

**Karin Lüdtkke**

Fluoreszenzmarkierte Poly(2-oxazolin)e

Technische Universität München

LEHRSTUHL FÜR MAKROMOLEKULARE STOFFE

# **Fluoreszenzmarkierte Poly(2-oxazolin)e**

**Karin Lüdtk**e

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Chemie  
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades  
eines

**Doktors der Naturwissenschaften**

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. Klaus Köhler  
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. Rainer Jordan  
2. Univ.-Prof. Christine Papadakis, Ph. D.

Die Dissertation wurde am 19.9.2005 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 8.11.2005 angenommen.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 2002 bis Juni 2005 am Lehrstuhl für Makromolekulare Stoffe der Technischen Universität München unter Leitung von *PD Dr. Rainer Jordan* durchgeführt.

Mein besonderer Dank gilt *PD Dr. Rainer Jordan* für die interessante Aufgabenstellung sowie die gute Betreuung des Themas, die Freiheit in der Durchführung, das Finden geeigneter Kooperationspartner und der Möglichkeit meine Forschungsergebnisse auch unter Palmen zu präsentieren.

Herrn *Prof. Dr.-Ing. Oskar Nuyken* danke ich für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die gute Infrastruktur am Lehrstuhl und sein Interesse an meiner Arbeit.

Für die fruchtbare Zusammenarbeit und die tolle Kooperation möchte ich *Prof. Dr. Christine M. Papadakis* und *Tune Bonné* vom Department Physik E13 der TU München danken.

Weiterhin danke ich *Prof. Dr. Christoph. A. Naumann* von der Indiana University - Purdue University Indianapolis für die gute Zusammenarbeit und die Ermöglichung meines dreimonatigen Auslandsaufenthalts in Indianapolis. Dank geht in diesem Zusammenhang auch an seine Familie: *Micha, Solveig* und *Sebastian*. Seiner Arbeitsgruppe ist für die große Unterstützung zu danken.

Frau *Dr.-Ing. Heidi Samarian* möchte ich für ihr großes Engagement in allen Belangen des Lehrstuhls danken.

Meinen Praktikanten *Fatima Dugonjic-Bilic, Christoph Logé* und *Stefan Sellmeier* danke ich für ihre engagierte Mitarbeit, deren Ergebnisse in diese Arbeit eingeflossen sind.

Für die Fluoreszenz- und UV-Vis-Messungen gilt mein Dank dem Arbeitskreis von *PD Dr. Achim Wagenknecht*, besonders *Elke Mayer-Enthart*, *Linda Valis* und *Clemens Wagner*.

Meinen Laborkollegen *Dr. Anton Förtig*, *Daniel Käsmayr*, *Dr. Tobias Zarka*, *Dr. Marcus Schäfer*, *Alexander Kurek*, und *Josef Bayer* danke ich für die freundschaftliche und immer außerordentlich gute Stimmung im Labor.

Allen „*Makros*“ danke ich dafür, dass jeder Tag im Arbeitskreis Spaß gemacht hat.

Für die finanzielle Unterstützung möchte ich der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Sonderforschungsbereich 563* danken.

Ich danke meinen Eltern, *Wilhelm* und *Brigitte Lüdtke*, und meinem Bruder *Andreas Lüdtke* sehr für ihre immerwährende Unterstützung und weil sie mich in meinen Entscheidungen unterstützt haben.

Ein ganz großer Dank geht an *Dr. Jörg Wingender* für seine liebevolle Unterstützung.

## Abkürzungsverzeichnis

Å	Angström
ACN	Acetonitril
c	Konzentration
°C	Grad Celsius
CMC	kritische Mizellbildungskonzentration ( <i>engl.</i> : critical mizelle concentration)
CCD	ladungsgekoppeltes Bauelement ( <i>engl.</i> : charge coupled device)
CDF	kumulierte Verteilungsfunktion
d	Tag
D	Diffusionskoeffizient
DCM	Dichlormethan
DiC <sub>18</sub>	1,2- <i>O</i> -Dioctadecyl- <i>sn</i> -glycerol
DiPhy	1,2- <i>O</i> -Diphytanylglycerol
DMAc	Dimethylacetamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMF	N,N-Dimethylformamid
DSPE-PEG	1,2-Distearoyl- <i>sn</i> -glycero-3-phosphoethanolamin-N-poly(ethylenglycol)
δ	chemische Verschiebung
EOx	2-Methoxycarboylethyl-2-oxaxolin
FCS	Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie ( <i>engl.</i> : fluorescence correlation spectroscopy)
FRAP	Rückgewinnung der Fluoreszenz nach dem Bleichen ( <i>engl.</i> : fluorescence recovery after photobleaching)
FT	Fourier transformiert
g	Gramm
G'	Speichermodul
G''	Verlustmodul
h	Stunde

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

---

HLB	hydrophile-lipophile Balance
IR	Infrarot
K	Kelvin
$k_i$	Geschwindigkeitskonstante der Initiierung
$k_p$	Geschwindigkeitskonstante der Polymerisation
L	Liter
LB	Langmuir-Blodgett
M	Molarität (mol/L)
$\bar{M}_n$	Zahlenmittel der molaren Masse
$\bar{M}_w$	Gewichtsmittel der molaren Masse
mbar	Millibar
MEGO	2-(3'-Methoxymonoethylenglycol)propyl-2-oxazolin
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute
mL	Milliliter
mmol	Millimol
mN	Millinewton
ms	Millisekunde
MSD	mittlere quadratische Weglänge ( <i>engl.</i> : mean square displacement)
mol%	Molprozent
MOx	2-Methyl-2-oxazolin
$\mu\text{mol}$	Mikromol
NBD-PE	Nitrobenzoxadiazol-dipalmitoylphosphatidylethanolamin
nm	Nanometer

NMR	Kernmagnetische Resonanz ( <i>engl.</i> : nuclear magnetic resonance), in diesem Zusammenhang: b    verbreitertes Signal m    Multiplett s    Singulett t    Triplett
NOx	2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin
OMs	Methansulfonsäureester (Mesylat)
OTf	Trifluormethylsulfonsäureester (Triflat)
Phy	Phytanyl- (3,7,11,15-Tertramethylhexadecyl-)
PDI	Polydispersitätsindex
ppm	parts per million
PyOx	2-(2'-N-Pyrrolidonyl-ethyl)-2-oxazolin
RI	Refraktionsindex
$r_h$	hydrodynamischer Radius
Sil	Propyltrimethoxysilan
SMI	Einzelmolekülbeobachtung ( <i>engl.</i> : single molecule imaging)
SOPC	1-Stearoyl-2-oleoyl- <i>sn</i> -glycero-3-phosphocholin
SOx	2-Propionylsäure-2-oxazolin
T	Temperatur
t	Zeit
TEGO	2-(3'-Methoxytriethylenglycol)propyl-2-oxazolin
TRITC	Tetramethylrhodaminisothiocyanat
UV	ultraviolett
V	Volumen
Vis	sichtbar ( <i>engl.</i> : visible)





## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>GRUNDLAGEN.....</b>	<b>4</b>
2.1	LEBENDE KATIONISCHE POLYMERISATION .....	4
2.1.1	Lebende kationische Polymerisation von 2-Oxazolinen.....	4
2.2	POLYMERSTRUKTUREN.....	8
2.2.1	Homopolymere.....	8
2.2.2	Diblockcopolymere.....	8
2.2.3	Triblockcopolymere .....	9
2.2.4	Statistische Polymere .....	10
2.2.5	Lipopolymere .....	11
2.3	POLY(2-OXAZOLIN)E ALS AMPHIPHILE .....	13
2.4	SELBSTORGANISATION .....	14
2.5	FLUORESZENZ.....	16
2.5.1	Fluoreszenzfarbstoffe.....	17
2.5.2	TRITC .....	18
2.6	EINZELMOLEKÜLFLUORESZENZSPEKTROSKOPIE.....	21
2.6.1	Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie .....	22
2.6.1.1	Autokorrelation .....	25
2.6.2	Einzelmolekülbeobachtung (SMI).....	30
2.6.2.1	Datenanalyse .....	32
<b>3</b>	<b>ZIELSETZUNG .....</b>	<b>34</b>

<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION.....</b>	<b>36</b>
4.1	SYNTHESE.....	36
4.1.1	Polymerisation von 2-Alkyl-2-oxazolinen .....	36
4.1.1.1	Homopolymere.....	38
4.1.1.2	Diblockcopolymere.....	40
4.1.1.3	Triblockcopolymere.....	41
4.1.1.4	Statistische Copolymere.....	44
4.1.1.5	Lipidinitiatoren.....	45
4.1.1.6	Lipopolymere.....	50
4.1.1.7	Ionische Lipopolymere .....	54
4.1.2	Fluoreszenzmarkierung.....	60
4.2	EINZELMOLEKÜLTECHNIKEN .....	64
4.2.1	Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie .....	64
4.2.1.1	Einfluss des Fluoreszenzfarbstoffs auf das .....	
	Aggregationsverhalten .....	65
4.2.1.2	Diffusion von Poly(2-oxazolin)en .....	66
4.2.1.3	Aggregationsverhalten von Diblockcopolymeren .....	69
4.2.1.4	Kritische Mizellbildungskonzentration von.....	
	Diblockcopolymeren.....	76
4.2.1.5	Einschub: UV-Vis- und Fluoreszenzmessungen der .....	
	Diblockcopolymere.....	79
4.2.1.6	Aggregationsverhalten von statistischen Copolymeren.....	83
4.2.1.7	Aggregationsverhalten von Triblockcopolymeren .....	84
4.2.1.8	Vergleich der Aggregation aller untersuchter Polymere .....	86
4.2.2	Einzelmolekülbeobachtung (SMI).....	88
4.2.2.1	Langmuir-Blodgett-Experimente.....	88
4.2.2.2	2D-Rheologie an der Wasser-Luft-Grenzfläche .....	93
4.2.2.3	Einzelmolekül-Beobachtung.....	98
4.2.2.4	„Seltene Ereignisse“ .....	104
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>105</b>

---

<b>6</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL .....</b>	<b>109</b>
6.1	CHEMIKALIEN UND LÖSEMITTEL .....	109
6.2	GERÄTE UND HILFSMITTEL .....	110
6.3	SYNTHESE UND CHARAKTERISIERUNG .....	112
6.3.1	Polymersynthesen .....	112
6.3.1.1	Homopolymere .....	113
6.3.1.2	Blockcopolymere .....	116
6.3.1.3	Triblockcopolymere .....	118
6.3.1.4	Statistische Copolymere .....	122
6.3.1.5	Lipopolymere .....	123
6.3.1.6	Ionische Lipopolymere .....	127
6.3.2	Lipidsynthese .....	131
6.3.3	Lipidinitiatoren .....	133
6.3.4	Monomersynthese .....	134
6.3.5	Fluoreszenzmarkierung .....	136
6.3.5.1	Fluoreszenzmarkierte Homopolymere .....	137
6.3.5.2	Fluoreszenzmarkierte Diblockcopolymere .....	138
6.3.5.3	Fluoreszenzmarkierte Triblockcopolymere .....	139
6.3.5.4	Fluoreszenzmarkierte statistische Polymere .....	140
6.3.5.5	Fluoreszenzmarkierte Lipopolymere .....	141
6.3.5.6	Fluoreszenzmarkierte ionische Lipopolymere .....	143
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>145</b>



## 1 Einleitung

Selbstorganisation ist ein fundamentales Prinzip in der Natur. Moleküle werden durch verschiedene interne Kräfte in größere Einheiten organisiert, die das System vorher nicht besaß. Grundlegend kann die Evolution von der Entstehung des Weltalls bis zur Bildung von biologisch funktionierenden Molekülen und Organismen als ein Prozess der Selbstorganisation betrachtet werden. Es ist in der Natur von z.B. Zellmembranen, Proteinen und DNS perfekt verwirklicht.

Amphiphile Moleküle besitzen die Fähigkeit, in wässrigen Lösungen durch spontane Selbstorganisation komplexe Strukturen zu bilden. Es ist von mehreren Faktoren abhängig, ob sich z.B. Mizellen, Vesikel, Liposome, Doppelschichten oder lyotrope flüssigkristalline Phasen ausbilden (vgl. *Abbildung 1.1*).



*Abb. 1.1: Von amphiphilen Blockcopolymeren in wässriger Lösung ausgebildete Strukturen: Kugelmizelle, Zylindermizelle, Vesikel, gepackte Kugelmizellen und lamellare Phase.<sup>[1]</sup>*

Neben den Parametern wie Konzentration, Temperatur, pH-Wert und Ionenstärke sind die Gestalt des Amphiphilen und seine chemische Zusammensetzung von Bedeutung.

Maßgeschneiderte amphiphile Polymere stellen ein geeignetes System zur Untersuchung der Selbstorganisation zu supramolekularen Strukturen dar. Auf der Basis des gleichen Systems können so unterschiedlichste Strukturen, die in wässrigen Lösungen durch Selbstorganisation entstehen, erzeugt werden.

In der makromolekularen Chemie wurde in den letzten Jahren viel dazu beigetragen, Mechanismen der Selbstorganisation zu untersuchen und auf verschiedenste Bereiche anzuwenden. So werden amphiphile Polymere in der Materialforschung

zur Darstellung mesoporöser Materialien<sup>[2, 3]</sup> und Nanopartikeln<sup>[4, 5]</sup>, in der mizellaren Katalyse<sup>[46, 47, 48, 49, 50]</sup> sowie zur Oberflächenmodifikation<sup>[6, 7]</sup> oder in der Chemo-<sup>[8, 9, 10]</sup> und Gentherapie<sup>[11, 12]</sup> eingesetzt.

