protonen der entstandenen Doppelbindung zugeordnet werden. Zusätzlich zeigt das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum im Vergleich zu demjenigen des reinen O3I (Abbildung 3.3.9, rechts) eine Abnahme der Integrale von den Signalen an Position 1 (3.34 ppm) und 2 (2.98 ppm). Die Abnahme beträgt etwa 25 % und die Doppelbindungsprotonen deuten ebenfalls einen Umsatz von 23 % zu dem Acrylat an. Dieser Umsatz hat bei 17 °C stattgefunden, daher könnte die Eliminierungsreaktion unter Polymerisationsbedingungen noch stärker auftreten, da sie bei hohen Temperaturen begünstigt wird.<sup>28</sup> Wenn die Eliminierungsreaktion am Initiator-molekül auftritt, wird HI abgespalten und damit kann es keine Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolin mehr

initiiieren. Dann stehen nicht mehr alle Initiator-moleküle für die Polymerisation zur Verfügung. Die Polymerketten, die dennoch erfolgreich gestartet werden, resultieren in größeren Polymerisationsgraden als das eingestellte Monomer zu Initiatorverhältnis vorgegeben hat. Da diese Eliminierungsreaktion vermutlich während des Aufheizens des Reaktionsmediums stattfindet, stehen die Acrylate für die Polymerisation von 2-Methyl-2-Oxazolin nicht mehr zur Verfügung und werden bei der Aufreinigung als niedermolekulare Verunreinigungen durch die Dialyse in Wasser entfernt. Die Monomere verteilen sich nur auf die Initiator-moleküle, die erfolgreich die Polymerisation gestartet haben und somit entspricht das tatsächliche Monomer zu Initiator Verhältnis nicht mehr dem eingesetzten und die Polymere werden aufgrund dessen größer.

OBr-PMO<sub>x64</sub>-DDA(Br) wurde ausgehend von Oktylbromid als Initiator hergestellt. Es zeigt einen PDI von 1.18. Das erhaltene Molekulargewicht zeigt, dass es vergleichbar mit denen der A3I-gestarteten PMO<sub>x</sub> ist. C<sub>8</sub>-PMO<sub>x30</sub>-DDA(I) zeigt einen Polymerisationsgrad von 30 laut <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie und einen Polymerisationsgrad von 34 nach GPC-Analytik. Die restlichen in Tabelle 3.3.1 aufgelisteten und mithilfe des in Kapitel 3.3.2 beschriebenen bioziden Initiators DDA-X-gestarteten PMO<sub>x</sub> zeigen alle eine enge Molekulargewichtsverteilung zwischen 1.08-1.17. Zusätzlich zeigen die erhaltenen absoluten Molekulargewichte eine gute Übereinstimmung mit den theoretisch angesetzten 30 Wiederholungseinheiten. Diese Ergebnisse bestätigen die Charakterisierungsergebnisse aus Kapitel 3.3.2, die eine erhaltene Reinheit des Initiators von mehr als 99.5 % gezeigt haben.

In Abbildung 3.3.15 ist exemplarisch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum von DDAX-PMO<sub>x</sub>-AEE gezeigt. Analog zu den vorherigen <sup>1</sup>H-NMR Spektren können die endständigen Methylengruppen der DDA-X- und AEE-Endgruppe bei 0.83 ppm (Position 1 und 28) zugeordnet werden. Dieses Signal wurde daher auf insgesamt 6 Protonen gesetzt. Im Bereich zwischen 1.30 und 1.20 ppm sollten die Integrale der Signale insgesamt 22 Protonen ausmachen. Davon sind 18 Protonen den Methylengruppen der DDA-X Endgruppe (Position 2-10) und 4 Protonen den zwei Methylengruppen des Esters AAE (Position 26-27, vgl. Abbildung 3.3.12, links) zuzuordnen. Die gefundenen 22.9 Protonen stimmen gut mit dem theoretischen Wert überein. Wie bei den vorher gezeigten Polymeren tritt bei 1.56 ppm ein Signal der

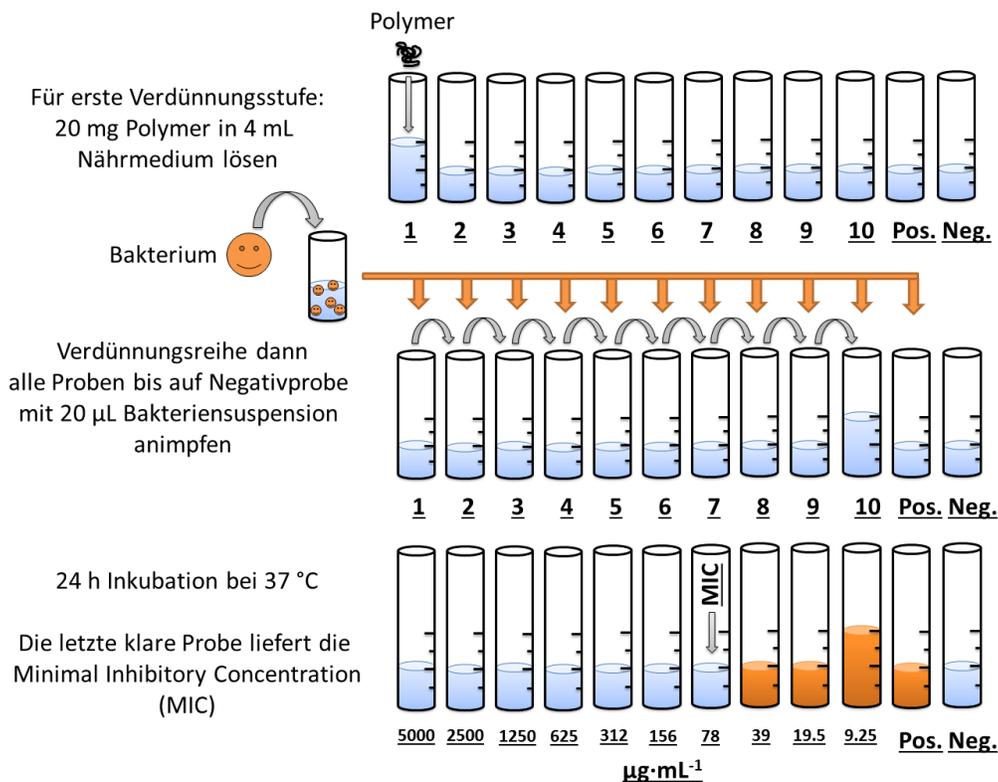
charakteristischen Methylengruppe des Esters auf, dessen Integral zwei Protonen entspricht. Genau der gleiche Integralwert wird bei 1.77 ppm gefunden. Da es sich bei beiden Signalen um isolierte DDA- und AAE-Gruppen handelt, liegt laut  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie eine vollständige Funktionalisierung des Polymers vor. Die Signale bei 4.57 (Position 17) und 4.92 ppm (Position 14) stammen von den Methylengruppen in  $\alpha$ -Position des Starters DDA-X. Zusätzlich sei auf das weit ins Tieffeld verschobene Signal bei 4.15 ppm hingewiesen, das durch die Methylengruppe in direkter Umgebung zur Esterbindung hervorgerufen wird. Der Polymerisationsgrad von DDAX-PMOx-AEE kann unter Berücksichtigung der Seitengruppen- und Polymerrückgratprotonen zu 38 bestimmt werden. Die restlichen in Tabelle 3.3.1 vorgestellten Ergebnisse wurden analog bestimmt.



**Abbildung 3.3.15:** Exemplarische Auswertung des  $^1\text{H-NMR}$  Spektrums von DDAX-PMOx-AEE aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 400 MHz.

## 3.3.4 Untersuchung der bakteriziden Wirksamkeit

Die Schaltung von antimikrobiell aktiven zu inaktiven Polymeren unter Ausnutzung des SG-Effekts sollte in dieser Arbeit realisiert werden (vgl. Abbildung 3.3.1). Die in Kapitel 3.3.3 vorgestellten potentiell bioziden PMOx wurden zunächst hinsichtlich ihrer bakteriellen Suszeptibilität untersucht, um geeignete Polymere zu identifizieren, die eine Estersatellitengruppe tragen und gleichzeitig noch eine antimikrobielle Wirksamkeit aufweisen. Hierzu wurde die minimale Hemmkonzentration, im Folgenden als Minimal Inhibitory Concentration (MIC) bezeichnet, für die Polymere bestimmt. Das ist diejenige Konzentration an Wirkstoff, bei der 99 % der Bakterien am Wachstum gehindert werden. Diese Konzentration wird bestimmt, indem eine bekannte Menge des Wirkstoffs in Nährmedium gelöst und dann eine Verdünnungsreihe durchgeführt wird (vgl. Abbildung 3.3.16).



**Abbildung 3.3.16:** Schematischer Überblick über die Bestimmung der Minimal Inhibitory Concentration (MIC).

Im Anschluss daran wird jede Verdünnungsstufe bis auf die Negativprobe mit einer Bakteriensuspension angeimpft. Nach 24 h bleiben diejenigen Verdünnungsstufen klar, bei denen die Bakterien erfolgreich am Wachstum gehindert werden konnten. Die letzte klare Verdünnungsstufe liefert den MIC-Wert. Je kleiner diese Konzentration ist, desto größer ist die antimikrobielle Wirkung des untersuchten Biozids. Der tatsächliche MIC-Wert liegt immer zwischen dem angegebenen und dem um eine Verdünnungsstufe niedrigeren Wert. Alle durchgeführten MIC-Bestimmungen wurden entweder gegen *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) als Vertreter für GRAM-positive oder gegen *Escherichia coli* (*E.coli*) für GRAM-negative Bakterien durchgeführt.

Anhand des MIC-Wertes kann die Güte eines antimikrobiellen Polymers festgestellt werden. Fortuniak *et al.* haben hierzu den in Tabelle 3.3.2 abgebildeten Bewertungsmaßstab vorgeschlagen.<sup>188</sup> Bis zu einem MIC-Wert von  $160 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  kann von einer guten antimikrobiellen Aktivität gesprochen werden. Polymere, die einen MIC-Wert größer als  $2000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  besitzen, werden als sehr schwach aktiv bewertet. Deshalb werden alle MIC-Werte, die größer waren als  $2500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  nicht explizit angegeben, sondern als unwirksam bezeichnet. Zusätzlich kommt einem MIC-Wert von  $256 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  eine besondere Bedeutung zu, da diese Konzentration benutzt werden kann, um zwischen biozidresistenten und nicht resistenten Mikroorganismen zu unterscheiden.<sup>189</sup>

**Tabelle 3.3.2:** Bewertungsmaßstab der antimikrobiellen Aktivität von Polymeren nach Fortuniak *et al.*<sup>188</sup>

MIC-Wert des Polymers [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ]	Antibakterielle Aktivität
<10	Exzellent
10-50	Sehr gut
50-160	Gut
160-600	Moderat
600-2000	Schwach
>2000	Sehr Schwach

Zunächst wurden die mit DDA-X gestarteten PMOx hinsichtlich ihrer Aktivität gegenüber *S. aureus* untersucht, da diese bioziden PMOx eine bessere Wirkung gegenüber GRAM-positiven Keimen besitzen.<sup>32,146,147</sup> In Tabelle 3.3.3 sind die entsprechend ermittelten MIC-Werte gegen *S. aureus* zusammengefasst. Neben der Angabe des Molekulargewichts der Polymere  $M_{n,NMR}$  sind die massenbezogenen MIC- [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] und die molaren MIC- [ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ] Konzentrationen angegeben. Für alle synthetisierten DDA-X gestarteten PMOx sind sehr gute MIC-Werte festzustellen. Dabei zeigt DDAX-PMOx-APE den besten MIC-Wert von  $19.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  und DDAX-PMOx-AEE einen von  $39 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  auf. Diese niedrigen MIC-Werte liegen auch verglichen mit anderen Arbeiten, bei denen antimikrobielle Polyoxazoline hergestellt worden sind, in einem sehr guten Bereich.<sup>13,32,132,176</sup> Besonders DDAX-PMOx<sub>35</sub>-APOH muss betrachtet werden, da dieses Polymer das direkte Hydrolyseprodukt darstellt, wenn die Estergruppe von DDAX-PMOx<sub>28</sub>-APE gespalten und Capronsäure freigesetzt würde. DDAX-PMOx<sub>35</sub>-APOH zeigt immer noch eine sehr gute antimikrobielle Aktivität gegen *S. aureus* ( $39 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Daher würde eine erfolgreiche Spaltung der Estergruppe der SG dazu führen, dass die Aktivität von DDAX-PMOx-AEE nach Hydrolyse auf dem gleichen Niveau bliebe oder sich im Fall von DDAX-PMOx-APE bestenfalls um eine Verdünnungsstufe unterscheiden sollte, was keine signifikante Reduzierung der antimikrobiellen Aktivität bedeutet.

**Tabelle 3.3.3:** MIC-Werte der telechelen antimikrobiellen mit DDA-X gestarteten PMOx gemessen gegen *S. aureus*.

Polymer	$M_{n,NMR}$ [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ] <sup>a)</sup>	$\text{MIC}_{S.a.}$ [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] <sup>b)</sup>	$\text{MIC}_{S.a.}$ [ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ] <sup>c)</sup>
DDAX-PMOx-AEE	3900	39	10.0
DDAX-PMOx-APE	3100	19.5	6.3
DDAX-PMOx-APOH	3500	39	11.1
DDAX-PMOx-OH	3100	39	12.5

- a) Ermittelt durch das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen unter Berücksichtigung der molaren Massen von Initiator und Terminierungsreagenzien.
- b) Bestimmt durch Verdünnungsreihen mit Startkonzentrationen von  $5000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ .
- c) Molare Konzentration ermittelt auf Grundlage von  $M_{n,NMR}$ .

Das direkt mit OH-Gruppen funktionalisierte DDAX-PMOx<sub>31</sub>-OH bestätigt ebenfalls den gleichen sehr guten MIC-Wert von 39 µg·mL<sup>-1</sup>. Auch dieses Resultat zeigt, dass die DDA-X-Gruppe sich nicht mittels kurzer hydrophiler SG deaktivieren lässt, sodass die Synthesevariante über den DDA-X Initiator nicht weiter verfolgt wurde.

Die bakterielle Suszeptibilität der mit Alkyl-3-Brom- und Alkyl-3-Iodpropionsäureester-gestarteten Polymere wurde ebenfalls mittels MIC-Tests bestimmt. Diese wurden gegen *S. aureus* und *E. coli* durchgeführt und die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 3.3.4 dargestellt.

**Tabelle 3.3.4:** MIC-Werte der telechelen Alkylester-initiierten antimikrobiellen PMOx gemessen gegen *S.aureus* und *E. coli*.

Polymer	M <sub>n,NMR</sub> [g·mol <sup>-1</sup> ] <sup>a)</sup>	MIC <sub>S.a.</sub> [µg·mL <sup>-1</sup> ] <sup>b)</sup>	MIC <sub>S.a.</sub> [µmol·L <sup>-1</sup> ] <sup>c)</sup>	MIC <sub>E.c.</sub> [µg·mL <sup>-1</sup> ] <sup>b)</sup>	MIC <sub>E.c.</sub> [µmol·L <sup>-1</sup> ] <sup>c)</sup>
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(Br)	4300	>2500	>581	>2500	>581
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(Br)	2300	1250	544	2500	1087
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(Br)	2400	625	260	2500	1042
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(Br)	2300	156	68	625	272
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(Br)	2300	312	136	2500	1087
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(Br)	2200	312	142	2500	1136
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(Br)	1800	312	174	2500	1389
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(I)	5800	1250	216	>2500	>431
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(I)	6300	625	99	>2500	>397
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(I)	4800	312	65	>2500	>521
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(I)	6100	156	26	625	102
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(I)	4500	312	69	2500	556
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(I)	4000	625	156	>2500	>625
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(I)	5100	1250	245	>2500	>490
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(I)	3100	39	12.7	1250	403
OBr-PMOx-DDA(Br)	5800	625	107	n.d.	n.d.

- a) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand von Integralverhältnissen der Signale von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen unter Berücksichtigung der molaren Massen von Initiator und Terminierungsreagenzien.
- b) Bestimmt durch Faktor zwei Verdünnungsreihen mit Startkonzentrationen von 5000 µg·mL<sup>-1</sup>.
- c) Molare Konzentration ermittelt auf Grundlage von M<sub>n,NMR</sub>.

Die erhaltenen MIC-Werte zeigen für die A3Br gestarteten Polymere ein Wirkmaximum für C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(Br) bei 156 µg·mL<sup>-1</sup>. Bei kürzeren Restgruppen C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> liegen die MIC-Werte wesentlich höher (Faktor 4-16). Demnach führt eine Reduzierung des Alkylrestes zu einer abnehmenden Aktivität. Diese Beobachtung ist deshalb bemerkenswert, weil eine spätere Verkürzung der SG eine Reduzierung der bioziden Wirkung bewirken soll. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass dies möglich ist. Zusätzlich bestätigen sie den von Christian Waschinski gefundenen Trend, dass SG mit einer Alkylkettenlänge von C<sub>10</sub> die antimikrobiell aktive DDA Gruppe am effektivsten aktivieren.<sup>13</sup> Eine Erhöhung oder Erniedrigung dieser Länge führt zu kleineren antimikrobiellen Aktivitäten mit dem Unterschied, dass hier das ermittelte Wirkmaximum bei C<sub>8</sub> liegt. Die Bestimmung der antimikrobiellen Aktivität gegen *E.coli* liefert, dass die Oktyl-3-Propionsäureestergruppen den stärksten aktivierenden Effekt auf die DDA Gruppe zeigt. Absolut betrachtet ist diese, mit einem MIC-Wert von 625 µg·mL<sup>-1</sup>, wesentlich weniger stark ausgeprägt als gegen *S. aureus*. Das spiegelt die literaturbekannte generell schwächere Wirksamkeit von antimikrobiellen PMOx gegen GRAM-negative Keime wie *E. coli* wider.<sup>12,13,32</sup>

Der gleiche Trend kann für die A3I gestarteten Polymere beobachtet werden. Der beste MIC-Wert kann wiederum für die Oktyl-3-Propionsäureester-Satellitengruppe festgestellt werden. Auch hier beträgt der beste MIC-Wert 156 µg·mL<sup>-1</sup> gegen *S. aureus* und ebenfalls 625 µg·mL<sup>-1</sup> gegen *E. coli*. Bei den A3I initiierten Polymeren folgt der Verlauf der MIC-Werte, in Abhängigkeit von der Länge der Satellitengruppe, einer Optimumskurve. Das kürzere C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) war aktiver und weist nach Fortuniak<sup>188</sup> eine sehr gute antimikrobielle Aktivität mit 39 µg·mL<sup>-1</sup> auf. Die A3I gestarteten Polymere zeigen, dass die Ergebnisse von Christian Waschinski auf Satellitengruppen übertragen werden können die Estergruppen enthalten. In zusätzlichen Untersuchungen zur Ermittlung der MIC zeigt C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) in Tests mit den Keimen *B. subtilis* (MIC 40 µg·mL<sup>-1</sup>), *S. epidermidis* (MIC 40 µg·mL<sup>-1</sup>), *S. mutans* (MIC 156 µg·mL<sup>-1</sup>) und *P. aeruginosa* (keine Aktivität) vor allem eine Aktivität gegen GRAM-positive Bakterien.

Zusätzlich zeigt das Polymer C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) (12.7 µmol·L<sup>-1</sup>) im Vergleich mit dem niedermolekularen Biozid Dodecyltrimethylammoniumchlorid (DTAC) (20 µmol·L<sup>-1</sup>),<sup>13</sup> was

strukturell der bioziden DDA-Endgruppe des Polymers sehr ähnlich ist, einen besseren molaren MIC-Wert gegen *S. aureus*. Dies ist daher ein Beispiel dafür, dass durch die Endgruppenfunktionalisierung eines Polymers mit einem Biozid die antimikrobielle Aktivität dieses Biozids weiter gesteigert werden kann.

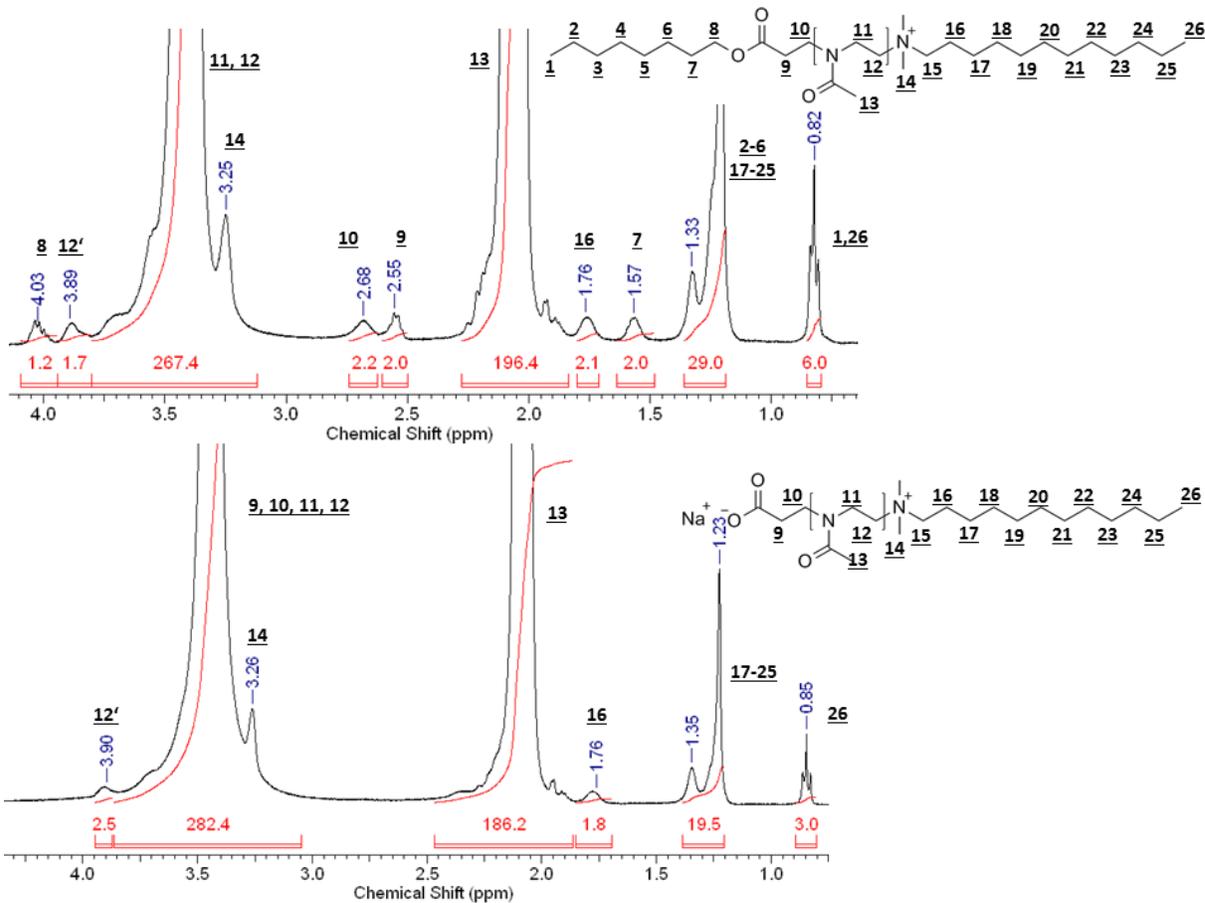
Zusätzlich wurde der MIC-Wert von OBr-PMOx-DDA zu  $625 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  bestimmt. Dieses Polymer sollte als Referenz ohne spaltbare Estergruppe dienen. Die beschriebenen antimikrobiellen PMOx auf Grundlage der A3I-Initiatoren haben sich als gute bis sehr gute biozide Polymere erwiesen. Im Folgenden soll die Abspaltung der SG dieser Polymere und deren Auswirkung auf die antimikrobielle Aktivität untersucht werden.

#### *3.3.5 Spaltung der Satellitengruppen an den telechelen polymeren Bioziden auf Basis von PMOx*

Um einen möglichen Effekt auf die antimikrobielle Aktivität durch die Abspaltung der SG beobachten zu können, muss zunächst die Abspaltung dieser Gruppe von den Polymeren nachgewiesen werden. Die Verseifung von Poly(2-Methyloxazolin)e zu Polyethyleniminen unter Rückfluss ( $130^\circ\text{C}$ ) mit 1 M Natronlauge ist bekannt. Dabei hat sich gezeigt, dass nach 14 h 50 % der Seitengruppen des Polymers verseift werden.<sup>190</sup> Da das Ziel dieser Arbeit darin besteht, ausschließlich die SG der telechelen PMOx umzusetzen, wurde die Molarität der Natronlauge um zwei Größenordnungen auf  $0.015 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  reduziert, die Temperatur auf  $50^\circ\text{C}$  herabgesetzt und die Reaktionszeit auf 12 h beschränkt. Da der pH-Wert der Natronlauge etwa 12.18 beträgt, wurden die Polymerlösungen nach Abschluss der Reaktion mit HCl auf einen pH-Wert von 7 eingestellt. Im Anschluss wurden sie lyophilisiert und der Rückstand wurde in  $\text{CHCl}_3$  suspendiert und filtriert. Die Polymere wurden in Diethylether gefällt und aufgereinigt. In Abbildung 3.3.17 sind exemplarisch die erhaltenen  $^1\text{H}$ -NMR Spektren von  $\text{C}_8$ -PMOx-DDA(I) vor und nach der Verseifung gezeigt. Dabei entspricht das Polymer vor Verseifung genau demjenigen, das bereits in Kapitel 3.3.3 diskutiert worden ist. Nach der Verseifung mit Natronlauge ist deutlich zu erkennen, dass die esterspezifischen

Signale an der Position 7 (1.57 ppm) und Position 8 (4.03 ppm) vollständig verschwunden sind. Dies gilt ebenfalls für die Signale bei 2.68 und 2.55 ppm. Da das Signal bei 1.57 ppm vorher als Referenz verwendet wurde, um das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum auszuwerten, musste in der Auswertung nach der Verseifung auf die endständige Methylengruppe des DDA-Rests zurückgegriffen werden. Setzt man dieses Signal auf die theoretischen 3 Protonen, so zeigt sich, dass das Signal bei 1.35-1.23 ppm wie erwartet nun annähernd 18 Protonen aufzeigt. Dieses Signal lässt demnach ebenfalls die Vermutung zu, dass die überlagernden Protonen der Methylengruppen des Initiators verschwunden sind. Das DDA-spezifische Signal bei 1.76 ppm (Position 16) zeigt zusätzlich 1.8 Protonen auf. Damit kann festgehalten werden, dass nur noch die DDA spezifischen Signale vorhanden sind. Die Integralwerte der Signale des Polymerrückgrates und Polymerseitengruppensignale vor und nach der Verseifung weichen um 5 % voneinander ab, was nicht signifikant ist. Laut  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum ist es demnach gelungen, die endständige Estergruppe selektiv abzuspalten, ohne die Imidgruppen entlang des Polymerrückgrates zu verseifen.

### 3.3 Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen



**Abbildung 3.3.17:** <sup>1</sup>H-NMR Spektren von C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(I) vor (oben) und nach Verseifung (unten) mit 0.015 M NaOH bei 50 °C für 12 h aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 400 MHz.<sup>177</sup>

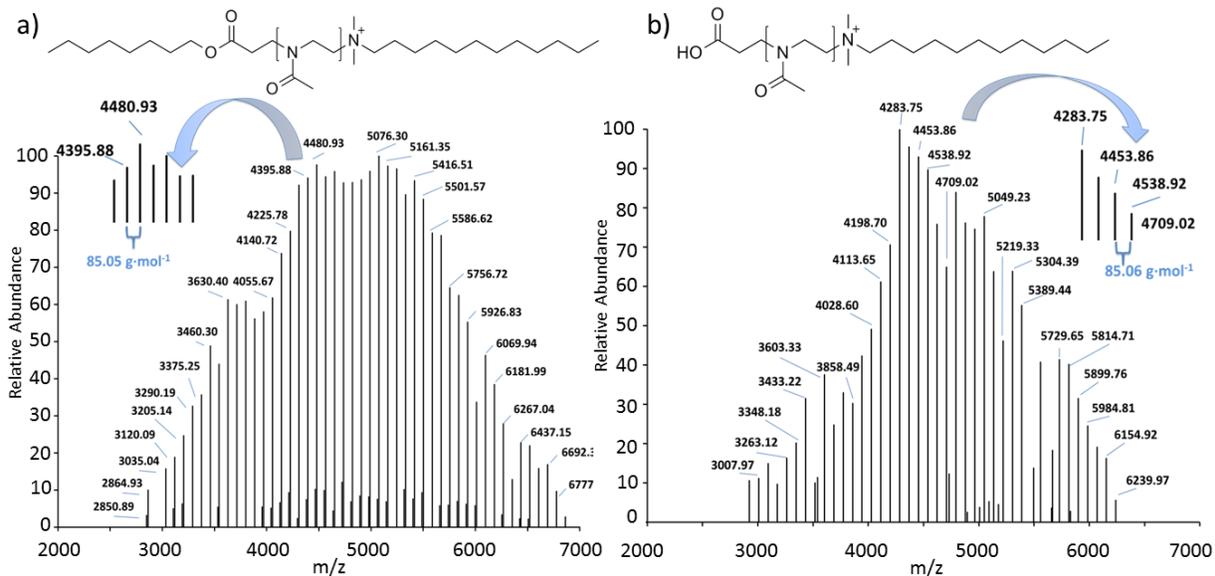
Um einen zusätzlichen Einblick in die Struktur der Polymere zu bekommen, wurden ESI-MS Messungen von Frau Geltenpoth am ISAS durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Abbildung 3.3.18 dargestellt. Vor der Verseifung können 93.6 % der absoluten Massen genau der Polymergeneration zugeordnet werden, die neben der bioziden DDA-Gruppe zusätzlich das Initiator-molekül enthält. Beispielsweise kann für 55 Wiederholungseinheiten ein theoretisches Molekulargewicht von 5076.379 g·mol<sup>-1</sup> ermittelt werden (vgl. Gleichung 3.3.5.1). Verglichen mit dem gefundenen Wert von 5076.30 g·mol<sup>-1</sup> lässt sich eine sehr gute Übereinstimmung feststellen. Die Abweichung der beiden Werte voneinander beträgt 1.55·10<sup>-3</sup> %.

$$M_{Th} = M_{O3I} + 55 \cdot M_{MOx} + M_{DDA} - M_I$$

$$= (312.0625 + 55 \cdot 85.054 + 213.251 - 126.90447) \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 5076.379 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

**Gleichung 3.3.5.1:** Berechnung des theoretischen Molekulargewichts von C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(I) mit 55 Wiederholungseinheiten.

Wie Abbildung 3.3.18 a) zu entnehmen ist, liegt zwischen zwei Signalen jeweils die molare Masse von einer 2-Methyl-2-Oxazolin-Wiederholungseinheit. Durch Variation dieser können sämtliche gefundene Molekulargewichte zugeordnet werden. Die zweite in Abbildung 3.3.18 a) zu erkennende Polymergeneration entspricht Protonen-gestarteten DDA funktionalisierten Poly(2-Methyloxazolin)en (H-PMOx-DDA). Diese machen einen Anteil von 6.3 % an der Polymergesamtverteilung aus. Die Polymere sind demnach durch Übertragungsreaktionen entstanden (vgl. Kapitel 3.2.1).



