

TU Dortmund
Department of Biochemical and Chemical Engineering
Abstract of Doctoral Dissertation

<u>Title:</u>	Endgroupdesign of Poly(2-oxazolin)es for nanostructured materials and switchable bioactive polymeres		
<u>Author:</u>	Dipl.-Ing. Christian Krumm	<u>Date of Submission:</u>	5.3.2014
<u>Chair:</u>	Biomaterials and Polymer Science	<u>First Assessor:</u>	Prof. Dr. rer. nat. Jörg C. Tiller

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 ¹H-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 polymerconetworks were prepared by either crosslinking poly(2-butyloxazoline) (PBuOx) and poly(2-oxazoline) (PMOx) homopolymers (HP-APCNs) or crosslinking PMOx-*b*-PBuOx-*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 tetrahydrofuran. 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 ¹H-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 though the reduction of antimicrobial activity, was also performed under physiological conditions by enzymatic catalysis.

TU Dortmund
Fakultät Bio- und Chemieingenieurwesen
Kurzfassung der Dissertation

<u>Titel:</u>	Endgruppensdesign von Poly(2-Oxazoline)en für nanostrukturierte Materialien und schaltbare bioaktive Polymere		
<u>Autor:</u>	Dipl.-Ing.Christian Krumm	<u>Tag der Einreichung:</u>	5.3.2014
<u>Lehrstuhl:</u>	Biomaterialien und Polymerwissenschaften	<u>Erster Gutachter:</u>	Prof. Dr. rer. nat. Jörg C. Tiller

Ziel dieser Arbeit war es über das Endgruppensdesign von Poly(2-Oxazolin)en nanostrukturierte Materialien und schaltbare bioaktive Polymere herzustellen.

Die vollständige Endgruppenfunktionalisierung von telecheligen 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-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) nachgewiesen werden. Auf Grundlage von endgruppenfunktionalisierten ABA-Triblockcopolymeren konnten Polymersome gezielt hergestellt werden. Polymersome bestehen aus amphiphilen Blockcopolymeren, die sich selbst 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 Polymerconetze (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 Satellitengruppen (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. Die Hydrolyse der Satellitengruppe am Polymer und damit die Reduzierung der antimikrobiellen Aktivität konnte zusätzlich unter physiologischen Bedingungen mittels Enzymkatalyse erreicht werden.