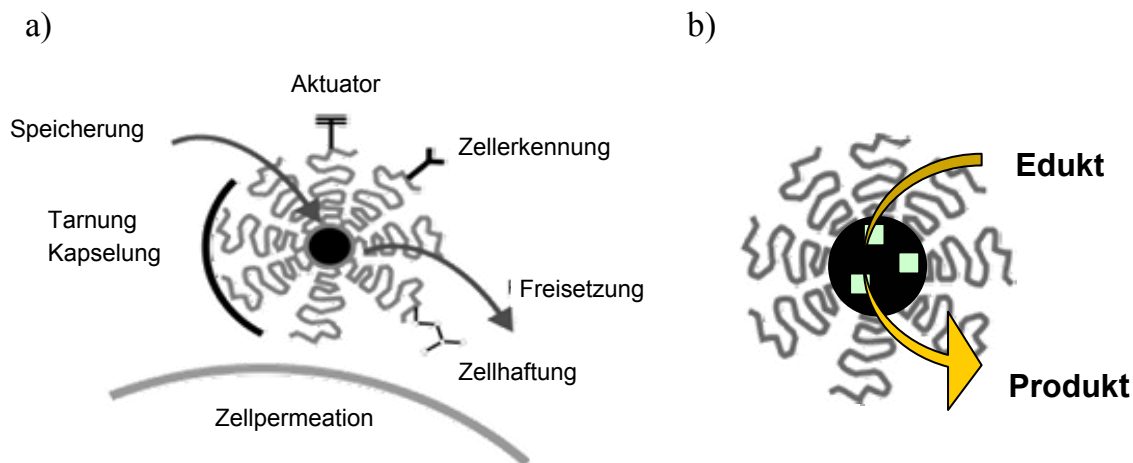


Abb. 1.2: Anwendung amphiphiler Polymere in der a) Chemo- und Gentherapie und b) der mizellaren Katalyse.<sup>[1]</sup>

Zur Charakterisierung dieser Systeme stehen neben spektroskopischen Verfahren, wie NMR-, Raman- und IR-Spektroskopie, auch Streuexperimente, wie die statische und dynamische Lichtstreuung, Röntgen- und Neutronenstreuung zur Verfügung. Diese Verfahren erlauben einen detaillierten Einblick in die Struktur und Dynamik amphiphiler Systeme. Allerdings beschränken sich die meisten dieser Techniken auf eine Charakterisierung der Systeme als Ganzes, also im Ensemble. Man erhält somit ein gemittelt Bild. Es wird immer wichtiger, genauere und weitere Aussagen, die mit diesen Methoden nicht zugänglich sind, über diese Systeme zu erhalten. Die Einzelmolekülspektroskopie kann Messungen mit höherer örtlicher und zeitlicher Auflösung liefern. Besonders die Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie hat sich in letzter Zeit zu einer Standardlabortechnik entwickelt. Es können somit Verteilungen und Statistiken ermittelt werden, die mit Ensemblemethoden nicht zugänglich sind. Um diese Methoden zu nutzen, müssen die Systeme gezielt markiert werden. So können heute einzelne fluoreszenzmarkierte Moleküle mit diesen Techniken in ihrer

Umgebung, wie in strukturierten Lösungen aber auch in lebenden Zellen, beobachtet werden.

## 2 Grundlagen

### 2.1 Lebende kationische Polymerisation

Als lebende Polymerisation werden Polymerisationen bezeichnet, deren Initiierungsschritt quantitativ und schneller als der Wachstumsschritt verläuft.<sup>[13, 14]</sup> Das aktive Kettenende reagiert nur mit dem Monomer, es finden keine Nebenreaktionen, wie Übertragung und Abbruch, statt. Die Anzahl der aktiven Ketten bleibt über den gesamten Reaktionsverlauf konstant, und die Kettenlänge wird durch das molare Verhältnis von Monomer zu Initiator bestimmt. Aus der gleichzeitigen Initiierung aller Ketten, dem Fehlen von Abbruchreaktionen und dem gleichmäßigen Wachstum aller aktiven Ketten resultiert eine enge Molmassenverteilung (Poisson-Verteilung<sup>[15]</sup>). Das Kettenende bleibt auch nach dem Verbrauch aller Monomere aktiv, also „lebend“.

#### 2.1.1 Lebende kationische Polymerisation von 2-Oxazolinen

Die 2-Oxazoline, zyklische Iminoether, werden unter Ringöffnung zu Poly(2-oxazolin)en, auch Poly(N-acylethylenimid)en genannt, polymerisiert.

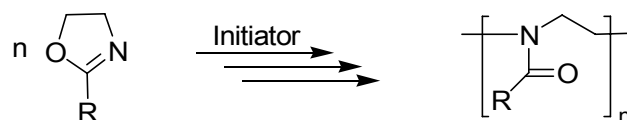


Abb. 2.1: Allgemeine Reaktionsgleichung der ringöffnenden Polymerisation der 2-Oxazoline.

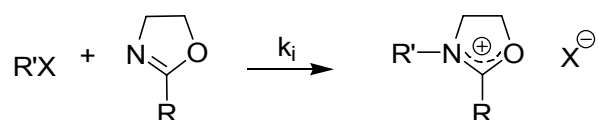
Der lebende Charakter ermöglicht eine einfache Synthese von Blockcopolymeren und endfunktionalisierten Polymeren. Über die Substituenten an der 2-Position können die physikalischen und chemischen Eigenschaften gezielt variiert werden. In der Literatur ist die Polymerisation von 2-Oxazolinen mit unterschiedlicher Substitution in 2-Position (Rest R) systematisch seit den 60er Jahren untersucht worden.<sup>[16, 17, 18, 19]</sup>



Die Polymerisation verläuft lebend, und es werden im Allgemeinen lineare Polymerketten definierter Struktur und Länge erhalten. Bei höheren Polymerisationsgraden ( $\overline{DP} > 100$ ) werden in zunehmenden Maße Nebenreaktionen, die zu einer Kettenübertragung und Verzweigung führen, beobachtet (vgl. *Abbildung 4.3*).<sup>[20]</sup> Innerhalb eines gewissen Molmassenbereichs können jedoch Polymere definierter Kettenlänge dargestellt werden. Auch Blockcopolymere sind entweder über die sequentielle Zugabe der Monomere („One-Pot Two-Stage“)<sup>[21]</sup> oder die gleichzeitige Zugabe von Monomeren unterschiedlicher Reaktivität („One-Shot“) zugänglich. Ist die Reaktivität der Monomere ähnlich, werden statistische Copolymere erhalten.

Die Triebkraft der Polymerisation ist zum einen die Isomerisierung der Iminoetherbindung zur thermodynamisch stabileren Amidbindung und zum anderen der Abbau der Ringspannung des 2-Oxazolins.<sup>[22]</sup>

Als Initiatoren können verschiedene Substanzklassen mit ausreichend elektrophilem Zentrum verwendet werden, die einen schnellen Initiationsschritt ermöglichen. So können starke Brønstedtsäuren, Lewissäuren und deren Salze, Sulfonsäureester und -anhydride, Alkylhalogenide, sowie Elektronenakzeptorverbindungen verwendet werden. Triflate besitzen hierbei eine sehr geringe Nucleophilie, die die Wachstumsgeschwindigkeit erhöht. Damit verbessert sich das Verhältnis von Wachstums- zu Initiatorgeschwindigkeit, das niedrige Polydispersitäten zur Folge hat. So wurden in dieser Arbeit ausschließlich Alkyltriflate als Initiatoren verwendet. Des Weiteren kann über den Initiatorrest eine Endfunktionalität in das Polymer eingeführt werden.



*Abb. 2.2: Initiierung der Polymerisation von 2-Oxazolinen.*

Der Mechanismus der lebenden kationischen Polymerisation von 2-Oxazolinen kann ionisch oder kovalent verlaufen. Welcher dieser Mechanismen vorliegt, ist abhängig vom eingesetzten Initiator, der Substitution des Monomers, dem Gegenion und den Reaktionsbedingungen, wie Lösemittel und Temperatur.

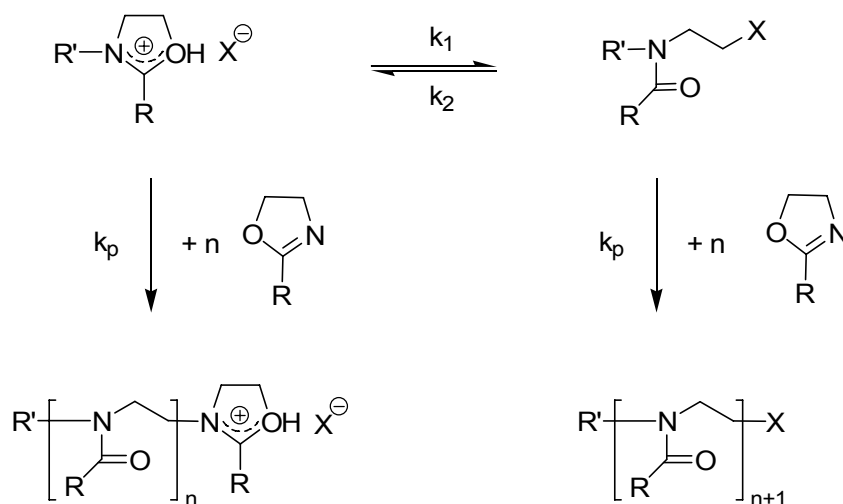


Abb. 2.3: Ionischer und kovalenter Reaktionsmechanismus der Polymerisation von 2-Oxazolinen.

Die Initiation erfolgt durch einen nukleophilen Angriff des Iminostickstoffs des Oxazolins am elektrophilen Zentrum des Initiators unter Bildung des Oxazoliniumkations. Dieses steht im Gleichgewicht mit einer ungeladenen offenen Spezies. Beide Spezies können weiteres Monomer addieren, entweder unter Ringöffnung, wobei sich das nächste Monomer regioselektiv an die 5-Position des Oxazoliniumringes anlagert oder durch nucleophilen Angriff am Alkylhalogenid. Das Lösemittel hat einen starken Einfluss auf den Reaktionsmechanismus. So wird in polaren Lösemitteln mit Donoreigenschaften, wie Acetonitril, die ionisch-zyklische Spezies bevorzugt. Das freie Elektronenpaar polarer Lösemittel kann positive Ladungen besser stabilisieren. Bei polaren Lösemitteln ohne freie Elektronenpaare, wie z.B. Chloroform und Chlorbenzol, liegt das Gleichgewicht auf der Seite des kovalenten Mechanismus.

Die lebende kationische Polymerisation ist sehr anfällig gegen Verunreinigungen wie Wasser, Alkohole, Carbonsäuren oder andere Nucleophile, da diese zum

Abbruch der Polymerisation führen. Nur wenn Verunreinigungen ausgeschlossen werden, können Polymere mit enger Molmassenverteilung erhalten werden.

Eine Endfunktionalisierung der Polymere kann sowohl durch den Initiator als auch durch ein Abbruchreagenz erfolgen.

Zum gezielten Abbruch eignen sich Nukleophile als Terminationsreagenzien, die unter Ringöffnung des Oxazoliniums an das lebende Kettenende addieren. Dabei ist eine Addition sowohl an der 5- als auch an der 2-Position des Oxazoliniums möglich.

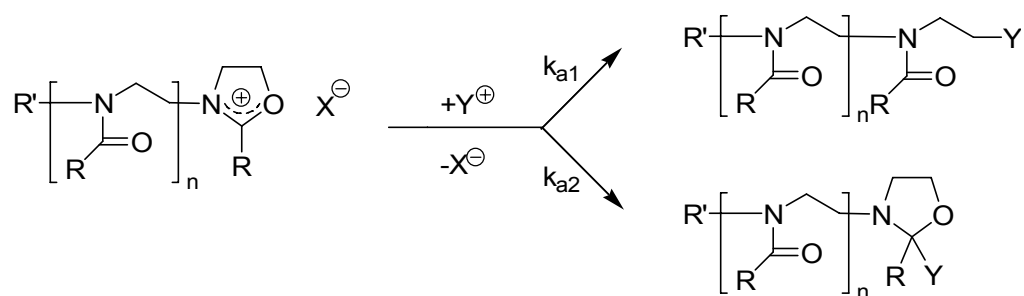


Abb. 2.4: Abbruchreaktion durch nukleophilen Angriff an der 2- oder 5-Position.

Bei dem in dieser Arbeit verwendeten Triflat als Gegenion wird eine schnelle, quantitative Abbruchreaktion durch Angriff an der 5-Position beschrieben. Vor allem zyklische sekundäre Amine, wie Piperidin, haben sich als Terminationsreagenzien bewährt.<sup>[23]</sup> Der Einsatz funktionalisierter Amine ermöglicht somit eine einfache Methode der selektiven Endfunktionalisierung.<sup>[24,25, 26, 27]</sup>

## 2.2 Polymerstrukturen

### 2.2.1 Homopolymere

Poly(2-oxazolin)-Homopolymere sind hier das einfachste darstellbare System. Die Eigenschaften des Polymers können über die Kettenlänge und durch das verwendete Monomer verändert werden. So sind Poly(2-methyl-2-oxazolin) und Poly(2-ethyl-2-oxazolin) hydrophil. Polymere mit Oxazolinen, deren Seitenkette propylsubstituiert und länger ist, verhalten sich immer hydrophober.<sup>[28]</sup> Neben den alkylsubstituierten 2-Oxazolinen gibt es seit einiger Zeit auch funktionalisierte 2-Oxazoline, die z.B. eine Säure-,<sup>[29]</sup> Amin-,<sup>[30]</sup> Aldehyd-<sup>[31]</sup> oder Ethin-funktion<sup>[32]</sup> tragen. Im Monomer sind diese funktionellen Gruppen durch Schutzgruppen geschützt, um eine Polymerisation zu ermöglichen. Nach der Polymerisation ist somit ein weiterer polymeranaloger Schritt nötig. Die Verwendung dieser 2-Oxazoline erweitert das Spektrum der Variationsmöglichkeiten enorm, da die funktionellen Gruppen viele Möglichkeiten für weitere Umsetzungen bieten.

### 2.2.2 Diblockcopolymere

Diblockcopolymere bestehen aus zwei Blöcken unterschiedlicher Monomere. Sie können auf verschiedene Weise kovalent verknüpft sein. Zur Untersuchung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen sind vor allem definierte Systeme von Bedeutung. Diese können durch ionische oder lebende radikalische Polymerisation dargestellt werden.

Amphiphile Blockcopolymere bilden in wässriger Lösung durch Selbstorganisation Strukturen, wie Mizellen, Vesikel und lamellare Phasen. Diese Strukturen sind eingehend mit verschiedensten Methoden untersucht worden.<sup>[33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41]</sup>

Die in dieser Arbeit vorgestellten Diblockcopolymere wurden durch ringöffnende kationische Polymerisation von 2-Alkyl-2-oxazolinen dargestellt. Es wurde eine „One-Pot-Two-Stage“-Strategie angewendet, d.h., das Monomer für den zweiten

Block wird nach Verbrauch des ersten Monomers zugegeben. Am lebenden Kettenende wird die Polymerisation des zweiten Blocks initiiert. Als Monomer wurden die Monomere 2-Methyl-2-oxazolin und 2-*n*-Nonyl-2-oxazolin verwendet, dadurch entstehen ein hydrophiler und ein hydrophober Block.