**Abbildung 3.3.18:** Elektrospray-Ionisations-Massenspektren von C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(I) vor (a) und nach (b) Verseifung. Die abgebildeten Signale repräsentieren die Massen auf Grundlage der Isotope mit den niedrigsten Molekulargewichten.

Auf Grundlage der erhaltenen Messwerte aus der ESI-MS lässt sich ein zahlenmittleres Molekulargewicht ( $M_{n,ESI-MS}$ ) von  $4700 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ermitteln, was in guter Korrelation zu den GPC-Messungen steht. Das Molekulargewicht zeigt eine Abweichung von etwa 20 % gegenüber der  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Auswertung und bestätigt das ermittelte hohe Molekulargewicht.

Nach der Umsetzung der SG mit NaOH und anschließendem Austausch der  $\text{Na}^+$ -Ionen gegen Protonen durch Trifluoressigsäure kann ebenfalls beobachtet werden, dass die gefundenen Molekulargewichte der Polymere sehr gut mit den theoretischen Molekulargewichten dieser Polymere übereinstimmen (vgl. Gleichung 3.3.5.2).

$$\begin{aligned} M_{Th} &= M_{I(\text{CH}_2)_2\text{COOH}} + 47 \cdot M_{\text{MOx}} + M_{\text{DDA}} - M_I \\ &= (199.9345 + 47 \cdot 85.054 + 213.251 - 126.90447) \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} = 4283.819 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

**Gleichung 3.3.5.2:** Berechnung des theoretischen Molekulargewichts eines esterhydrolysierten  $\text{C}_8\text{-PMOx-DDA(I)}$  mit 47 Wiederholungseinheiten.

Das gemessene Molekulargewicht beträgt für 47 Wiederholungseinheiten  $4283.75 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  (s. Abbildung 3.3.18) und die Abweichung ist auch in diesem Fall mit  $1.60 \cdot 10^{-3} \%$  sehr gering. Diese Polymergeneration macht den überwiegenden Anteil an der Gesamtpolymerverteilung aus. Durch die ESI-MS Messung bestätigt sich ebenfalls, dass unter den gewählten Verseifungsbedingungen nur die Satellitengruppe und nicht die Acetylgruppen entlang des Polymerrückgrates hydrolysiert wurden. Zusätzlich konnten keine Polymere mit intakten Estergruppen gefunden werden, was die  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Ergebnisse bestätigen, bei denen ein vollständiger Abbau der Estergruppen zu beobachten war.

Die verseiften Polymere wurden erneut hinsichtlich ihrer MIC untersucht, die Ergebnisse dieser Messung sind in Tabelle 3.3.5 aufgeführt. Die Polymere  $\text{C}_2\text{-PMOx-DDA(Br)}$  bis  $\text{C}_{14}\text{-PMOx-DDA(Br)}$  zeigen nach der Hydrolyse der Estergruppe einen erhöhten MIC-Wert von mindestens  $625 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , was das Konzept dieser Arbeit zunächst bestätigt. Nur  $\text{C}_8\text{-PMOx-}$

DDA(Br) zeigt eine Erhöhung des MIC-Wertes um 2 Verdünnungsstufen. Alle anderen durch A3Br initiierten Polymere zeigen nach Verseifung einen MIC-Wert an, der höchstens um den Faktor zwei größer ist. Diese Verschlechterung um den Faktor zwei ist nicht aussagekräftig, da wie bereits angemerkt die tatsächlichen MIC-Werte immer zwischen dem angegebenen und der Hälfte dieser Konzentration liegen (vgl. Kapitel 3.3.4). Im Fall der Polymere C<sub>2</sub>-PMOx-DDA(Br) bis C<sub>14</sub>-PMOx-DDA(Br) war die Hydrolyse der Estergruppe erfolgreich. Bis auf einen Fall (C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(Br)) konnte damit kein signifikanter antimikrobieller Aktivitätsverlust gegen *S. Aureus* nachgewiesen werden. Das vor der Verseifung schwach antimikrobiell wirksame Polymer C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(Br) zeigt nach Verseifung keinerlei Wirksamkeit gegen *E. coli* mehr an.

Die mit den A3I Initiatoren gestarteten Polymere C<sub>2</sub>-PMOx-DDA(I)-C<sub>14</sub>-PMOx-DDA(I) wurden ebenfalls der Verseifungsprozedur unterzogen. Vor dieser SG-Hydrolyse zeigen diese eine Optimumskurve bezüglich ihrer antimikrobiellen Aktivität gegen *S. aureus* in Abhängigkeit der Länge des Alkylrests der Satellitengruppe (vgl. Abbildung 3.3.19). Nach der Hydrolyse der Ester-SG steigt der MIC-Wert der entsprechenden Polymere mindestens auf 2500 µg·mL<sup>-1</sup> an. Das bedeutet, dass in allen Fällen eine Reduzierung der antimikrobiellen Aktivität stattgefunden hat. Damit sind alle Polymere nach der Verseifung nur noch sehr schwach antimikrobiell wirksam.<sup>188</sup> Im Gegensatz zu den Alkyl-3-Brompropionsäureester gestarteten Polymeren zeigt sich damit zum einen ein wesentlich deutlicherer antimikrobieller Aktivitätsverlust und zum anderen fällt die Aktivität auf ein einheitliches Niveau. Im Fall von C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(I) verschlechtert sich die antimikrobielle Aktivität um den Faktor 16. Dieser ist aussagekräftig und zeigt, dass die hydrolysierte SG die biozide DDA Gruppe wie in Kapitel 3.3 angedeutet deaktivieren kann. Bei dem Test der gleichen Polymere nach Verseifung gegen *E. coli* zeigt sich, dass diese ebenfalls nur noch eine sehr schwache Aktivität aufweisen (MIC > 2500 µg·mL<sup>-1</sup>). Dieser Befund bestätigt die Ergebnisse, die für die Polymere C<sub>2</sub>-PMOx-DDA(Br)-C<sub>14</sub>-PMOx-DDA(Br) gefunden wurden.

**Tabelle 3.3.5:** MIC-Werte der telechelen Alkylester-Initiierten antimikrobiellen PMOx gemessen gegen *S.aureus* und *E. coli* vor und nach Hydrolyse der Estergruppen.

Polymer	MIC <sub><i>S.aureus</i></sub>	MIC <sub><i>S.aureus</i></sub>	MIC <sub><i>E.coli</i></sub>	MIC <sub><i>E.coli</i></sub>
	Vor Hydrolyse [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] <sup>a)</sup>	Nach Hydrolyse [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] <sup>b)</sup>	Vor Hydrolyse [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] <sup>c)</sup>	Nach Hydrolyse [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] <sup>d)</sup>
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(Br)	>2500	>2500	>2500	>2500
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(Br)	1250	1250	2500	>2500
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(Br)	625	625	2500	>2500
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(Br)	156.25	625	625	2500
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(Br)	312.5	625	2500	2500
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(Br)	312.5	625	2500	2500
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(Br)	312.5	625	2500	2500
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(I)	1250	2500	>2500	>2500
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(I)	625	2500	>2500	>2500
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(I)	312.5	2500	>2500	>2500
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(I)	156	2500	625	>2500
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(I)	312.5	>2500	2500	>2500
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(I)	625	>2500	>2500	>2500
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(I)	1250	>2500	>2500	>2500
C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	39	1250	1250	2500
OBr-PMOx-DDA	625	625	---	---
DDAX-PMOx-APOH	39	39	---	---

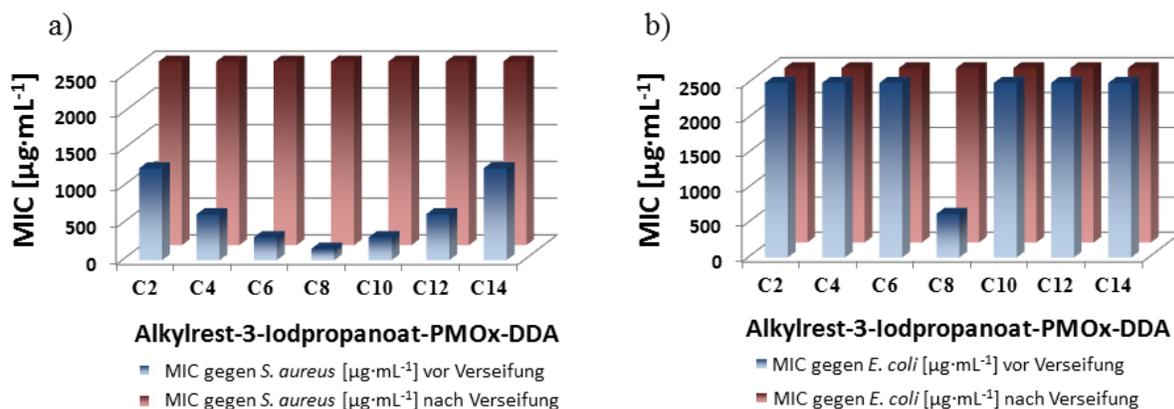
a) MIC des entsprechenden Polymers gemessen gegen *S. aureus*.

b) Molare MIC des entsprechenden Polymers gemessen gegen *S. aureus*, berechnet auf Grundlage von  $M_{n,NMR}$ .

c) MIC des entsprechenden Polymers gemessen gegen *E. coli*.

d) Molare MIC des entsprechenden Polymers gemessen gegen *E. coli*, berechnet auf Grundlage von  $M_{n,NMR}$ .

$^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische und ESI-MS Ergebnisse haben gezeigt, dass die Verseifungsreaktion keinen Einfluss auf das Polymerrückgrat und damit abgesehen von der Satellitengruppe keinen Einfluss auf die eigentliche Polymerstruktur hat. Neben dieser strukturellen Information sollte zusätzlich ausgeschlossen werden, dass die verwendete Verseifungsprozedur einen Einfluss auf die Wirksamkeit der polymeren Biozide hat. Hierzu wurden zwei Polymere OBr-PMOx-DDA und DDAX-PMOx-APOH der gleichen Verseifungsprozedur unterzogen, die keine spaltbaren Estergruppen besitzen. Damit sollte sich der MIC-Wert dieser Polymere nach der Verseifungsprozedur nicht verändern. Es hat sich gezeigt, dass die beiden Referenzpolymere nach der Verseifung keine Änderungen der antimikrobiellen Aktivität aufweisen (vgl. Tabelle 3.3.5). Diese Kontrollexperimente deuten demnach ebenfalls an, dass die Schaltung der antimikrobiellen Aktivität der Alkylester initiierten Polymere ausschließlich über die einzelne Ester-Satellitengruppe erfolgt.

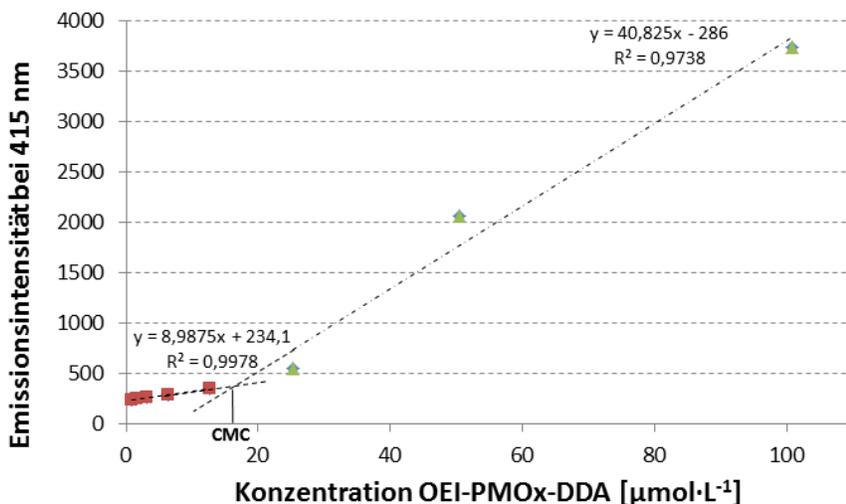


**Abbildung 3.3.19:** MIC-Werte der Iodid-gestarteten telechelen PMOx-DDA Polymere vor und nach Verseifung gemessen gegen a) *S. aureus* und b) *E.coli*.

Das Polymer C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I), das die beste antimikrobielle Wirksamkeit mit einem MIC-Wert von 39  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  gegen *S. aureus* zeigt, wurde ebenfalls hydrolysiert. Nach Verseifung zeigt dieses Polymer einen MIC-Wert von 1250  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Dieser Wert ist eine Verdünnungsstufe niedriger, als der der anderen A3I gestarteten Polymere (C<sub>2</sub>-PMOx-DDA(I)-C<sub>14</sub>-PMOx-DDA(I)). Der Anstieg von 39  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  (sehr gut wirksames polymeres Biozid) auf

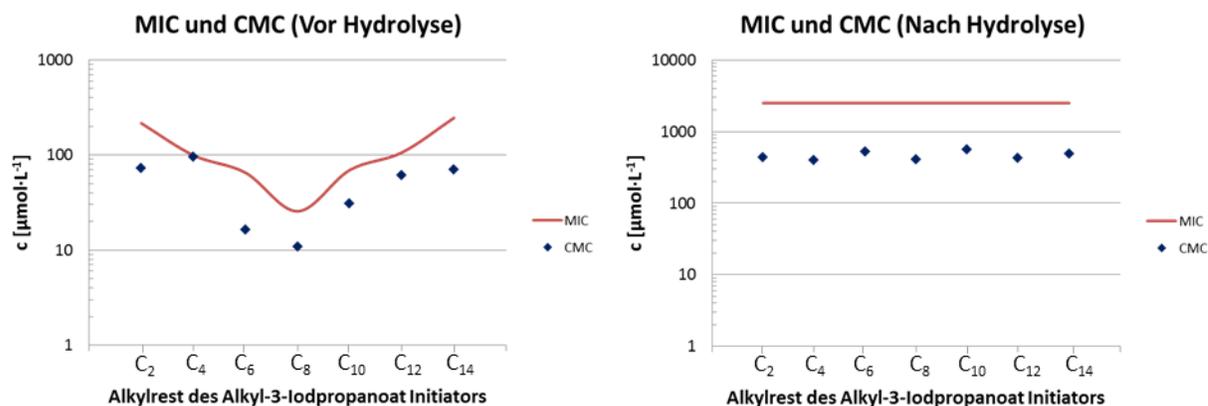
$1250 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  (schwach wirksames polymeres Biozid) bedeutet eine Schaltung der antimikrobiellen Wirksamkeit um den Faktor 32, was einem Abbau von 96.8 % an Satellitengruppen entspricht. Das Polymer  $\text{C}_8\text{-PMOx}_{30}\text{-DDA(I)}$  zeigt nicht den gleichen massenbezogenen MIC-Wert [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ] wie  $\text{C}_8\text{-PMOx-DDA(I)}$ , allerdings ist die molare Masse von  $\text{C}_8\text{-PMOx}_{30}\text{-DDA(I)}$  nur halb so groß, wie die von  $\text{C}_8\text{-PMOx-DDA(I)}$ . Damit befinden sich die molaren MIC-Werte [ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ] beider Polymere nach Verseifung auf dem gleichen Niveau. ( $410 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  für  $\text{C}_8\text{-PMOx-DDA(I)}$  und  $400 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  für  $\text{C}_8\text{-PMOx}_{30}\text{-DDA(I)}$ )

Die Schaltung der antimikrobiellen Aktivität der Polymere über die Hydrolyse der SG ist damit nachgewiesen. Es stellt sich die Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen der supermolekularen Struktur der Polymere in wässrigen Lösungen und der antimikrobiellen Aktivität gibt. Die beschriebenen Polymere weisen einen amphiphilen Charakter auf, damit sind sie polymere Tenside und bilden in Wasser Micellen aus.<sup>191</sup> Die kritische Micellbildungskonzentration (*engl. Critical Micelle Concentration, CMC*) wird mittels eines fluorimetrischen Assays bestimmt. Für die Bestimmung der kritischen Micellbildungskonzentration wurde eine  $0.2 \mu\text{M}$  Lösung des Fluoreszenzfarbstoffs 6-(p-Toluidino)-2-Naphtalinsulfonsäure in bidest. Wasser angesetzt. In 4 mL dieser Lösung wurden 20 mg des zu untersuchenden Polymers gelöst ( $5000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) und danach erfolgte die Durchführung einer Verdünnungsreihe, bei der die Konzentration an Polymer immer bis zu einer Konzentration von  $1.25\cdot\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  halbiert wurde. Die Untersuchung der Proben erfolgte anschließend mittels Fluoreszenzspektrometer. Hierbei zeigt der plötzliche Anstieg der Emissionsintensität bei 415 nm die Bildung von Mizellen an, weil der Fluoreszenzfarbstoff nur in hydrophober Umgebung, also bei der Konzentration, ab der Micellen vorliegen, fluoresziert. Die CMC kann anhand der Messwerte durch Interpolation bestimmt werden. Exemplarisch ist in Abbildung 3.3.20 die Auswertung der CMC Bestimmung für  $\text{C}_8\text{-PMOx-DDA(I)}$  gezeigt. Dieses Polymer zeigt eine CMC von  $16 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ .



**Abbildung 3.3.20:** Fluorimetrische Bestimmung der CMC am Beispiel  $\text{C}_8$ -PMOx-DDA(I).

Die CMC- und MIC-Werte der Poly(2-Methyloxazoline)  $\text{C}_2$ -PMOx-DDA(I) bis  $\text{C}_{14}$ -PMOx-DDA(I) vor und nach Hydrolyse der SG sind in Abbildung 3.2.20 zusammengefasst. Es lässt sich feststellen, dass sich die CMC und die MIC-Wert ähnlich verhalten. Vor der Hydrolyse der Ester-SG folgen die CMCs genau wie die MIC-Werte einem Optimumsverlauf mit einem Minimum der CMC für das am stärksten aktive Polymer  $\text{C}_8$ -PMOx-DDA innerhalb dieser Reihe. Die absoluten Werte für die CMCs liegen in einem Bereich von 10-90  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  und damit in einer Größenordnung mit anderen telechelen PMOx.<sup>32</sup>



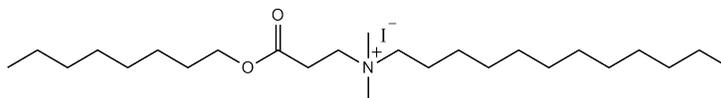
**Abbildung 3.3.21:** MIC und CMC der Alkyl-3-Iodpropionsäureester gestarteten antimikrobiellen PMOx vor und nach der Hydrolyse der SG.

Nach der Hydrolyse der Endgruppe kann festgestellt werden, dass die CMCs wie die MIC-Werte auf ein einheitliches Niveau ansteigen. Der Verlauf der CMCs ähnelt demjenigen der MIC-Werte, dieses Verhalten ist bereits beobachtet worden.<sup>147</sup>

Indes kann der deaktivierende Effekt auf die DDA-Gruppe nicht über die CMC-Werte erklärt werden. Da unimolekulare Micellen (freie wirksame antimikrobielle Moleküle) mit der Bakterienmembran wechselwirken, würde die Ausbildung von Micellen dazu führen, dass die Anzahl der freien antimikrobiell aktiven Polymermoleküle reduziert werden würde. Dies könnte zu einer Erniedrigung der antimikrobiellen Aktivität führen und der MIC-Wert würde deshalb ansteigen. Damit kann der Aktivitätsverlust über die Ausbildung von Micellen erklärt werden. Die CMC der Polymere vor und nach Hydrolyse liegen jedoch unterhalb der MIC. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Ausbildung von Micellen und damit eine Erniedrigung der freien bioziden Gruppen nach der Hydrolyse der SG nicht der Grund für die erfolgreiche Schaltung der antimikrobiellen Aktivität sein kann.

Bereits im Kapitel 3.2.4 ist auf das große Molekulargewicht der Alkyl-3-Iodpropionsäureester gestarteten Polymere eingegangen worden. Mögliche Eliminierungsreaktionen und die Bildung eines Acrylats wurden hierfür in Betracht gezogen. Da diese These nur durch

Indizienbeweise gestützt werden konnte, wäre es denkbar, dass es während der Terminierungsreaktion zu einer direkten Kopplung des nicht umgesetzten Initiators mit DDA kommt (vgl. Abbildung 3.3.22). Die Polymere wurden dialysiert, demnach sollten niedermolekulare Verunreinigungen abgetrennt werden, allerdings könnten je nach biozider Potenz auch noch Spuren dieses niedermolekularen Nebenprodukts die MIC-Werte der Polymere beeinflussen. Um dies ausschließen zu können, wurde Oktyl-3-Iodpropionsäureester direkt mit DDA unter Terminierungsbedingungen umgesetzt (70 °C, CHCl<sub>3</sub>, 3 Tage). Im Anschluss daran wurde das Chloroform abgedampft und das Produkt mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie untersucht.



**Abbildung 3.3.22:** Struktur von *N,N*-Dimethyl-*N*-(3-(Oktyloxy)-3-Oxopropyl)dodecan-1-Ammoniumiodid (O3I-DDA).

Auf eine weitere Aufreinigung wurde an dieser Stelle verzichtet, weil dieses Experiment modellhaft vor allem die Bedingungen während des Terminierungsschritts simulieren sollte, falls noch nicht abreagierte Initiator im Terminierungsschritt vorhanden wäre. Die erhaltenen Signale im <sup>1</sup>H-NMR Spektrum konnten nicht vollständig dem potentiellen Kopplungsprodukt O3I-DDA zugeschrieben werden. Auch in diesem <sup>1</sup>H-NMR Spektrum ist das Vorhandensein einer Acrylatspezies offensichtlich, da Doppelbindungssignale (5.8-6.5 ppm) im <sup>1</sup>H-NMR Spektrum zu finden sind. Um auszuschließen, dass dieses Reaktionsgemisch für die erhaltenen antimikrobiellen Aktivitäten verantwortlich ist wurde von diesem Produkt ebenfalls der MIC-Wert gegen *S. aureus* bestimmt. Dieser betrug 312 µg·mL<sup>-1</sup> und ist damit wesentlich höher als die gemessenen MIC-Werte der besten antimikrobiellen Polymere (C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(I) und C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I)). Damit zeigt sich, dass die MIC-Werte der bioziden Polymere nicht durch potentielle Kurzschlussreaktionen zwischen Initiator und Terminierungsmittel hervorgerufen wurden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die antimikrobielle Aktivität der bioziden Polymere durch eine chemische polymeranaloge Verseifungsreaktion einer einzelnen Satellitengruppe geschaltet werden kann. Im Folgenden soll dieses Konzept auf eine Schaltung unter physiologischen Bedingungen mittels eines Biokatalysators untersucht werden.

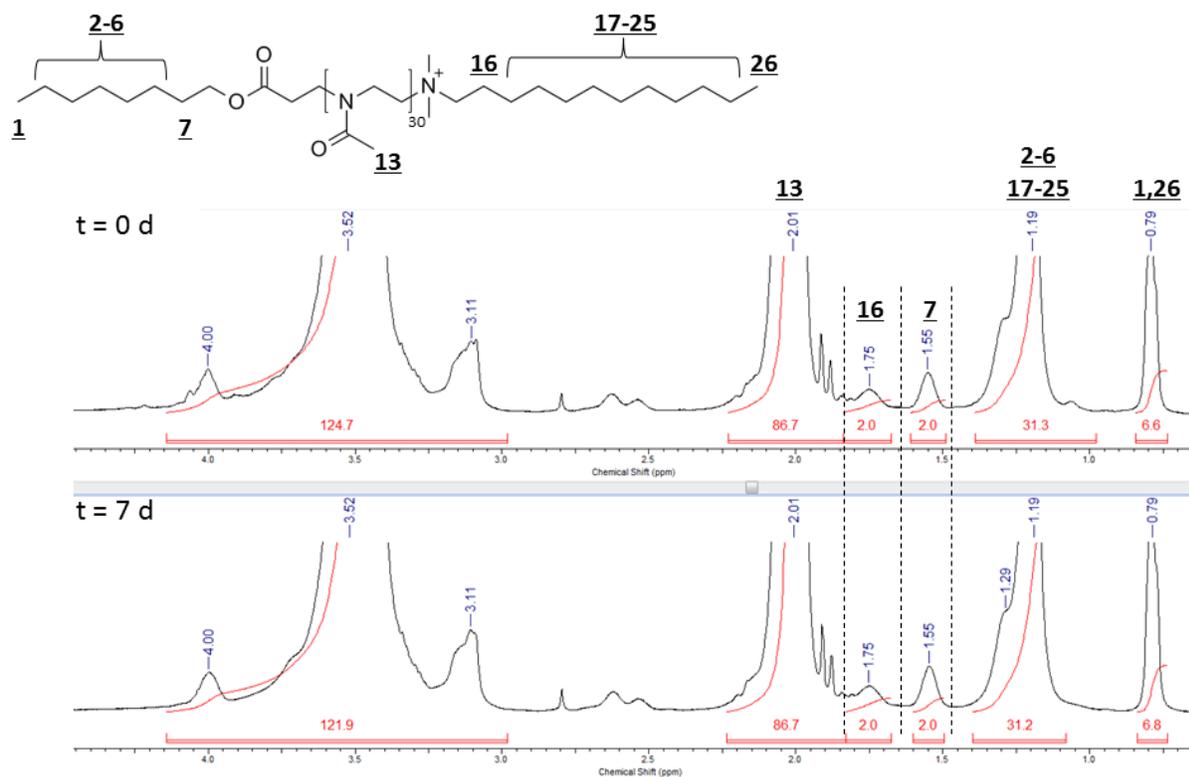
#### 3.3.6 Schaltung der antimikrobiellen Wirksamkeit durch Lipase

Bereits in Kapitel 3.3.1 wurde die enzymatische Hydrolysierbarkeit der SG stellvertretend anhand des Initiators O3Br gezeigt. Der Abbau der SG am Polymer könnte demnach auch durch einen Biokatalysator erfolgen. Am Polymer können die entstehenden funktionellen Carbonsäuregruppen nicht per pH-Titration detektiert werden, weil pro Makromolekül nur eine spaltbare SG vorhanden ist und damit die Anzahl an entstehenden Säureendgruppen zu gering wäre. Um trotzdem nachzuweisen, dass die SG auch am Polymer spaltbar ist, wurde ein  $^1\text{H-NMR}$  Experiment mit  $\text{C}_8\text{-PMOx}_{30}\text{-DDA}$  durchgeführt.

Hierzu wurde ein Sörensen-Phosphat-Puffer bei pH 7.0 in deuteriertem Wasser ( $\text{D}_2\text{O}$ ) hergestellt. Zu 80 mg Polymer wurden 4 mg CaLB gegeben und beide Komponenten wurden in 0.8 mL des deuterierten Puffers gelöst. Von diesem Ansatz wurden im Abstand von 0.5, 4, 7 und 12 Tagen  $^1\text{H-NMR}$  Spektren vermessen. Zusätzlich wurde ein zweiter Kontrollansatz durchgeführt, der ausschließlich Puffer und Polymer enthielt. Das Kontrollexperiment sollte dazu dienen, eine eventuelle nicht katalytische Hydrolyse der SG nachzuweisen.

Falls eine Spaltung der SG am Polymer stattfände, müsste unter der Voraussetzung, dass das Polymerrückgrat unverändert bleibt, vor allem das esterspezifische Endgruppensignal bei 1.55 ppm im Vergleich zum DDA-Signal bei 1.75 ppm abnehmen. In Abbildung 3.3.23 sind die Ergebnisse dieses Referenzexperiments dargestellt. Zur Auswertung dieses Polymers wurde das Integral des Signals bei Position 7 (1.55 ppm) auf einen Wert von 2 Protonen gesetzt. Daraus hat sich ein Integralwert von 86.7 für das Signal der Protonen an der Position 13

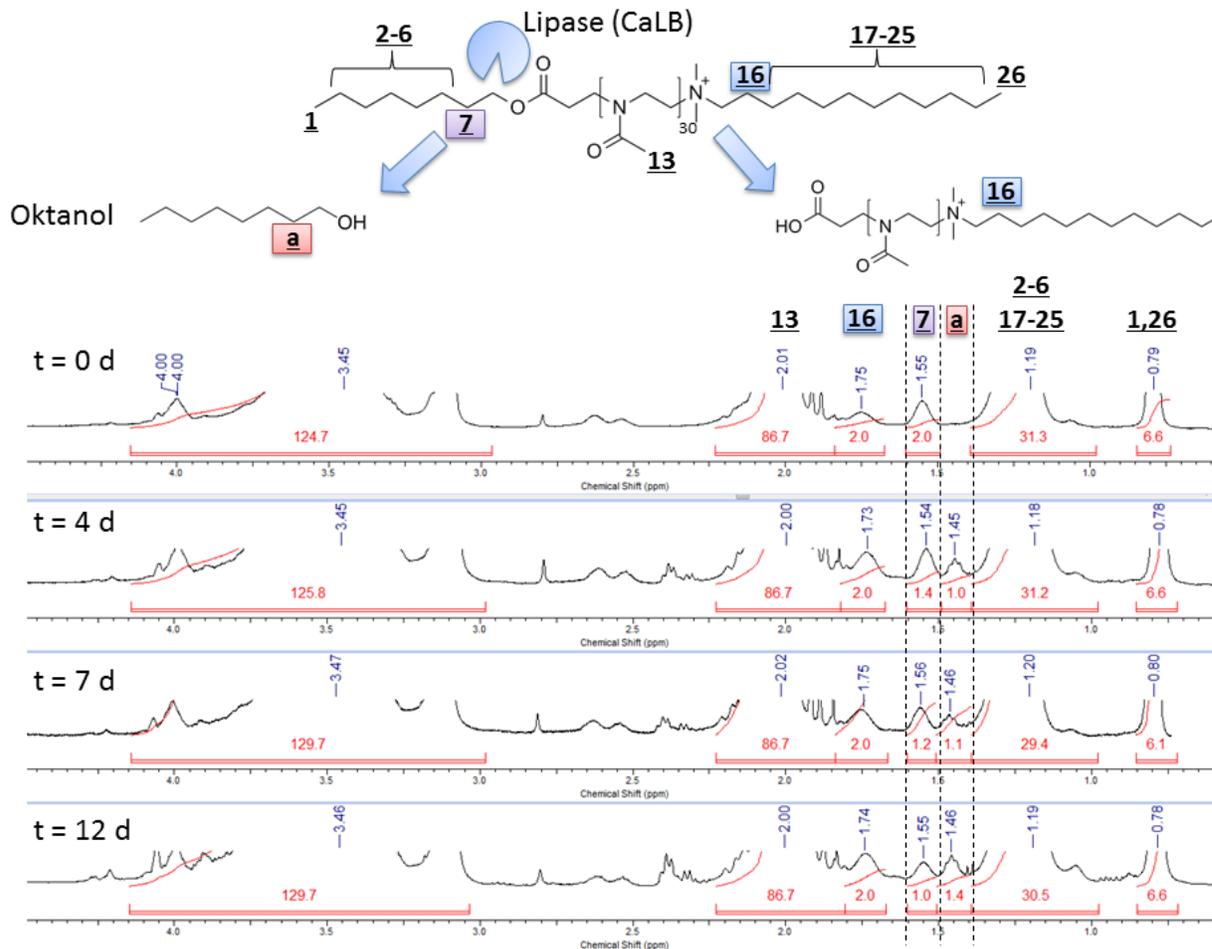
ergeben. Dieses wurde dann für das  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum der gleichen Probe nach 7 Tagen auf den gleichen Wert eingestellt und die restlichen Signale wurden anhand dieser Referenz neu bestimmt.