Die erzeugten definierten, amphiphilen Strukturen sind oberflächenaktiv und besitzen die Fähigkeit zur Selbstorganisation in Lösung.

Diblockcopolymere auf 2-Oxazolinbasis sind nicht toxisch und rufen keine Immunreaktion hervor und sind somit potentielle Kandidaten, um in der Medizin zum gezielten Wirkstofftransport und kontrollierter Wirkstofffreisetzung angewandt zu werden.<sup>[42, 43, 44, 45]</sup>

Weitere Verwendung finden sie in der mizellaren Katalyse.<sup>[46]</sup> Katalysator-modifizierte Diblockcopolymere können zur Metathese,<sup>[47]</sup> radikalischen Atomtransfer Polymerisation (ATRP)<sup>[48]</sup> und asymmetrischen Hydrierung<sup>[29, 49, 50]</sup> eingesetzt werden.

### 2.2.3 Triblockcopolymere

Die Triblockcopolymere auf 2-Oxazolin-Basis stellen ein System dar, das den bekannten Pluronic<sup>®</sup> Poly[(ethylenoxid)-*b*-(propylenoxid)-*b*-(ethylenoxid)] (PEO-PPO-PEO) („Pluronische Reihe“) ähnlich ist.<sup>[51, 52, 53, 54, 55]</sup> Das Oxazolin-system bietet gegenüber den Pluronic<sup>®</sup> aber deutlich mehr strukturelle Modifikationsmöglichkeiten. Die Synthese kann entweder sequentiell, durch die Verwendung eines difunktionellen Initiators oder durch die Verknüpfung zweier Diblockcopolymere erfolgen. Diese Methoden unterscheiden sich hinsichtlich der Komplexität der Synthese und der Symmetrie in den Polymeren.

In dieser Arbeit wurde, analog zu den Diblockcopolymeren, eine „One-Pot Three-Stage“-Strategie verfolgt.

Es gibt eine Reihe von Strukturen, die in Lösung von Triblockcopolymeren gebildet werden können. Sind die äußeren Blöcke hydrophob, können so genannte Blumenstrukturen („flower“-Strukturen) entstehen. Hier sind die beiden hydrophoben Blöcke in einer Mizelle zurückgefaltet. Denkbar sind auch vernetzte

Strukturen („animal“-Strukturen), in dem das Triblockcopolymer als Brücke zwischen zwei Mizellen dient. Je ein hydrophober Block ist Bestandteil einer Mizelle. <sup>[56]</sup>

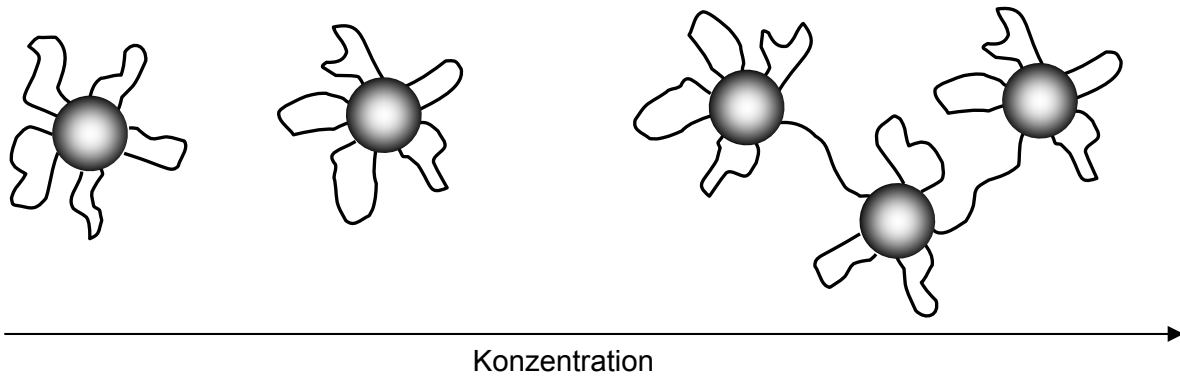


Abb. 2.5: „Flower“- (rechts) und „animal“-Strukturen (links) von amphiphilen ABA-Triblockcopolymeren (hydrophob-hydrophil-hydrophob).

Die freie Diffusion des Triblockcopolymeres ist sehr unwahrscheinlich, da hier die terminalen Blöcke assoziieren.

Ist der mittlere Block hydrophob, kann die freie Diffusion einfacher erfolgen, weil in diesem Fall nur ein Block die Mizelle verlassen muss.

#### 2.2.4 Statistische Polymere

Statistische Polymere können durch gleichzeitige Zugabe zweier oder mehrerer Monomeren ähnlicher Reaktivität synthetisiert werden. Bei ähnlicher Monomerreaktivität werden die Monomere statistisch über die Polymerkette eingebaut.

Statistische Polymere wurden analog den Diblockcopolymeren in der mizellaren Katalyse eingesetzt und zeigten zu den Diblockcopolymeren ähnliche Ergebnisse bezüglich der Katalysereaktivität. <sup>[57]</sup>

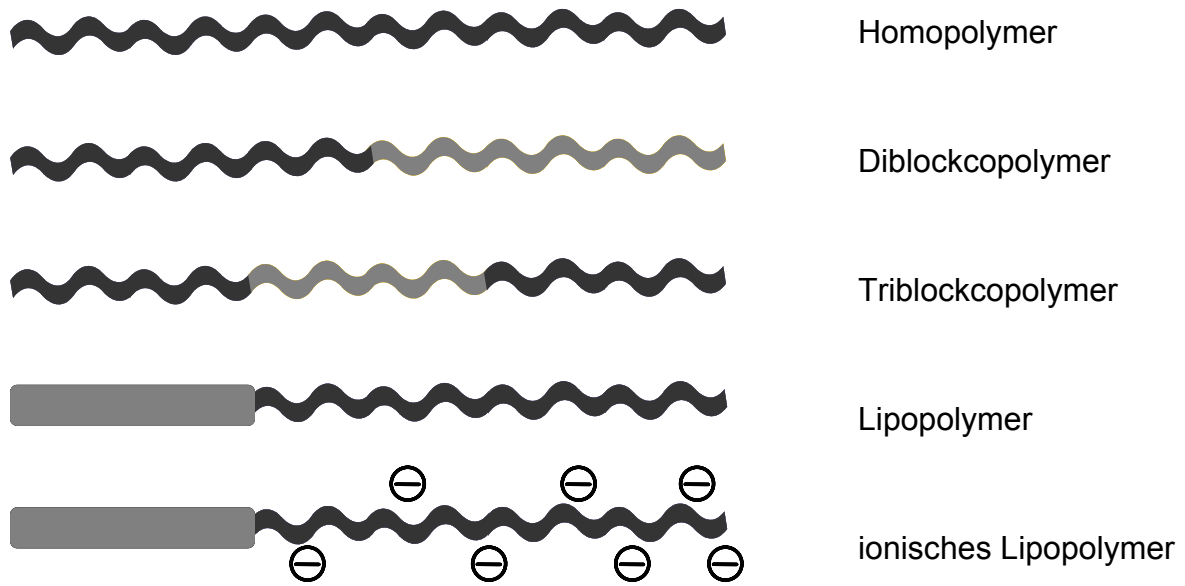
### 2.2.5 Lipopolymere

Lipopolymere stellen einen Spezialfall der Blockcopolymeren dar. Der hydrophobe Block besteht aus einem Lipidrest, der sowohl über die Startreaktion, als auch über die Termination in das Polymer oder über ein Kupplungsreagenz eingeführt werden kann. Am häufigsten werden Lipopolymere mit Poly(ethylenglycol) (PEG)<sup>[58, 59]</sup> als polare Kopfgruppe verwendet, aber auch andere hydrophile Polymere, wie Poly(N-vinylpyrrolidon) (PVP),<sup>[60]</sup> Poly(acrylmorpholid) (PAM).<sup>[61, 62]</sup> Alle diese Systeme haben Nachteile, die sowohl in der schwierigen Aufreinigung der Lipopolymere als auch in der limitierten Strukturvielfalt liegen. Mit Poly(2-oxazolin)en lassen sich einfach definierte Lipopolymerstrukturen darstellen.<sup>[63, 64]</sup> Das Lipid, aufgrund der höheren Stabilität ein Etherlipid, wird dazu zu einem Initiator für die lebende kationische Polymerisation der 2-Oxazoline umgesetzt.

Lipopolymere wurden zusammen mit Lipiden zur Darstellung und Untersuchung von künstlichen Membranen, z.B. in Vesikeln, Liposomen und in polymerunterstützten Lipidmembranen, verwendet.<sup>[44, 65, 66, 67, 68, 69, 70]</sup> Sie können dabei als ein synthetisches Analogon zu den Glycolipiden, die in Zellmembranen als Isolatoren und Bindungsstellen für Rezeptoren dienen, gesehen werden. Ionische Lipopolymere sind ein Modell für Lipoproteine, die in die extrazelluläre Matrix ragen.

Lipopolymere können in der Medizin in liposomalen Wirkstoffträgern eingesetzt werden. Sie stabilisieren dabei die Membran und lassen eine verlängerte Zirkulation im Blutkreislauf zu.<sup>[71, 72, 73, 74, 75]</sup> Auch können mit Lipopolymeren polymerunterstützte Lipidmembranen auf Oberflächen konstruiert werden, in die Proteine inkorporiert werden können. Die polymerunterstützten Lipidmembranen könnten so die Funktion eines Biosensors übernehmen.<sup>[76, 77, 78]</sup>

In *Abbildung 2.6* ist eine Übersicht über die vorgestellten Polymerstrukturen dargestellt.



*Abb. 2.6: Übersicht über die vorgestellten Polymerstrukturen.*



### **Poly(2-oxazolin)e als Amphiphile**

Poly(2-oxazolin)e eignen sich besonders gut, um definierte amphiphile Strukturen aufzubauen. Über die Alkylsubstituenten in 2-Position kann der hydrophobe Charakter des Polymers eingestellt werden. So sind Poly(2-methyl-2-oxazolin)e hydrophil und Poly(2-ethyl-2-oxazolin)e leicht amphiphil, wohingegen Polymere mit Alkylketten länger als Propyl zu hydrophoben Polymeren führen.<sup>[28]</sup> Werden Blockcopolymere mit zwei verschiedenen Monomeren synthetisiert, z.B. Poly[(2-methyl-oxazolin)-*b*-(2-*n*-nonyl-oxazolin)], erhält man ein amphiphiles Polymer. Man findet die Amphiphilie sowohl in der Zusammensetzung der Blöcke (nichtionisches polymeres Amphiphil), als auch in jeder einzelnen Monomereinheit (nichtionische Polyseife). Die Monomereinheit ist aus einer hydrophilen Amideinheit und einer hydrophoben Seitenkette aufgebaut. Darüber hinaus kann die hydrophile-lipophile Balance (HLB) über die Kettenlänge der einzelnen Blöcke eingestellt werden.

Die Modifikation über die Seitengruppen der Monomere, z.B. das Einbringen geladener Monomere, sowie die Funktionalisierung über den Initiator, z.B. Verwendung von Lipidinitiatoren, ermöglichen viele weitere strukturelle Optionen.

### 2.3 Selbstorganisation

Selbstorganisation ist in der Chemie die Bezeichnung für die Erscheinung, dass aus den Komponenten eines Systems durch nichtkovalente Kräfte spontan definierte Strukturen entstehen.<sup>[79, 80]</sup> Die Voraussetzung für die Ausbildung geordneter Strukturen auf molekularer Ebene ist das Vorliegen langreichweitiger Abstoßung (Inkompatibilität verschiedener Molekülbereiche) und kurzreichweitiger Anziehung (z.B. kovalente Bindung).<sup>[1]</sup>

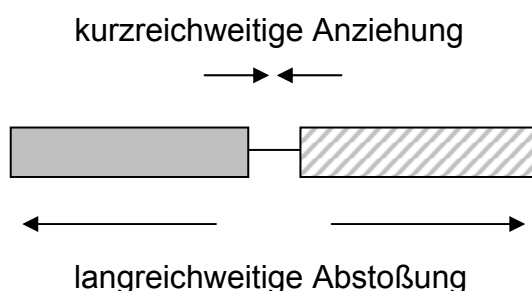


Abb. 2.7: Langreichweitige Abstoßung und kurzreichweitige Anziehung als Voraussetzung zur Selbstorganisation.

Amphiphile Moleküle wie Lipide, Detergenzien, aber auch Blockcopolymerer und Lipopolymere, vereinen diese beiden Kräfte. Sie können sich in wässriger Lösung oder an Grenzflächen zu supramolekularen Strukturen organisieren. In allen diesen Strukturen sind ab einer bestimmten Konzentration die hydrophoben Segmente des Moleküls aggregiert und die polaren, hydrophilen Segmente haben Kontakt zum Wasser.<sup>[81]</sup> Die Triebkraft der Selbstorganisation ist der „hydrophobe Effekt“. Er resultiert aus dem Entropiegewinn  $\Delta S$ , der bei der Freisetzung von Wassermolekülen aus den lipophilen Teilen entsteht.<sup>[82, 83]</sup> Die Strukturen werden zusätzlich von van-der-Waals-Wechselwirkungen der aggregierten hydrophoben Molekülsegmente stabilisiert.

Welche Überstrukturen sich ausbilden, hängt von der Struktur des Amphiphilen, also dem Raumanpruch des hydrophilen und hydrophoben Segments, sowie der Konzentration des Amphiphilen im Lösemittel ab. Durch den unterschiedlichen

Raumanspruch der verschiedenen Segmente wird die supramolekulare Struktur, z.B. der Mizellentyp, vorgegeben.<sup>[1]</sup>

Amphiphile Blockcopolymere haben die Eigenschaft, in polaren Lösemitteln nach Überschreiten der kritischen Mizellbildungskonzentration (CMC) zu Mizellen und bei noch höheren Konzentrationen zu komplexen lyotropischen Phasen zu aggregieren.<sup>[84]</sup> Diese Strukturen sind eingehend untersucht worden. Bisher wurden vor allem anionisch polymerisierte amphiphile Diblockcopolymere, wie Poly[(oefin)-*b*-(ethylenoxid)], Poly[(ethylenoxid)-*b*-(oxybutylen)] oder Pluronic<sup>®</sup> Poly[(ethylenoxid)-*b*-(propylenoxid)-*b*-(ethylenoxid)] (PEO-PPO-PEO), auf ihr Aggregationsverhalten untersucht. Alle diese Strukturen enthalten lineares Poly(ethylenoxid) als hydrophile Einheit.

Lipopolymere vereinen in sich sowohl Lipid- als auch Polymereigenschaften. Sie bilden ähnliche Strukturen wie Lipide, also Mizellen, Vesikel, Doppelschichten und Monolagen aus.

Die in dieser Arbeit untersuchten Polymere auf 2-Oxazolin-Basis bieten gegenüber den bisher untersuchten PEO-Systemen den Vorteil, dass die Struktur maßgeschneidert werden kann. Es kann, wie bei PEO-Systemen, die Blocklänge und die Anzahl der Blöcke eingestellt werden. Die Seitengruppe der 2-Oxazoline ermöglicht eine einfache Einstellung der hydrophilen-lipophilen Balance. Durch die Verwendung von funktionalisierten Monomeren, die Auswahl des Initiators und funktionalisierter Abbruchreagenzien sind zahlreiche weitere Strukturen und Eigenschaften der Polymere zugänglich.

## 2.4 Fluoreszenz

Fluoreszenz ist ein lichtemittierender Prozess, der durch Bestrahlung von Molekülen oder Atomen mit Licht geeigneter Wellenlänge ausgelöst wird. In *Abbildung 2.8* ist ein Jablonski-Diagramm dargestellt, das das Auftreten von Fluoreszenz quantenmechanisch erklärt.

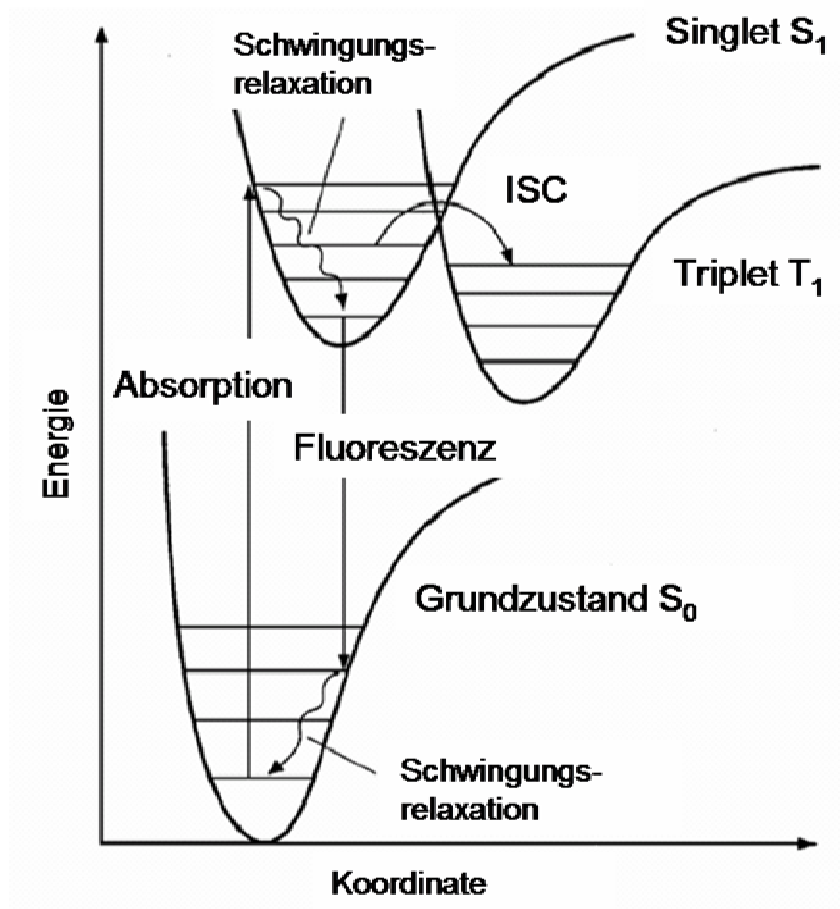


Abb 2.8.: Vereinfachtes Jablonski-Diagramm eines Fluoreszenzfarbstoffs. Licht der Anregungswellenlänge regt das Molekül vom Grundzustand  $S_0$  zu  $S_1$  an. Nach Schwingungsrelaxation wird Energie unter Lichtemission (Fluoreszenz) abgegeben.

Aus dem Grundzustand  $S_0$  wird durch Licht mit der Anregungswellenlänge  $h\nu_{\text{EX}}$  das Molekül zu einem höheren Schwingungszustand des ersten angeregten Zustandes  $S_1'$  angehoben. Durch Konformationsänderungen oder durch Kollisionen

mit anderen Molekülen relaxiert das Molekül strahlungslos, d.h. unter Wärmeabgabe, in den Schwingungsgrundzustand des elektronisch angeregten Zustand  $S_1$ . Aus diesem Zustand wird Energie unter Emission von Licht der Wellenlänge  $h\nu_{Em}$  abgegeben; es tritt Fluoreszenz auf. Die Lebensdauer des angeregten Zustandes  $S_1$  beträgt üblicherweise zwischen  $10^{-5}$  s und  $10^{-8}$  s. Die verbliebene Energie wird durch Schwingungsrelaxation abgegeben. Im Vergleich zum Absorptionsspektrum ist das Spektrum der Emission zu größeren Wellenlängen, bzw. kleineren Frequenzen, verschoben, da das emittierte Photon aufgrund des Energieverlusts der strahlungslosen Relaxation eine geringere Energie besitzt (Stokessche Regel).

Aus dem angeregten Singletzustand  $S_1$  kann Energie unter Spinumkehr eines Elektrons auch in den ersten Tripletzustand  $T_1$  transferiert werden. Dieser Übergang Singlet-Triplet ist sehr viel unwahrscheinlicher als der Singlet-Singlet-Übergang, wird aber begünstigt, wenn die Zustände überlappen. Zum einem kann durch Inter-System-Crossing (ISC) wieder der Grundzustand  $S_0$  erreicht werden, andererseits kann auch aus dem Tripletgrundzustand  $T_1$  ein Photon emittiert werden (Phosphoreszenz). Da die Lebensdauer von Tripletzuständen mit bis zu 10 s lang ist, kann Phosphoreszenz auch noch nach Beenden der Bestrahlung beobachtet werden. In der Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie wird der Tripletzustand auch als „dunkler Zustand“ bezeichnet. Hier kann während der Messzeit ein Blinken einzelner Moleküle beobachtet werden, die sich zeitweilig im Tripletzustand befinden.

#### 2.4.1 Fluoreszenzfarbstoffe

In der Fluoreszenzspektroskopie, vor allem wenn sie auf der Einzelmolekülebene betrieben wird, sind die photochemischen und photophysikalischen Eigenschaften der Farbstoffe von großer Bedeutung. Diese bestimmen die Durchführbarkeit und die Empfindlichkeit der Einzelmolekülexperimente.

Als organische Fluoreszenzfarbstoffe werden Verbindungen verwendet, die chromophore Strukturen, wie konjugierte Doppelbindungen, Carbonylver-

bindungen und kondensierte Heterocyclen, in einem relativ starren Grundgerüst aufweisen und über ein konjugiertes  $\pi$ -Elektronen-System verfügen, wie z.B. Anthracen, Pyren, Rhodamin, Fluorescein und NBD *N*-(7-Nitrobenz-2-oxa-1,3-diazol-4-yl)amin).<sup>[85]</sup> In biologischen Systemen werden auch fluoreszierende Proteine,<sup>[86, 87]</sup> insbesondere grün fluoreszierende Proteine (GFP),<sup>[88]</sup> eingesetzt. Auch Quantenpunkte werden in der Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie als fluorophore Verbindungen eingesetzt.<sup>[89, 90]</sup> Je nach effektiver Größe des konjugierten  $\pi$ -Elektronen-Systems liegt die Anregungswellenlänge zwischen ca. 340 nm (blau) und ca. 750 nm (rot).

#### 2.4.2 TRITC

In dieser Arbeit wurde der Fluoreszenzfarbstoff Tetramethylrhodaminisothiocyanat (TRITC) verwendet (vgl. *Abbildung 2.9*), da er sowohl bei fluoreszenzspektroskopischen Messungen als auch bei der Anbindung an das Polymer folgende Vorteile zeigt:

- Absorption und Emission in einem für den Messaufbau geeigneten Wellenlängenbereich
- Lange Lebensdauer (vermindertes Bleichen)
- Wenig Triplet-Anregung („dunkler Zustand“)
- Systemkompatibilität, d.h. geringe Wechselwirkungen mit dem Polymer
- Hydrophil (inneres Salz)
- Geringer sterischer Anspruch
- Quantitative Reaktion zwischen dem sekundären Amin des Polymers und des Isothiocyanats des Fluoreszenzfarbstoffes
- Kommerziell erhältlich

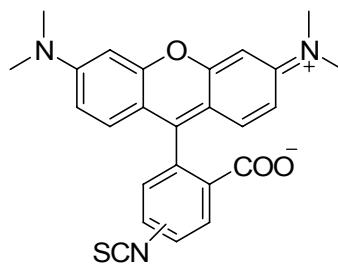


Abb. 2.9: Isomerengemisch Tetramethylrhodamin-5-isothiocyanat und Tetramethylrhodamin-6-isothiocyanat (TRITC).

Der Fluoreszenzfarbstoff liegt als Isomerengemisch aus Tetramethylrhodamin-5-isothiocyanat und Tetramethylrhodamin-6-isothiocyanat vor. Beide Isomere zeigen sehr ähnliche spektroskopische Eigenschaften, womit auf die Verwendung eines teureren reinen Isomers verzichtet werden kann.

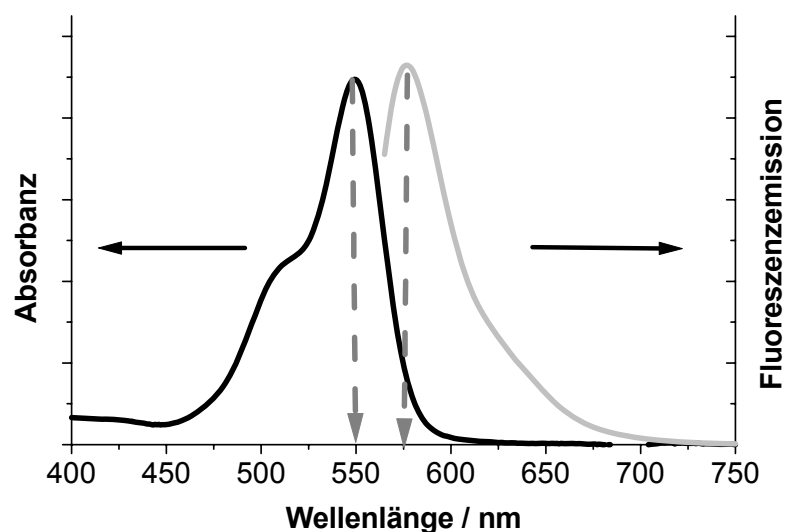


Abb. 2.10: Absorptions- (schwarz) und Fluoreszenzemissionsspektrum (grau) von Tetramethylrhodaminisothiocyanat (TRITC).

TRITC absorbiert in Wasser als Lösemittel bei 550 nm und hat sein Emissionsmaximum bei 575 nm (vgl. *Abbildung 2.10*), das entspricht dem mit den apparativen Ausstattungen der Fluoreszenzspektroskopie und Einzelmolekülbeobachtung verwendbaren Wellenlängenbereich. TRITC liegt als inneres Salz vor und

ist in polaren Lösemitteln, wie DMF, DMSO, Methanol und Wasser, gut löslich. Diese Eigenschaft ist bei Messungen in Wasser entscheidend, da die üblicherweise sehr hydrophoben Fluoreszenzfarbstoffe zu einer Aggregation in der polaren Umgebung führen und das Aggregationsverhalten des Gesamtsystems zu stark verändern.

Des Weiteren kann angenommen werden, dass die Wechselwirkungen des Farbstoffes mit dem Polymer klein sind, da ein sehr ähnliches Löseverhalten vorliegt.<sup>[91]</sup> Der sterische Anspruch ist im Vergleich zum Polymer relativ gering. Die arylischen Isothiocyanatgruppen reagieren zudem quantitativ mit den sekundären Aminen der Polymerendgruppe.<sup>[92]</sup> Es kann von einer hohen Markierungseffizienz ausgegangen werden.<sup>[93]</sup>

Für die Fluoreszenzmessungen ist es zudem wichtig, dass der Farbstoff eine ausreichend lange Lebensdauer besitzt. Das heißt, dass auch unter Bestrahlung der Farbstoff nicht oxidiert oder zersetzt wird, da die verwendeten Laser eine Leistung von mehreren 100 kW/cm<sup>2</sup> haben. TRITC weist hier sehr gute Eigenschaften auf und kann bis zu 10<sup>6</sup>mal angeregt werden.<sup>[94]</sup> Um eine möglichst hohe Ausbeute an Fluoreszenzphotonen zu erhalten, ist es von Vorteil, wenn sich wenige Farbstoffmoleküle im Tripletzustand befinden. Bei Verwendung von TRITC liegt die Fluoreszenzquantenausbeute nahe 1,<sup>[94]</sup> d.h. nur sehr wenige Moleküle befinden sich im „dunklen Zustand“.



## 2.5 Einzelmolekülfluoreszenzspektroskopie

Erstmals 1976 gelang es *T. Hirschfeld*, ein einzelnes, mehrfach fluoreszenzmarkiertes Molekül in Lösung spektroskopisch nachzuweisen.<sup>[95, 96]</sup> Seit dieser Zeit entwickelten sich Methoden, wie Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie, konfokale Laserrastermikroskopie, oberflächenverstärkte Ramanstreuung, Fluoreszenzmikroskopie etc., rapide weiter und wurden zum Teil Standardlabortechniken. Das Hauptaugenmerk in den Einzelmolekülfluoreszenztechniken liegt zurzeit in der Untersuchung von Biomolekülen. So werden insbesondere Antigen-Antikörper-Reaktionen,<sup>[97]</sup> Ligand-Rezeptor-Wechselwirkungen<sup>[98]</sup> und Konformationsänderungen in Proteinen<sup>[99, 100]</sup> untersucht.