**Abbildung 3.3.23:**  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Auswertung des Referenzversuchs mit C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) aufgenommen in D<sub>2</sub>O-d<sub>2</sub> bei 400 MHz.

Die erhaltenen Signale nach 0 und 7 Tagen zeigen eine nicht signifikante Abweichung voneinander, die unterhalb von 5 % liegt. Das Integralverhältnis der beiden charakteristischen Signale (Position 7 und 16) beträgt auch nach 7 Tagen noch 1:1, demnach zeigen sowohl die Ester als auch die DDA-spezifischen Signale, dass keine Hydrolyse der Estergruppe in reinem Puffer stattgefunden hat.

Die Hydrolyse der SG von C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) wurde in Anwesenheit von Lipase B aus *Candida antarctica* (CaLB) durchgeführt. Die Probe wurden nach unterschiedlichen Zeitpunkten <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch vermessen (vgl. Abbildung 3.3.24).

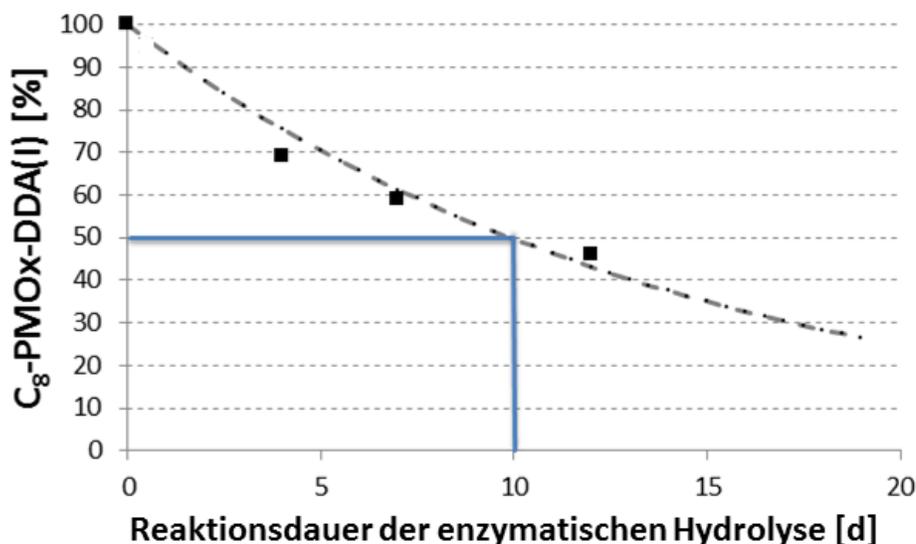


**Abbildung 3.3.24:** Hydrolyse der SG von C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) mittels CaLB aufgenommen in D<sub>2</sub>O-d<sub>2</sub> bei 400 MHz.

Als Referenzintegral wurde das Signal an Position 13 analog zur Referenzmessung (vgl. Abbildung 3.3.23) auf 86,7 Protonen gesetzt. Mit fortschreitender Reaktionszeit nimmt das Integral des SG-spezifischen Signals der Methylengruppe (Position 7) ab, bis zu einem Wert von 0,96 nach 12 Tagen. Durch die Spaltung der Estergruppe verschiebt sich das Methylensignal am freien Oktanol zu 1,46 ppm. Im Gegensatz zur Methylengruppe (Position 7), die am

Polymer lokalisiert ist, zeigt sich bei der Methylengruppe des freien Oktanol eine Aufspaltung. In Abbildung 3.3.24 ist dieses Signal als Multipllett (Position a) bei 1.46 ppm zu erkennen, das durch die Überlagerung von 2 Triplets der angrenzenden Methylengruppen hervorgerufen wird. Mit zunehmender Hydrolysedauer steigt das Flächenintegral dieses Signals stetig an.

Anhand des ursprünglichen Flächenintegrals zum Start der Hydrolyse (Position 7) kann der Abbau der SG prozentual abgeschätzt werden. In Abbildung 3.3.25 ist die Abnahme des betrachteten Integrals gegen die Dauer der Hydrolyse aufgetragen.



**Abbildung 3.3.25:** Abschätzung der Satellitengruppenhydrolyse mittels CaLB in Phosphat gepuffertem D<sub>2</sub>O bei 37 °C und pH 7 auf Grundlage der erhaltenen <sup>1</sup>H-NMR Ergebnisse.<sup>177</sup>

Die Halbwertszeit wurde unter der Annahme einer vereinfachten Reaktion pseudo-erster Ordnung mithilfe einer Exponentialfunktion abgeschätzt. Die Vereinfachung der Reaktionsordnung wurde durchgeführt, da die effektive Konzentration an reaktiven Kettenenden mit 0.032 mol·L<sup>-1</sup> unterhalb der des K<sub>M</sub>-Wertes (0.076 mol·L<sup>-1</sup>) von CaLB für den Abbau der niedermolekularen Ester liegt und damit weniger als die Hälfte aller aktiven Zentren der Enzyme besetzt sind. Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt bei kleinen

Substratkonzentrationen nur von dieser ab. Anhand von Abbildung 3.3.25 lässt sich feststellen, dass der exponentielle Fit die Messdaten wiedergibt und die getroffenen Annahmen bestätigt. Daraus ergibt sich, dass nach 10 Tagen 50 % der SG enzymatisch hydrolysiert sind (Abbildung 3.2.24). Es ist ersichtlich, dass der Abbau der SG am Polymer langsamer abläuft als die Hydrolyse der niedermolekularen Estergruppen (vgl. Kapitel 3.3.1 und 3.3.2). Dies kann generell für polymeranaloge Reaktionen beobachtet werden.<sup>192</sup> Das Ergebnis zeigt, dass die angestrebte Hydrolyse der SG auch unter physiologischen Bedingungen erfolgt.

Um festzustellen, ob der enzymatische Abbau der SG ebenfalls eine Auswirkung auf die antimikrobielle Aktivität hat, wurden MIC-Tests durchgeführt. Da sich das Enzym nur schwer vom Polymer trennen lässt, wurden die Proben wie folgt behandelt. Es wurde das gleiche Verhältnis an Polymer zu Enzym in einen wässrigen Phosphatpuffer eingewogen, wie bei dem oben beschriebenen Hydrolyseversuch. 20 mg Polymer wurden mit 1 mg CaLB in 1 mL Puffer gelöst. Nach Ablauf der Hydrolysedauer wurde die gesamte Probe mit Nährmedium versetzt und der MIC-Test wurde analog zu den vorherigen durchgeführt (vgl. Kapitel 3.3.4). Bei jeder Probe handelt es sich um ein Gemisch aus Enzym, Polymer, Puffer und Nährmedium, deshalb wurde ein Kontrollexperiment durchgeführt. Hierzu wurde der MIC-Wert von CaLB in dem Puffer bestimmt. Dieser liegt oberhalb von  $2500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , demnach wird der MIC-Wert weder vom Enzym noch vom Puffer beeinflusst, sondern hängt nur vom in der Probe enthaltene bioziden Polymer ab. In Tabelle 3.3.6 sind die MIC-Werte nach 0, 4 und 7 Tagen enzymatischer Hydrolyse aufgelistet.

**Tabelle 3.3.6:** Übersicht über die ermittelten MIC-Werte nach enzymatischer Hydrolyse der Satellitengruppe.

Probenzusammensetzung	Hydrolysedauer [d]	MIC [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ]
CaLB + Puffer	---	>2500
CaLB + Puffer + C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	0	39
CaLB + Puffer + C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	4	156
CaLB + Puffer + C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	7	312

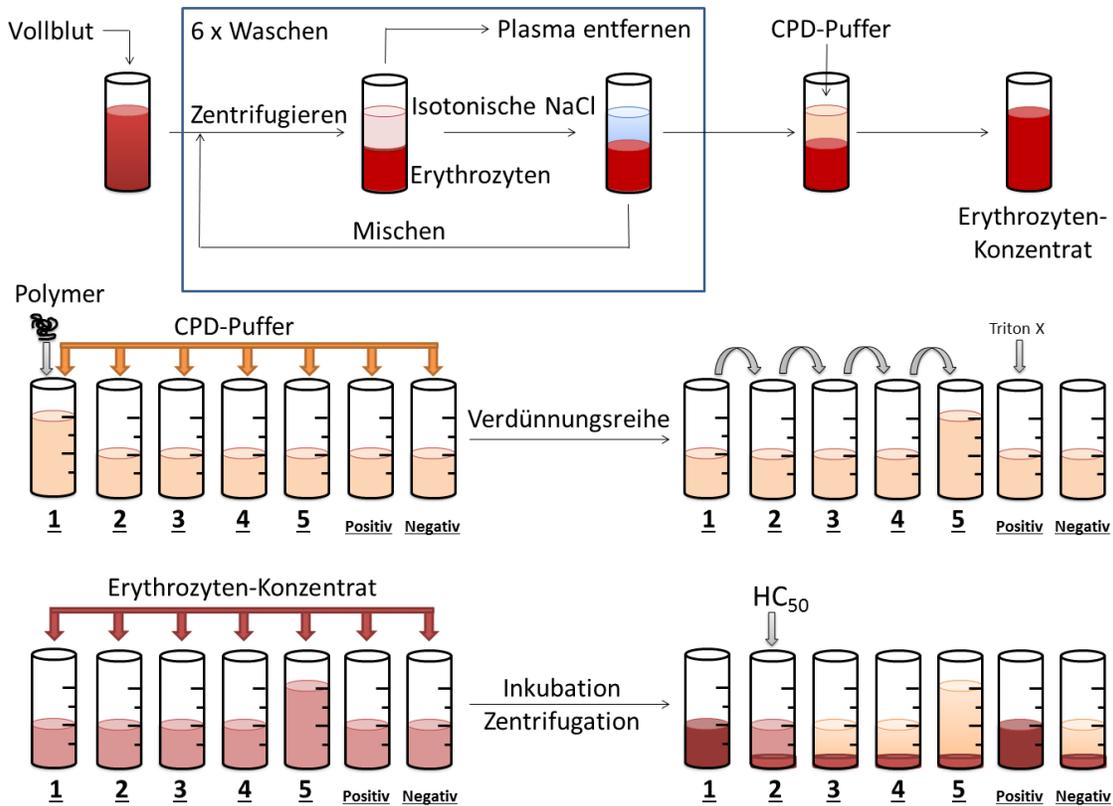
Es ist zu erkennen, dass der MIC-Wert nach drei Tagen bereits um zwei und nach sieben Tagen um drei Verdünnungsstufen schlechter ist als beim ursprünglichen bioziden C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I). Demnach ist eine Schaltung der antimikrobiellen Aktivität von 39 auf 312  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  erfolgt, d.h. durch enzymatische Hydrolyse der Satellitengruppe unter physiologischen Bedingungen konnte ein sehr gut antimikrobiell wirksames Polymer in ein nur noch moderat aktives überführt werden. Dabei ist vor allem die Erniedrigung der antimikrobiellen Aktivität auf über 256  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  zu beachten, weil dieser Wert herangezogen werden kann, um zwischen resistenten und nicht resistenten Keimen zu unterscheiden.<sup>189</sup> Verglichen mit dem MIC-Wert dieses Polymers nach chemischer Hydrolyse (vgl. Kapitel 3.3.4, 1250  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) zeigt der MIC-Wert von 312  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , dass die Hydrolyse noch nicht vollständig abgelaufen ist. Dies entspricht dem in Abbildung 3.3.25 dargestellten Ergebnis. Der Abbau in H<sub>2</sub>O scheint schneller abzulaufen als in dem deuterierten Puffer, der für die <sup>1</sup>H-NMR Experimente verwendet wurde. Die Reduktion des MIC-Werts um drei Stufen würde einem theoretischen Abbau von 87.5 % entsprechen. Es ist literaturbekannt, dass Lipase-katalysierte Reaktionen in deuteriertem Wasser langsamer ablaufen als in Wasser.<sup>193</sup> Das Ergebnis steht damit in Korrelation zu diesem Sachverhalt. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der enzymatische Abbau der SG am Polymer nachgewiesen werden konnte und die Schaltung der antimikrobiellen Aktivität durch die Hydrolyse der Estergruppe erfolgreich war.

Für eine spätere Anwendung dieser Polymere sollte gewährleistet sein, dass die bioziden Polymere selektiv bezüglich Bakterien wirken. Als Modell für eukaryotische Zellen dienen oft

Erythrozyten, mit deren Hilfe die Selektivität, also das Verhältnis aus  $HC_{50}$ -Wert und MIC bestimmt wird. Der  $HC_{50}$ -Wert beschreibt, bei welcher Konzentration an Wirkstoff 50 % der in einer Probe enthaltenen Erythrozyten lysiert werden.<sup>194</sup> Demnach besitzen ungiftige Stoffe einen hohen  $HC_{50}$ -Wert, wohingegen toxische Wirkstoffe einen geringen  $HC_{50}$  aufweisen. Daraus folgt für die Selektivität ( $HC_{50}/MIC$ ), dass dieser Wert umso größer ist, je besser der Wirkstoff zwischen Prokaryonten (Bakterien) und Eukaryonten (Erythrozyten) differenzieren kann. Es wurden nur diejenigen bioziden Polymere untersucht, die eine starke Änderung der antimikrobiellen Aktivität durch die Hydrolyse der Ester-SG aufzeigen, also  $C_8$ -PMOx<sub>66</sub>-DDA(I) und  $C_8$ -PMOx<sub>30</sub>-DDA(I).

Um den  $HC_{50}$ -Wert zu bestimmen, werden zunächst die Erythrozyten aus Schweinevollblut durch mehrere Waschschriffe isoliert und in CPD-Puffer gelagert. Das hieraus erhaltene Erythrozytenkonzentrat wird für den eigentlichen Test benötigt. Der Ablauf des  $HC_{50}$ -Tests ist schematisch in Abbildung 3.3.26 dargestellt.

### 3.3 Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen



**Abbildung 3.3.26:** Schematische Darstellung des Tests zur Bestimmung des  $HC_{50}$ -Wertes.

In CPD-Puffer wird eine Verdünnungsreihe des entsprechenden Biozids (in diesem Fall Polymer) angesetzt. Hierbei wird die Konzentration der Probe jeweils halbiert. Zusätzlich dazu werden eine Positiv- und eine Negativprobe angesetzt. Die Positivprobe dient während des Auswertungsschritts dazu, die maximale Menge an freigesetztem Hämoglobin zu bestimmen. Hierzu wird der Positivprobe Triton X zugesetzt, welches die Zellmembran der roten Blutkörper vollständig auflöst. In einem weiteren Schritt wird jeder Probe eine bestimmte Menge des Erythrozytenkonzentrats zugesetzt und sämtliche Proben werden bei 37 °C für eine Stunde inkubiert. Nach Ablauf dieser Zeit werden die Proben zentrifugiert und mittels UV/VIS-Spektroskopie untersucht. Das Prinzip des Tests beruht darauf, dass Triton X und das Biozid während der Inkubation fähig sind, Erythrozytenmembranen zu lysieren und so Hämoglobin freizusetzen. Der rote Farbstoff kann durch Zentrifugation nicht sedimentiert werden, wohingegen sich die zerstörten und die intakten Blutzellen am Boden der Probe

ansammeln. Untersucht man nun den Überstand der zentrifugierten Proben hinsichtlich seiner Rotfärbung, kann der Lysegrad der Erythrozyten bei unterschiedlichen Konzentrationen an Biozid ermittelt werden. Die Färbung des Überstands der Triton X Probe wird einer 100 %igen Lyse gleichgesetzt. Ausgehend davon kann zwischen der Rotfärbung der einzelnen Verdünnungsstufen interpoliert werden, um diejenige Konzentration an Biozid zu ermitteln, bei der die Hälfte der Rotfärbung des Triton X Überstandes erreicht ist. Diese Konzentration liefert die HC<sub>50</sub>.

**Tabelle 3.3.7:** Zusammenfassung der Ergebnisse von MIC und HC<sub>50</sub> Tests für die beiden Polymere C<sub>8</sub>-PMOx<sub>66</sub>-DDA(I), C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA, eines vollständig hydrolysierten C<sub>8</sub>-PMOx-  
DDA(I) und des niedermolekularen Referenz-Biozids O3I-DDA.

Polymer	HC <sub>50</sub> [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ]	MIC [ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ]	HC <sub>50</sub> /MIC
C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	4730	39	121
C <sub>8</sub> -PMOx <sub>66</sub> -DDA(I)	5370	156	34
C <sub>8</sub> -PMOx <sub>66</sub> -DDA(I) (hydrolysiert)	21070	>2500	> 8
O3I-DDA	81	234	< 1
DDA <sup>32</sup>	1150	>2500	< 1

In Tabelle 3.3.7 sind die HC<sub>50</sub> und MIC-Werte der beiden antimikrobiell schaltbaren polymeren Biozide C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) und C<sub>8</sub>-PMOx<sub>66</sub>-DDA sowie des hydrolysierten Polymers C<sub>8</sub>-PMOx<sub>66</sub>-DDA(I) nach Verseifung aufgelistet. Zusätzlich ist in der Tabelle der HC<sub>50</sub>-Wert des niedermolekularen Produkts der Umsetzung von O3I-DDA angegeben sowie der von DDA aus vorangegangenen Arbeiten.<sup>32</sup> Es ist zu erkennen, dass C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) den besten MIC-Wert aufweist, zusätzlich ist der HC<sub>50</sub>-Wert dieses Polymers verglichen mit HC<sub>50</sub>-Werten von ähnlich aktiven bioziden PMOx aus vorangegangenen Arbeiten etwa um einen Faktor von 50-80 größer.<sup>32</sup> Das heißt, dass die Ester-SG nicht nur die Schaltung der antimikrobiellen Aktivität ermöglicht, sondern zusätzlich die Toxizität der Polymere erniedrigt bzw. deren Hämokompatibilität stark erhöht. Die Hämokompatibilität beschreibt die Verträglichkeit eines Wirkstoffes mit Blut. Die erhaltene Selektivität von 121 ist für ein biozides Polymer

ausgesprochen gut und liegt auf einer Stufe mit den zurzeit besten Selektivitäten, die durch solche Polymere erzeugt werden können.<sup>195–198</sup> Auch das längere C<sub>8</sub>-PMOx<sub>66</sub>-DDA(I) zeigt einen ähnlich hohen HC<sub>50</sub>, woraus aufgrund des höheren MIC-Wertes eine Selektivität von 34 resultiert. Am Beispiel des Polymers nach Hydrolyse kann abgelesen werden, dass neben der antimikrobiellen Aktivität auch die Toxizität im Vergleich zu C<sub>8</sub>-PMOx<sub>66</sub>-DDA(I) absinkt. Dadurch, dass sich der HC<sub>50</sub>-Wert zwar vervierfacht, aber die antimikrobielle Aktivität gleichzeitig mehr als 16-fach absinkt, nimmt die Selektivität des Polymers mindestens um den Faktor 4 ab. Die Ergebnisse für das Produkt aus der Umsetzung von Oktyl-3-Iodpropanoat mit *N,N*-Dimethyldodecylamin (O3I-DDA) zeigen eine wesentlich höhere Toxizität auf als die beiden besten antimikrobiellen PMOx (C<sub>8</sub>-PMOx<sub>66</sub>-DDA(I) & C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I)).

#### 3.3.7 Zusammenfassung

Es ist gelungen, Ester-SG über eine Initiierungs- und eine Terminierungsvariante in die Struktur von Poly-(2-Methyloxazoline) einzubringen. Für die Initiatormethode wurden 14 unterschiedliche Initiatoren hergestellt und mittels <sup>1</sup>H-NMR und ATR-FT-IR-Spektroskopie charakterisiert. Ausgehend von diesen Initiatoren wurden erfolgreich 15 unterschiedliche telechele Polymere mit Ester-SG und antimikrobiellen Ammoniumgruppen synthetisiert. Für die Terminierungsvariante wurde auf den aus Vorarbeiten bekannten Initiator DDA-X zurückgegriffen. Diese Polymere wurden mit zwei unterschiedlichen Estersatellitengruppen und Hydroxylgruppen modifiziert.

Die erhaltenen Polymere wurden mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie, GPC charakterisiert und hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Aktivität untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass die Aktivität der DDA-X-initiierten Polymere nicht entscheidend durch eine Hydrolyse der SG zu schalten ist. Die durch die Initiatormethode eingebrachten SG haben einen deutlichen Einfluss auf die Aktivität der Polymere. Dabei hat sich vor allem Oktyl-3-propionsäureester-SG als potente Endgruppe herausgestellt. Ein gut antimikrobiell wirksames PMOx mit 66 Wiederholungseinheiten (156 µg·mL<sup>-1</sup>) und ein sehr gut wirksames PMOx mit einer

Kettenlänge von 30 Einheiten ( $39 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) wurden auf Grundlage dieses Screenings erhalten. Mithilfe von  $^1\text{H-NMR}$  und ESI-MS Experimenten konnte nachgewiesen werden, dass selektiv die SG der Polymere hydrolysiert werden kann, ohne dabei die Struktur des Polymerrückgrates von PMOx zu verändern. Durch die Hydrolyse dieser einzelnen SG konnte die antimikrobielle Aktivität der Polymere über zwei Größenordnungen geschaltet werden ( $>2500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  bzw.  $>1250 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Auf Grundlage von Kontrolleexperimenten konnte dabei gezeigt werden, dass die Spaltung der SG der Grund für die Aktivitätsverschiebung ist und nicht die Hydrolysebedingungen an sich.

Die teilweise Spaltung dieser SG war am Beispiel von  $\text{C}_8\text{-PMOx}_{30}\text{-DDA(I)}$  unter physiologischen Bedingungen mithilfe von Lipase B aus *Candida antarctica* ebenfalls erfolgreich. Es konnte gezeigt werden, dass nach 10 Tagen Abbau bei pH 7 und  $37^\circ\text{C}$  über 50 % der SG hydrolysiert werden. Die Auswirkung des enzymatischen Abbaus der SG am Polymer wurde mittels MIC-Test verfolgt und es konnte nach 7 Tagen Hydrolysedauer ein um den Faktor acht höherer MIC-Wert ( $312 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) festgestellt werden. Die beiden aktivsten Polymere gegen *S. aureus* wurden hinsichtlich ihrer Fähigkeit Erythrozyten zu lysieren untersucht. Vor allem  $\text{C}_8\text{-PMOx}_{30}\text{-DDA(I)}$  hat gezeigt, dass der Ansatz über die Ester-SG nicht nur zu einer Schaltbarkeit der bioziden Polymere geführt hat, sondern auch, dass diese SG die Bluttoxizität senkt.

Abschließend ist festzuhalten, dass es gelungen ist, telechele PMOx zu synthetisieren, deren antimikrobielle Wirksamkeit durch die Spaltung einer einzelnen am Polymer lokalisierten SG gesteuert werden kann. Diese Spaltung ist auch unter physiologischen Bedingungen erfolgreich und die Polymere verlieren nach der Spaltung sowohl ihre bioziden Eigenschaften als auch ihre Toxizität gegenüber Blutzellen.

## 3.4 Zusammenfassung

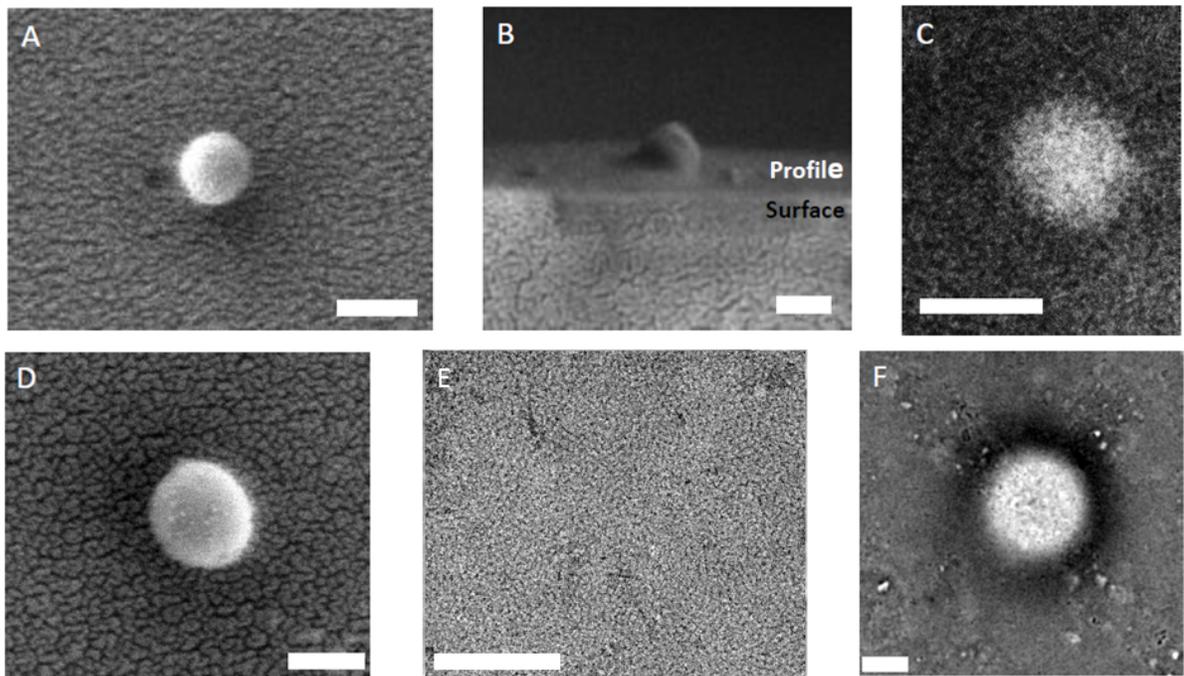
Ziel dieser Arbeit war es telechele Poly(2-Oxazoline) mit definierten Endgruppen herzustellen und ausgehend von diesen kontrolliert Überstrukturen zu erzeugen. Ausgehend von bifunktionellen Initiatoren für die lebende kationische ringöffnende Polymerisation von 2-R-2-Oxazolinen sollten amphiphile Blockcopolymere synthetisiert werden. Der Einfluss der funktionellen Endgruppen auf die Selbstorganisation dieser Moleküle in wässrigen Medien sollte untersucht werden. Ausgehend von diesen telechelen Polymeren sollten Modellnetzwerke hergestellt werden. Der Einfluss der Netzwerktopologie auf die Eigenschaften von ansonsten gleichermaßen hergestellten Polymernetzwerken sollte am Beispiel von Poly(2-Oxazolinen) untersucht werden. Zusätzlich sollten die Endgruppen antimikrobieller Poly(2-Oxazoline) ausgenutzt werden, um antimikrobielle Aktivität dieser Makromoleküle aktiv zu schalten.

Die Charakterisierung der synthetisierten Makromoleküle erfolgte über  $^1\text{H-NMR}$ -, FTIR-, GPC- und ESI-MS Untersuchungen. Die Strukturen der amphiphilen Polymere in Lösung und im getrockneten Zustand wurden mittels DLS, REM und TEM untersucht. Die Nanostrukturen der hergestellten amphiphilen Polymerconetze (APCNs) wurden mittels AFM durchgeführt und die Netzwerke wurden mittels Quellungsmessungen und Solanteilbestimmung charakterisiert. Die antimikrobielle Wirksamkeit der wasserlöslichen Poly(2-methyloxazoline) wurde durch Bestimmung der minimalen inhibierenden Konzentration (MIC) gegen Bakterien untersucht. Der MIC-Wert ist als die minimale Konzentration definiert, bei der 99 % der bakteriellen Zellen in einer Suspension am Wachstum gehindert werden.

### 3.4.1 *Polymersome auf Grundlage von Poly(2-Oxazolin)en*

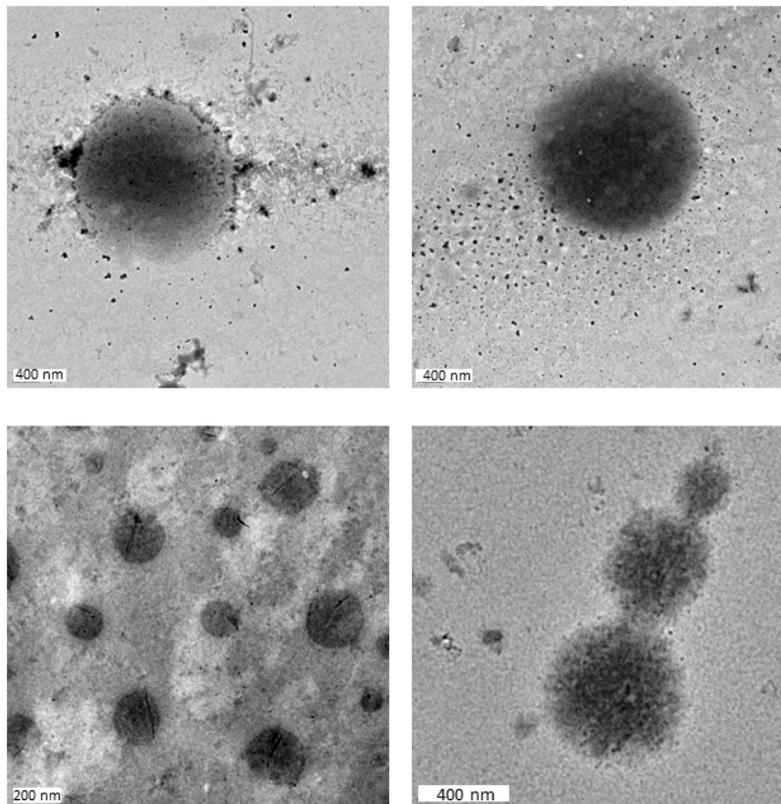
Zunächst wurden Untersuchungen bezüglich der Polymerisationskinetik von MOx, PhOx und BuOx mit dem bifunktionellen Initiator DBX in Chloroform durchgeführt und es konnte eine

Optimierung der Polymerisationsparameter hinsichtlich des Monomerumsatzes während der Polymerisation durchgeführt werden. So konnten definierte Poly(2-Oxazoline) hergestellt werden. Mithilfe dieser Parameter konnten definierte endgruppenfunktionalisierte ABA-Triblockcopolymere mittels mehrstufiger ringöffnender lebender kationischer Polymerisation der entsprechenden 2-*R*-Oxazoline synthetisiert werden. Durch den Einsatz dieser Polymere in Nanopräzipitationsexperimenten konnten erfolgreich hohle Polymervesikel (sogenannte Polymersome) hergestellt werden



**Abbildung 3.4.1:** Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von  $\text{PMOx}_8$ -*b*- $\text{PPhOx}_{15}$ -*b*- $\text{PMOx}_8$  (A und B),  $\text{Py-PMOx}_{26}$ -*b*- $\text{PPhOx}_{50}$ -*b*- $\text{PMOx}_{26}$ - $\text{Py}$  (D) sowie transmissionselektronenmikroskopische Aufnahmen von ungestainten (C)  $\text{PMOx}_8$ -*b*- $\text{PPhOx}_{15}$ -*b*- $\text{PMOx}_8$  und gestainten  $\text{Py-PMOx}_{26}$ -*b*- $\text{PPhOx}_{50}$ -*b*- $\text{PMOx}_{26}$ - $\text{Py}$  (F). Bild E zeigt die Polymermatrix (nach Staining mit Rutheniumtetroxid), in welche die Polymersome eingelagert sind. Alle weißen Balken entsprechen einer Länge von 200 nm.<sup>152</sup>

Die Löslichkeit der Triblockcopolymeren in Wasser hat die quantitative Ausbildung von Polymersomen nicht zugelassen. Aus diesem Grund wurden die Endgruppen der Triblockcopolymeren zu hydrophoben Alkylsäureester-Endgruppen modifiziert. Durch diese Endgruppenfunktionalisierung konnte die quantitative Ausbildung von Polymersomen in der DLS beobachtet werden. Im Fall von Ölsäureesterendgruppen konnte beobachtet werden, dass die Aggregate auch über einen längeren Zeitraum stabil vorliegen.