Der große Vorteil der Einzelmolekülspektroskopie liegt darin, dass im Gegensatz zu üblichen Ensemblemessmethoden, wie FRAP (*engl.*: fluorescence recovery after photobleaching), nicht Mittelwerte, sondern Verteilungen und Bewegungsabläufe von individuellen Molekülen erhalten werden. So können Subpopulationen in heterogenen Systemen und seltene Ereignisse beobachtet werden, die sonst nicht zugänglich sind.

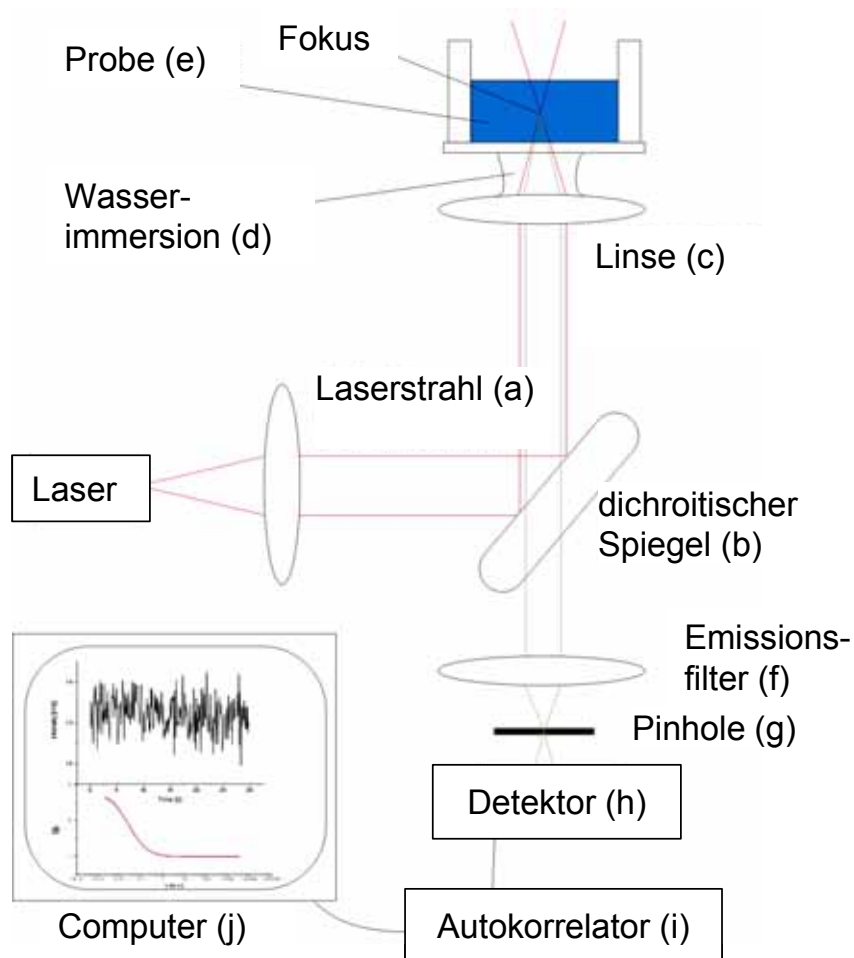
### 2.5.1 Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie

1903 wird von *M. v. Smoluchowski* der Zusammenhang zwischen Autokorrelation, der Beziehung einer variablen Messgröße mit sich selbst, und der Brownschen Molekularbewegung aufgedeckt.<sup>[101]</sup> So wurde es möglich, Zusammenhänge zwischen den beobachteten Ergebnissen zu verschiedenen Zeitpunkten einer Messreihe festzustellen. Auf dieser Grundlage wurde die Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie (*engl.*: fluorescence correlation spectroscopy, FCS) 1972 von *D. Madge et al.*<sup>[102, 103, 104]</sup> erfunden, aber erst seit 1992 können mit dieser Technik Einzelmoleküle untersucht werden.<sup>[105, 106]</sup>

Die Messgröße der FCS ist nicht, wie bei anderen Fluoreszenztechniken, die Intensität des emittierten Lichts, sondern die Fluktuation im Fluoreszenzsignal. Im thermodynamischen Gleichgewicht entstehen diese Fluktuationen in Lösungen durch die Brownsche Molekularbewegung.<sup>[107]</sup> In der FCS sind somit alle Parameter zugänglich, die einen Einfluss auf die Schwankungen im Fluoreszenzsignal haben, wie der Diffusionskoeffizient, lokale Konzentration oder Bindungskonstanten von inter- oder intramolekulare Reaktionen. Die FCS wird gegenwärtig vor allem dazu benutzt, biologische Makromoleküle wie z.B. Proteinaggregation<sup>[108]</sup> oder die Bildung von Protein-DNA-Komplexen<sup>[109]</sup> *in vitro* und *in vivo* zu untersuchen. Die FCS hat den Vorteil, dass sie eine zerstörungsfreie Technik ist und somit Messungen an lebenden Zellen und komplexeren biologischen Systemen ermöglicht.

Bisher sind nur wenige Untersuchungen an synthetischen Polymersystemen durchgeführt worden. Darunter sind die Diffusion von fluoreszierenden Molekülen in dünnen Polymerfilmen,<sup>[110]</sup> die Diffusion von polymerbeschichteten Nanopartikeln,<sup>[111]</sup> die Diffusion von fluoreszenzmarkierten Polymeren an der Wasser-Luft-Grenzfläche,<sup>[112]</sup> die CMC von Janus Mizellen<sup>[113]</sup> und die Diffusion von fluoreszenzmarkiertem Poly(styrol) in organischen Lösemitteln<sup>[114]</sup>.

Der schematische Aufbau eines Fluoreszenz-Korrelation-Spektrometers ist in *Abbildung 2.11* dargestellt.



*Abb. 2.11: Aufbau eines Fluoreszenz-Korrelation-Spektrometers (FCS).*

Ein Laserstrahl (a) wird über einen dichroitischen Spiegel (b) und eine Linse (c) sowie ein Wasserimmersionsobjektiv (d) in die Probenkammer (e) gelenkt. Das emittierte Fluoreszenzlicht der Probe wird mit dem gleichen Objektiv (c) gesammelt, durch den dichroitischen Spiegel (b) und einen Emissionsfilter (f) geleitet. Ein nachgeschaltetes Pinhole (g) blendet alles Fluoreszenzlicht aus, das nicht aus der axialen Ebene des fokussierten Probenbereichs stammt. Das Licht wird auf den Detektor (h), eine Lawinen-Photodiode, geleitet.

Der große Vorteil liegt in der konfokalen Optik, die es erlaubt, die Fluoreszenz aus einem sehr kleinen, einstellbaren Volumen ( $10^{-15}$  L) zu detektieren und somit die Beobachtung einzelner Moleküle ermöglicht.

Die Detektion eines fluoreszenzmarkierten Moleküls erfolgt in dem diffraktionsbegrenzten Volumen. Wenn sich ein fluoreszenzmarkiertes Molekül im Inneren des Detektionsvolumen befindet, werden die emittierten Fluoreszenzphotonen über den Detektor aufgezeichnet. Auf Grund der Brownschen Molekularbewegung fluktuiert die Zahl der fluoreszierenden Moleküle, die durch das Detektionsvolumen diffundieren.

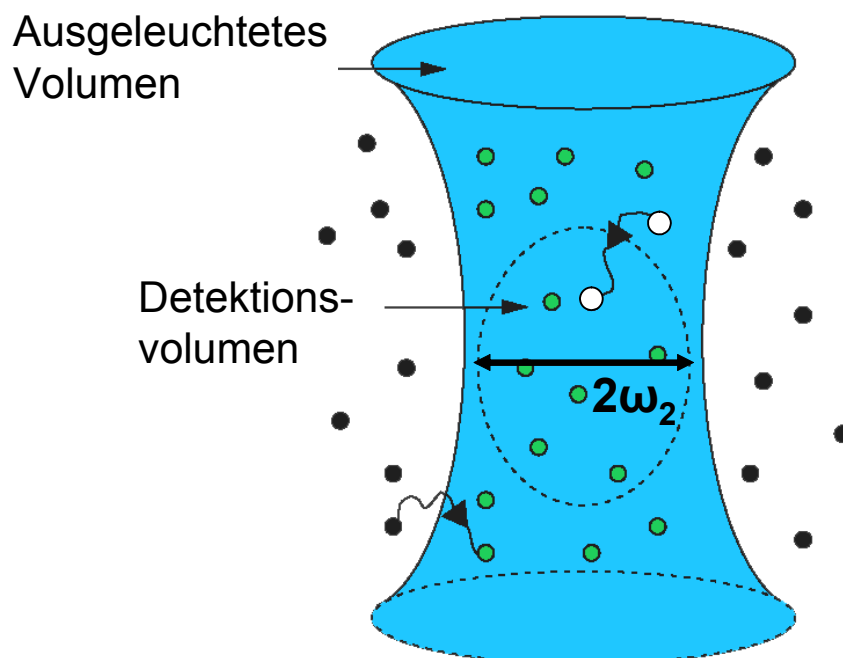


Abb. 2.12: Ausgeleuchtetes Volumen und Detektionsvolumen eines Fluoreszenz-Korrelations-Spektrometers (FCS).

Die Fluoreszenzsignalfuktuationen werden statistisch ausgewertet, dazu müssen ausreichend viele Daten gesammelt werden, um verlässliche Aussagen zu treffen. Etwa 100 Moleküldurchgänge reichen aus, um die charakteristische Diffusionszeit der Probenmoleküle und deren Konzentration zu bestimmen.

### 2.5.1.1 Autokorrelation

Das gemessene zeitaufgelöste, fluktuierende Fluoreszenzsignal wird mittels Autokorrelationsanalyse ausgewertet. Jedes Signal der Zeit  $t$  wird auf seine Selbstähnlichkeit mit den Signalen der Zeit  $t+\tau$  verglichen und normiert.

$$G(\tau) = \frac{\langle F(t)F(t+\tau) \rangle}{\langle F(t) \rangle^2} \quad \text{Gl. 2.1}$$

Man erhält eine Kurve, die bei einem Wert 1 vollkommene Korrelation der Fluoreszenzsignale aufweist. Mit der Zeit nimmt die Korrelation der Signale ab, bis nach einer bestimmten Zeit zwischen den Fluoreszenzsignalen keine Korrelation mehr festgestellt werden kann. Hier ist die Kurve auf den Wert 0 abgefallen (vgl. *Abbildung 2.13*).

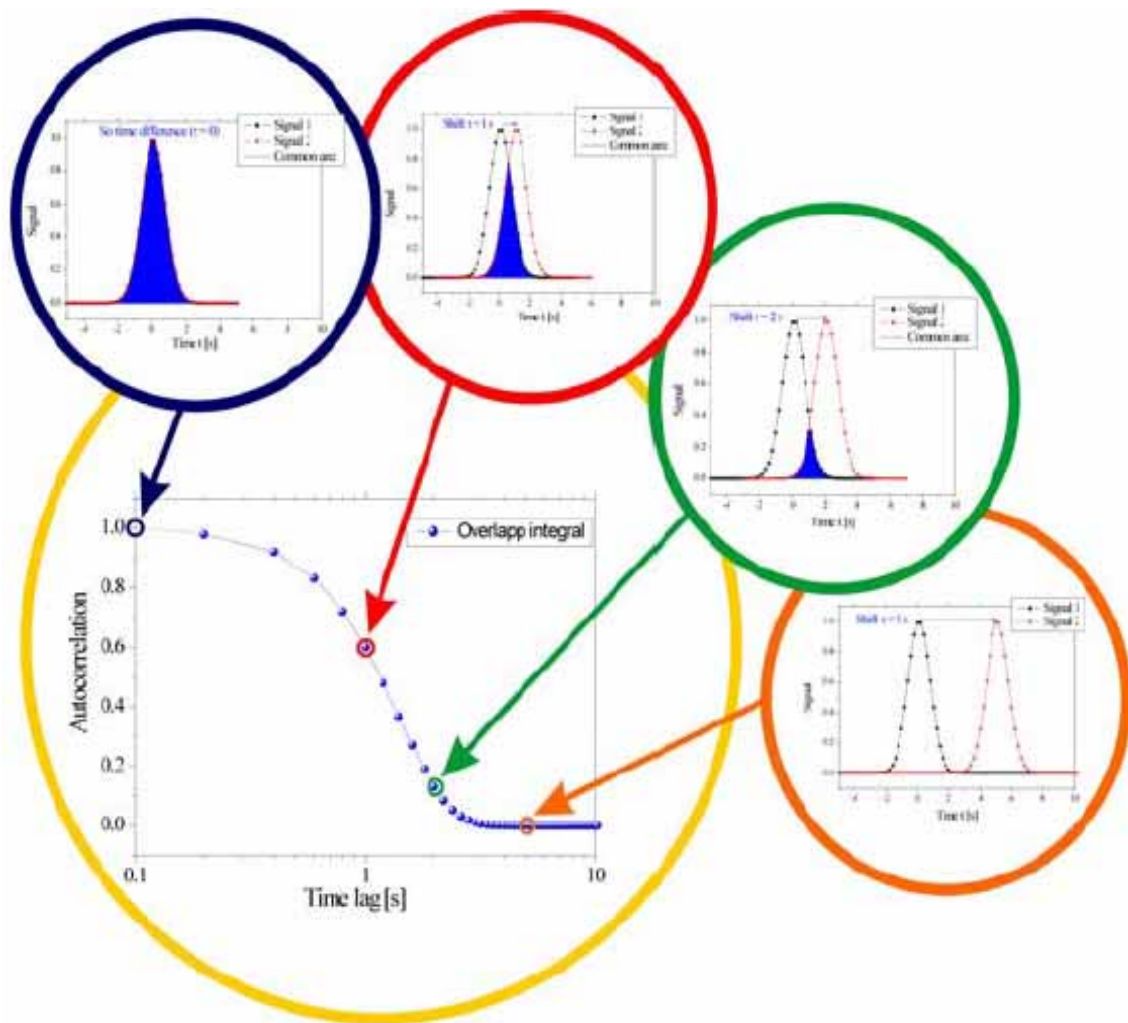


Abb. 2.13: Entwicklung einer Autokorrelationskurve. Nach sehr kurzer Zeit besteht vollkommene Korrelation der Fluoreszenzsignale. Diese nimmt mit der Zeit ab, bis keine Korrelation zwischen zwei Fluoreszenzsignalen festgestellt werden kann.<sup>[115]</sup>

Die dazugehörige Funktion für ein ellipsoides Detektionsvolumen mit gaußförmiger Intensitätsverteilung lautet

$$G(\tau) = 1 + \frac{1}{N} \cdot \frac{1}{1 + \left(\frac{\tau}{\tau_D}\right)^2} \cdot \frac{1}{\sqrt{1 + \frac{1}{S^2} \cdot \left(\frac{\tau}{\tau_D}\right)^2}} \quad \text{Gl. 2.2}$$

mit:

$N$  = mittlere Anzahl an fluoreszierenden Molekülen im Detektionsvolumen

$\tau$  = Korrelationszeit

$\tau_D$  = charakteristische Diffusionszeit

$S$  =  $\omega_1 / \omega_2$  Strukturparameter

$\omega_1$  = Radius des Detektionsvolumens in Strahlrichtung

$\omega_2$  = Radius des Detektionsvolumens senkrecht zur Strahlrichtung

Zwei Parameter können direkt aus der Korrelationskurve bestimmt werden. So gibt der zum Wendepunkt zugehörige x-Achsenwert der Autokorrelationskurve die charakteristische Diffusionszeit  $\tau_D$  an. Aus dem Schnittpunkt der Kurve mit der y-Achse kann die mittlere Anzahl an fluoreszierenden Molekülen,  $N$ , im Detektionsvolumen bestimmt werden.