**Abbildung 3.4.2:** TEM-Aufnahmen von  $C_5H_{11}COO-PMO_{x_{10}}-b-PBuO_{x_{20}}-b-PMO_{x_{10}}-OOCH_{11}C_5$  (Bilder oben) und  $C_{18}H_{33}COO-PMO_{x_{10}}-b-PBuO_{x_{20}}-b-PMO_{x_{10}}-OOCH_{33}C_{18}$  (Bilder unten) nach Nanopräzipitation.

Der Austausch des inneren hydrophoben Poly(2-Oxazolin)-Blocks von PPhOx zu PBuOx hat dazu geführt, dass die gebildeten Strukturen während des Trocknungsvorgangs kollabiert sind, weshalb keine formstabilen Polymersome in TEM-Untersuchungen zu beobachten

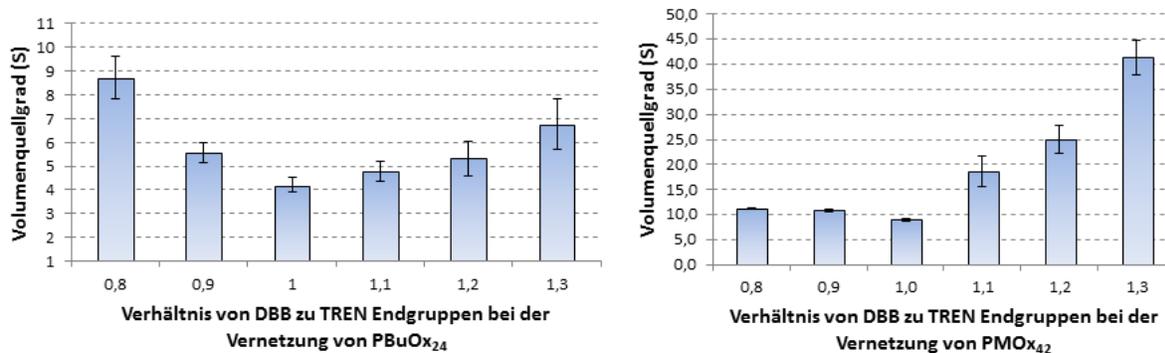
waren. Der Einsatz eines mittleren PPhOx-Blocks in Kombination mit funktionellen Alkylsäureester-Endgruppen hat dazu geführt, dass die Polymere nicht als Vesikel, sondern vollständig während der Nanopräzipitation ausgefallen sind.

Dies zeigt, dass neben der Polymerarchitektur und der Zusammensetzung der Triblockcopolymeren die Endgruppen der Poly(2-Oxazoline) einen großen Einfluss auf die Bildungswahrscheinlichkeit und die Stabilität der Polymersome haben, da es von ihnen abhängt, ob die übergeordneten Strukturen erfolgreich ausgebildet und beobachtet werden können.

#### *3.4.2 Polymernetzwerke auf Grundlage endgruppenfunktionalisierter Poly(2-Oxazoline)*

Zunächst wurde die Vernetzung von telecheligen Poly(2-Methyloxazolin)en und Poly(2-Butyloxazolin)en zu Polymernetzwerken etabliert. Hierzu wurden die Poly(2-Oxazoline) synthetisiert und die Endgruppenfunktionalisierung mittels *N,N*-Bis(2-Aminoethyl)ethyldiamin nachgewiesen. Es konnten Funktionalisierungsgrade von 72-98 % bestimmt werden. Daraufhin wurden die Polymere erfolgreich mittels DBB über die Endgruppen der Polymere vernetzt. In Kombination mit Acetonitril oder Chloroform lassen sich durch diese neue Vernetzungsmethode für Poly(2-Oxazoline) freistehende chemische Polymernetzwerke erzeugen.

Nach erfolgreicher Optimierung der Vernetzungsparameter konnte mittels Quellungsexperimenten gezeigt werden, dass der äquimolare Einsatz von DBB sowohl für hydrophile Poly(2-Methyloxazoline) als auch für hydrophobe Poly(2-Butyloxazoline) unterschiedlicher Kettenlängen, zu Netzwerken mit minimalem Quellgrad geführt ( $S = 4.2-9.0$ ) hat.



**Abbildung 3.4.3:** Volumenquellgrade in Methanol in Abhängigkeit von unterschiedlichen Äquivalenten an DBB bezogen auf die funktionellen TREN-Endgruppen am telechelen PBuOx<sub>24</sub> und PMOx<sub>42</sub>.<sup>150</sup>

Mithilfe der Quellgrade der Netzwerke wurden die mittleren Netzkettenmolekulargewichte abgeschätzt. Dabei hat sich gezeigt, dass die Vernetzung mittels DBB so effektiv ist, dass die mittleren Netzkettenmolekulargewichte nur sehr wenig von den Molekulargewichten der eingesetzten Polymere abweichen.

**Tabelle 3.4.1:** Vergleich der berechneten mittleren Netzkettenmolekulargewichte ( $M_c$ ) der erhaltenen Polymernetzwerke mit den zahlenmittleren Molekulargewichten der zu Grunde liegenden Homopolymere.

Polymer	$M_{n,NMR}$ [ $g \cdot mol^{-1}$ ] <sup>a)</sup>	Minimaler Volumenquellgrad S	$M_c$ [ $g \cdot mol^{-1}$ ] <sup>b)</sup>
PMOx <sub>19</sub>	2200	$5.2 \pm 0.2$	1400-1600
PMOx <sub>42</sub>	4000	$9.0 \pm 0.3$	3600-4000
PBuOx <sub>24</sub>	3600	$4.2 \pm 0.3$	2200-2700
PBuOx <sub>39</sub>	5500	$8.5 \pm 0.4$	7300-8500

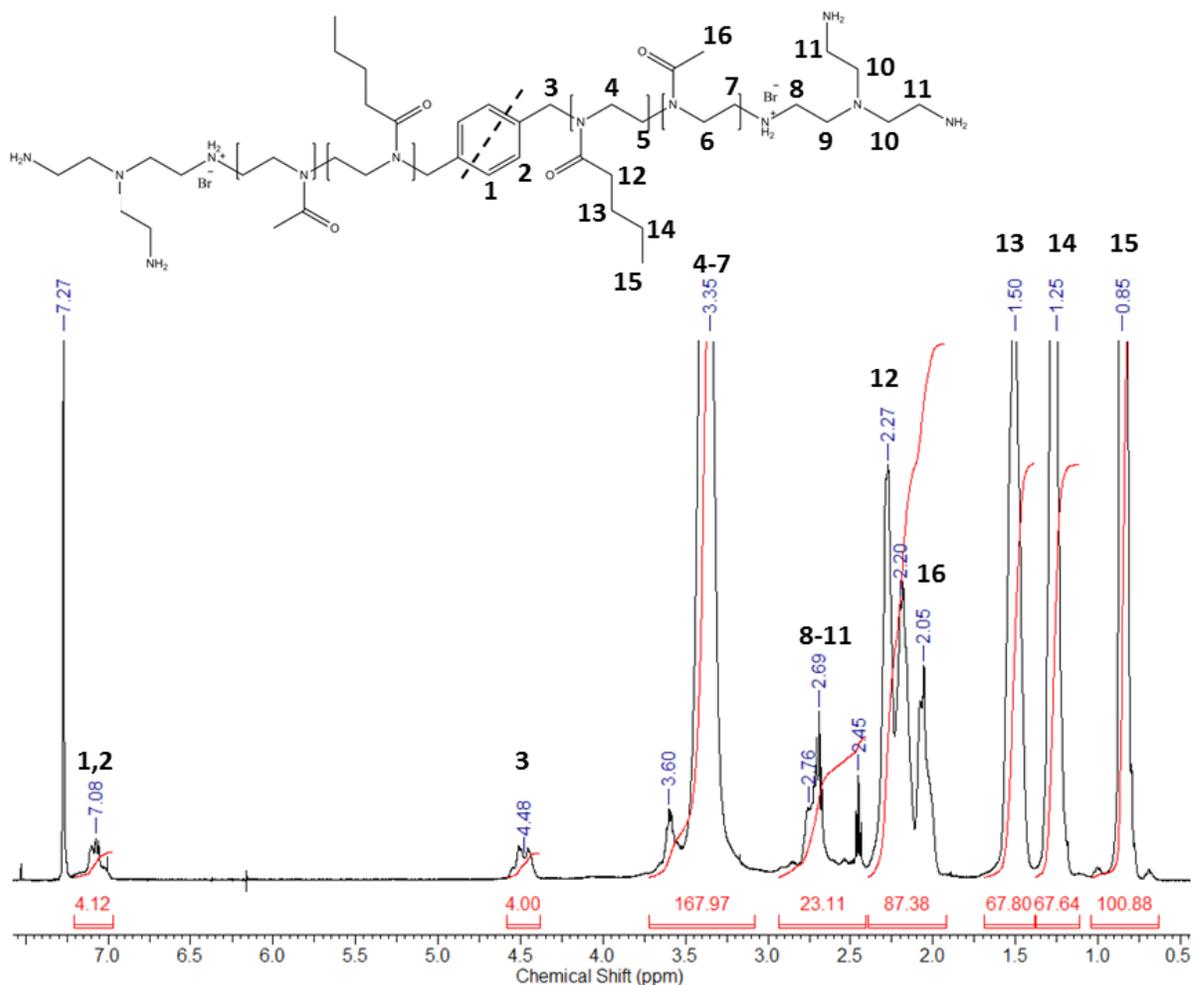
a) Ermittelt durch das <sup>1</sup>H-NMR Spektrum anhand von Integralverhältnissen von Initiator zu Polyoxazolinseitengruppen unter Berücksichtigung des Molekulargewichts von TREN-Endgruppen und DBX.

b) Berechnete Netzkettenmolekulargewichte auf Basis der Volumenquellgrade und der vereinfachten Flory-Rehner-Gleichung für große Quellgrade.

### 3.4 Zusammenfassung

Die hergestellten Modellnetzwerke sind die ersten endgruppenvernetzten Polymernetzwerke mit ausschließlich Polyoxazolinsegmenten ohne weitere polymere Phase. Zudem bietet diese Vernetzungsvariante, da sie über die Endgruppen der Polyoxazoline abläuft, eine freie Auswahl der Polyoxazolinrestgruppen.

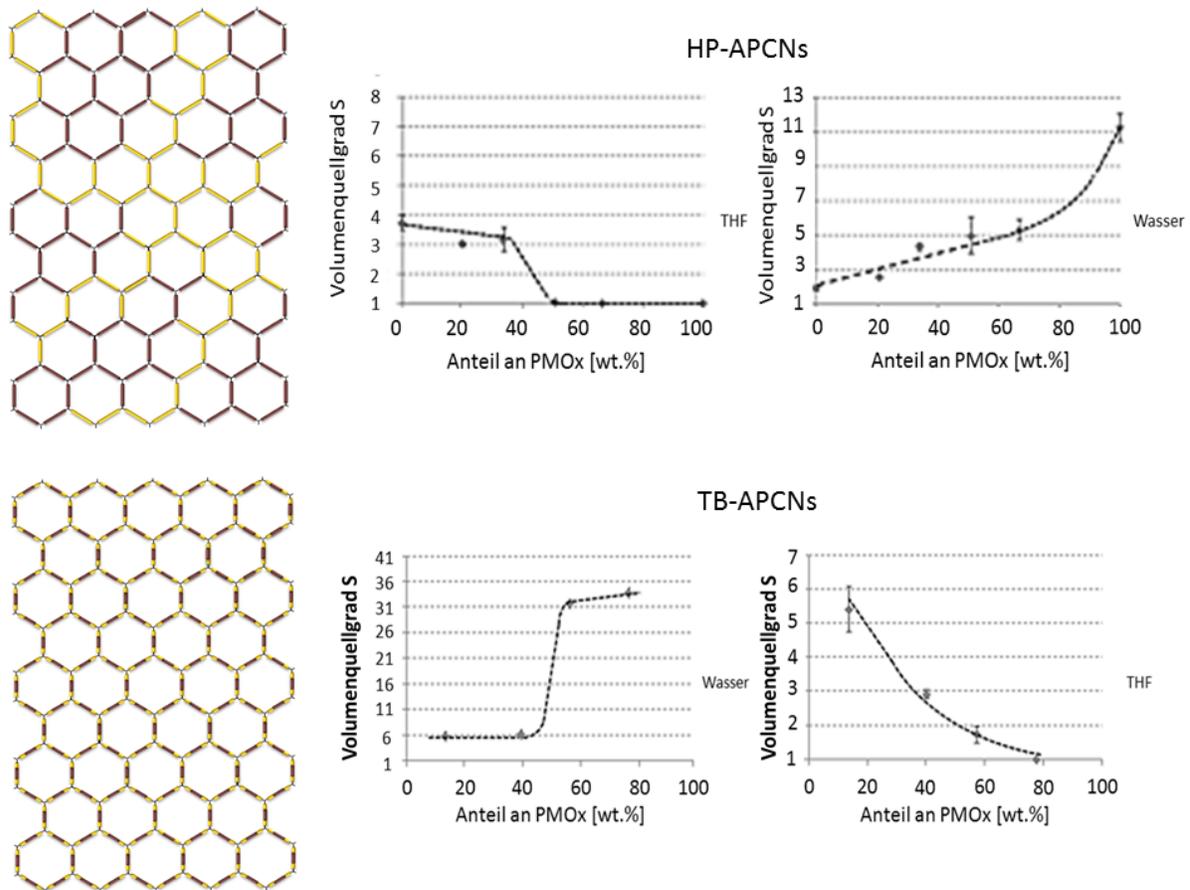
Im Anschluss wurden amphiphile Polymerconetzwerke auf Grundlage von insgesamt 13 unterschiedlichen telechelonen ABA-Triblockcopolymeren hergestellt. Hierzu wurden die gewonnen Erkenntnisse der Synthese von ABA Triblockcopolymeren mit denen der gezielten Endgruppenfunktionalisierung mittels TREN kombiniert.



**Abbildung 3.4.4:** <sup>1</sup>H-NMR Spektrum von PMOx<sub>4</sub>-*b*-PBuOx<sub>34</sub>-*b*-PMOx<sub>4</sub> (telecheles TREN funktionalisiertes ABA-Triblockcopolymer) aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 400 MHz.<sup>150</sup>

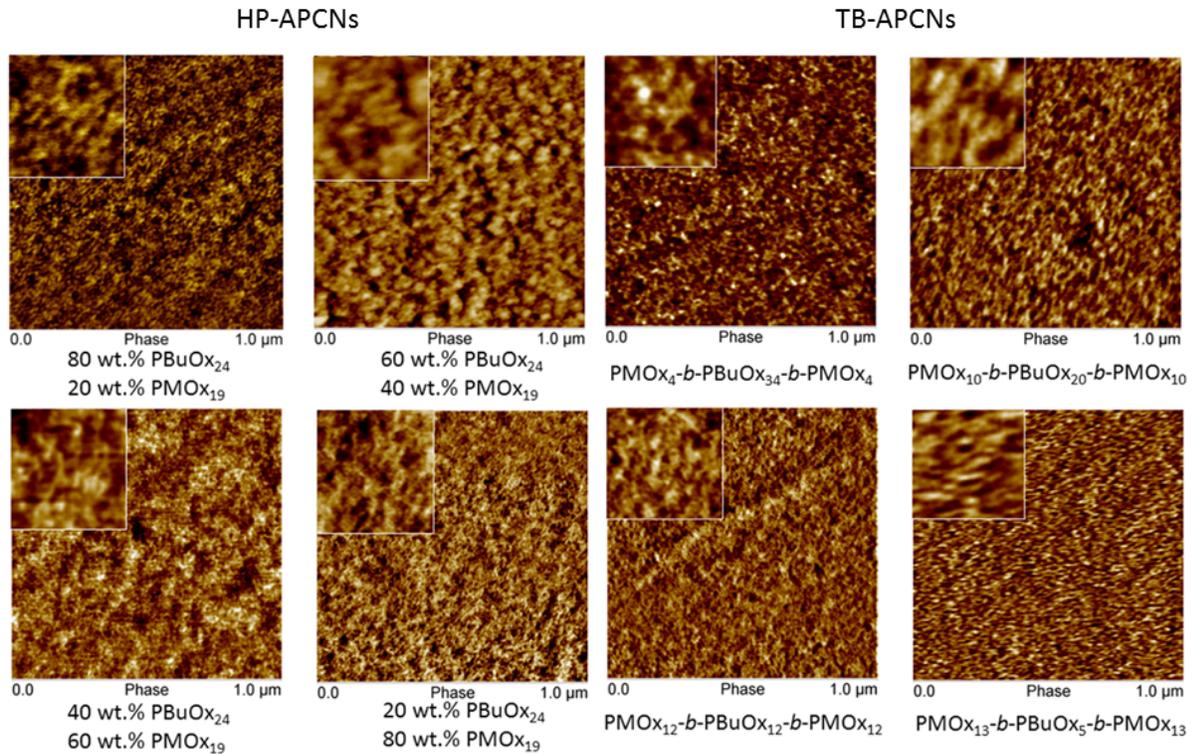
Die Vernetzung der unterschiedlichen ABA-Triblockcopolymeren zu TB-APCNs wurde ebenfalls erfolgreich mittels DBB durchgeführt und die Netzwerke wurden hinsichtlich ihrer Vernetzungseffizienz mittels Sol-Gel-Experimenten untersucht. Die Vernetzung der ABA-Triblockcopolymeren wurde mit der simultanen Vernetzung von reinen PMOx und PBUx Polymeren verglichen. Beide Arten von amphiphilen Netzwerken zeigten eine ähnliche Vernetzungseffizienz.

Darüber hinaus zeigen amphiphile Polymerconetze auf Grundlage der Homopolymere (HP-APCNs) ein typisches Verhalten für die Quellungsverläufe von APCNs, die über die hydrophile Phase vernetzt werden. In diesem Fall stellt die hydrophile Phase diejenige dar, die über einen weiten Zusammensetzungsbereich interkonnektiv ist und die hydrophobe Phase ist ab etwa 65 Gew.% dazu fähig, das Netzwerk in THF zu quellen. Die TB-APCNs zeigen ein invertiertes Verhalten, alle weisen sigmoidale Quellungsverläufe in Wasser auf. Bei allen Triblock-basierten Polymernetzwerken ist die hydrophile Phase diejenige, die isoliert vorliegt. Erst wenn die Anteile der hydrophilen Phasen einen Wert von 50-65 Gew.% annehmen, kann ein Anstieg der Quellung in Wasser beobachtet werden.



**Abbildung 3.4.5:** Gegenüberstellung der Quellungsverläufe der HP-APCNs und TB-APCNs in Wasser und THF.<sup>150</sup>

AFM-Untersuchungen der APCNs wurden für alle Netzwerke durchgeführt und für die Netzwerke auf Basis von PPhOx und PBUOx wurden in allen Zusammensetzungen nanophasenseparierte Netzwerke mit Polymerphasen zwischen 15 und 25 nm gefunden. Besonders hervorzuheben ist dabei, dass zwischen den HP-APCNs und TB-APCNs kein signifikanter Unterschied bei ähnlichen Netzwerkzusammensetzungen zu finden war, obwohl die Ergebnisse der Quellungsexperimente auf einen deutlichen strukturellen Unterschied schließen lassen. Dieser Unterschied kann nur durch die unterschiedliche Netzwerktopologie hervorgerufen werden, da dies der einzige Unterschied zwischen den hergestellten TB- und HP-APCNs auf Basis von PMOx und PBUOx war.



**Abbildung 3.4.6:** Gegenüberstellung der AFM-Messungen der HP-APCNs (4 Bilder, links) und der TB-APCNs (4 Bilder, rechts)

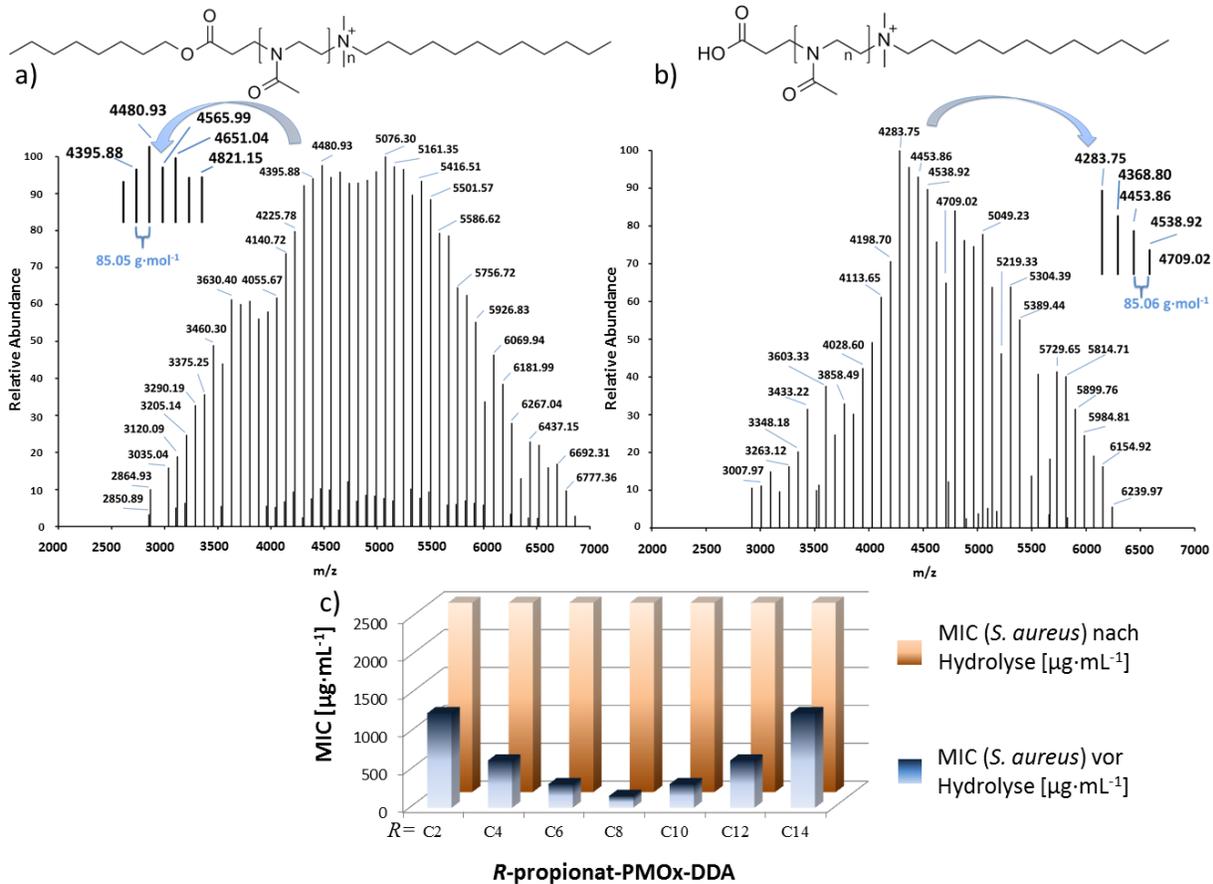
AFM-Aufnahmen von  $\text{PMOx}_{12}\text{-}b\text{-PHepOx}_{16}\text{-}b\text{-PMOx}_{12}$  zeigen ausgeprägte Lamellenstrukturen mit einer Größe von etwa 10 nm, die wahrscheinlich durch den PHepOx-Block erzeugt worden sind. Dieses Ergebnis wurde durch eine SAXS Messung des gleichen Netzwerks bestätigt (8.2 nm). Zusätzlich ist festzuhalten, dass die in dieser Arbeit entwickelten neuartigen amphiphilen Polymerconetze auf Basis von Polyoxazolin eine freie Wahl der Restgruppen der einzelnen Blöcke zulassen, da die Vernetzung der Polymere über die Endgruppen stattfindet.

### 3.4.3 Antimikrobielle Poly(2-Methyloxazolin)e mit bioschaltbaren Satellitengruppen

Über eine Initiierungs- und eine Terminierungsvariante wurden funktionelle potentiell biologisch spaltbare Esterendgruppen in die Struktur von Poly-(2-Methyloxazolin)e eingebracht. Als biozide Gruppen wurden entweder das antimikrobielle Initiatormolekül DDA-X eingesetzt oder auf die nach erfolgreicher Terminierung mit DDA antimikrobiell aktive Dimethyldodecylammonium Endgruppe zurückgegriffen.

Die erhaltenen Polymere wurden mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie und GPC charakterisiert und hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Aktivität untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass die Aktivität der DDA-X-initiierten Polymere nicht entscheidend durch eine Hydrolyse der SG zu schalten ist. Die durch die Initiatormethode eingebrachten SG weisen einen deutlichen Einfluss auf die antimikrobielle Aktivität der Polymere auf. Dabei hat sich die Oktyl-3-propionsäureester-SG als potente Endgruppe herausgestellt. Ein gut antimikrobiell wirksames PMOx mit 66 Wiederholungseinheiten ( $156 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) und ein sehr gut wirksames PMOx mit einer Kettenlänge von 30 Einheiten ( $39 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) wurden hergestellt. Mithilfe von  $^1\text{H-NMR}$  und ESI-MS Experimenten konnte nachgewiesen werden, dass selektiv die SG der Polymere hydrolysiert werden kann, ohne dabei die Struktur des Polymerrückgrates von PMOx zu verändern. Durch die Hydrolyse dieser einzelnen SG konnte die antimikrobielle Aktivität der Polymere über zwei Größenordnungen geschaltet werden ( $>2500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  bzw.  $>1250 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Auf Grundlage von Kontrollexperimenten konnte dabei gezeigt werden, dass die Spaltung der SG der Grund für die Aktivitätsverschiebung ist und nicht die Hydrolysebedingungen an sich.

### 3.4 Zusammenfassung

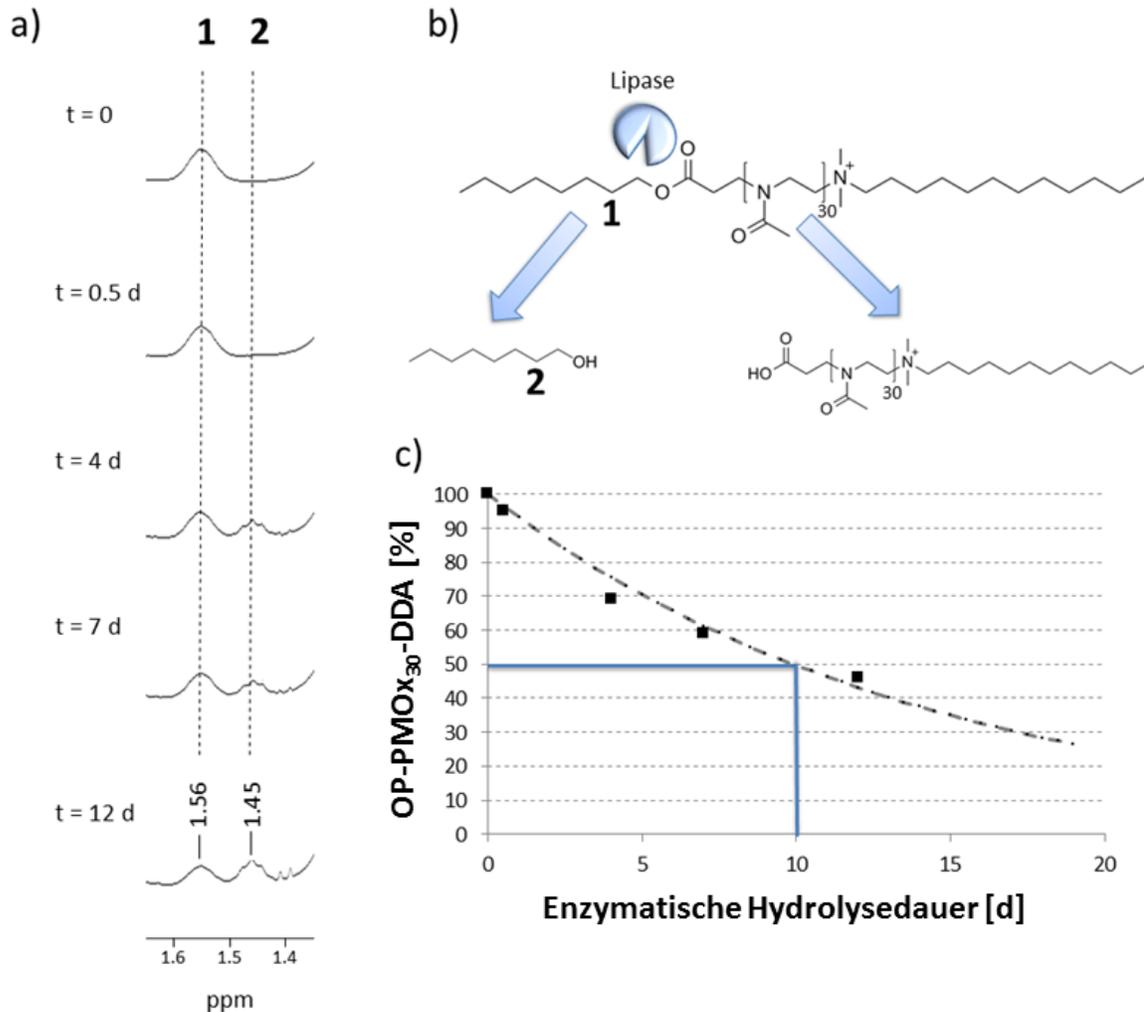


**Abbildung 3.4.7** a) Elektrospray-Ionisations-Massenspektren von OP-PMOx-DDA vor und nach (b) nach Verseifung. Die abgebildeten Signale repräsentieren die Massen auf Grundlage der Isotope mit den niedrigsten Molekulargewichten. c) Minimale inhibierende Konzentration der antimikrobiellen telechelen PMOx vor und nach Hydrolyse.<sup>199</sup>

Die SG von C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) wurde unter physiologischen Bedingungen mithilfe von Lipase B aus *Candida antarctica* ebenfalls erfolgreich hydrolysiert. Nach 10 Tagen bei pH 7 und 37 °C sind über 50 % der SG abgebaut. Die Auswirkung des enzymatischen Abbaus der SG am Polymer wurde mittels MIC-Test verfolgt und es konnte nach 7 Tagen Hydrolysedauer ein um den Faktor acht höherer MIC-Wert (312 μg·mL<sup>-1</sup>) festgestellt werden.

Die beiden aktivsten Polymere gegen *S. aureus* wurden hinsichtlich ihrer Fähigkeit Erythrozyten zu lysieren untersucht. C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) hat gezeigt, dass der Ansatz über die

Ester-SG nicht nur zu einer Schaltbarkeit der bioziden Polymere geführt hat sondern auch, dass diese SG den Effekt, hat die Bluttoxizität deutlich zu senken.



**Abbildung 3.4.8:** a) Graphische Zusammenfassung der durchgeführten  $^1\text{H-NMR}$  Untersuchungen der Lipase-katalysierten Hydrolyse unter Bildung von n-Oktanol in  $\text{D}_2\text{O}$ . b) Eine schematische Übersicht über die enzymkatalysierte Hydrolyse. c) Graphische Auftragung der ermittelten Endgruppenhydrolyse katalysiert von Lipase.<sup>199</sup>

Es ist gelungen, telechelle PMOx zu synthetisieren, deren antimikrobielle Wirksamkeit durch die Spaltung einer einzelnen am Polymer lokalisierten Endgruppe gesteuert werden kann. Die Umsetzung dieser Endgruppe ist auch unter physiologischen Bedingungen mittels Biokatalysator möglich und die Polymere verlieren nach der Spaltung sowohl ihre bioziden Eigenschaften als auch ihre Toxizität gegenüber Blutzellen.

## 4 Experimenteller Teil

### 4.1 Chemikalien

Chemikalie	Hersteller	CAS Nummer
Aceton	Merck	67-64-1
Argon	Messer	7440-37-1
Calciumhydrid	Merck	7789-78-8
Ethanol	Merck	64-17-5
Butanol	Merck	71-36-3
Butylcyanid (Valeronitril)	Sigma-Aldrich	110-59-8
Chloroform	Merck	67-66-3
Cyclohexan	Merck	110-82-7
DC Kieselgel 60	Merck	63231-67-4
<i>n</i> -Decanol	Merck	112-30-1
<i>n</i> -Dodecanol	Merck	112-53-8
Dialyseschlauch 1000 MWCO	Roth	
1,5 Diazabicyclo(4.3.0)non-5-en	Fluka	3001-72-7
$\alpha,\alpha'$ -Dibrom- <i>p</i> -Xylol	Acros	210-781-1
1,2-Dichlorethan	Alfa Aesar	107-06-2
Dichlormethan	Merck	75-09-2
Diethylether	Merck	60-29-7
2-(Dimethylamino)ethanol	Sigma-Aldrich	108-01-0
3-(Dimethylamino)propanol	Sigma-Aldrich	3179-63-3
<i>N,N</i> Dimethyldodecylamin	Acros	112-18-5
Ethanolamin	Sigma-Aldrich	141-43-5
Gum arabic from acacia tree	Merck	9000-01-5
<i>n</i> -Heptan	Fluka	142-82-5
<i>n</i> -Hexan	Merck	110-54-3

## 4.1 Chemikalien

<i>n</i> -Hexanol	Merck	111-27-3
<i>n</i> -Heptylcyanid	Sigma-Aldrich	124-12-9
Iod	Merck	7559-56-2
Kaliumcarbonat	Merck	584-08-7
Kaliumhydroxid	Merck	1310-58-3
Kaliumpermanganat	Merck	7722-64-7
Kieselgel 60 (0.063-0.2 mm)	Merck	7631-86-9
Lipase von <i>Candida rugosa</i> (Type VII, 700 $\mu\text{mol h}^{-1} \text{mg}^{-1}$ )	Sigma-Aldrich	9001-62-1
Magnesiumsulfat	Sigma-Aldrich	7487-88-9
Methanol	Merck	67-56-1
2-Methyl-2-Oxazolin	Acros	1120-64-5
Natriumchlorid	Merck	7647-14-5
Natriumiodid	Merck	7681-82-5
Natriumhydrogencarbonat	Merck	144-55-8
Natriumsulfat	Merck	7757-82-6
<i>n</i> -Oktanol	Merck	111-87-5
Petrolether (100-140 °C)	Merck	64742-49-0
2-Phenyl-2-Oxazolin	Sigma-Aldrich	7127-19-7
(Di)Phosphorpentoxid	Merck	1314-56-3
Pyridin	Sigma-Aldrich	107-15-3
Seesand	Merck	7631-89-9
tert Butylmethylether	Merck	1634-04-4
Tetradecanol	Merck	112-72-1
Tetrahydrofuran	Merck	109-99-9
Toluol	Merck	108-88-3
<i>trans</i> -1,4-Dibrom-2-Buten	Sigma-Aldrich	821-06-7
Zinkperchlorat Hexahydrat	Sigma-Aldrich	80-48-8
Zinkacetatdihydrat	Sigma-Aldrich	5970-45-6

## 4.2 Geräte und Methoden

### 4.2.1 Atomic Force microscopy /Rasterkraftmikroskopie (AFM)

Die AFM Messungen wurden an einem Veeco Dimension Icon Scanning Probe Microscope der Firma Veeco Instruments durchgeführt. Dieses ist ausgerüstet mit einem Nanoscope V Controller und einer AVH-1000 Arbeitsstation. Die Querschnittsflächen der Polymernetzwerke wurden im Tappingmode mit geätzten Siliconspitzen (Cantilever) (RTESP, TESPA) der Firma Bruker im Bereich zwischen 300-400 kHz durchgeführt. Der Cantilever wurde mit einer Frequenz angeregt, die 5 % unterhalb der eigentlichen Resonanzfrequenz des Cantilevers liegt. Typischerweise lag die Scanrate bei 1 Hz und die Auflösung betrug 512 Pixel pro aufgenommener Linie.

### 4.2.2 Autotitrator

Die Hydrolyse der niedermolekularen Ester O3Br und APE wurde mithilfe eines Autotitrators Titroline Alpha plus (TA50plus) der Firma Schott durchgeführt. Der entsprechende Ester wurde in 20 mL einer 5 Gew.% wässrigen Gummi Arabicum Lösung bei 37 °C emulgiert. Der pH-Wert dieser Lösung wurde mithilfe des Autotitrators mit 0.01 M Kaliumhydroxidlösung auf 7.5 eingestellt. Nachdem ein konstanter pH erreicht war, wurden 5 mL der jeweiligen Enzymlösung mit einer Konzentration von 1 mg·mL<sup>-1</sup> hinzugegeben. Im Fall von O3Br wurde Lipase aus *Candida rugosa* (Type VII, 700 μmol·h<sup>-1</sup>·mg<sup>-1</sup>) verwendet. Bei APE wurden Enzymlösungen auf Basis von Lipase B aus *Candida antarctica* (1 μmol·s<sup>-1</sup>·mg<sup>-1</sup>) mit der gleichen Konzentration eingesetzt. Bei der Hydrolyse der Ester entstehen die jeweiligen Carbonsäuren, die mit der KOH-Lösung über den Autotitrator neutralisiert werden, hierzu wird die Menge an zugegebener KOH-Lösung über die Zeit aufgezeichnet.

Für die Hydrolysekinetiken von O3Br wurden folgende Mengen an Ester eingesetzt: 180.0 mmol·L<sup>-1</sup> (1.193 g), 60.9 mmol·L<sup>-1</sup> (0.40392 g), 30.1 mmol·L<sup>-1</sup> (0.1996 g), 15.1 mmol·L<sup>-1</sup>(0.10041 g), 7.8 mmol·L<sup>-1</sup>(0.05189 g) und 3.9 mmol·L<sup>-1</sup>(0.02645 g).

Für die Hydrolyse von APE kamen folgende Mengen zum Einsatz: 74.2 mmol·L<sup>-1</sup> (0.402 g), 38.7 mmol·L<sup>-1</sup> (0.202 g), 29.0 mmol·L<sup>-1</sup> (0.150 g), 19.7 mmol·L<sup>-1</sup> (0.101 g), 14.6 mmol·L<sup>-1</sup> (0.074 g), 9.96 mmol·L<sup>-1</sup> (0.051 g), 5.11 mmol·L<sup>-1</sup> (0.026 g), 2.65 mmol·L<sup>-1</sup> (0.013 g).

### 4.2.3 Dynamische Lichtstreuung (DLS)

Dynamische Lichtstreuungsmessungen wurden mit einem Malvern Zetasizer Nano S (ZEN 1600) durchgeführt. Die Probenkonzentrationen betragen 0.125-10 Gew.% in Wasser. Die Verteilungskurven wurden mit einem CONTIN Fit für zufällige Verteilungen bestimmt.

### 4.2.4 Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS)

Die ESI-MS Messungen wurden mithilfe eines LTQ-FT-ICR-Ultra (Lineares Ionenfallen-Fouriertransformations-Ionenzyklotronresonanz-Massenspektrometer der Firma Thermo Scientific durchgeführt. An dieses ist ein Advion TriversaNanomate (Nanoelektrosprayionisationsroboter) gekoppelt. Die Polymerproben wurden in einer Mischung aus 70 Vol.% bidest. Wasser, 29.9 Vol.% Acetonitril und 0.1 Vol.% Trifluoressigsäure gelöst. Die Konzentration der Probe wurde auf 1 µg·mL<sup>-1</sup> (ca. 0.2-0.3 pmol·µL<sup>-1</sup>) verdünnt. Es wurden 3 µL der Probe unter Verwendung eines Chip-A-384-Emitters (5 µm Innendurchmesser) injiziert. Daraus resultiert eine Flussrate 200 nL·min<sup>-1</sup>. Der Stickstoff-Gegendruck und die Ionenspannung wurden für die jeweilige Probe angepasst und lagen zwischen 0.4-1.2 psi bzw. 1.4-2.0 kV. Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte in einem Massenbereich von m/z = 65-2000 mit einer Auflösung von 50000. Die erhaltenen

Massenspektren enthielten Ladungen bis 20 und wurden mithilfe der Software XtractRAW ausgewertet. Die Polymerverteilung wurde auf Basis der monoisotopischen Peaks bestimmt. Die Berechnung der theoretischen molekularen Massen der Polymere wurde auf Grundlage folgender Isotope durchgeführt:  $^{12}\text{C} = 12.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^{16}\text{O} = 15.995 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^{14}\text{N} = 14.003 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^1\text{H} = 1.008 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^{79}\text{Br} = 78.918 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^1\text{H}^+ = 1.0072766 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^{23}\text{Na} = 22.98977 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ,  $^{127}\text{I} = 126.90447 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

### 4.2.5 Gefriertrocknung

Die zu trocknenden wässrigen Polymerproben wurden in 50 mL Rundkolben gegeben. Die Proben wurden in flüssigem Stickstoff für 10 Minuten eingefroren. Dann wurden die Probenkolben an die Gefriertrocknungsanlage Alpha 1-4 LDplus von Christ angeschlossen und das Wasser wurde bei  $1\cdot 10^{-3}$  mbar und  $-56.0 \text{ }^\circ\text{C}$  sublimiert.

### 4.2.6 Gelpermeationschromatographie (GPC/SEC)

Die Gelpermeationselugramme wurden mit einem GPCMax-System der Firma Viscotek aufgenommen. Die GPC ist mit einem Brechungsindexdetektor (RI) ausgestattet, der auf  $55 \text{ }^\circ\text{C}$  temperiert ist. Zur Auftrennung der Proben wurden zwei TSKgel<sup>®</sup> GMHHR-M 7,8 x 300 mm ( $5 \text{ }\mu\text{m}$  Porengröße) Säulen der Fa. Tosch und eine Vorsäule TSKgel<sup>®</sup> eingesetzt. Die Temperatur des Säulenofens betrug  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  und es wurde *N,N*-Dimethylformamid mit  $20 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  LiBr als Laufmittel eingesetzt. Die Flussrate betrug  $0.7 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . Die Kalibrierung erfolgte mittels Polystyrolstandards der Firma Viskotek. Die Konzentration der aufgegebenen Proben betrug  $2\text{-}4 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  bei einem Injektionsvolumen von  $200 \text{ }\mu\text{L}$ . Vor der Messung wurden die Proben über Nacht äquilibriert und anschließend mit einem  $0.2 \text{ }\mu\text{m}$  PTFE-Filter filtriert. Mithilfe des erhaltenen Elugramms können das zahlenmittlere Molekulargewicht

( $M_n$ ) sowie das gewichtsmittlere Molekulargewicht ( $M_w$ ) und der Polydispersitätsindex ( $PDI = M_w/M_n$ ) bestimmt werden.

### 4.2.7 Infrarot Spektroskopie (ATR-FT-IR)

Die Infrarot-spektroskopischen Messungen wurden an einem Bruker Alpha-Spektrometer durchgeführt. Dieses ist mit einem Platinum ATR-Druckmodul ausgestattet, womit die Aufnahme von Spektren an einem einzelrefraktiven Diamantfenster in abgeschwächter Totalreflexion (ATR) möglich ist. Feste Proben wurden mithilfe des Druckmoduls fixiert und flüssige Proben wurden auf das Diamantfenster aufgetropft.

### 4.2.8 Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy NMR)

Die  $^1\text{H}$ -NMR Spektren wurden an einem Avance DRX-400 Spektrometer der Firma Bruker bei einer Resonanzfrequenz von 400.13 MHz mit einem 5 mm Probenkopf in  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{MeOD-d}_4$ ,  $\text{D}_2\text{O-d}_2$  oder  $\text{DMSO-d}_6$  gemessen. Die Probenkonzentration lag bei  $10\text{-}120 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ .

### 4.2.9 Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen wurden an einem Hitachi S4500 mit einer Anregungsspannung von 1 kV durchgeführt. Die Polymerproben wurden aus wässrigen (bidest.) Lösungen mit einer Konzentration von 0.5-10 Gew.% auf einen Probenhalter getropft, das Wasser wurde bei  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  abgedampft und nach vollständiger Trocknung wurden die Proben mit einer dünnen Schicht aus Gold bespattert und anschließend vermessen.

### 4.2.10 Stereomikroskopie

Stereomikroskopieaufnahmen wurden mithilfe eines Stereomikroskops MZ 95 der Firma Leica durchgeführt. Als Kaltlichtquelle diente eine Schott Zeiss Leica KL Electronics 1500 Lichtquelle (3000 K).

### 4.2.11 Small angle X-ray Scattering/Kleinwinkelröntgenstreuung

Die Kleinwinkelröntgenstreuung wurde an einem Gerät der Firma Bruker mit einem TB-APCN auf Basis von  $\text{PMOx}_{12}$ -*b*- $\text{PHepOx}_{16}$ -*b*- $\text{PMOx}_{12}$  durchgeführt.

### 4.2.12 Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)

Die transmissionselektronenmikroskopischen Aufnahmen wurden an einem FEI CM 200 Mikroskop der Firma Philips bei einer Anregungsspannung von 200 kV aufgenommen. Die Polymere wurden hierzu mit 1 Gew.% in bidest. Wasser gelöst und die Proben wurden auf ein kohlenstoffummanteltes Kupfer-Grid getropft. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und anschließend untersucht. Für ein zusätzliches Staining wurden die Polymerproben auf den Grids für 20 Minuten mit drei Tropfen einer Staining-Lösung inkubiert und anschließend vermessen. Für die Staininglösung wurden 0.2 g Ruthenium(III)chlorid-Hydrat und 10 mL (5.Gew.%) Natriumhypochloritlösung in 100 mL bidest. Wasser gelöst.

### 4.2.13 UV/Vis Spektroskopie

Die UV/Vis Messungen wurden an einem Zweistrahl-Photometer Specord 210 der Firma Analytik Jena bei 25 °C durchgeführt.

### 4.2.14 Bestimmung der Hämokompatibilität ( $HC_{50}$ ) von Polymeren

Die Hämokompatibilitätstests wurden mithilfe eines CPD-Puffers durchgeführt. Um diesen herzustellen wurden 26.2 g Natrium-Zitrat, 25.5 g Glucosemonohydrat, 3.27 g Zitronensäuremonohydrat und 2.51 g Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat in einem Liter bidest. Wasser gelöst. Der pH-Wert dieser Lösung wurde mittels wässriger Natriumhydroxidlösung ( $1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) auf 7.38 eingestellt. Dieser CPD Puffer wurde mit  $0.2 \mu\text{m}$  PE Spritzenvorsatzfiltern steril filtriert. Zusätzlich wurde eine isotonische 0.15 M Natriumchlorid-Lösung steril filtriert. 10 mL frisches Schweineblut wurden bei 4000 rpm für 15 Minuten zentrifugiert und der Blutplasmaüberstand abdekantiert. Der Erythrozytenrückstand wurde sehr vorsichtig mit 10 mL der isotonischen Natriumchloridlösung gewaschen und im Anschluss erneut bei 4000 rpm für 15 Minuten abzentrifugiert. Der Überstand wurde erneut abdekantiert und dieser Arbeitsschritt wurde fünfmal wiederholt, bis der Überstand kaum noch eine rötliche Färbung aufwies. Nach dem letzten Waschschrift wurde das Sediment auf 10 mL mit CPD-Puffer aufgefüllt (Erythrozytenkonzentrat). 80 mg des zu untersuchenden Polymers wurden in 1.6 mL sterilem CPD-Puffer gelöst. Es wurde eine Verdünnungsreihe mit acht Verdünnungsstufen angesetzt, bei der die Konzentration an Polymer jeweils halbiert wurde. Zu den resultierenden 800  $\mu\text{L}$  Probe wurden 200  $\mu\text{L}$  Erythrozytenkonzentrat gegeben. Zusätzlich wurden eine Positiv und Negativprobe vorbereitet, in die jeweils 800  $\mu\text{L}$  des CPD-Puffers gegeben wurden. Sowohl Positiv- als auch Negativprobe wurden mit 200  $\mu\text{L}$  Erythrozytenkonzentrat versetzt und die Positivprobe wurde zusätzlich mit 2  $\mu\text{L}$  Triton X versehen. Die Proben wurden für eine Stunde bei 37 °C inkubiert und anschließend bei 13500 rpm für 5 Minuten zentrifugiert. Die Überstände wurden am UV/Vis Spektrometer bei

541 nm und 25 °C vermessen und falls nötig verdünnt, damit die Extinktion stets kleiner als 1 war. Der Hämolysegrad ist direkt proportional zu der Hämoglobinkonzentration und damit zur gemessenen Extinktion. Diejenige interpolierte Konzentration, bei der 50 % der Erythrozyten zerstört wurden, ergibt den HC<sub>50</sub>-Wert. Als Referenz für die vollständige Hydrolyse diente die Extinktion, die die Positivprobe mit Triton X geliefert hat. Die Selektivität der Polymere wurde als Quotient aus HC<sub>50</sub> und MIC-Wert bestimmt.

### *4.2.15 Bestimmung der kritischen Micellbildungskonzentration (Critical Micellar Concentration, CMC)*

Für die Bestimmung der kritischen Micellbildungskonzentration wurde eine 0.2 µM Lösung des Fluoreszenzfarbstoffs 6-(p-Toluidino)-2-Naphthalinsulfonsäure in bidest. Wasser angesetzt. In 4 mL dieser Lösung wurden 20 mg des zu untersuchenden Polymers gelöst (5000 µg·mL<sup>-1</sup>) und es wurde eine Verdünnungsreihe angesetzt, bei der die Konzentration an Polymer immer halbiert wurde, bis zu einer Konzentration von 1.25·µg·mL<sup>-1</sup> (14. Verdünnungsstufe). Anschließend wurden die Proben bei einer Extinktion von 306 nm und einer Emission von 415 nm in einem Fluoreszenzspektrometer f-2700 der Firma Hitachi untersucht. Hierbei zeigt der plötzliche Anstieg der Emissionsintensität die Bildung von Micellen an.

### *4.2.16 Bestimmung der Volumenquellgrade von Polymernetzwerken und des Solanteils*

Das Quellungsverhalten der Polymernetzwerke wurde über Volumenmessungen der Filme durchgeführt. Dazu wurden kleine Polymerfilme mit Kantenlängen von 1-2 mm aus den Netzwerken ausgeschnitten und in Schnappdeckelgläser gegeben. Das Gewicht der leeren Schnappdeckelgläser wurde vorher ermittelt, da dieses für die spätere Bestimmung des

Solanteils benötigt wird. Die Kantenlängen der nicht gequollenen Filme wurden jeweils an drei Filmen mit vier Kanten bestimmt. Der Mittelwert dieser Messung wurde mit 3 potenziert, um das Volumen des Filmes in getrocknetem Zustand zu ermitteln ( $V_0$ ). Nach 48-stündiger Quellung wurden die Kanten erneut vermessen und das Volumen nach der Gleichgewichtsquellung ( $V_{eq}$ ) berechnet. Das Verhältnis aus  $V_{eq}$  und  $V_0$  ergibt den Volumenquellgrad  $S = V_{eq}/V_0$ .

Um den Solanteil (Massenanteil an extrahierbaren Komponenten im Netzwerk) der Netzwerke zu bestimmen, wurden sie nach der Bestimmung der Kantenlängen nach der Quellung aus den Schnappdeckelgläsern entfernt. Das restliche Lösungsmittel wurde komplett entfernt und das Gewicht der extrahierten Komponenten bestimmt. Dieses ergibt sich aus dem Gewicht des Schnappdeckelglases abzüglich des Gewichts des leeren Glases.

### 4.2.17 Dialysen

Die durchgeführten Dialysen wurden mithilfe von Dialysemembranen mit einem MWCO von 1000 g/mol in MeOH oder bidestillierten (bidest.) Wasser durchgeführt. Im Falle der Methanoldialysen wurden die Dialyseschläuche zunächst konditioniert. Hierzu wurden 50 ml bidest. Wasser in einem Erlenmeyerkolben vorgelegt. Mittels Tropftrichter wurden zunächst 50 ml abrotiertes Methanol (MeOH) innerhalb von 30 Minuten zugetropft. Im Anschluss daran wurden 50 ml des Wasser/MeOH-Gemischs abgeschüttet und erneut 50 ml MeOH in 30 Minuten zugetropft. Dies wurde insgesamt fünfmal wiederholt. Nach dem letzten Schritt (ca. 97 vol.% MeOH) wurde der Dialyseschlauch in reinem Methanol über Nacht gelagert und die Dialyse am nächsten Tag durchgeführt. Bei den Dialysen in bidest. Wasser war die Konditionierung nicht nötig. Der Dialyseschlauch wurde in diesen Fällen vor dem Gebrauch mit VE-Wasser abgespült.

#### 4.2.18 Hydrolyse der funktionellen Satellitengruppen

Für die alkalische Hydrolyse der Satellitengruppen wurden 200 mg des jeweiligen Polymers in 10 mL 0.015 M Natriumhydroxid-Lösung gelöst und für 12 h bei 50 °C gerührt. Nachdem die Proben auf Raumtemperatur abgekühlt worden sind, wurde der pH dieser Lösungen mit 1 M HCl auf 7 eingestellt und anschließend lyophilisiert. Die getrockneten Polymere wurden dann in 3 mL Chloroform suspendiert, mit einem 0.45 µm PTFE-Spritzenvorsatzfilter filtriert und in 30 mL Diethylether gefällt. Das Polymer wurde von Diethylether getrennt, in CHCl<sub>3</sub> gelöst und anschließend komplett eingeengt.

Für die enzymatische Hydrolyse der SG an C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) wurde ein Sörensenpuffer bei pH 7.0 eingestellt. Hierzu wurden zwei Lösungen erstellt. Für die Herstellung von Lösung A wurden 2.27 g Kaliumdihydrogenphosphat in 250 mL bidestillierten Wasser gelöst. Lösung B wurde hergestellt, indem 2.969 g Dinatriumhydrogenphosphat Dihydrat in 250 mL bidest. gelöst wurden. Nun wurden 61.2 mL der Lösung B mit 38.8 mL der Lösung A gemischt. In 1 mL dieses Puffers wurden 20 mg des zu untersuchenden Polymers gelöst. Zusätzlich wurde 1 mg von Lipase B aus *Candida antarctica* (1 µmol·s<sup>-1</sup>·mg<sup>-1</sup>) dieser Lösung hinzugesetzt. Eine zusätzliche Kontrolle mit C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I) ohne Lipase wurde hergestellt. Diese Lösungen wurden für drei und sieben Tage in einem Thermomixer (Comfort, Eppendorf) bei 37 °C und 650 rpm inkubiert.

Die MIC-Werte der Polymere wurden analog zu den in Kapitel 4.2.19 beschriebenen durchgeführt, mit dem Unterschied, dass der gesamte Ansatz (1 mL) zu 3 mL Nährmedium hinzugegeben wurde.

#### 4.2.19 Untersuchung der bakteriellen Suszeptibilität durch Bestimmung der minimalen inhibierenden Konzentration (Minimal Inhibitory Concentration, MIC)

Für die bakteriellen Suszeptibilitätstests (MIC-Tests) wurden zunächst Bakterienstammkulturen herangezogen. Hierzu wurden 25 g des Standard-I-Nährboullion in einem Liter bidest. Wasser gelöst und anschließend bei 121 °C für 20 Minuten autoklaviert. Der pH-Wert der Nährboullions wurde mit sterilfiltrierter wässriger 1 M Natriumhydroxidlösung und oder 1 M Wasserstoffhydroxidlösung auf den entsprechenden in Tabelle 4.2.1 angegebenen pH-Wert eingestellt. Unter inerten Bedingungen wurden 50 mL dieses Nährmediums in einem 500 mL Erlenmeyerkolben vorgelegt und mit 100 µL der entsprechenden Gefrierkultur angeimpft und bei 37 °C, 170 rpm für 18 h inkubiert. Im Fall von *Streptococcus mutans* musste die Zeit der Inkubation auf 24 h erhöht werden.

**Tabelle 4.2.1:** Übersicht über die verwendeten Bakterien und ihre Kultivierungsbedingungen.

Name	DSM	ATCC	GRAM-Färbung	Kultivierung
<i>Escherichia coli</i>	1103	25922	Negativ	Standard Medium, pH = 6.8, 37 °C
<i>Staphylococcus aureus</i>	1104	25923	Positiv	Standard Medium, pH = 7.3, 37 °C
<i>Staphylococcus epidermis</i>	1798	12228	Positiv	Standard Medium, pH = 7.3, 37 °C
<i>Streptococcus mutans</i>	20523	25175	Positiv	Standard Medium, pH = 7.3, 37 °C
<i>Bacillus subtilis</i>	347	6633	Positiv	Standard Medium, pH = 7.3, 37 °C

Für den MIC-Test wurden 20 mg des entsprechenden Polymers in 4.0 mL Nährmedium und eine Verdünnungsreihe in sterilen Zentrifugationsröhrchen (15.0 mL) angesetzt. Hierzu wurde die Konzentration an Polymer von Verdünnungsstufe zu Verdünnungsstufe jeweils

halbiert. Insgesamt wurden hierzu 12 Verdünnungsstufen angesetzt. Zusätzlich wurden jeweils zwei Milliliter in separate Zentrifugationsröhrchen für die Positiv- und die Negativprobe gegeben. Zu jeder Verdünnungsstufe und der Positivprobe wurden 20  $\mu\text{L}$  der Bakterienstammkultur (ca.  $\sim 10^9$ - $10^{10}$  Zellen/mL) hinzugegeben. Die Proben wurden für 24 h bei 37 °C und 200 rpm inkubiert. Im Vergleich zur Negativprobe liefert die letzte nicht bewachsene/klare Verdünnungsstufe die minimale inhibierende Konzentration an Polymer, bei der 99 % der bakteriellen Zellen am Wachstum gehindert werden.

## 4.3 Synthesen

### 4.3.1 Monomerdestillation von 2-Methyl-, 2-Phenyl-2-, 2-Butyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin

Die Destillationsapparatur wurde über Nacht in einem Trockenschrank bei 120 °C gelagert. Vor der Destillation wurde diese vor dem Trockenschrank zusammengebaut. Für die Destillation von 2-Methyl-2-Oxazolin, 2-Phenyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin wurde eine Vigreuxdestillationsapparatur verwendet. 2-Butyl-2-Oxazolin wurde mit Hilfe einer Mikrodestille destilliert. Die Apparaturen wurden nach dem Zusammenbau dreimal unter Vakuum ausgeheizt und jeweils mit Ar gespült. Das jeweilige 2-R-2-Oxazolin wurde zweimal destilliert, wobei die erste Destillationsstufe über CaH<sub>2</sub> stattgefunden hat. Die jeweiligen Destillationsparameter sind Tabelle 4.3.1 zu entnehmen.

**Tabelle 4.3.1:** Übersicht über die Destillationsparameter der jeweiligen 2-R-Oxazoline.

Monomer	Ölbadtemperatur [°C]	Druck [mbar]
2-Methyl-2-Oxazolin (MOx)	45	45
2-Phenyl-2-Oxazolin (PhOx)	105	0.3
2-Butyl-2-Oxazolin (BuOx)	120	85
2-Heptyl-2-Oxazolin (HepOx)	130	0.3

In der ersten Destillationsstufe ist zunächst 5 % Vol. Vorlauf abdestilliert worden. In der zweiten Stufe wurde das Destillat ohne Vorlauf in einen, vorher ausgeheizten und mit 4 Å Molekularsieb befüllten, Kolben destilliert. Das jeweilige 2-R-2-Oxazolin wurde unter Ar abgenommen, der Kolben mit einem Septum verschlossen, mit Parafilm abgedichtet und im Kühlschrank gelagert.

*2-Phenyl-2-oxazolin*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7.92(d, 2H,  $o\text{C}_6\text{H}_5$ , Ar H); 7.45-7.35 (m, 3H,  $-p,m \text{C}_6\text{H}_5$ , Ar H); 4.39-3.35 (t, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.03-3.98 (t, 2H,  $-\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ )

*2-Methyl-2-Oxazolin*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.01-3.97 (t, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.59-3.55 (t, 2H,  $-\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 1.73 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C}$ )

*2-Butyl-2-Oxazolin*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.04-3.99 (t, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.64-3.39 (t, 2H,  $-\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 2.09-2.05 (t, 2H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 1.44-1.40 (m, 2H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 1.21-1.15 (m, 2H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 0.75-0.71 (s, 3H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ )

*2-Heptyl-2-Oxazolin*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.09-4.00 (t, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.70-3.60 (t, 2H,  $-\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 2.14-2.05 (t, 2H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ ); 1.52-1.42 (m, 2H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ ); 1.22-1.05 (br. m, 8H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ ); 0.78-0.66 (s, 3H,  $\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ )

*4.3.2 Vakuumdestillation von niedermolekularen Reagenzien*

Eine Destillationsbrücke wurde aufgebaut und die Apparatur wurde nach dem Zusammenbau dreimal unter Vakuum ausgeheizt und jeweils mit Ar gespült. Danach wurden unter Argon-Gegenstrom 50 mL des entsprechenden Reagenz in einem ausgeheizten 100 ml Rundkolben vorgelegt und unter vermindertem Druck destilliert. Die eingestellten Ölbadtemperaturen und das eingestellte Vakuum sind in Tabelle 4.3.2 zusammen gefasst.

**Tabelle 4.3.2:** Übersicht über die Destillationsparameter der jeweiligen eingesetzten Reagenzien.

Reagenz	Ölbadtemperatur [°C]	Druck [mbar]
<i>N,N</i> -Bis(2-aminoethyl)ethylendiamin (TREN)	120	0.3
<i>N,N</i> Dimethyldodecylamin (DDA)	105	0.3
2-Dimethylaminoethanol (AEOH)	110	135
3-Dimethylaminopropanol (APOH)	65	10

Zunächst wurden 5 vol.% Vorlauf abdestilliert. Das jeweilige Destillat wurde in einen vorher ausgeheizten und mit 4 Å Molekularsieb befüllten Rundkolben aufgefangen. Das jeweilige 2-*R*-2-Oxazolin wurde unter Ar abgenommen, der Kolben mit einem Septum verschlossen, mit Parafilm abgedichtet und im Kühlschrank gelagert.