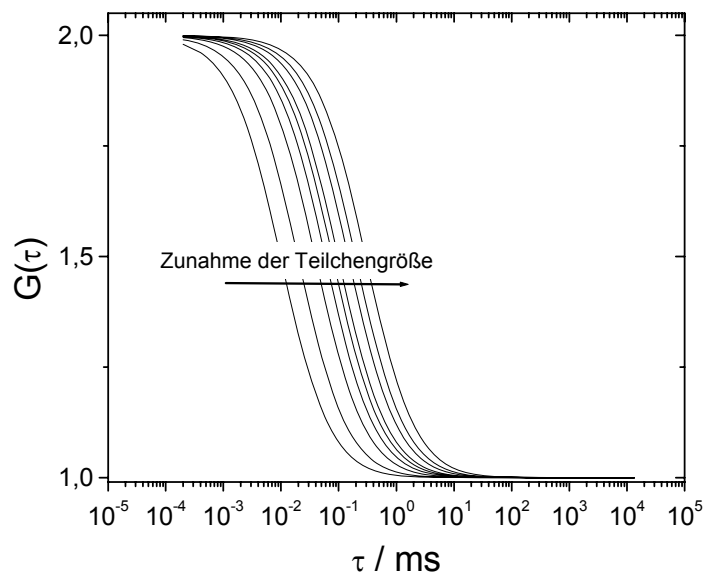


Abb. 2.14: Der Wendepunkt der Autokorrelationskurve gibt die charakteristische Diffusionszeit  $\tau_D$  an.

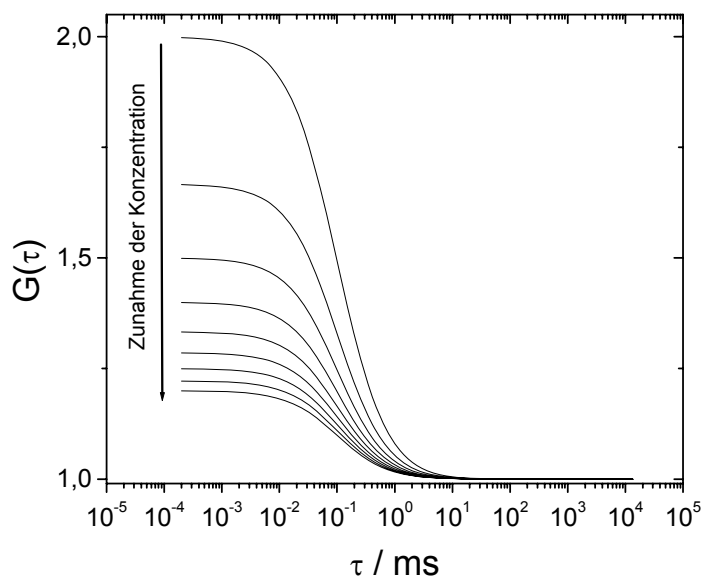


Abb. 2.15: Der Schnittpunkt der Autokorrelationskurve mit der y-Achse gibt die mittlere Anzahl an fluoreszierenden Molekülen im Detektionsvolumen an.



Aus der charakteristischen Diffusionszeit  $\tau_D$  kann der Diffusionskoeffizient  $D$  berechnet werden.

$$D = \frac{\omega_1^2}{4 \cdot \tau_D} \quad \text{Gl. 2.3}$$

Weiterhin kann der hydrodynamische Radius  $r_h$  über die Stokes-Einstein-Gleichung (*Gleichung 2.4*) ermittelt werden.

$$r_h = \frac{kT}{6\pi\eta D} \quad \text{Gl. 2.4}$$

mit:

$r_h$  = hydrodynamischer Radius

$D$  = Diffusionskoeffizient

$k$  = Boltzman-Konstante  $1,38 \cdot 10^{-23}$  J/K

$\eta$  = Viskosität des Lösemittels

### 2.5.2 Einzelmolekülbeobachtung (SMI)

Die Einzelmolekülbeobachtung (*engl.*: single molecule imaging, SMI) wurde zum ersten Mal in der Gruppe von *Prof. Christoph. A. Naumann* zur Untersuchung von Einzelmolekülen an der Wasser-Luft-Grenzfläche angewendet. Es wurden sowohl die laterale Diffusion von fluoreszenzmarkierten Phospholipiden in reinen Phospholipidmonolagen als auch die gehinderte Diffusion in Monolagen mit Lipopolymeren untersucht.<sup>[116, 117]</sup> Neuere Einzelmolekülbeobachtungsexperimente zeigen eine gehinderte laterale Diffusion von Membranproteinen in lipopolymerunterstützten Lipiddoppelschichten. Diese Modellmembransysteme lehnen sich an eine natürliche Zellmembran an und können damit erste Hinweise auf biologisch relevante Daten liefern.<sup>[118]</sup>

Der experimentelle Aufbau für die Einzelmolekülbeobachtung (SMI) ist in *Abbildung 2.16* dargestellt. Als Probenzelle wird ein PTFE-Trog mit Bohrung verwendet. Das Loch wird mit speziell gereinigten Glasplättchen abgedeckt, die Abdichtung erfolgt mit einem teflonbeschichteten O-Ring. Zur Messung wird die Wasserschicht zwischen Deckglas und Monolage auf eine Höhe von ca. 200  $\mu\text{m}$  abgesenkt. Die Oberflächenspannung wird mittels eines Wilhelmy-Systems bestimmt.

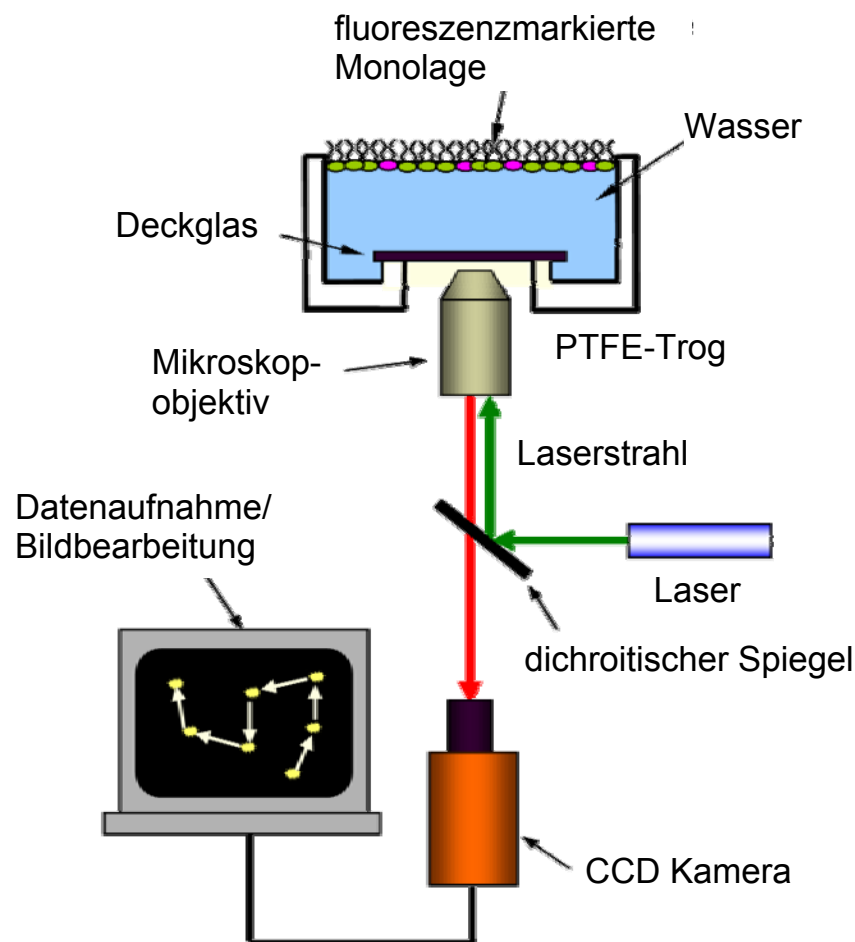


Abb. 2.16: Aufbau zur Einzelmolekül-Fluoreszenz-Beobachtung.

Zur Anregung der fluoreszenzmarkierten Polymere wird ein Nd:YAG-Laser mit der Wellenlänge 532 nm verwendet. Der Laserstrahl wird über Linsen und Spiegel in ein Inversmikroskop (ZEISS AXIOVERT S100TV) mit einem Wasserimmersionsobjektiv gelenkt. Ein vorgeschalteter Shutter verhindert zu schnelles Photobleichen durch eine dauerhafte Belichtung. Das Fluoreszenzsignal bei 566 nm wird über eine Linse gesammelt und mit einer verstärkten CCD Kamera (iPentaMAX 512EFT, PRINCEON INSTRUMENTS) aufgezeichnet. Die Datenaufzeichnung und -auswertung erfolgt mit ISEE IMAGING SOFTWARE (INOVISION CORP).

### 2.5.2.1 Datenanalyse

Für die einzelnen fluoreszenzmarkierten Lipopolymere wird die mittlere quadratische Weglänge (*engl.*: mean square displacement, MSD) nach *Gleichung 2.5* berechnet.

$$MSD(t) = \sum_{0 \leq t-t_0 \leq 0.9s} |r(t) - r(t-t_0)|^2 \quad \text{Gl. 2.5}$$

mit:

$\mathbf{r}(t)$  = Positionsvektor zur Zeit  $t$

$t - t_0$  = Zeitintervall zwischen zwei aufeinander folgenden Bildern

Die mittlere quadratische Weglänge beschreibt die „effektive Wegstrecke“ eines Moleküls, d.h., es ist ein Maß für die durchschnittliche Strecke, die ein Molekül in einem bestimmten Zeitintervall zurücklegt.

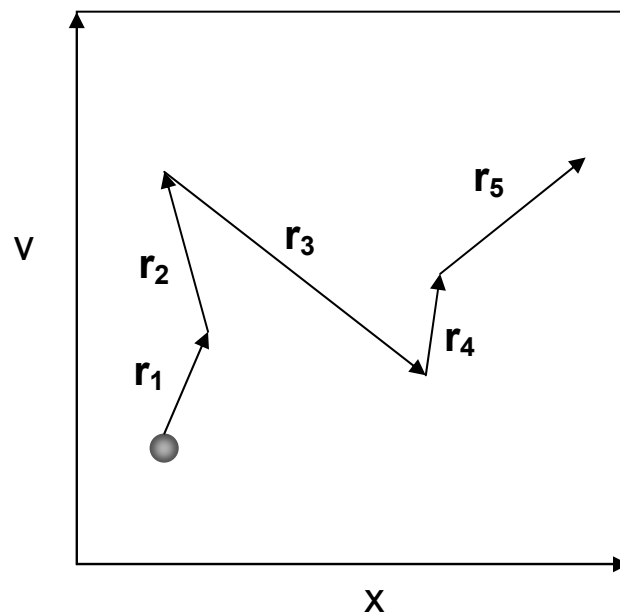


Abb. 2.17: Spur eines fluoreszenzmarkierten Einzelmoleküls über fünf Zeitintervalle.

Unter Annahme einer ungehinderten zweidimensionalen Diffusion kann der laterale Diffusionskoeffizient  $D$  aus der mittleren quadratischen Weglänge (MSD) nach *Gleichung 2.6* erhalten werden.

$$D = \frac{MSD(t)}{4t} \quad \text{Gl. 2.6}$$

Zudem wurden aus den Daten die kumulierten Verteilungsfunktionen (*engl.*: cumulative distribution function, CDF) berechnet. Dazu werden aus den individuellen Spuren die Wegquadrate  $r^2$  gezählt, deren Wert kleiner oder gleich  $r^2$  ist und mit der Gesamtanzahl der untersuchten Spuren normalisiert. Bei jeder kumulierten Verteilungsfunktion wurde normale, ungehinderte laterale Diffusion angenommen, daraus folgt *Gleichung 2.7*.<sup>[119, 120]</sup>

$$P(r^2, t) = 1 - \exp\left(-\frac{r^2(t)}{\langle r^2(t) \rangle}\right) \quad \text{Gl. 2.7}$$

mit:

$\langle r^2(t) \rangle =$  mittlere quadratische Weglänge (MSD(t))

$t =$  Zeitintervall zwischen zwei aufeinander folgenden Bildern

Die kumulative Wahrscheinlichkeit ist dann als der Bruchteil der Daten definiert, die kleiner oder gleich dem Wegquadrat  $r^2$  sind.

### 3 Zielsetzung

In den letzten Jahren hat die Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie Möglichkeiten eröffnet, verschiedenste Proben, wie Makromoleküle, Proteine und Zellen auf Heterogenitäten zu untersuchen. Mit diesen Methoden ist es möglich, die Dynamik des Systems auf der Einzelmolekülebene zu untersuchen und somit Statistiken und Verteilungen zu erhalten, die mit konventionellen Ensemblemessmethoden nicht zugänglich sind.