#### *2-Dimethylaminoethanol*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz;CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.61-3.57 (t, 2H, HO-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.22 (s, 1H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,); 2.46-2.43 (t, 2H, HO-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.25 (s, 6H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

#### *3-Dimethylaminopropanol*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz;CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5.43 (s, 1H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.82-3.78 (t, 2H, HO-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.55-2.52 (t, 2H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,); 2.25 (s, 6H, HO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(**CH**<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.72-1.65 (m, 2H, HO-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

#### *N,N Dimethyldodecylamin*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz;CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 2.27-2.22 (m, 8 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-**CH**<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>; 1.47-1.44 (m, 8 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-**CH**<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>; 1.28-1.26 (br. m, 18 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(**CH**<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>; 0.89-0.86 (t, 3 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-**CH**<sub>3</sub>)

*N,N-Bis(2-aminoethyl)ethylendiamin*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 2.52-2.48 (t, 6H, N-(H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 2.28-2.24 (t, 6H, N-(H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 1.08 (s, 6H, N-(H<sub>2</sub>N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>)

4.3.3 Umkristallisation von  $\alpha,\alpha'$ -Dibrom-*p*-Xylol und 1,4-Dibrom-2-Buten $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*p*-Xylol (DBX)

3.0 g  $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*p*-Xylol wurden in 80 ml abdestilliertem CHCl<sub>3</sub> gelöst und etwa ein Drittel des verwendeten Volumens wurde abdestilliert. Danach wurde der Kolben mit einem Septum verschlossen und über Nacht bei -18 °C gelagert. Der in langen Nadeln auskristallisierte Feststoff wurde mittels Nutsche abfiltriert. Daraufhin wurde der Arbeitsschritt wiederholt. Die jeweiligen Filtrate wurde am Rotationsverdampfer auf 0.5x Restvolumen eingengt und anschließend ebenfalls bei -18 °C über Nacht aufbewahrt. Der auskristallisierte Feststoff aus der zweiten Kristallisationsstufe wurde abfiltriert, am Rotationsverdampfer vorgetrocknet und für zwei Stunden im Feinvakuum getrocknet. Aus dem Filtrat der ersten Kristallisationsstufe wurden die entstandenen Kristalle abfiltriert und ebenfalls ein zweites Mal in CHCl<sub>3</sub> gelöst. Nach der Lagerung über Nacht bei -18 °C wurden die Kristalle dann analog wie oben beschrieben getrocknet.

 $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*p*-Xylol

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7.36 (s, 4H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-Br); 4.47 (s, 4H, Br-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-Br)

1,4-Dibrom-2-Buten (DBB)

1.0 g 1,4-Dibrom-2-Buten wurden in etwa 5.0 mL *n*-Hexan in einem Schnappdeckelglas gelöst und über Nacht bei -18 °C gelagert. Das *n*-Hexan wurde von den entstandenen Kristallen durch abdekantieren getrennt. Die Kristalle wurden erneut in *n*-Hexan gelöst und bei -18 °C

umkristallisiert. Das n-Hexan wurde erneut abdekantiert und die Kristalle an der Schlenk-Line für zwei Stunden getrocknet.

### *Trans 1,4 Dibrom-2-Buten*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz; MeOD- $d_4$ ):  $\delta$  (ppm) =6.01 (m, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-(**CH**)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Br); 4.02 (m, 4H, Br-**CH**<sub>2</sub>-CH)<sub>2</sub>-**CH**<sub>2</sub>-Br)

### 4.3.4 Trocknung von Lösungsmitteln

#### Trocknung von Chloroform (CHCl<sub>3</sub>)

Zunächst wurde der Rotationsverdampfer getrocknet. Hierzu wurde dieser zunächst mit Toluol und im Anschluss mit Essigsäureethylester unter verminderter Kühlung abdestilliert. Ab dem ersten Arbeitsschritt wurden alle durchgeführten Kolbenwechsel unter Argonatmosphäre durchgeführt. Nach der Trocknung wurde die Kühlung wieder angestellt und zunächst wurden 10 vol.% des Destillats als Vorlauf destilliert. Dann wurde das restliche Chloroform destilliert und im Anschluss auf vorher ausgeheiztes (bei 370 °C, 16 h) basisches Aluminiumoxid (ca. ¼ des Volumens des verwendeten Kolbens) gegeben und am Rotationsverdampfer für 45 Minuten bei leichtem Unterdruck (900 bar) gerührt. Das Lösungsmittel wurde destilliert und mittels ausgeheizter Transferkanüle in einen dreifach ausgeheizten und mit 4 Å Molekularsieb befüllten Schlenkkolben transferiert. Der Schlenkkolben wurde mit einem Septum verschlossen und mit Parafilm versiegelt. Anschließend wurde der Kolben im Kühlschrank gelagert. Durch diese Trocknung kann ein Restfeuchtegehalt von unter 0.1 ppm erreicht werden.

#### Trocknung von deuteriertem Chloroform (CDCl<sub>3</sub>)

10 mL deuteriertes Chloroform wurden in einen dreifach ausgeheizten und mit 4 Å Molekularsieb befüllten Schlenkkolben transferiert. Der Schlenkkolben wurde mit einem Septum verschlossen und mit Parafilm versiegelt. Dieser Kolben wurde im Kühlschrank

gelagert. Der Wassergehalt betrug vor der Polymerisation 1.0 ppm.

### Trocknung von Acetonitril (CH<sub>3</sub>CN)

Zunächst wurde der Rotationsverdampfer analog zur Trocknung von CHCl<sub>3</sub> getrocknet. Acetonitril wurde zusammen mit Phosphorpentoxid für 30 Minuten am Rotationsverdampfer bei 900 mbar gerührt, im Anschluss destilliert, auf vorher ausgeheiztes (bei 370 °C, 16 h) Kaliumcarbonat (ca. ¼ des Volumens des verwendeten Kolbens) gegeben und für weitere 15 Minuten am Rotationsverdampfer bei 900 mbar gerührt. Das Lösungsmittel wurde destilliert und mittels ausgeheizter Transferkanüle in einen dreifach ausgeheizten und mit 4 Å Molekularsieb befüllten Schlenkkolben transferiert. Der Schlenkkolben wurde mit einem Septum verschlossen und mit Parafilm versiegelt. Anschließend wurde der Kolben im Kühlschrank gelagert. Durch diese Trocknung kann ein Restfeuchtegehalt von ca. 3 ppm erreicht werden.

### Trocknung von Aceton

Zunächst wurde der Rotationsverdampfer analog zur Trocknung von CHCl<sub>3</sub> getrocknet. Nach der Trocknung wurde die Kühlung wieder eingestellt und zunächst wurden 10 vol.% des Acetons als Vorlauf destilliert und verworfen. Das restliche Aceton wurde in einen dreifach ausgeheizten und mit Magnesiumsulfat befüllten Schlenkkolben transferiert. Das Aceton wurde für 12 h mit dem Magnesiumsulfat gerührt und anschließend mittels Transferkanüle in einen dreifach ausgeheizten und mit 4 Å Molekularsieb befüllten Schlenkkolben transferiert. Der Schlenkkolben wurde mit einem Septum verschlossen und mit Parafilm versiegelt. Anschließend wurde der Kolben im Kühlschrank gelagert.

### *4.3.5 Niedermolekulare Synthesen*

#### 4-(Bromomethyl)-*N*-Dodecyl-*N,N*-Dimethylbenzylammonium-Bromid (DDA-X)

In einem 500 mL 2-Halskolben wurden 13.2 g  $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*para*-Xylol (1 äq., 50 mmol) in 40 mL Chloroform suspendiert und auf 42 °C erhitzt. Anschließend wurden 13.6 mL *N,N*-

Dimethyldodecylamin (1 äq., 50 mmol) über 4 h langsam hinzugetropft. Nach Abkühlen der Lösung wurde noch 30 min weitergerührt. Anschließend wurde die Lösung auf ein Drittel ihres Gesamtvolumens eingeeengt und über 24 h bei 0 °C gelagert. Unreagiertes, kristallines  $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*para*-Xylol wurde über eine Nutsche entfernt. Das Produkt befindet sich im Filtrat. Nach Entfernung des Chloroforms aus dem Filtrat im Vakuum wurde der Rückstand mit 400 mL Tetrahydrofuran unter starkem Rühren versetzt. Der entstandene weiße Niederschlag wurde mittels Zentrifugation abgetrennt. Anschließend wurde das Tetrahydrofuran im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde ein weiteres Mal über Nacht bei -18 °C gelagert und das eventuell noch vorhandene auskristallisierte DBX mittels Nutsche entfernt. DDA-X wurde als hochviskose, leicht gelbliche Flüssigkeit in einer Ausbeute von 60 % erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,66 (d, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ - $\text{CH}_2$ ); 7,40 (d, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ - $\text{CH}_2$ ); 5,13 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$ ); 4,45 (s, 2H,  $\text{CCH}_2\text{Br}$ ); 3,49 – 3,53 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$ ); 3,26 (s, 6H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2$ ); 1,76 (br. m, 2H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 1,21 – 1,29 (m, 18H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_2$ ); 0,84 (t, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )

#### *N,N*-Dimethylaminopropylhexanoat (APE) und *N,N*-Dimethylaminoethylhexanoat (AEE)

In einem 1 L-Rundkolben wurden 25.2 mL Hexansäure (5 äq., 200 mmol) und 55 g trockenes Natriumsulfat ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) (9.7 äq., 387 mmol) in 300 mL Toluol unter Rückfluss erhitzt. Zu der siedenden Reaktionslösung wurden 4.6 mL frisch destilliertes *N,N*-Dimethylaminopropanol (1 äq., 40 mmol) oder *N,N*-Dimethylaminoethanol hinzugegeben und 27 h refluxiert. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wurde das  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  abfiltriert. Anschließend wurde einmal mit 100 mL einer gesättigten NaCl-Lösung, zweimal mit 100 mL einer gesättigten  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung und abschließend noch einmal mit 100 mL einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. *N,N*-Dimethylaminopropylhexanoat und *N,N*-Dimethylaminoethylhexanoat wurde als gelbliche, leicht viskose Flüssigkeit in einer Ausbeute

von 70-76 % erhalten.

*N,N-Dimethylaminoethylhexanoat*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.17 (t, 2H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}$ ); 2.56 (t, 2H,  $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ); 2.33 (t, 2H,  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2$ ); 2.29 (s, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2$ ); 1.63 (m, 2H,  $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ); 1.32 (m, 4H,  $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ); 0.89 (t, 3H,  $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ )

*N,N-Dimethylaminopropylhexanoat*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}$ ); 2.35 – 2.32 (t, 2H,  $\text{OCOCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ); 2.30 (t, 2H,  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.23 (s, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2$ ); 1.83-1.77 (m, 2H,  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 1.65-1.62 (m, 2H,  $\text{COCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ); 1.33 – 1.30 (m, 4H,  $\text{COCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ ); 0.90 (t, 3H,  $\text{COCH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$ )

Ethyl-3-Brompropionsäureester (E3Br) bis Tetradecyl-3-Brompropionsäureester (TD3Br)

Die Synthese der entsprechenden Alkyl-3-Brompropionsäureester wird am Beispiel von Ethyl-3-Brompropionsäureester beschrieben. Die anderen Ester wurden auf die gleiche Art synthetisiert. In Tabelle 4.3.3 sind die eingesetzten Mengen an Edukten aufgeführt.

In einem Dreihalskolben wurden 28.38 g Brompropionsäure (185.7 mmol; 1.10 äq.), 3.18 g Zinkperchlorat Hexahydrat (8.53 mmol; 0.05 äq.) und 20.61 g Magnesiumsulfat (171.22 mmol; 1.00 äq.) vorgelegt. Unter Rühren wurden 10 ml (171.22 mmol; 1.00 äq.) Ethanol dazugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Produkt wurde danach in Ethylacetat aufgenommen und durch mehrfaches Waschen mit Wasser (3x75 ml) und danach mit einer gesättigten Lösung aus Natriumhydrogencarbonat (1x 50 ml) aufgereinigt. Danach wurde die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Ethylacetat unter verminderten Druck an der Schlenk-Line entfernt. Anschließend wurde eine klare Flüssigkeit erhalten (6.46 g, 35.70 mmol), die unter Argonatmosphäre und auf Molsieb bei  $-18\text{ }^\circ\text{C}$  gelagert wurde.

**Tabelle 4.3.3:** Auflistung der eingesetzten Mengen an Edukten für die Synthese der Alkyl-3-Brompropionsäureester.

Ester	Brompropionsäure	Zinkperchlorat Hexahydrat	Magnesiumsulfat	Alkohol
E3Br	28.38 g	3.18 g	20.61 g	Ethanol (10 mL)
B3Br	18.39 g	2.03 g	13.15 g	Butanol (10 mL)
H3Br	13.50 g	1.49 g	9.66 g	Hexanol (10 mL)
O3Br	10.72 g	1.19 g	7.67 g	Oktanol (10 mL)
D3Br	8.82 g	0.98 g	6.31 g	Dekanol (10 mL)
DD3Br	7.49 g	0.83 g	5.63 g	Dodekanol (10 mL)
TD3Br	6.59 g	0.73 g	4.72 g	Tetradekanol (10 mL)

*Ethyl-3-Brompropionsäureester (E3Br)*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.21 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.51 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.84 (q, 2H, CO- $\text{CH}_2$ ); 1.21 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ )

*Butyl-3-Brompropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.06 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.51 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.85 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ ); 1.57 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ); 1.24 (br, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ); 0.82 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ )

*Hexyl-3-Brompropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.06 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.51 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.85 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_3$ - $\text{CH}_3$ ); 1.57 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_3$ - $\text{CH}_3$ ); 1.24 (br, 6H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_3$ - $\text{CH}_3$ ); 0.82 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $(\text{CH}_2)_3$ - $\text{CH}_3$ )

*Oktyl-3-Brompropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.06 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 3.51 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2.85 (t, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.57 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.24 (br, 10H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.82 (m, 3H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>)

*Decyl-3-Brompropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 3.58 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2.92 (t, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.64 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.27 (br, 14H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.88 (m, 3H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>-CH<sub>3</sub>)

*Dodecyl-3-Brompropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.05 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 3.51 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2.84 (t, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.57 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.19 (br, 18H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.81 (m, 3H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>)

*Tetradecyl-3-Brompropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.05 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 3.51 (t, 2H, Br-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); 2.84 (t, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.57 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.19 (br, 22H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.81 (m, 3H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH<sub>3</sub>)

Ethyl-3-Iodpropionsäureester (E3I) bis Tetradecyl-3-Iodpropionsäureester (TD3I)

Die Synthese der entsprechenden Alkyl-3-Iodpropionsäureester wird am Beispiel von Ethyl-3-Iodpropionsäureester beschrieben. Die anderen Ester wurden auf die gleiche Art synthetisiert. In Tabelle 4.3.4 sind die eingesetzten Mengen an Edukten aufgeführt.

8.50 g (56.6 mmol, 2 äq.) Natriumiodid wurden in 55 mL getrocknetem Aceton gelöst und es wurden 6.46 g Ethyl-3-Brompropionsäureester (28.3 mmol, 1 äq.) hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 24 Stunden bei RT (17 °C) gerührt. Danach wurde das ausgefallene Natriumbromid abfiltriert und das Aceton am Rotationsverdampfer entfernt. Die

zurückbleibende gelbliche Suspension wurde in 20 mL Essigsäureethylester aufgenommen und dreimal mit jeweils 50 mL bidest. Wasser gewaschen. Im Anschluss wurde die organische Phase ein zusätzliches mit gesättigter wässriger Natriumthiosulfat-Lösung (50 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde dann über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das restliche Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde unter vermindertem Druck an der Schlenk-Line getrocknet. Es wurden 4.72 g (20 mmol) an Produkt erhalten, die unter Argonatmosphäre und auf Molsieb bei -18 °C gelagert wurden.

**Tabelle 4.3.4:** Zusammenfassung der eingesetzten Mengen für die Synthese der A3I- ausgehend von den A3Br-Initiatoren.

Ester	Edukt-Ester	Aceton	Nal
E3I	E3Br (6.46 g)	55 mL	10.26 g
B3I	B3Br (10.8 g)	80 mL	12.65 g
H3I	H3Br (8.61 g)	60 mL	9.09 g
O3I	O3Br (8.02 g)	50 mL	7.70 g
D3I	D3Br (7.15 g)	40 mL	6.30 g
DD3I	DD3Br (9.31 g)	50 mL	7.58 g
TD3I	TD3Br (6.97 g)	35 mL	5.27 g

*Ethyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.17 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.33 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.96 (q, 2H, CO- $\text{CH}_2$ ); 1.28 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ )

*Butyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.33 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.97 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ ); 1.64 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ); 1.31 (br, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ); 0.90 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ )

*Hexyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.33 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.97 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>3</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.64 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>3</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.31 (br, 6H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>3</sub>- $\text{CH}_3$ ); 0.90 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>3</sub>- $\text{CH}_3$ )

*Oktyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.33 (t, 2H, Br- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.97 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>5</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.64 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>5</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.31 (br, 10H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>5</sub>- $\text{CH}_3$ ); 0.90 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>5</sub>- $\text{CH}_3$ )

*Decyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.09 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.30 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.93 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>7</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.60 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>7</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.27 (br, 14H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>7</sub>- $\text{CH}_3$ ); 0.85 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>7</sub>- $\text{CH}_3$ )

*Dodecyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.33 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.97 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>9</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.64 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>9</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.31 (br, 18H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>9</sub>- $\text{CH}_3$ ); 0.90 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>9</sub>- $\text{CH}_3$ )

*Tetradecyl-3-Iodpropionsäureester*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.12 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 3.33 (t, 2H, I- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -O); 2.97 (t, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>11</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.64 (m, 2H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>11</sub>- $\text{CH}_3$ ); 1.31 (br, 22H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>11</sub>- $\text{CH}_3$ ); 0.90 (m, 3H, CO- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -( $\text{CH}_2$ )<sub>11</sub>- $\text{CH}_3$ )

2-Butyl-2-Oxazolin und 2-Heptyl-2-Oxazolin

Die Synthese von 2-Butyl-2-Oxazolin wurde nach einer modifizierten Variante eines Protokolls von Schubert *et al.*<sup>149</sup> durchgeführt. Eine Mischung aus 85 mL Butylcyanid (Valeronitril, 0.813 mol 1.0 äq.), 3.57 g Zinkacetatdihydrat (0.02 äq) und 58.9 mL Ethanolamin

(1.2 äq.) wurden in einer Synthesemikrowelle auf 140 °C für 16 Stunden erhitzt. Nach Abkühlen des Ansatzes auf Raumtemperatur (17 °C) wurde das Reaktionsprodukt in 200 mL Cyclohexan suspendiert und 5-mal mit jeweils 250 mL bidest. Wasser gewaschen, bis die organische Phase nur noch schwach gelblich erschien. Dann wurde die organische Phase ein letztes Mal mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Destillation wurde wie in Kapitel 4.3.1 beschrieben durchgeführt. Es wurde eine Ausbeute von 60 % erzielt.

Die Synthese von 2-Heptyl-2-Oxazolin wurde analog mit Heptylcyanid durchgeführt. Hier wurde eine Ausbeute von 78 % erzielt.

#### *2-Butyl-2-Oxazolin*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.04-3.99 (t, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.64-3.39 (t, 2H, - $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 2.09-2.05 (t, 2H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 1.44-1.40 (m, 2H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 1.21-1.15 (m, 2H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 0.75-0.71 (s, 3H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ )

#### *2-Heptyl-2-Oxazolin*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 4.09-4.00 (t, 2H,  $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.70-3.60 (t, 2H, - $\text{CNCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ); 2.14-2.05 (t, 2H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ ); 1.52-1.42 (m, 2H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ ); 1.22-1.05 (br. m, 8H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ ); 0.78-0.66 (s, 3H, C- $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3$ )

#### *N,N*-Dimethyl-*N*-(3-(Oktyloxy)-3-Oxopropyl)dodecan-1-Amonium Iodid (O3I-DDA)

Unter Argonatmosphäre wurden 150 mg (0.48 mmol, 1 äq.) Oktyl-3-Iodpropionsäureester und 130  $\mu\text{L}$  (102.5 mg, 0.48 mmol 1 äq.) destilliertes *N,N*-Dimethyldodecylamin in 2 mL getrocknetem Chloroform gelöst. Der Rundkolben wurde mit einem Septum verschlossen und das Reaktionsmedium wurde für 72 h bei 70 °C gerührt und anschließend auf Raumtemperatur (17 °C) abgekühlt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und es wurden 232.3 mg (92 %) eines leicht gelblichen Feststoffs erhalten.

$^1\text{H}$  NMR (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3\text{-d}_1$ )  $\delta$  (ppm) = 4.14 (t, 2H,  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-}$ ); 2.91 (t, 4H,  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_9\text{-CH}_3$ ); 2.70 (s, 8H,  $\text{O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_9\text{-CH}_3$ ); 1.80 (m, 2H,  $\text{-O-CO-(CH}_2)_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_9\text{-CH}_3$ ); 1.66 (m, 2H,  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-}$ ); 1.32-1.25 (m, 28H,  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_9\text{-CH}_3$ ); 0.88 (t, 6H,  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}^+(\text{CH}_3)_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2)_9\text{-CH}_3$ )

#### 4.3.6 Homopolymersynthesen

##### Polymerisationskinetiken von 2-Phenyl-2-Oxazolin und 2-Methyl-2-Oxazolin initiiert durch $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*p*-Xylol in Chloroform

Für die Polymerisationskinetik von 2-Phenyl-2-Oxazolin mit  $\alpha,\alpha'$ -Dibromo-*p*-Xylol (DBX) wurden 39.6 mg DBX (0.14 mmol) in 3 mL trockenem Chloroform in einer vorher ausgeheizten Borglasviole unter Argonatmosphäre gelöst. Dann wurden 0.79 mL 2-Phenyl-2-Oxazolin unter Argonatmosphäre hinzugegeben, anschließend wurde die Borglasviole mit einem Septum verschlossen und der Ansatz bei 160 °C für die in Tabelle 4.3.5 angegebene Zeit in einer Reaktionsmikrowelle polymerisiert.

Die Polymerisationskinetik für 2-Methyl-2-Oxazolin wurde analog durchgeführt. Hierzu wurden 76.6 mg an DBX (0.29 mmol) in jeweils 5.5 mL trockenem Chloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) in einer vorher ausgeheizten Borglasviole unter Argonatmosphäre gelöst. Zu dieser Lösung wurden 0.95 mL 2-Methyl-2-Oxazolin unter Argonatmosphäre hinzugegeben, anschließend wurde die Borglasviole mit einem Septum verschlossen und bei der 100 °C für die in Tabelle 4.3.5 angegebene Zeit in einer Reaktionsmikrowelle polymerisiert.

**Tabelle 4.3.5:** Übersicht über die verwendeten Polymerisationstemperaturen und die Dauer der jeweiligen Polymerisationen für die Bestimmung der Reaktionskinetiken von 2-Phenyl-2- und 2-Methyl-2-Oxazolin.

Polymer	Monomer	Temperatur [°C]	Dauer [h]
PhOx-DBX-PhOx <sub>4h</sub>	PhOx	160	4
PhOx-DBX-PhOx <sub>12h</sub>	PhOx	160	12
PhOx-DBX-PhOx <sub>16h</sub>	PhOx	160	16
PhOx-DBX-PhOx <sub>20h</sub>	PhOx	160	20
MOx-DBX-MOx <sub>1h</sub>	MOx	100	1
MOx-DBX-MOx <sub>2,3h</sub>	MOx	100	2.3
MOx-DBX-MOx <sub>3,6h</sub>	MOx	100	3.6
MOx-DBX-MOx <sub>5h</sub>	MOx	100	5

Sowohl die PPhOx als auch PMOx-Polymere wurden nach der Polymerisation wie folgt behandelt. Nach dem Ablauf der entsprechenden Reaktionszeit wurden die Reaktionsgefäße mittels Druckluft auf 50 °C abgekühlt und im Anschluss wurde die Reaktionsmischung tropfenweise unter starkem Rühren in 250 mL Diethylether (Et<sub>2</sub>O) gegeben. Nach 10 min wurde der Rührvorgang gestoppt und das Polymer konnte 15 min. lang sedimentieren. Der Überstand an Et<sub>2</sub>O wurde abdekantiert und gesammelt. Der Polymerrückstand wurde in CHCl<sub>3</sub> gelöst. Die Lösungsmittelmenge an CHCl<sub>3</sub> wurde durch Eindampfen am Rotationsverdampfer reduziert. Dieser Aufreinigungsvorgang wurde insgesamt dreimal durchgeführt. Nach dem dritten Lösungsvorgang in CHCl<sub>3</sub> wurde das Lösungsmittel vollständig entfernt und am Feinvakuum für 2 Stunden getrocknet. Der Diethylether aus allen drei Aufreinigungsschritten wurde gesammelt und unter mehrfachen Peroxidtests komplett entfernt. Der Rückstand wurde abgewogen und damit die Menge an nicht umgesetztem Monomer bestimmt.

*Exemplarisch für PhOx-DBX-PhOx anhand von PhOx-DBX-PhOx<sub>4h</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.76-6.79 (br., n·5H -CO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Ar H); 4.55 (br., 4H, -CH<sub>2</sub>- C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 4.18-2.45 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-))

*Exemplarisch für MOx-DBX-MOx anhand von MOx-DBX-MOx<sub>1h</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.15-7.10 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-, Ar H); 4.52-4.37 (b, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 3.81-3.05 (br., n·4H, -(N-COCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.11-2.05 (br., n·3H, -NCOCH<sub>3</sub>)

#### Polymerisationskinetik von 2-Butyl-2-Oxazolin initiiert durch α,α'-Dibromo-p-Xylol in Chloroform

52.10 mg DBX (0.2 mmol) wurden in 5.0 mL trockenem, deuterierten Chloroform in einer vorher ausgeheizten Borglasviole gelöst, 1.06 mL 2-Butyl-2-Oxazolin (1.0 g, 7.86 mmol) unter Rühren hinzugegeben und anschließend wurde die Borglasviole mit einem Septum verschlossen und der Reaktionsansatz bei 110 °C für 30, 90, 150, 210 und 270 Minuten in einer Reaktionsmikrowelle polymerisiert. Nach Ablauf der jeweiligen Reaktionszeit wurde der gesamte Ansatz auf 50 °C heruntergekühlt und 0.7 mL des Polymerisationsgemisches wurden inert in ein NMR-Röhrchen umgefüllt. Die Polymerisation wurde bei 110 °C fortgesetzt und das NMR-Probenröhrchen unmittelbar mittels <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie vermessen.

*Exemplarisch für BuOx-DBX-BuOx anhand von BuOx-DBX-BuOx<sub>0.5h</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.13-7.04 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-, Ar H); 4.52-4.37 (b, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 3.59-3.15 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.36-2.12 (br. n·2H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.64-1.45 (br. n·2H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.37-1.20 (br. n·2H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.96-0.81 (br., n·3H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)

#### Telechele Homopolymere auf Basis von 2-Methyl-2-Oxazolin und 2-Butyl-2-Oxazolin

Die Synthese aller telechelen Poly(2-Oxazoline) Homopolymere auf Basis von 2-Butyl-2-Oxazolin und 2-Methyl-2-Oxazolin soll hier beschrieben werden. Zunächst wurde eine 50 mL Schottflasche über Nacht bei 130 °C im Trockenschrank ausgeheizt. Nachdem diese Flasche unter Argonatmosphäre auf Raumtemperatur (etwa 17 °C) abgekühlt worden ist, wurde die

entsprechende Menge an Initiator in fester Form (DBX, DDAX) oder flüssiger Form (restliche in Tabelle 4.3.6 abgebildeten Initiatoren) in trockenem Chloroform (5 mL CHCl<sub>3</sub> pro mL Monomer) gelöst und anschließend wurde das in Tabelle 4.3.6 angegebene Volumen an Monomer hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Polymerisationstemperatur ( $T_{\text{Poly}}$ ) und für die angegebene Polymerisationszeit ( $t_{\text{Poly}}$ ) in einer Labormikrowelle polymerisiert. Die Schottflasche wird dabei falls nötig mit Druckluft gekühlt, um die angegebene Polymerisationstemperatur zu halten. Nach Ablauf der Polymerisationszeit wurde der Ansatz auf 50°C gekühlt und unter Argonatmosphäre das jeweilige Volumen an Terminierungsmittel hinzugegeben. Der Ansatz wurde im Ölbad bei der jeweiligen Terminierungstemperatur ( $T_{\text{Term}}$ ) für die entsprechende Zeit ( $t_{\text{Term}}$ ) gerührt.

**Tabelle 4.3.6:** Übersicht über die eingesetzten Mengen an Monomer, Initiator und Terminierungsmittel bei der Polymerisation der telechelen Homopolymere in Chloroform.

Polymer	Initiator	Terminierungsmittel	Monomer	$T_{\text{Poly}}$	$T_{\text{Poly}}$	$T_{\text{Term}}$	$t_{\text{Term}}$
PMOx <sub>19</sub>	DBX (465.2 mg)	TREN (2.6 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	2.5 h	40 °C	24 h
PMOx <sub>41</sub>	DBX (232.6 mg)	TREN (5.3 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	5 h	40 °C	24 h
PMOx <sub>42</sub>	DBX (232.2 mg)	TREN (5.3 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	5 h	40 °C	24 h
PBuOx <sub>24</sub>	DBX (312.4 mg)	TREN (2.5 mL)	BuOx (3.2 mL)	110 °C	3.75 h	70 °C	48 h
PBuOx <sub>39</sub>	DBX (155.7 mg)	TREN (1.8 mL)	BuOx (3.2 mL)	110 °C	7.5 h	70 °C	48 h
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(Br)	E3Br (213.8 mg)	DDA (3.2 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(Br)	B3Br (245.7 mg)	DDA (3.2 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(Br)	H3Br (278.6 mg)	DDA (3.2 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(Br)	O3Br (415.4 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(Br)	D3Br (459.4 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx(4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(Br)	DD3Br (503.3 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx(4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(Br)	TD3Br (547.3 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx(4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>2</sub> -PMOx-DDA(I)	E3I (357.2 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>4</sub> -PMOx-DDA(I)	B3I (401.2 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>6</sub> -PMOx-DDA(I)	H3I (445.1 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>8</sub> -PMOx-DDA(I)	O3I (489.1 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>10</sub> -PMOx-DDA(I)	D3I (533.0 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>12</sub> -PMOx-DDA(I)	DD3I (577.0 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>14</sub> -PMOx-DDA(I)	TD3I (620.9 mg)	DDA (4.2 mL)	MOx (4 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
C <sub>8</sub> -PMOx <sub>30</sub> -DDA(I)	O3I (1.1 g)	DDA (9.6 mL)	MOx(3 mL)	100 °C	1.5 h	70 °C	72 h
OBr-PMOx-DDA(Br)	Oktylbromid (204 µL)	DDA (3.2 mL)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
DDAX-PMOx-AEE	DDAX (560.9 mg)	AEE (1.10 g)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
DDAX-PMOx-APE	DDAX (560.9 mg)	APE (1.18 g)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
DDAX-PMOx-APOH	DDAX (560.9 mg)	APOH (1.2 g)	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h
DDAX-PMOx-OH	DDAX (560.9 mg)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O	MOx (3 mL)	100 °C	4 h	70 °C	72 h

Nach Ablauf dieser Zeit wurde das Polymer tropfenweise unter starkem Rühren zu einem großen Überschuss an Diethylether (mindestens 250mL) hinzugegeben. Nach 10 min wurde der Rührvorgang gestoppt und das Polymer konnte 15 min. lang sedimentieren. Der

Überstand an Et<sub>2</sub>O wurde abdekantiert und gesammelt. Der Polymerrückstand wurde in CHCl<sub>3</sub> gelöst. Die Lösungsmittelmenge an CHCl<sub>3</sub> wurde durch Eindampfen am Rotationsverdampfer reduziert. Dieser Aufreinigungsvorgang wurde insgesamt dreimal durchgeführt. Nach dem dritten Lösungsvorgang in CHCl<sub>3</sub> wurde das Lösungsmittel vollständig entfernt und am Feinvakuum für 2 Stunden getrocknet.