Ziel dieser Arbeit war es, definierte Polymersysteme zu synthetisieren und mittels Einzelmolekülfluoreszenztechniken auf ihr Diffusions- und Aggregationsverhalten in wässriger Lösung sowie an der Wasser-Luft-Grenzfläche zu untersuchen. Zur Untersuchung der maßgeschneiderten Polymere sollten verschiedene Einzelmolekülfluoreszenztechniken in Zusammenarbeit mit unseren Kooperationspartnern *Prof. Christine Papadakis* vom *Physik Department (Strukturierte Polymersysteme) der TU München* und *Prof. Christoph A. Naumann* von der *Indiana University - Purdue University Indianapolis (Membrane Biophysics and Biomaterials Science)* angewendet werden.

Hierzu wurden verschiedene Poly(2-oxazolin)e durch ringöffnende kationische Polymerisation von 2-Oxazolinen dargestellt. Dabei war angedacht, verschiedene Polymerarchitekturen, wie Homo-, Diblock-, Triblockpolymere, statistische Polymere sowie Lipopolymere und Lipopolymere mit ionischem Charakter zu verwirklichen. Um eine Untersuchung mit den fluoreszenzspektroskopischen Messmethoden zu ermöglichen, sollten diese Polymere in einer polymeranalogen Reaktion mit einem geeigneten Fluoreszenzfarbstoff markiert werden.

Es war geplant, mit der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie (FCS) Informationen über Diffusionsmechanismen einzelner Polymere und somit deren Selbstorganisation in Lösung zu supramolekularen Strukturen aus Homo-, Diblockco-, Triblockcopolymeren sowie statistischen Copolymeren zu erhalten. Beginnend bei einfachen Homopolymersystemen sollten dann fluoreszenzmarkierte amphiphile AB- und ABA-Blockcopolymere untersucht werden. Ziel war, den Einfluss von komplexen, supramolekularen Aggregaten (Unimere, Mizellen, mi-

zellare Netzwerke) auf die Diffusion einzelner Polymere zu untersuchen und so Einsicht in die Struktur und Dynamik supramolekularer Polymeraggregate auf der nanoskopischen Längenskala zu erhalten. Im Besonderen sollten der Diffusionskoeffizient  $D$ , der hydrodynamische Radius  $r_h$  und die kritische Mizellbildungskonzentration CMC bestimmt werden. Ein wichtiger Punkt war die Untersuchung des Einflusses des Fluoreszenzfarbstoffs auf die Aggregation. Des Weiteren sollten Unterschiede im Aggregationsverhalten zwischen Diblockcopolymeren und statistischen Copolymeren bestimmt werden.

Dabei sollte die FCS erstmals auf amphiphile Polymere in Lösung angewendet werden. Zur Verifizierung der Ergebnisse und der Methode sollten die Messwerte mit Ergebnissen der Dynamischen Lichtstreuung (DLS) verglichen werden.

Bei der Einzelmolekül-Fluoreszenz-Beobachtung war die Untersuchung von Lipopolymeren an der Wasser-Luft-Grenzfläche geplant. Ein wesentliches Ziel war es, auf Basis von Einzelmolekül-Fluoreszenz-Untersuchungen die laterale Diffusion in Langmuir-Monolagen auf der Einzelmolekülebene auszuwerten und ergänzende Aussagen zu Ensemblesmessungen zu erhalten. Die Messungen sollten bei verschiedenen Filmdrücken durchgeführt werden, um Aussagen über die Diffusion in verschiedenen Phasen der Langmuir-Monolage zu treffen.

## 4 Ergebnisse und Diskussion

### 4.1 Synthese

#### 4.1.1 Polymerisation von 2-Alkyl-2-oxazolinen

2-Oxazoline können kationisch lebend polymerisiert werden. Somit kann bei quantitativem Umsatz die Kettenlänge des Polymers über das Monomer zu Initiator-Verhältnis eingestellt werden. Geeignete Initiatoren und Abbruchsreagenzien bieten die Möglichkeit, terminale Funktionalitäten in das Polymer einzubringen.

Die Polymerisationen wurden mit Triflaten gestartet, da diese schnell initiieren und somit eine enge Molmassenverteilung ermöglichen.

Für die Polymerisation wurde der entsprechende Initiator (Methyltriflat, bzw. Lipidtriflat) in einem druckfest verschließbaren Reaktor im Lösemittel oder Lösemittelgemisch gelöst. Die Initiatorlösung wurde vor der Zugabe des Monomers auf 0°C gekühlt, um einen vorzeitigen Start der Polymerisation während der Zugabe des Monomers zu verhindern.





mers in Chloroform und Rühren mit Kaliumcarbonat entfernt. Die Polymere wurden durch Fällen in Diethylether und anschließendes Zentrifugieren isoliert. Nach dem Gefriertrocknen aus Benzol wurden die Polymere als farbloses Pulver erhalten.

#### 4.1.1.1 Homopolymere

Als einfachstes System wurden Homopolymere des 2-Methyl-2-oxazolins verschiedener Kettenlänge polymerisiert.

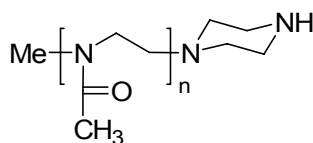


Abb. 4.2: Poly(2-methyl-2-oxazolin) **PMOx<sub>n</sub>**.

Bei den niedrigeren Polymerisationsgraden werden enge Molmassenverteilungen erhalten, bei **PMOx<sub>60</sub>** steigt der PDI (vgl. *Tabelle 4.1*) etwas an.

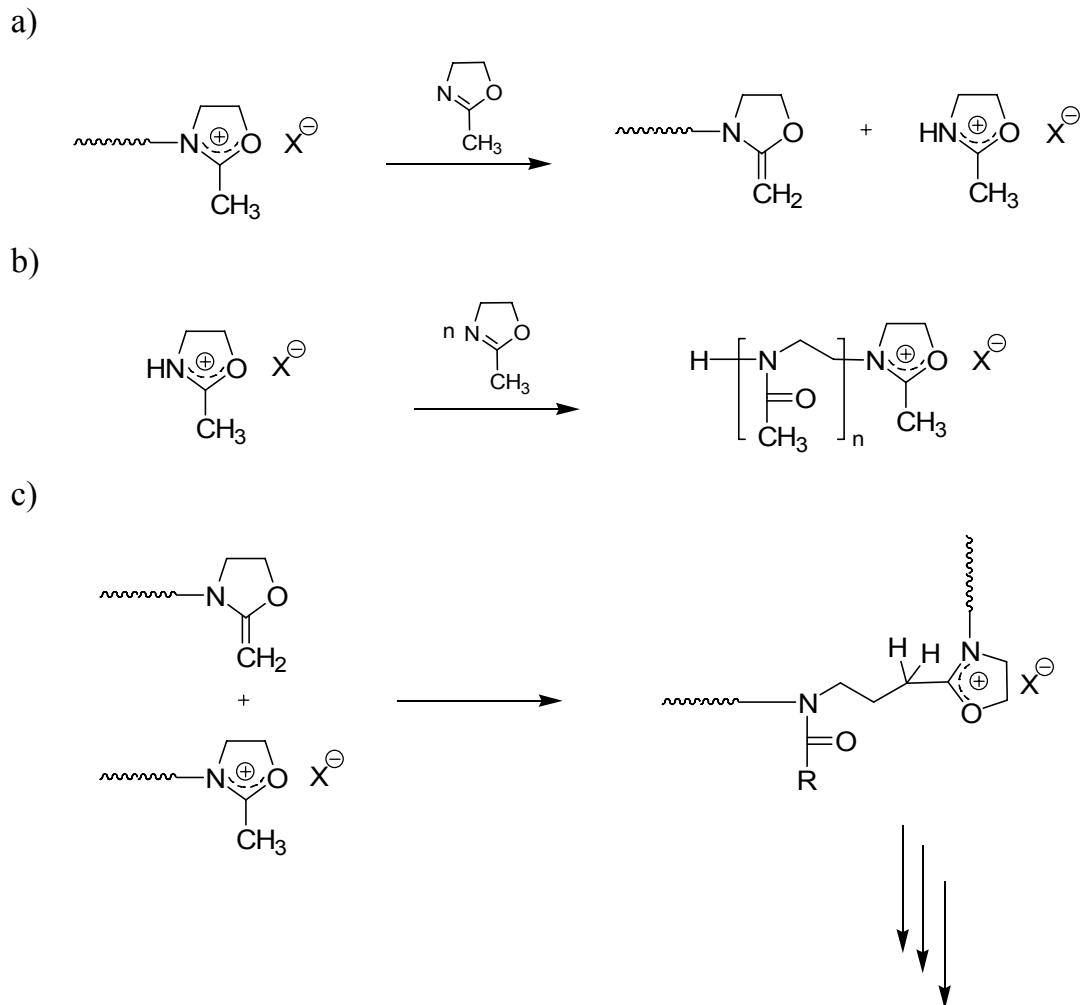
Tab. 4.1: Dargestellte Homopolymere **PMOx<sub>n</sub>**

Polymer	M <sub>0</sub> /I <sub>0</sub>	Ausbeute / %	M <sub>n</sub> <sup>a)</sup>	PDI <sup>b)</sup>
<b>PMOx<sub>13</sub></b>	10	84	1210	1,19
<b>PMOx<sub>26</sub></b>	30	87	2310	1,21
<b>PMOx<sub>45</sub></b>	40	89	3930	1,10
<b>PMOx<sub>60</sub></b>	60	93	5220	1,58

a) bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR, b) bestimmt mittels GPC

Der Anstieg der Polydispersität bei höheren Polymerisationsgraden wird auf eine Übertragungsreaktion zurückgeführt, die vermehrt bei Versuchen, Polymere mit hohen Polymerisationsgraden darzustellen, auftritt. Das Oxazoliniumkettenende wird dabei in eine Enamin-Ether-Endgruppe und eine neue wachsende Spezies überführt. Es entstehen niedermolekulare Ketten, wenn die neue wachsende Spe-

zies mit dem Monomer reagiert. Ebenso können hochmolekulare verzweigte Polymere entstehen, wenn die Enamin-Ether-Endgruppe mit der aktiven Polymerkette reagiert (vgl. *Abbildung 4.3*).<sup>[20, 121, 122]</sup>



*Abb .4.3: Übertragungsreaktion bei der 2-Oxazolinpolymerisation: a) Umwandlung eines Kettenendes in eine Enamin-Ether-Endgruppe und eine neue wachsende Spezies, b) Entstehung niedermolekularer Ketten, c) Reaktion der Enamin-Ether-Spezies mit einer aktiven Polymerkette zu hochmolekularen verzweigten Polymeren.*

#### 4.1.1.2 Diblockcopolymerere

Es wurden zwei verschiedene Typen, AB und BA, Diblockcopolymerere aus den Monomeren 2-Methyl-2-oxazolin und 2-*n*-Nonyl-2-oxazolin dargestellt. Aufgrund der unterschiedlichen Kopf- und Endfunktionalisierung entstehen asymmetrische Diblockcopolymerere. Dadurch kann eine polymeranaloge Modifikation am hydrophoben oder hydrophilen Block erfolgen.

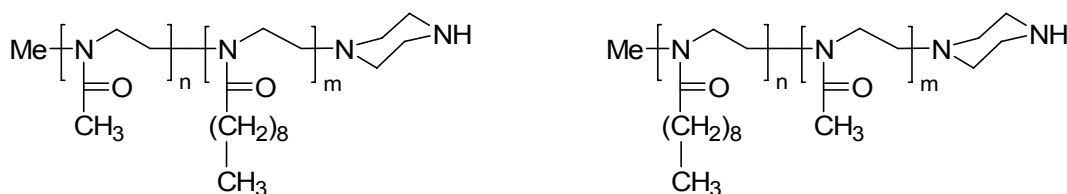


Abb. 4.4: Poly(2-methyl-2-oxazolin)-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)  $P[(MOx)_n(NOx)_m]$   
und Poly(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)  $P[(NOx)_n(MOx)_m]$ .

Bei dem Polymer  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]$  ist die Modifizierung mit dem Fluoreszenzfarbstoff an dem hydrophoben Teil des Polymers über die freie Aminogruppe des gekoppelten Piperazins möglich, wohingegen bei  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$  das hydrophile Polymerende mit einem Fluoreszenzfarbstoff modifiziert ist.

Tab. 4.2: Dargestellte Diblockcopolymerere

Polymer	$M^1_0/I_0$	$M^2_0/I_0$	Ausbeute / %	$M_n^{a)}$	$PDI^{b)}$
$P[(MOx)_{40}(NOx)_7]$	30	6	89	4030	1,20
$P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$	7	30	96	4800	1,07

a) bestimmt mit  $^1H$ -NMR, b) bestimmt mittels GPC

Die Diblockcopolymerere wurden mit vergleichbaren Blocklängen dargestellt, um später den Einfluss der Markierungsstelle auf die Diffusion und das Aggregationsverhalten untersuchen zu können.

### 4.1.1.3 Triblockcopolymerere

Die Triblockcopolymerere wurden, analog den Diblockcopolymeren, durch sequentielle Monomerzugabe dargestellt.

Es wurden zwei verschiedene Triblockcopolymerarchitekturen verwirklicht:

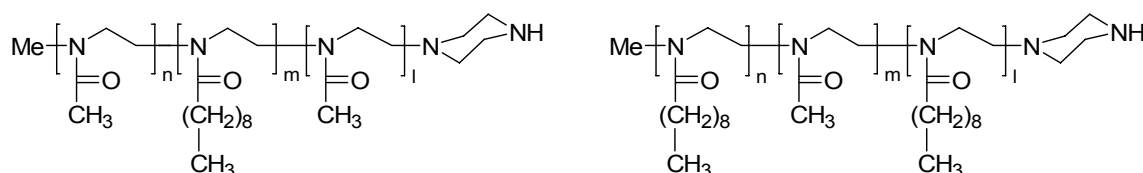


Abb. 4.5: *Poly(2-methyl-2-oxazolin)-b-(2-n-nonyl-2-oxazolin)-b-(2-methyl-2-oxazolin) P[(MOx)<sub>n</sub>(NOx)<sub>m</sub>(MOx)<sub>l</sub>]* und *Poly(2-n-nonyl-2-oxazolin)-b-(2-methyl-2-oxazolin)-b-(2-n-nonyl-2-oxazolin) P[(NOx)<sub>n</sub>(MOx)<sub>m</sub>(NOx)<sub>l</sub>]*.