Alle Polymere wurden noch mehrmals mittels Dialyse aufgereinigt. Die TREN-funktionalisierten Poly(2-Oxazoline) wurden dabei in Methanol dialysiert. Die Dialyse wurde nicht länger als 24 h am Stück durchgeführt. Alle anderen Poly(2-Oxazoline) wurden in bidest. Wasser dialysiert. Die in Methanol dialysierten Polymere lassen sich mithilfe des Rotationsverdampfers und Feinvakuum vom Lösungsmittel trennen und trocknen. Die in bidest. Wasser dialysierten Polymere müssen lyophilisiert werden, um die Poly(2-Oxazoline) erfolgreich von dem Wasser trennen zu können.

*Exemplarisch für die TREN-funktionalisierten PMOx am Beispiel von PMOx<sub>42</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.13-7.04 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-, Ar H); 4.52-4.46 (b, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 3.59-3.15 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.75-2.43 (br., 24 H, -(N<sup>+</sup>H<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.14-1.90 (br., n·3H, -NCOCH<sub>3</sub>)

*Exemplarisch für die TREN-funktionalisierten PBUx am Beispiel von PBUx<sub>24</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.13-7.04 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-, Ar H); 4.57-4.47 (b, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 3.63-3.23 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.79-2.48 (br., 24 H, -(N<sup>+</sup>H<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.36-2.12 (br., n·2H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.64-1.45 (br. n·2H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.37-1.20 (br. n·2H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.96-0.81 (br., n·3H, NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>)

*C<sub>2</sub>-PMOx-DDA(Br)*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 4.13-3.94 (m, 2H, CO-O-CH<sub>2</sub>-); 3.93-3.80 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.80-3.02 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) & N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.51 (bs, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-O-);

2.25-1.81 (br., n·3H, (-N-CO-CH<sub>3</sub>); 1.73 (bs, 2H, N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 1.29-1.18 (m, 21H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub> & CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-N-); 0.79 (t, 3H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>)

*Stellvertretend für die restlichen A3Br-initiierten PMOx am Beispiel von C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(Br)*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 4.13-3.97 (m, 2H, CO-O-CH<sub>2</sub>-); 3.90-3.80 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.75-3.02 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) & N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.53 (bs, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-O-); 2.25-1.81 (br., n·3H, (-N-CO-CH<sub>3</sub>); 1.70 (bs, 2H, N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 1.53 (bs., 2H, -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) 1.29-1.18 (m, 18H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub> & -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.79 (t, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub> & -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>)

C<sub>2</sub>-PMOx-DDA(I)

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 4.06-3.94 (m, 2H, CO-O-CH<sub>2</sub>-); 3.92-3.80 (m, 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.80-3.07 (br., n·4H, -(N-COCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) & N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.58 (bs, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-O-); 2.23-1.83 (br., n·3H, (-N-COCH<sub>3</sub>); 1.75 (bs, 2H, N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 1.37-1.10 (m, 21H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub> & CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-N-); 0.85 (t, 3H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>)

*Stellvertretend für die restlichen A3I-initiierten PMOx am Beispiel von C<sub>8</sub>-PMOx-DDA(I)*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 4.03-3.97 (br., 2H, CO-O-CH<sub>2</sub>-); 3.90-3.80 (br., 2H, CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.80-3.02 (br., n·4H, -(N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) & N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.55 (bs, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-O-); 2.25-1.81 (br., n·3H, (-N-COCH<sub>3</sub>); 1.75 (bs, 2H, N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 1.55 (bs., 2H, -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) 1.37-1.10 (m, 18H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub> & -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>); 0.81 (t, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub> & -CO-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>)

C<sub>8</sub>-PMOx<sub>30</sub>-DDA(I)

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 4.03 (br., 2H, CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CO-); 3.89 (br., 2H, -NCOCH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-); 3.7-3.3 (b, n·4H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 3.26 (b, 6H, -NCOCH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-), 2.68 (b, 2H, -O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.55 (b, 2H, -O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.25-1.9 (b, n·3H, -(N COCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 1.76 (b, 1.8, -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 1.57 (b, 2H, CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-

### 4.3 Synthesen

CH<sub>2</sub>-O-CO-); 1.3-1.20 (b, 18H, -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 0.82 (b, 6H, -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub> + CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CO-)

#### *OBr-PMOx-DDA(Br)*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 3.7-3.3 (b, n·4H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2.28-1.90 (b, n·3H, -(N COCH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 1.78 (b, 2H, N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.53 (b, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.3-1.20 (b, 28H, -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub> & -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>); 0.85 (t, 6H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>3</sub> & -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>)

#### *DDAX-PMOx-AEE*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) =, 7.18-7.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>, Ar H); 4.90 (m, 2H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.54 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.86 (b, 2H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 3.36 (m, n·4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.92-2.35 (m, 16H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 2.06-2.14 (n·3H, COCH<sub>3</sub>); 1.91 (m, 2H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> CH<sub>3</sub>); 1.66 (bs, 2H, O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 1.33 (bs, 22H, O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> CH<sub>3</sub>); 0.92 (bs, 6H, O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> CH<sub>3</sub>)

#### *DDAX-PMOx-APE*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ (ppm) = 7.18-7.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>, Ar H); 4.90 (m, 2H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.54 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.08 (b, 2H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 3.35 (m, n·4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.14-2.95 (m, 16H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> CH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 2.08-1.97 (n·3H, COCH<sub>3</sub>); 1.79 (m, 2H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 1.54 (bs, 2H, O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 1.24 (bs, 22H, O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 0.85 (bs, 6H, O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub> & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> CH<sub>3</sub>)

*DDAX-PMO<sub>x</sub>-APOH*

7.18-7.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>, Ar H); 4.90 (m, 2H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.54 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.43 (m, n·4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.30-2.95 (m, 14H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 2.10-2.02 (n·3H, COCH<sub>3</sub>); 1.88 (m, 2H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 1.20 (bs, 18H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 0.82 (bs, 3H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>)

*DDAX-PMO<sub>x</sub>-OH*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.18-7.54 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>, Ar H); 4.90 (m, 2H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.54 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.35 (m, n·4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3.14-2.95 (m, 8H, N-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> CH<sub>3</sub>); 2.08-1.97 (n·3H, COCH<sub>3</sub>); 1.79 (m, 4H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub> & (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCO); 1.24 (bs, 18H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>); 0.85 (bs, 3H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N<sup>+</sup>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>CH<sub>3</sub>)

*4.3.7 Triblockcopolymersynthesen*

Die Synthese aller telechelen Poly(2-Oxazoline) Triblockcopolymere auf Basis von 2-Butyl-2-, 2-Heptyl-2-, 2-Phenyl-2- und 2-Methyl-2-Oxazolin soll hier beschrieben werden. Zunächst wurde eine 50 mL Schottflasche über Nacht bei 130 °C im Trockenschrank ausgeheizt. Nachdem diese Flasche unter Argonatmosphäre auf Raumtemperatur (17 °C) abgekühlt worden ist, wurde die entsprechende Menge an Initiator in fester Form (DBX, DBB) in trockenem Chloroform gelöst und anschließend das in Tabelle 4.3.6 angegebene Volumen an Monomer ( $V_{\text{Mono}1}$ ) hinzu gegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Polymerisationstemperatur ( $T_{\text{Poly}1}$ ) und für die angegebene Polymerisationszeit ( $t_{\text{Poly}1}$ ) in einer Labormikrowelle polymerisiert. Die Schottflasche wird dabei falls nötig mit Druckluft gekühlt, um die angegebene Polymerisationstemperatur zu halten. Nach Ablauf der Polymerisationszeit wurde der Ansatz auf 50 °C gekühlt und unter Argonatmosphäre das jeweilige Volumen an 2-Methyl-2-Oxazolin hinzugegeben und anschließend bei 100 °C für die

### 4.3 Synthesen

angegebenen angegebene Polymerisationszeit ( $t_{\text{Poly}2}$ ) weiter polymerisiert. Nach Ablauf dieser zweiten Polymerisationsstufe wurde das jeweilige Volumen an Terminierungsmittel hinzugegeben. Der Ansatz wurde im Ölbad bei der jeweiligen Terminierungstemperatur ( $T_{\text{Term}}$ ) für die entsprechende Zeit ( $t_{\text{Term}}$ ) gerührt.

**Tabelle 4.3.7:** Übersicht über die eingesetzten Mengen an Monomer, Initiator und Terminierungsmittel bei der Polymerisation der telechelen ABA-Triblockcopolymeren in Chloroform.

Polymer	Initiator	$V_{\text{CHCl}_3}$	$V_{\text{Mono}1}$	$T_{\text{Poly}1}$	$t_{\text{Poly}1}$	$V_{\text{MOx}}$	$t_{\text{Poly}2}$	Term.	$T_{\text{Term}}$	$t_{\text{Term}}$
PMOx <sub>5</sub> -b-PPhOx <sub>22</sub> -b- PMOx <sub>5</sub>	DBX (237.6 mg)	2.5 mL	PhOx (0.79 mL)	160 °C	20 h	0.51 mL	2 h	---	---	---
PMOx <sub>8</sub> -b-PPhOx <sub>15</sub> -b- PMOx <sub>8</sub>	DBX (237.6 mg)	2.5 mL	PhOx (0.79 mL)	160 °C	20 h	0.51 mL	3 h	---	---	---
PMOx <sub>17</sub> -b-PPhOx <sub>21</sub> -b- PMOx <sub>17</sub>	DBX (158.4 mg)	2.5 mL	PhOx (0.79 mL)	160 °C	20 h	0.51 mL	5 h	---	---	---
Py-PMOx <sub>26</sub> -b-PPhOx <sub>50</sub> -b- PMOx <sub>26</sub> -Py	DBX (39.6 mg)	2.5 mL	PhOx (0.79 mL)	160 °C	20 h	0.51 mL	5 h	Pyridin (0.24 mL)	50 °C	24 h
C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> COO-PMOx <sub>10</sub> -b-PBuOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>10</sub> -OOCH <sub>11</sub> C <sub>5</sub>	DBX (265 mg)	16 mL	BuOx (2.2 mL)	110 °C	3.75 h	1.6 mL	2.5 h	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> COOH (5 mL) <sup>1)</sup>	70 °C	24 h
C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> COO-PMOx <sub>10</sub> -b-PBuOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>10</sub> -OOCH <sub>33</sub> C <sub>18</sub>	DBX (265 mg)	16 mL	BuOx (2.2 mL)	110 °C	3.75 h	1.6 mL	2.5 h	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> COOH (6.34 mL)	70 °C	24 h
C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> COO-PMOx <sub>10</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>10</sub> -OOCH <sub>33</sub> C <sub>18</sub>	DBX (179 mg)	15 mL	PPhOx (2.0 mL)	160 °C	16 h	1.2 mL	3.3 h	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> COOH (3.15 mL) <sup>2)</sup>	70 °C	24 h
PMOx <sub>4</sub> -b-PBuOx <sub>34</sub> -b- PMOx <sub>4</sub>	DBX (213.9 mg)	15 mL	BuOx (3.2 mL)	110 °C	5.50 h	0.75 mL	1.3 h	TREN (3.6 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>10</sub> -b-PBuOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>10</sub>	DBX (310.7 mg)	15 mL	BuOx (3.2 mL)	110 °C	3.75 h	2 mL	2.5 h	TREN (5.3 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>12</sub> -b-PBuOx <sub>12</sub> -b- PMOx <sub>12</sub>	DBX (336.4 mg)	15 mL	BuOx (2.1 mL)	110 °C	2.33 h	3 mL	3.5 h	TREN (5.7 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>13</sub> -b-PBuOx <sub>5</sub> -b- PMOx <sub>13</sub>	DBX (725.7 mg)	15 mL	BuOx (2.1 mL)	110 °C	1.25 h	8 mL	4.3 h	TREN (12.3 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>30</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>30</sub>	DBX (179.4 mg)	15 mL	PPhOx (2.0 mL)	160 °C	16 h	3.5 mL	7.5 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>10</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>10</sub>	DBX (179.4 mg)	15 mL	PPhOx (2.0 mL)	160 °C	16 h	1.2 mL	2.5 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>5</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>5</sub>	DBX (179.4 mg)	15 mL	PPhOx (2.0 mL)	160 °C	16 h	0.6 mL	1.3 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>3</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>3</sub>	DBX (179.4 mg)	15 mL	PPhOx (2.0 mL)	160 °C	16 h	3.5 mL	0.8 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>2</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b- PMOx <sub>2</sub>	DBX (179.4 mg)	15 mL	PPhOx (2.0 mL)	160 °C	16 h	0.2 mL	0.5 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>16</sub> -b-PHepOx <sub>8</sub> -b- PMOx <sub>16</sub>	DBB (236.9 mg)	15 mL	HepOx (1.7 mL)	130 °C	1.1 h	3.0 mL	4.3 h	TREN (3.2 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>12</sub> -b-PHepOx <sub>21</sub> -b- PMOx <sub>12</sub>	DBB (118.5 mg)	15 mL	HepOx (2.9 mL)	130 °C	2.1 h	1.3 mL	3.2 h	TREN (1.7 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>7</sub> -b-PHepOx <sub>25</sub> -b- PMOx <sub>7</sub>	DBB (131.9 mg)	15 mL	HepOx (4.1 mL)	130 °C	3.2 h	0.8 mL	2.1 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h
PMOx <sub>2</sub> -b-PHepOx <sub>34</sub> -b- PMOx <sub>2</sub>	DBB (140.3 mg)	15 mL	HepOx (4.1 mL)	130 °C	4.3 h	0.4 mL	1.2 h	TREN (2.0 mL)	70 °C	48 h

- 1) Die Hexansäure und die Ölsäure wurden 15 Minuten vor der Terminierung jeweils mit 3 mL DBN in 5 mL CH<sub>3</sub>CN vorgelöst, um die entsprechende Säure zu deprotonieren.
- 2) Die Ölsäure wurde 15 Minuten vor der Terminierung jeweils mit 1.5 mL DBN in 5 mL CH<sub>3</sub>CN vorgelöst, um die entsprechende Säure zu deprotonieren.

Nach Ablauf dieser Zeit wurde das Polymer tropfenweise unter starkem Rühren zu einem großen Überschuss an Diethylether (mindestens 250mL) hinzugegeben. Nach 10 min wurde der Rührvorgang gestoppt und das Polymer konnte 15 min. lang sedimentieren. Der Überstand an Et<sub>2</sub>O wurde abdekantiert und gesammelt. Der Polymerrückstand wurde in CHCl<sub>3</sub> gelöst. Die Lösungsmittelmenge an CHCl<sub>3</sub> wurde durch Eindampfen am Rotationsverdampfer reduziert. Dieser Aufreinigungsvorgang wurde insgesamt dreimal durchgeführt. Nach dem dritten Lösungsvorgang in CHCl<sub>3</sub> wurde das Lösungsmittel vollständig entfernt und am Feinvakuum für 2 Stunden getrocknet.

Alle Polymere wurden noch mehrmals mittels Dialyse in Methanol aufgereinigt. Die Dialyse wurde dabei nicht länger als 24 h am Stück durchgeführt. Die in Methanol dialysierten Polymere lassen sich mithilfe des Rotationsverdampfers und Feinvakuum vom Lösungsmittel trennen und trocknen.

*Stellvertretend für die PMOx-b-PhOx-b-PMOx Triblockcopolymeren anhand von PMOx<sub>5</sub>-b-PhOx<sub>22</sub>-b-PMOx<sub>5</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.70-6.77 (b, n·5H, -NCO<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 4.60-4.53 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.01-2.37 (n·4H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.11-2.07 (n·3H, -NCOCH<sub>3</sub>)

*Py-PMOx<sub>26</sub>-b-PPhOx<sub>50</sub>-b-PMOx<sub>26</sub>-Py*

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ = 9.64-9.47 (b, 4H, -N<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>, o Ar H); 8.37 (b, 2H, -N<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub> p Ar H); 7.96 (b, 4H, -N<sup>+</sup>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>, p Ar H); 7.73-6.73 (n·5H, -NCO<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 5.02 (4H, H<sub>5</sub>C<sub>5</sub><sup>+</sup>-N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NCOCH<sub>3</sub>); 4.48 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.05-2.63 (n·4H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.18-2.00 (n·3H, -NCOCH<sub>3</sub>)

*C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>COO-PMOx<sub>10</sub>-b-PBuOx<sub>20</sub>-b-PMOx<sub>10</sub>-OOCCH<sub>11</sub>C<sub>5</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz; CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.11-7.07 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.51-4.47 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>); 4.19 (b, CH<sub>2</sub>-O-CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>); 3.39 (b, n·4H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2.28-2.21 (b, n·2H, -NCOCH<sub>2</sub>-

$\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$  &  $-\text{OCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ; 2.09-2.05 (b, n·3H,  $-\text{COCH}_3$ ); 1.53 (s, n·2H,  $-\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$  &  $-\text{OCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ); 1.28-1.26 (b, n·2H,  $-\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$  &  $-\text{OCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ); 0.86-0.85 (b, n·3H,  $-\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  &  $-\text{OCO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ ).

$C_{18}H_{33}\text{COO-PMOx}_{10}\text{-b-PBuOx}_{20}\text{-b-PMOx}_{10}\text{-OOCH}_3C_{18}$

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.15\text{-}7.13$  (b, 4H,  $-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2-$ ); 5.34 (s,  $-\text{CO}(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3$ ); 4.58-4.53 (b, 4H,  $-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2-$ ); 4.19 (b, 4H,  $(\text{CH}_2\text{-OCO-CH}_2\text{-CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 3.46 (b, n·4H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$ ); 2.66 (b, 4H,  $-(\text{OCO-CH}_2\text{-(CH}_2)_6\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 2.35-2.27 (b, n·2H,  $-\text{NCOCH}_2-$ ); 2.15-2.09 (b, n·3H,  $-\text{NCOCH}_3$ ); 1.59 (s, n·2H,  $-\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{-}$  &  $\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 1.34-1.27 (b, n·2H,  $\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ , &  $-(\text{OCO-CH}_2\text{-(CH}_2)_3\text{-(CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 0.92-0.88 (b, n·3H,  $-\text{NCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  &  $-(\text{CO}(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$

$C_{18}H_{33}\text{COO-PMOx}_{10}\text{-b-PPhOx}_{20}\text{-b-PMOx}_{10}\text{-OOCH}_3C_{18}$

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 7.70-6.77 (b, n·5H,  $-\text{NCO-C}_6\text{H}_5$ ); 5.33 (b, 4H,  $(\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{-(CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 4.60-4.53 (b, 4H,  $-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2-$ ); 4.16  $-(\text{CH}_2\text{-OCOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ; 4.01-2.37 (n·4H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$ ); 2.31 (b, 4H,  $(\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{-(CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 2.11-2.07 (n·3H,  $-\text{NCOCH}_3$ ); 1.65-1.51 (b, 12H,  $-(\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 1.25 (b, 40H,  $-(\text{COCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{-(CH}_2)_3\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$ ); 0.86 (b, 6H,  $-(\text{CO}(\text{CH}_2)_7\text{-CH=CH-}(\text{CH}_2)_7\text{-CH}_3)_2$

*Stellvertretend für die TREN-funktionalisierten PMOx-b-PBuOx-b-PMOx Triblockcopolymeren anhand von PMOx<sub>10</sub>-b-PBuOx<sub>20</sub>-b-PMOx<sub>10</sub>*

$^1\text{H-NMR}$  (400.13 MHz;  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm) = 7.13-7.04 (b, 4H,  $-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2-$ , Ar H); 4.57-4.47 (b, 4H,  $-\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2-$ ); 3.63-3.23 (b, n·4H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2-$ ); 2.79-2.48 (b, 24H,  $-(\text{N}^+\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{N-}(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2)_2)_2$ ); 2.36-2.12 (b, n·2H,  $-\text{NCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 2.09-1.93 (b, n·3H,  $\text{NCO-CH}_3$ ); 1.64-1.45 (b, n·2H,  $-\text{NCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 1.37-1.20 (b, n·2H,  $-\text{NCO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ); 0.96-0.81 (b, n·3H,  $-\text{NCOCH}_3$ ).

*Stellvertretend für die TREN-funktionalisierten PMOx-b-PPhOx-b-PMOx Triblockcopolymeren anhand von PMOx<sub>10</sub>-b-PPhOx<sub>20</sub>-b-PMOx<sub>10</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 7.80-6.80 (b, n·5H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, Ar H & -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 4.64-4.51 (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-); 4.05-2.61 (b, n·4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> & -(N<sup>+</sup>H<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>N-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.25-1.92 (b, n·3H, NCOCH<sub>3</sub>)

*Stellvertretend für die TREN-funktionalisierten PMOx-b-PHepOx-b-PMOx Triblockcopolymeren anhand von PMOx<sub>12</sub>-b-HepOx<sub>21</sub>-b-PMOx<sub>12</sub>*

<sup>1</sup>H-NMR (400.13 MHz; CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm) = 5,49 ppm (b, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH-CH-CH<sub>2</sub>-); 4,10 ppm (b, 4H, -CH<sub>2</sub>-CH-CH-CH<sub>2</sub>-); 3,39 ppm (b, n·4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2,84-2,48 ppm (b, 24H, -(N<sup>+</sup>H<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>N-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2,31-2,19 ppm (b, n·2H, -NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>); 2,10-2,04 ppm (b, n·3H, -NCO-CH<sub>3</sub>); 1,56 ppm (b, n·2H, -NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>); 1,24 ppm (b, n·8H, -NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>); 0,83 ppm (b, n·3H, -NCO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>).

#### 4.3.8 Herstellung der Polymersome

Die Polymersome wurden hergestellt, indem die Polymere (8-160 mg) zunächst in 0.2 mL Ethanol für 5 Minuten gelöst und anschließend mittels 200 µL Eppendorfpipette tropfenweise unter starkem Rühren in 1.2 mL Wasser gegeben wurden. Daraus resultieren Konzentrationen von  $0.1\text{-}5\cdot 10^{-3}\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$  an Polymer.

#### 4.3.9 Netzwerksynthesen

Alle Polymernetzwerke wurden hergestellt, indem die in Tabelle 4.3.8 angegebene Menge an jeweiligem Polymer in 90 Vol.% der angegebenen Lösungsmittelmenge in einem

## 4.3 Synthesen

Thermomixer (Comfort, Eppendorf) bei 35 °C und 650 rpm für 30 Minuten gelöst wurden. Die entsprechende Menge an DBB wurde in den restlichen 10 Vol.% des Lösungsmittels vorgelöst. Die zwei Lösungen wurden vermischt und die viskose Flüssigkeit wurde zwischen zwei Polytetrafluorethylen-Plättchen (2 cm x 8 cm) gegeben. Der Abstand zwischen beiden Platten wurde mithilfe von drei übereinanderliegenden Schichten Tesafilm eingestellt. Die Polymere konnten dann für 72 h bei Raumtemperatur (17 °C) auspolymerisieren. Nach dem Ablösen der Polymernetzwerke von den PTFE-Platten wurden die Netzwerke getrocknet und ihre Quellungseigenschaften und ihr Solanteil wurden wie in Kapitel 4.2.16 beschrieben ermittelt.

**Tabelle 4.3.8:** Übersicht über die verwendeten Einwaagen für die Herstellung der Poly(2-Oxazolin) basierten Netzwerke.

Netzwerk	$m_{\text{Triblockcopolymer}}$ [mg]	$m_{\text{PBuOx}}$ [mg]	$m_{\text{PMOx}}$ [mg]	$m_{\text{DBB}}$ [mg] <sup>a)</sup>	Lösungsmittel	Solanteil [Gew. %] <sup>b)</sup>
PMOx <sub>41</sub> 1.74 g/mL	---	---	60	6.58	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PMOx <sub>41</sub> 1.48 g/mL	---	---	60	6.58	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PMOx <sub>41</sub> 1.21 g/mL	---	---	60	6.58	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PMOx <sub>42</sub> 0.8DBB	---	---	60	5.13	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	23
PMOx <sub>42</sub> 0.9DBB	---	---	60	5.78	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	21
PMOx <sub>42</sub> 1.0DBB	---	---	60	6.42	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	18
PMOx <sub>42</sub> 1.1DBB	---	---	60	7.06	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	29
PMOx <sub>42</sub> 1.2DBB	---	---	60	7.70	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	27
PMOx <sub>42</sub> 1.3DBB	---	---	60	8.34	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	35
PBuOx <sub>39</sub> 0.8DBB	---	60	---	3.73	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	33
PbuOx <sub>39</sub> 0.9 DBB	---	60	---	4.20	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	12
PbuOx <sub>39</sub> 1.0DBB	---	60	---	4.67	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	24
PbuOx <sub>39</sub> 1.1DBB	---	60	---	5.13	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	18
PbuOx <sub>39</sub> 1.2DBB	---	60	---	5.60	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	26
PbuOx <sub>39</sub> 1.3DBB	---	60	---	6.06	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	48
PMOx <sub>19</sub> Mc	---	---	60	11.67	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PMOx <sub>42</sub> Mc	---	---	60	6.42	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PBuOx <sub>24</sub> Mc	---	120	---	7.13	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PBuOx <sub>39</sub> Mc	---	120	---	4.67	CH <sub>3</sub> CN (50 µL)	---
PMOx <sub>4</sub> -b-PBuOx <sub>34</sub> -b-PMOx <sub>4</sub>	120	---	---	9.44	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	37
PMOx <sub>10</sub> -b-PBuOx <sub>20</sub> -b-PMOx <sub>10</sub>	120	---	---	10.11	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	23
PMOx <sub>12</sub> -b-PBuOx <sub>12</sub> -b-PMOx <sub>12</sub>	120	---	---	12.55	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	33
PMOx <sub>13</sub> -b-PBuOx <sub>5</sub> -b-PMOx <sub>13</sub>	120	---	---	15.34	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	35
PMOx <sub>30</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b-PMOx <sub>30</sub>	120	---	---	7.23	CH <sub>3</sub> CN (100 µL)	26
PMOx <sub>10</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b-PMOx <sub>10</sub>	120	---	---	9.87	CH <sub>3</sub> CN (100 µL)	20
PMOx <sub>5</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b-PMOx <sub>5</sub>	120	---	---	13.87	CH <sub>3</sub> CN (100 µL)	15
PMOx <sub>3</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b-PMOx <sub>3</sub>	120	---	---	13.51	CH <sub>3</sub> CN (100 µL)	16
PMOx <sub>2</sub> -b-PPhOx <sub>20</sub> -b-PMOx <sub>2</sub>	120	---	---	17.11	CH <sub>3</sub> CN (100 µL)	9
PMOx <sub>16</sub> -b-PHepOx <sub>8</sub> -b-PMOx <sub>16</sub>	120	---	---	10.2	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	46
PMOx <sub>12</sub> -b-PHepOx <sub>16</sub> -b-PMOx <sub>12</sub>	120	---	---	9.8	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	20
PMOx <sub>8</sub> -b-PhepOx <sub>24</sub> -b-PMOx <sub>8</sub>	120	---	---	8.9	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	26
PMOx <sub>4</sub> -b-PhepOx <sub>32</sub> -b-PMOx <sub>4</sub>	120	---	---	7.2	CHCl <sub>3</sub> (130 µL)	37

a) Bestimmt auf Grundlage des Molekulargewichts ermittelt durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie. Ausnahme sind die PMOx-b-PPhOx-b-PMOx basierten Netzwerke, hier wurde  $M_{n,NMR}$  verwendet.

b) Bestimmt durch Extraktion mit Methanol, vgl. Kapitel 4.2.16



## 5 Kurzzusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, über das Endgruppendedesign von Poly(2-Oxazolin)en nanostrukturierte Materialien und schaltbare bioaktive Polymere herzustellen.

Die vollständige Endgruppenfunktionalisierung von telechelen Poly(2-Oxazolin)en konnte am Beispiel von Homopolymeren und ABA-Triblockcopolymeren mittels unterschiedlicher funktioneller Gruppen durchgeführt und mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie und Elektrospray-Ionisation-Massenspektrometrie (ESI-MS) nachgewiesen werden. Auf Grundlage von endgruppenfunktionalisierten ABA-Triblockcopolymeren konnten Polymersome gezielt hergestellt werden. Polymersome bestehen aus amphiphilen Blockcopolymeren, die sich eigenständig zu Vesikeln organisieren. Durch die Modifizierung der Endgruppen und der Variation der hydrophoben mittleren Polymerblöcke konnte die Stabilität und die Bildungswahrscheinlichkeit der Polymersome gesteuert werden.

Eine Vernetzungsmethode von beidseitig mittels *N,N*-Bis(2-aminoethyl)ethyldiamin funktionalisierten Poly(2-Methyloxazolin)en wurde über die Endgruppen etabliert. Da definierte Vernetzungspunkte vorliegen und gezeigt werden konnte, dass das mittlere Netzkettenmolekulargewicht dem der eingesetzten Polymere entspricht, wurden erfolgreich Modellnetzwerke hergestellt. Auf Grundlage dieses Vernetzungsmechanismus wurden amphiphile Polymerconetzwerke (APCNs) durch die simultane Vernetzung von Poly(2-Butyloxazolin) (PBuOx)- und Poly(2-Methyloxazolin) (PMOx) Homopolymeren hergestellt (HP-APCNs). Diese wurden hinsichtlich ihrer Nanostruktur und ihrer Quellungseigenschaften mit APCNs verglichen, die aus PMOx-*b*-PBuOx-*b*-PMOx, Triblockcopolymeren aufgebaut sind (TB-APCNs). Die APCNs unterscheiden sich nur hinsichtlich der Segmente zwischen den Vernetzungspunkten und bilden ähnliche Nanostrukturen aus, zeigen aber entgegengesetzte Quellungsverläufe in Wasser und Tetrahydrofuran. Die Quellungsverläufe der HP-APCNs gleichen literaturbekannten APCNs. Die TB-APCNs hingegen weichen von diesen ab. Die Quellungsverläufe konnten durch Poly(2-Phenyloxazolin) und Poly(2-Heptyloxazolin) TB-APCNs bestätigt werden. Die Struktur der Netzwerksegmente der APCNs hat bei gleicher chemischer Zusammensetzung einen starken Einfluss auf die Quellungseigenschaften.

Biozide PMOx konnten durch die Funktionalisierung mit einer bioziden und einer antimikrobiell nicht aktiven Satellitengruppe (SG) hergestellt werden. Diese SG wurde polymeranalog chemisch modifiziert, was zu einem Aktivitätsverlust der Polymere führt. Die Hydrolyse konnte mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie und ESI-MS nachgewiesen werden und der Aktivitätsverlust des Polymers durch die minimale inhibierende Konzentration (MIC) belegt werden. Zusätzlich konnte die Hydrolyse der Satellitengruppe am Polymer und damit die Reduzierung der antimikrobiellen Aktivität unter physiologischen Bedingungen mittels Enzymkatalyse erreicht werden.

## Abstract

The aim of this work was to prepare nanostructured materials as well as bioactive switchable polymers, based on end group functionalized Poly(2-oxazoline)s.

The endgroup functionalization of Poly(2-oxazoline)s was demonstrated by homo- and ABA-triblock copolymers by introducing different end groups. This was proven by  $^1\text{H}$ -NMR-spectroscopy and electrospray ionization mass spectrometry (ESI-MS). Polymersomes were successfully prepared by these endgroup-functionalized ABA-triblock copolymers. The stability and the formation efficiency of Polymersomes could be influenced by the modification of the endgroups and the variation of the hydrophobic block.

The crosslinking of *N,N*-bis(2-aminoethyl)ethylenediamine endgroup functionalized Poly(2-oxazoline)s was established. It could be shown that the molecular weight between two cross-links matches the molecular weight of the used polymers. Based on this crosslinking procedure, amphiphilic polymer conetworks were prepared by either crosslinking poly(2-butyloxazoline) (PBUx) and poly(2-oxazoline) (PMOx) homopolymers (HP-APCNs) or crosslinking PMOx-*b*-PBUx-*b*-PMOx triblock copolymers (TB-APCNs). These were compared with respect to their nanostructures and swelling behaviors. Only the segments of the APCNs between the cross-links differ from each other. They show similar nanostructures but different swelling behaviors in water and tetrahydrofurane. The swelling of the HP-APCNs is similar to typical APCNs but the TB-APCNs differ from this. The different swelling characteristic was confirmed by TB-APCNs build up from poly(2-phenyloxazoline) and poly(2-heptyloxazoline). The structure of the segments in the networks has a tremendous impact on the swelling characteristics, though the compositions of these networks are equal.

Biocidal PMOx were prepared by introducing a biocidal and an antimicrobial inactive satellite group. The SG was chemically modified and this revealed a loss in antimicrobial activity. This hydrolysis was proven by  $^1\text{H}$ -NMR-spectroscopy and ESI-MS and the reduction of activity was followed by determining the minimal inhibitory concentration of the polymer. The hydrolysis of the satellite group and thus the reduction of antimicrobial activity, was also performed under physiological conditions by enzymatic catalysis.

## 6 Literatur

- (1) Hoogenboom, R. *Angew. Chemie-International Ed.* **2009**, *48*, 7978–7994.
- (2) Tomalia, D. A.; Sheetz, D. P. *J. Polym. Sci. Part a-1-Polymer Chem.* **1966**, *4*, 2253–&.
- (3) Seeliger, W.; Aufderha.E; Diepers, W.; Feinauer, R.; Nehring, R.; Thier, W.; Hellmann, H. *Angew. Chemie-International Ed.* **1966**, *5*, 875–&.
- (4) Kagiya, T.; Narisawa, S.; Maeda, T.; Fukui, K. *J. Polym. Sci. Part B-Polymer Lett.* **1966**, *4*, 441–&.
- (5) Bassiri, T. G.; Levy, A.; Litt, M. *J. Polym. Sci. Part B-Polymer Lett.* **1967**, *5*, 871–&.
- (6) Goddard, P.; Hutchinson, L. E.; Brown, J.; Brookman, L. J. *J. Con* **1989**, *10*, 5–16.
- (7) Bonne, T. B.; Papadakis, C. M.; Ludtke, K.; Jordan, R. *Colloid Polym. Sci.* **2007**, *285*, 491–497.
- (8) Woodle, M. C.; Engbers, C. M.; Zalipsky, S. *Bioconjug. Chem.* **1994**, *5*, 493–496.
- (9) Miyamoto, M.; Naka, K.; Shiozaki, M.; Chujo, Y.; Saegusa, T.; Chemistry, S.; August, R.; Manuscript, R. *Macromolecules* **1990**, *23*.
- (10) Konieczny, S.; Fik, C. P.; Aversch, N. J. H.; Tiller, J. C. *J. Biotechnol.* **2012**, *159*, 195–203.
- (11) Mero, A.; Pasut, G.; Dalla Via, L.; Fijten, M. W. M.; Schubert, U. S.; Hoogenboom, R.; Veronese, F. M. *J. Control. Release* **2008**, *125*, 87–95.
- (12) Waschinski, C. J.; Tiller, J. C. *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 235–243.
- (13) Waschinski, C. J.; Herdes, V.; Schueler, F.; Tiller, J. C. *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 149–156.
- (14) Lin, P.; Clash, C.; Pearce, E. M.; Kwei, T. K.; Aponte, M. a. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **1988**, *26*, 603–619.
- (15) Uyama, H.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **1992**, 1643–1646.
- (16) Park, J.-S.; Kataoka, K. *Macromolecules* **2007**, *40*, 3599–3609.
- (17) Jeong, H. E.; Lee, S. H.; Kim, P.; Suh, K. Y. *Colloids Surfaces a-Physicochemical Eng. Asp.* **2008**, *313*, 359–364 704.
- (18) Kim, C.; Lee, S. C.; Kang, S. U. K. W. O. N.; Kwon, I. C. K. C.; Jeong, S. E. O. Y. *J. Polym. Sci. Part B* **2000**, *38*, 2400–2408.

- (19) Christova, D.; Velichkova, R.; Loos, W.; Goethals, E. J.; Du Prez, F. *Polymer (Guildf)*. **2003**, *44*, 2255–2261.
- (20) Kelly, A. M.; Wiesbrock, F. *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1632–1647.
- (21) Meier, W.; Nardin, C.; Winterhalter, M. *Angew. Chemie-International Ed.* **2000**, *39*, 4599–+.
- (22) Nardin, C.; Hirt, T.; Leukel, J.; Meier, W. *Langmuir* **2000**, *16*, 1035–1041.
- (23) Choi, H. J.; Brooks, E.; Montemagno, C. D. *Nanotechnology* **2005**, *16*, S143–S149.
- (24) Kotre, T.; Nuyken, O.; Weberskirch, R. *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 871–876.
- (25) Szwarc, M.; Levy, M.; Milkovich, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *78*, 2656–2657.
- (26) Penczek, S.; Kubisa, P.; K. Matyjaszewski. *Adv. Polym. Sci.* **1985**, *68*, 209.
- (27) K. Lüdtke. Dissertation, Technische Universität München, 2005, p. 6.
- (28) Brückner, R. *Reaktionsmechanismen*; 2. Auflage.; Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg Berlin, 2003; p. 58.
- (29) Hoogenboom, R.; Fijten, M. M. W.; Schubert, U. S. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1830–1840.
- (30) Wiesbrock, F.; Hoogenboom, R.; Abeln, C. H.; Schubert, U. S. *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1895–1899.
- (31) Guerrero-Sanchez, C.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **2006**, *231*, -.
- (32) Fik, C. P.; Krumm, C.; Muennig, C.; Baur, T. I.; Salz, U.; Bock, T.; Tiller, J. C. *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 165–172.
- (33) Dech, S.; Wruk, V.; Fik, C. P.; Tiller, J. C. *Polymer (Guildf)*. **2012**, *53*, 701–707.
- (34) Fijten, M. W. M.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. *J. Polym. Sci. Part a-Polymer Chem.* **2008**, *46*, 4804–4816.
- (35) Hoogenboom, R.; Leenen, M. A. M.; Wiesbrock, F.; Schubert, W. S. *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 1773–1778.
- (36) Kranenburg, J. M.; Tweedie, C. A.; Hoogenboom, R.; Wiesbrock, F.; Thijs, H. M. L.; Hendriks, C. E.; Van Vliet, K. J.; Schubert, U. S. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 2713–2721.

- (37) Kobayashi, S.; Igarashi, T.; Moriuchi, Y.; Saegusa, T. *Macromolecules* **1986**, *19*, 535–541.
- (38) Kempe, K.; Hoogenboom, R.; Hoeppener, S.; Fustin, C. A.; Gohy, J. F.; Schubert, U. S. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6455–6457.
- (39) Guillerm, B.; Monge, S.; Lapinte, V.; Robin, J.-J. *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1600–1612.
- (40) Egil, S.; Schlaad, H.; Bruns, N.; Meier, W. *Polymers (Basel)*. **2011**, *3*, 252–280.
- (41) René, P.; Rutjes, F. P. J. T.; Hest, J. C. M. van. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1449–1462.
- (42) Discher, B. M.; Won, Y. Y.; Ege, D. S.; Lee, J. C. M.; Bates, F. S.; Discher, D. E.; Hammer, D. A. *Science (80- )*. **1999**, *284*, 1143–1146.
- (43) Zhang, L. F.; Eisenberg, A. *Science (80- )*. **1995**, *268*, 1728–1731.
- (44) Holder, S. J.; Hiorns, R. C.; Sommerdijk, N.; Williams, S. J.; Jones, R. G.; Nolte, R. J. M. *Chem. Commun.* **1998**, 1445–1446.
- (45) Bates, F. S. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1990**, *41*, 525–557.
- (46) Discher, D. E.; Eisenberg, A. *Science (80- )*. **2002**, *297*, 967–973.
- (47) Kempe, K.; Vollrath, A.; Schaefer, H. W.; Poehlmann, T. G.; Biskup, C.; Hoogenboom, R.; Hornig, S.; Schubert, U. S. *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 1869–1873.
- (48) McKenna, B. J.; Birkedal, H.; Bartl, M. H.; Deming, T. J.; Stucky, G. D. *Angew. Chemie-International Ed.* **2004**, *43*, 5652–5655.
- (49) Koide, A.; Kishimura, A.; Osada, K.; Jang, W. D.; Yamasaki, Y.; Kataoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5988–5989.
- (50) Thibault, R. J.; Galow, T. H.; Turnberg, E. J.; Gray, M.; Hotchkiss, P. J.; Rotello, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15249–15254.
- (51) Pochan, D. J.; Chen, Z. Y.; Cui, H. G.; Hales, K.; Qi, K.; Wooley, K. L. *Science (80- )*. **2004**, *306*, 94–97.
- (52) Cui, H. G.; Chen, Z. Y.; Zhong, S.; Wooley, K. L.; Pochan, D. J. *Science (80- )*. **2007**, *317*, 647–650.
- (53) Li, Z. B.; Kesselman, E.; Talmon, Y.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *Science (80- )*. **2004**, *306*, 98–101.

- (54) Njikang, G.; Han, D. H.; Wang, J.; Liu, G. J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 9727–9735.
- (55) Ayres, L.; Hans, P.; Adams, J.; Löwik, D. W. P. M.; van Hest, J. C. M. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2005**, *43*, 6355–6366.
- (56) Cai, Y.; Aubrecht, K. B.; Grubbs, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1058–1065.
- (57) Johnsson, M.; Edwards, K. *Biophys. J.* **2003**, *85*, 3839–3847.
- (58) Harry, B.; Brannan, A. K.; Hammer, D. A.; Bates, F. S.; Discher, D. E. *Macromolecules* **2002**, *35*, 8203–8208.
- (59) Yu, K.; Eisenberg, A. *Macromolecules* **1998**, *31*, 3509–3518.
- (60) Ding, J.; Lui, G. *Macromolecules* **1997**, *30*, 655–657.
- (61) Schillen, K.; Bryskhe, K.; Mel'nikova, Y. S. *Macromolecules* **1999**, *32*, 6885–6888.
- (62) Jung Kwon Oh; Bencherif, S. A.; Matyjaszewski, K. *Polymer (Guildf)*. **2009**, *50*, 4407–4423.
- (63) Rimmer, S. *Annu. Reports Prog. Chem. Sect. B Org. Chem.* **2001**, *97*, 209–228.
- (64) Endo, T.; Sudo, A. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 4847–4858.
- (65) Jean-Francois Lutz; Weichenhan, K.; Akdemir, Ö.; Hoth, A. *Macromolecules* **2007**, *40*, 2503–2508.
- (66) Sellergren, B.; Karmalkar, R. N.; Shea, K. J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4009–4027.
- (67) Kurdi, J.; Kumar, A. *Polymer (Guildf)*. **2005**, *46*, 6910–6922.
- (68) Bruns, N. Dissertation, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., 2006.
- (69) Erdodi, G.; Kennedy, J. P. *Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31*, 1–18.
- (70) Kennedy, J. P.; Fenyvesi, G.; Keszler, B.; Rosenthal, K. S. *Des. Monomers Polym.* **2000**, *3*, 113–122.
- (71) Bruns, N.; Bannwarth, W.; Tiller, J. C. *Biotechnol. Bioeng.* **2008**, *101*, 19–26.
- (72) Bruns, N.; Tiller, J. C. *Macromolecules* **2006**, *39*, 4386–4394.
- (73) Hanko, M.; Bruns, N.; Tiller, J. C.; Heinze, J. *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *386*, 1273–1283.
- (74) Hanko, M.; Bruns, N.; Rentmeister, S.; Tiller, J. C.; Heinze, J. *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 6376–6383.
- (75) Taubert, A.; Napoli, A.; Meier, W. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2004**, *8*, 598–603.

- (76) Tiller, J. C.; Sprich, C.; Hartmann, L. *J. Control. Release* **2005**, *103*, 355–367.
- (77) Colinet, I.; Dulong, V.; Mocanu, G.; Picton, L.; Le Cerf, D. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2009**, *73*, 345–350.
- (78) Liu, Y.-Y.; Fan, X.-D.; Wei, B.-R.; Si, Q.-F.; Chen, W.-X.; Sun, L. *Int. J. Pharm.* **2006**, *308*, 205–209.
- (79) Rikkou-Kalourkoti, M.; Patrickios, C. S. *Macromolecules* **2012**, *45*, 7890–7899.
- (80) Rikkou-Kalourkoti, M.; Loizou, E.; Porcar, L.; Matyjaszewski, K.; Patrickios, C. S. *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 105–116.
- (81) Tobis, J.; Thomann, Y.; Tiller J.C. *Polymer (Guildf)*. **2010**, *51*, 35–45.
- (82) Tobis, J.; Boch, L.; Thomann, Y.; Tiller, J. C. *J. Memb. Sci.* **2011**, *372*, 219–227.
- (83) Savin, G.; Bruns, N.; Thomann, Y.; Tiller, J. C. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7536–7539.
- (84) Kwon, Y. H.; Kim, S. C.; Lee, S. *Macromolecules* **2009**, *42*, 5244–5250.
- (85) Iván, B.; Almdal, K.; Mortensen, K.; Johannsen, I.; Kops, J. *Macromolecules* **2001**, *34*, 1579–1585.
- (86) Barakat, I.; Dubois, P. H.; Grandfils, C. H.; Jerome, R. *J. Polym. Sci. Part A* **1999**, *37*, 2401–2411.
- (87) Kunzler, J. *Trends Polym. Sci.* **1996**, *4*, 52–59.
- (88) Domján, A.; Erdodi, G.; Wilhelm, M.; Neidhöfer, M.; Landfester, K.; Iván, B.; Spiess, H. W. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9107–9114.
- (89) Haraszti, M.; Tóth, E.; Iván, B. *Chemesty Mater.* **2006**, *18*, 4952–4958.
- (90) Naraghi, K.; Meurer, B.; Lutz, P. J.; Sadron, I. C.; Cedex, F.-S. *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 537–541.
- (91) Nicolson, P. C.; Vogt, J. *Biomaterials* **2001**, *22*, 3273–3283.
- (92) Gitsov, I.; Zhu, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11228–11234.
- (93) Delerba, M.; Ebdun, J. R.; Rimmer, S. *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 723–728.
- (94) Gudipati, C. S.; Finlay, J. A.; Callow, J. A.; Callow, M. E.; Wooley, K. L. *Langmuir* **2005**, *21*, 3044–3053.
- (95) Gudipati, C. S.; Greenlief, C. M.; Johnson, J. A.; Prayongpan, P.; Wooley, K. L. *J. Polym. Sci. Part A* **2004**, *42*, 6193–6208.

- (96) Erdodi, G.; Iván, B. *Chemesty Mater.* **2004**, 959–962.
- (97) Tanghe, L. M.; Goethals, E. J.; Prez, F. Du. *Polym. Int.* **2003**, 52, 191–197.
- (98) Erdodi, G.; Kennedy, J. J. *Polym. Sci. PART A* **2005**, 43, 3491–3501.
- (99) Erdodi, G.; Kennedy, J. P. J. *Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2005**, 43, 4965–4971.
- (100) Kurian, P.; Kasibhatla, B.; Daum, J.; Burns, C. a.; Moosa, M.; Rosenthal, K. S.; Kennedy, J. P. *Biomaterials* **2003**, 24, 3493–3503.
- (101) Georgiou, T.; Vamvakaki, M.; Patrickios, C. *Polymer (Guildf)*. **2004**, 45, 7341–7355.
- (102) Pafiti, K. S.; Philippou, Z.; Loizou, E.; Porcar, L.; Patrickios, C. S. *Macromolecules* **2011**, 44, 5352–5362.
- (103) Kali, G.; Georgiou, T. K.; Iván, B.; Patrickios, C. S.; Loizou, E.; Thomann, Y.; Tiller, J. C. *Langmuir* **2007**, 23, 10746–10755.
- (104) Kali, G.; Georgiou, T. K.; Iván, B.; Patrickios, C. S. *J. Polym. Sci. Part A* **2009**, 47, 4286–4301.
- (105) Siedenbiedel, F.; Tiller, J. C. *Polymers (Basel)*. **2012**, 4, 46–71.
- (106) Tiller, J. C. *Adv. Polym. Sci.* **2011**, 240, 193–217.
- (107) Davies, J.; Davies, D. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2010**, 74, 417–433.
- (108) Martinez, J. L.; Fajardo, A.; Garmendia, L.; Hernandez, A.; Linares, J. F.; Martínez-Solano, L.; Sánchez, M. B. *FEMS Microbiol. Rev.* **2009**, 33, 44–65.
- (109) Chambers, H. F.; DeLeo, F. R. *Nat. Rev. Microbiol.* **2009**, 7, 629–641.
- (110) RM, K.; MA, M.; J, N.; S, P.; K, G.; S, R.; LH, H.; R, L.; G, D.; JM, T.; AS, C.; ER, Z.; GE, F.; LK, M.; RB, C.; SK, F. *J. Am. Med. Assos.* **2007**, 298, 1763–1771.
- (111) Viazis, S.; Diez-Gonzalez, F. *Adv. Agron.* **2011**, 111, 1–50.
- (112) McBain, A. J.; Rickard, A. H.; Gilbert, P. J. *Ind. Microbiol. Biotechnol.* **2002**, 29, 326–330.
- (113) Gilbert, P.; Moore, L. E. *J. Appl. Microbiol.* **2005**, 99, 703–715.
- (114) Chapman, J. S. *Int. Biodeterior. Biodegradation* **1998**, 41, 241–245.
- (115) Shaffer, M. P.; Belsito, D. V. *Contact Dermatitis* **2000**, 43, 150–156.
- (116) Emmanuel, E.; Keck, G.; Blanchard, J.-M.; Vermande, P.; Perrodin, Y. *Environ. Int.* **2004**, 30, 891–900.
- (117) Guiamet, P. S.; Gómez De Saravia, S. G. *Lat. Am. Appl. Reaserch* **2005**, 35, 295–300.

- (118) Barman, B. N. *Lubr. Eng.* **1994**, *50*, 351–355.
- (119) Neihof, R. a; Bailey, C. a; Patouillet, C.; Hannan, P. J. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **1979**, *8*, 355–368.
- (120) Klibanov, A. M. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 2479.
- (121) Timofeeva, L.; Kleshcheva, N. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2011**, *89*, 475–492.
- (122) Kenawy, E.-R.; Worley, S. D.; Broughton, R. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 1359–1384.
- (123) Perkins, H. R.; Nieto, M. *Pure Appl. Chem.* **1973**, *35*, 371–381.
- (124) HsuChen, C. C.; Feingold, D. S. *Biochemistry* **1973**, *12*, 2105–2111.
- (125) Wolfson, J. S.; Hooper, D. C. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1985**, *28*, 581–586.
- (126) Chopra, I.; Roberts, M. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **2001**, *65*, 232–260.
- (127) Lin, J.; Tiller, J. C.; Lee, S. B.; Lewis, K.; Klibanov, A. M. *Biotechnol. Lett.* **2002**, *24*, 801–805.
- (128) Dizman, B.; Elasri, M. O.; Mathias, L. J. *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 514–520.
- (129) Tashiro, T. *Macromol. Mater. Eng.* **2001**, *286*, 63–87.
- (130) Fuchs, A. D.; Tiller, J. C. *Angew. Chemie-International Ed.* **2006**, *45*, 6759–6762.
- (131) Tiller, J. C.; Fuchs, A. D.; Waschinski, C. J.; Bieser, A. M. *Eur. Coatings J.* **2006**, *12*, 28.
- (132) Waschinski, C. J.; Herdes, V.; Tiller, J. C. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **2004**, *228*, U376–U376.
- (133) Kuroda, K.; Caputo, G. a. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* **2013**, *5*, 49–66.
- (134) Rosenberg, L. E.; Carbone, a L.; Römling, U.; Uhrich, K. E.; Chikindas, M. L. *Let. Appl. Microbiol.* **2008**, *46*, 593–599.
- (135) Woo, G. L.; Mittelman, M. W.; Santerre, J. P. *Biomaterials* **2000**, *21*, 1235–1246.
- (136) Xiong, M.-H.; Bao, Y.; Yang, X.-Z.; Wang, Y.-C.; Sun, B.; Wang, J. J. *Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4355–4362.
- (137) Baier, G.; Cavallaro, A.; Vasilev, K.; Mailänder, V.; Musyanovych, A.; Landfester, K. *Biomacromolecules* **2013**, *14*, 1103–1112.
- (138) Nederberg, F.; Zhang, Y.; Tan, J. P. K.; Xu, K.; Wang, H.; Chuan, Y.; Gao, S.; Gou, X. D.; Fukushima, K.; Li, L.; Hedrick, J. L.; Yang, Y.-Y. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 409–414.

- (139) O'Malley, L. P.; Collins, A. N.; White, G. F. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **2006**, *33*, 677–684.
- (140) Paslay, L. C.; Abel, B. a; Brown, T. D.; Koul, V.; Choudhary, V.; McCormick, C. L.; Morgan, S. E. *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 2472–2482.
- (141) Horvath, R.; Kobzi, B.; Keul, H.; Moeller, M.; Kiss, E. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 9722–9736.
- (142) Mattheis, C.; Wang, H.; Meister, C.; Agarwal, S. *Macromol. Biosci.* **2013**, *13*, 242–255.
- (143) Qiao, Y.; Yang, C.; Coady, D. J.; Ong, Z. Y.; Hedrick, J. L.; Yang, Y.-Y. *Biomaterials* **2012**, *33*, 1146–1153.
- (144) Cheng, G.; Xite, H.; Zhang, Z.; Chen, S. F.; Jiang, S. Y. *Angew. Chemie-International Ed.* **2008**, *47*, 8831–8834.
- (145) Mizutani, M.; Palermo, E. F.; Thoma, L. M.; Satoh, K.; Kamigaito, M.; Kuroda, K. *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 1554–1563.
- (146) Waschinski, C. J.; Barnert, S.; Theobald, A.; Schubert, R.; Kleinschmidt, F.; Hoffmann, A.; Saalwachter, K.; Tiller, J. C. *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1764–1771.
- (147) Waschinski, C. J. Dissertation, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., 2007.
- (148) Krumm, C. Diplomarbeit, TU Dortmund, 2010.
- (149) Kempe, K.; Lobert, M.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. *J. Comb. Chem.* **2009**, *11*, 274–280.
- (150) Krumm, C.; Konieczny, S.; Dropalla, G. J.; Milbradt, M.; Tiller, J. C. *Macromolecules* **2013**, *46*, 3234–3245.
- (151) Kobayashi, S.; Igarashi, T.; Moriuchi, Y.; Saegusa, T. *Macromolecules* **1986**, *19*, 535–541.
- (152) Krumm, C.; Fik, C. P.; Meuris, M.; Dropalla, G. J.; Geltenpoth, H.; Sickmann, A.; Tiller, J. C. *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1677–1682.
- (153) Schubert, S.; Delaney, Jr, J. T.; Schubert, U. S. *Soft Matter* **2011**, *7*, 1581.
- (154) Nardin, C.; Winterhalter, M.; Meier, W. *Langmuir* **2000**, *16*, 7708–7712.
- (155) Fragiadakis, D.; Pissis, P.; Bokobza, L. *Polymer (Guildf)*. **2005**, *46*, 6001–6008.

- (156) Bonne, T. B.; Ludtke, K.; Jordan, R.; Stepanek, P.; Papadakis, C. M. *Colloid Polym. Sci.* **2004**, *282*, 1425.
- (157) Pretzer, I. Wahlpflichtpraktikum, TU Dortmund, 2013.
- (158) Rettler, E. F.-J.; Kranenburg, J. M.; Lambermont-Thijs, H. M. L.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 2443–2448.
- (159) Tschierske, C. *Annu. Reports Sect. "C" (Physical Chem.* **2001**, *97*, 191–267.
- (160) Litt, M.; Levy, A.; Herz, J. *J. Macromol. Sci.* **1975**, *A 9*, 703–727.
- (161) Fik, C. P. Dissertation, TU Dortmund, 2012.
- (162) Bayer, O. *Angew. Chemie* **1947**, 257–288.
- (163) Kobayashi, S.; Uyama, H.; Narita, Y.; Ishiyama, J. I. *Macromolecules* **1992**, *25*, 3232–3236.
- (164) Flory, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1951**, *74*, 2718–2723.
- (165) Büchel, S. Dissertation, TU München, 2001.
- (166) Flory, P. J.; Rehner, J. *J. Chem. Phys.* **1943**, *11*, 521.
- (167) Bruening, M. L.; Maneesha Adusumilli. *Mater. Matters* **2011**, *6*, 76–81.
- (168) Kriegbaum, W. R.; Carpenter, D. K. *J. Polym. Sci.* **1954**, *XIV*, 241–259.
- (169) Fedors, R. F. *Polym. Eng. Sci.* **1974**, *14*, 472–472.
- (170) Wadsö, I. *Acta Chem. Scand.* **1966**, *20*, 544–552.
- (171) Sabine Ring. Bachelorarbeit, TU Dortmund, 2013.
- (172) Georgiou, T. K.; Patrickios, C. S.; Groh, P. W.; Iván, B. *Macromolecules* **2007**, *40*, 2335–2343.
- (173) Erdodi, G.; Kennedy, J. P. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2005**, *43*, 4953–4964.
- (174) Bruns, N.; Tiller, J. C. *Nano Lett.* **2005**, *5*, 45–48.
- (175) Dominik Doert. Diplomarbeit, TU Dortmund.
- (176) Waschinski, C. J.; Barnert, S.; Theobald, A.; Schubert, R.; Kleinschmidt, F.; Hoffmann, A.; Saalwaechter, K.; Tiller, J. C. *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1764–1771.
- (177) Krumm, C.; Harmuth, S.; Hijazi, M.; Neugebauer, B.; Kampmann, A.-L.; Geltenpoth, H.; Sickmann, A.; Tiller, J. C. *Angew. Chemie-International Ed.* **2014**, *53*, 3830–3834.

- (178) Waschinski, C. J.; Zimmermann, J.; Salz, U.; Hutzler, R.; Sadowski, G.; Tiller, J. C. *Adv. Mater. (Weinheim, Ger.)* **2008**, *20*, 104–+.
- (179) Neugebauer, B. Bachelorarbeit, TU Dortmund, 2011.
- (180) Harmuth, S. Forschungspraktikum, TU Dortmund, 2012.
- (181) Hijazi, M. Wahlpflichtpraktikum, TU Dortmund, 2013.
- (182) Hijazi, M. Forschungspraktikum, TU Dortmund, 2013.
- (183) Kampmann, L. Wahlpflichtpraktikum, TU Dortmund, 2012.
- (184) Patrick Bolduan. Wahlpflichtpraktikum, TU Dortmund, 2013.
- (185) Bartoli, G.; Boeglin, J.; Bosco, M.; Locatelli, M.; Massaccesi, M.; Melchiorre, P.; Sambri, L. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 33–38.
- (186) Hesse, M.; Meier, H.; Zeeh, B. *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*; 2005.
- (187) Breitenlechner, S.; Thorsten Bach. *Zeitschrift für Naturforsch.* **2006**, *61*, 583–588.
- (188) Fortuniak, W.; Mizerska, U.; Chojnowski, J.; Basinska, T.; Slomkowski, S.; Chehimi, M. M.; Konopacka, A.; Turecka, K.; Werel, W. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **2011**, *21*, 576–589.
- (189) Matsuoka, M.; Narita, M.; Okazaki, N.; Yamazaki, T.; Ouchi, K.; Suzuki, I.; Andoh, T.; Kenri, T.; Sasaki, Y.; Shintani, M.; Arakawa, Y.; Ohya, H.; Horino, A.; Sasaki, T. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2004**, *48*, 4624–4630.
- (190) Saegusa, T.; Ikeda, H.; Fujii, H. *Macromolecules* **1972**, *8*, 1972.
- (191) Naumann, C. A.; Brooks, C. F.; Fuller, G. G.; Lehmann, T.; Ru, J.; Knoll, W.; Kuhn, P.; Nuyken, O.; Frank, C. W. *Langmuir* **2001**, *17*, 2801–2806.
- (192) Padwa, A. R.; Sasaki, Y.; Wolske, K. a.; Macosko, C. W. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1995**, *33*, 2165–2174.
- (193) L., K.; E.T., K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1969**, *64*, 36–41.
- (194) Lienkamp, K.; Tew, G. N. *Chem. A Eur. J.* **2009**, *15*, 11784–11800.
- (195) Lienkamp, K.; Madkour, A. E.; Musante, A.; Nelson, C. F.; Nüsslein, K.; Tew, G. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9836–9843.

- (196) Ishitsuka, Y.; Arnt, L.; Majewski, J.; Frey, S.; Ratajczek, M.; Kjaer, K.; Tew, G. N.; Lee, K. Y. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13123–13129.
- (197) Palermo, E. F.; Kuroda, K. *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 1416–1428.
- (198) Gabriel, G. J.; Madkour, A. E.; Dabkowski, J. M.; Nelson, C. F. *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 2980–2983.
- (199) Krumm, C.; Harmuth, S.; Hijazi, M.; Neugebauer, B.; Kampmann, A.-L.; Geltenpoth, H.; Sickmann, A.; Tiller, J. C. *Angew. Chemie* **2014**, DOI: 10.1002/ange.201311150.



## 7 Lebenslauf

### Daten zur Person:

Name: Christian Krumm  
Geburtsdatum-/Ort: 18.07.1983 in Solingen  
Nationalität: deutsch  
Familienstand: verheiratet

### Schulbildung:

1990 – 1994 Grundschule Weyer Solingen  
1994 – 2003 Humboldt Gymnasium Solingen  
01.06.2003 Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

### Studium:

10.2003 – 03.2010 Studium des Bioingenieurwesen an der TU Dortmund  
18.03.2010 Abschluss: Dipl.-Ing., Schwerpunkt: Verfahrenstechnik, Anlagentechnik  
Diplomarbeit bei Prof. Dr. J. C. Tiller  
Titel: „Synthese und Charakterisierung von funktionellen Poly-2-alkyl-oxazolin“

### Promotion:

06.2010 – 03.2014 Bei Prof. Dr. J. C. Tiller am Lehrstuhl für Biomaterialien und Polymerwissenschaften an der Fakultät für Bio- und Chemieingenieurwesen der TU Dortmund  
Titel: „Endgruppendesign von Poly(2-Oxazolin)en für nanostrukturierte Materialien und schaltbare bioaktive Polymere“