Zum einem wurden bolaamphiphile ABA-Strukturen dargestellt, mit äußeren hydrophilen Poly(2-methyl-2-oxazolin)-Blöcken und einen mittleren hydrophoben Poly(2-n-Nonyl-2-oxazolin)-Block. Für vergleichende Untersuchungen wurde ebenfalls eine inverse Struktur (BAB) mit zwei äußeren hydrophoben Blöcken synthetisiert. Hierbei zeigen sich die besonderen präparativen Möglichkeiten des 2-Oxazolin-Systems.

Tab. 4.3: Dargestellte Triblockcopolymere

Polymer	$M^1_0/I_0$	$M^2_0/I_0$	$M^3_0/I_0$	Ausbeute / %	$M_n^a)$	$PDI^b)$
<b>P[(MOx)<sub>20</sub>(NOx)<sub>7</sub>(MOx)<sub>14</sub>]</b>	20	7	20	79	4380	1,40
<b>P[(MOx)<sub>30</sub>(NOx)<sub>7</sub>(MOx)<sub>26</sub>]</b>	30	7	30	86	6250	1,35
<b>P[(NOx)<sub>10</sub>(MOx)<sub>40</sub>(NOx)<sub>8</sub>]</b>	7	30	7	82	7060	1,26
<b>P[(NOx)<sub>7</sub>(MOx)<sub>54</sub>(NOx)<sub>7</sub>]</b>	7	50	7	81	7460	1,30

a) bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR, b) bestimmt mittels GPC

Zur genauen Bestimmung der Polymerisationsgrade und Polydispersitäten der einzelnen Teilblöcke wurden die GPC-Elugramme vor jeder weiteren Monomerzugabe aufgenommen. Sie zeigten durchgehend eine monomodale Verteilung, die mit jedem weiteren Block zu höheren Molmassen verschoben war. Der Polydispersitätsindex nahm mit steigendem Polymerisationsgrad zu. Nach der Polymerisation des ersten Blocks wurden PDIs zwischen 1,03 - 1,06, nach dem zweiten Block zwischen 1,10 - 1,25 erhalten. Nach beendeter Polymerisation besitzen die Produkte einem Polydispersitätsindex zwischen 1,26 und 1,40. Dies ergibt sich zwangsläufig durch die Addition der Einzelpolydispersitäten (vgl. *Abbildung 4.1.6*).

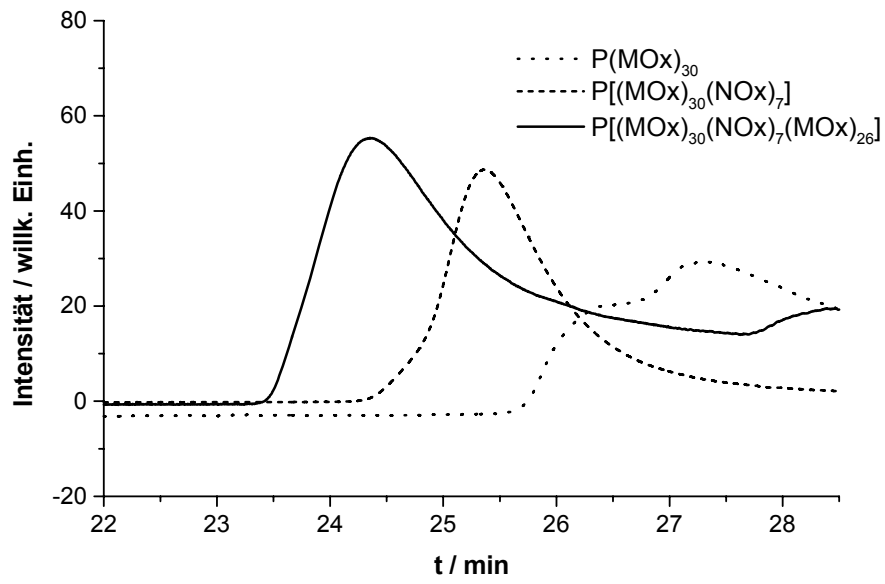


Abb. 4.6: GPC-Elugramme (RI-Detektor) der Vorstufen  $P(\text{MOx})_{30}$  und  $P[(\text{MOx})_{30}(\text{NOx})_7]$ , sowie des Triblockcopolymers  $P[(\text{MOx})_{30}(\text{NOx})_7(\text{MOx})_{26}]$ .

#### 4.1.1.4 Statistische Copolymere

Die statistischen Copolymere wurden durch gleichzeitige Zugabe beider Monomere, 2-Methyl-2-oxazolin und 2-*n*-Nonyl-2-oxazolin dargestellt.

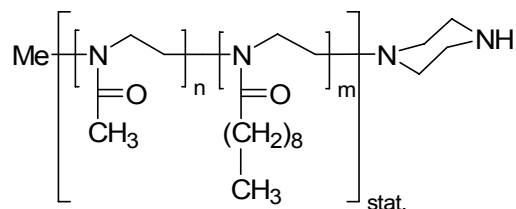


Abb. 4.7: Poly[(2-methyl-2-oxazolin)-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)]<sub>stat.</sub> **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>n</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>m</sub>]<sub>stat.</sub>**

Tab. 4.4: Dargestellte statistische Copolymere

Polymer	M <sup>1</sup> <sub>0</sub> /I <sub>0</sub>	M <sup>2</sup> <sub>0</sub> /I <sub>0</sub>	Ausbeute / %	M <sub>n</sub> <sup>a)</sup>	PDI <sup>b)</sup>
<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>33</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>11</sub>]<sub>stat.</sub></b>	30	10	64	5080	1,20
<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>6</sub>]<sub>stat.</sub></b>	40	6	87	4690	1,38

a) bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR, b) bestimmt mittels GPC

Einfache Löslichkeitsversuche mit **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>33</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>11</sub>]<sub>stat.</sub> zeigten ein sehr unterschiedliches Verhalten zu Diblockcopolymeren mit vergleichbarem MO<sub>x</sub>/NO<sub>x</sub>-Verhältnis. Erhält man bei den Diblöcken klare Lösungen, so ist bei statistischer Verteilung der hydrophoben Monomereinheiten das Polymer weder in Wasser noch organischen Lösemitteln löslich. Dies deutet auf ein sehr unterschiedliches Aggregationsverhalten der statistischen Copolymere hin. Um diesen interessanten Aspekt untersuchen zu können, wurde **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>6</sub>]<sub>stat.</sub> mit einem geringeren 2-*n*-Nonyl-2-oxazolin-Anteil synthetisiert. Die Reduzierung des hydrophoben Monomeranteils führte zu einer guten Löslichkeit in Wasser und organischen Lösemitteln.****



#### **4.1.1.5 Lipidinitiatoren**

Lipide in biologischen Membranen bestehen in der Regel aus Estern der entsprechenden Fettsäuren und Glycerinderivaten. Ester sind unter sauren und alkalischen Bedingungen hydrolyseempfindlich. Um Lipide zu erhalten, die unter Reaktionsbedingungen der Initiatorsynthese und der Polymerisation stabil sind, wurden ausschließlich Etherlipide verwendet. Sie ermöglichen zudem eine gute chemische Beständigkeit und Langzeitstabilität in wässrigem Medium.

Trifluormethansulfonsäureester sind gute Initiatoren der Polymerisation von 2-Oxazolinen. Sie können direkt aus den entsprechenden Alkoholen durch Umsetzung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid dargestellt werden.<sup>[26, 123, 124]</sup> Die verwendeten Etherlipide bieten durch ihren großen hydrophoben Rest die Möglichkeit, auch bei längeren hydrophilen Polymerketten stabile Langmuir-Blodgett-Schichten zu erzeugen und können einfach in den entsprechenden Trifluormethansulfonsäureester umgewandelt werden.

##### **4.1.1.5.1 Dioctadecylglycerylinitiator**

Stearinsäure (Oktadecansäure) ist ein häufiger Bestandteil natürlicher Lipide. Der Diether des homologen Dioctadecanols (2,3-*O*-Dioctadecylglycerol) wurde als geeigneter Lipidbaustein für die Lipopolymersynthese ausgewählt. Die freie Alkoholfunktion kann in bekannter Weise in die Initiatorfunktion überführt werden.<sup>[46, 122, 125]</sup>

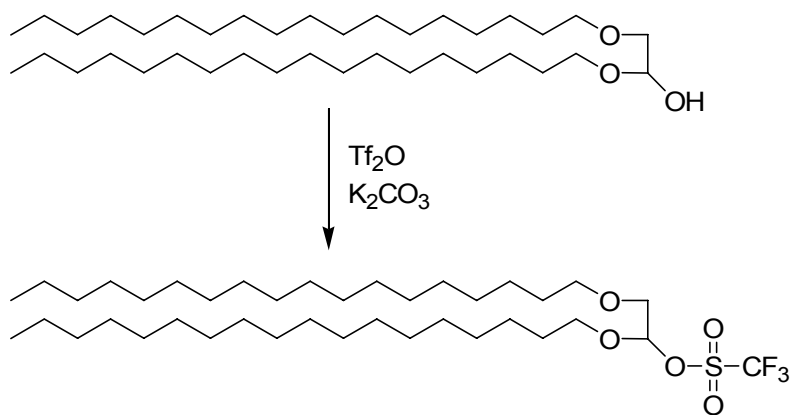


Abb. 4.8: Synthese von 2,3-*O*-Dioctadecylglyceryltriflat.

Der Alkohol wird in Dichlormethan gelöst, das Kaliumcarbonat zugegeben und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Das Triflatanhydrid wird unter intensiver Durchmischung der Reaktionslösung langsam zugegeben. Ein quantitativer Umsatz des Alkohols in den entsprechenden Trifluormethansulfonsäureester wird durch einen Überschuss des Anhydrids und eine geeignete Reaktionsführung erreicht. Die Lösung wird über Nacht auf Raumtemperatur equilibriert. Das Kaliumcarbonat wird abfiltriert und das überschüssige Triflatanhydrid im Ölpumpenvakuum entfernt. Das erhaltene 2,3-*O*-Dioctadecylglyceryltriflat liegt als farbloser Feststoff vor. Die quantitative Umsetzung wird mittels NMR nachgewiesen.

#### 4.1.1.5.2 Diphytanylnitiator

Lipide mit langen, gesättigten Kohlenwasserstoffketten neigen zur Kristallisation. In Membrankonstrukten kann dies zur unerwünschten Phasenseparation und Destabilisierung der Membran führen. In der Natur sind Lipide mit ungesättigten Fettsäuren, die einem niedrigeren Schmelzpunkt aufweisen, in Membranen eingebaut. Ungesättigte Fettsäuren sind aber mit der Initiatorsynthese nicht kompatibel und nicht langzeitstabil, so dass ein Lipid mit verzweigter Kohlenwasserstoffkette verwendet wird. Diese 3,7,11,15-Tetramethylhexadecanylderivate kommen in der Natur in Zellmembranen so genannter Extremophilen vor. Das

sind Bakterien, die unter extremen Bedingungen leben. Durch die Verzweigung der Alkylkette wird die Kristallisationsfähigkeit effektiv herabgesetzt, die chemische Stabilität des Lipids bleibt erhalten.

Aus dem kommerziell erhältlichen Phytol (3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol) kann durch Hydrierung der Doppelbindung Phytanol (3,7,11,15-Tetramethylhexadecan-1-ol) erhalten werden. Die Hydrierung verläuft mit Raney-Nickel als Hydrierungskatalysator.<sup>[76, 126, 127]</sup>

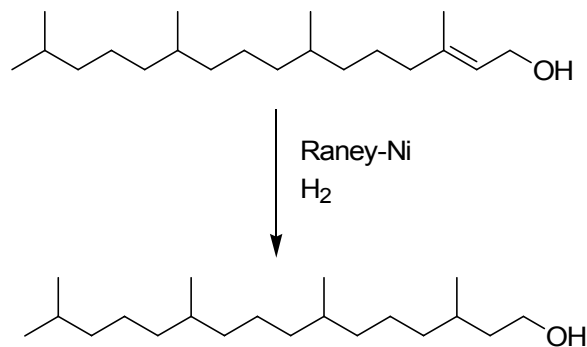


Abb. 4.9: Hydrierung von 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol.

Bei der Reaktionsführung ist darauf zu achten, dass die Wasserstoffkonzentration der Lösung hoch ist. So wurde die Wasserstoffatmosphäre mehrmals erneuert und zur Erhöhung der Diffusion des Wasserstoffs wird die Lösung heftig durchmischt. Nach drei Tagen Reaktion ist die Hydrierung quantitativ. Das Produkt wird durch Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Lösemittels erhalten. Zur Synthese des Diethers wird Phytanol zum entsprechenden Mesylat umgesetzt.

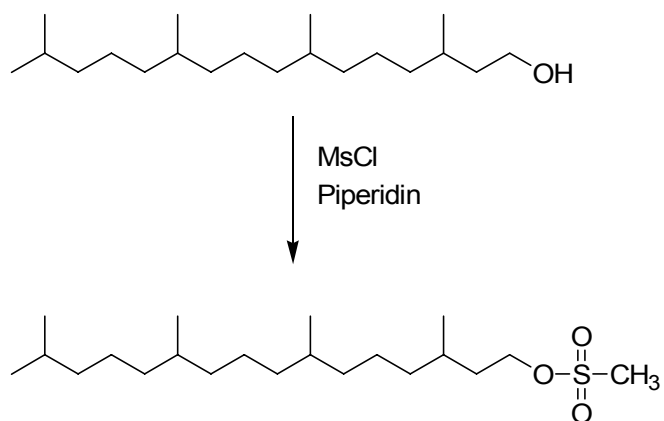


Abb. 4.10: Synthese von Methansulfonsäure-3,7,11,15-tetramethylhexadecylester.

Anschließend werden über klassische Williamson-Ethersynthese zwei Phytanolmesylate mit 1-Benzyl-glycerol zum 1-Benzyl-2,3-*O*-di-phythanyl-glycerol umgesetzt. Dabei wird das 1-Benzyl-glycerol mit Natriumhydrid deprotoniert und durch Zugabe der Mesylate zum Ether umgesetzt. Die Aufreinigung erfolgt durch Säulenchromatographie.

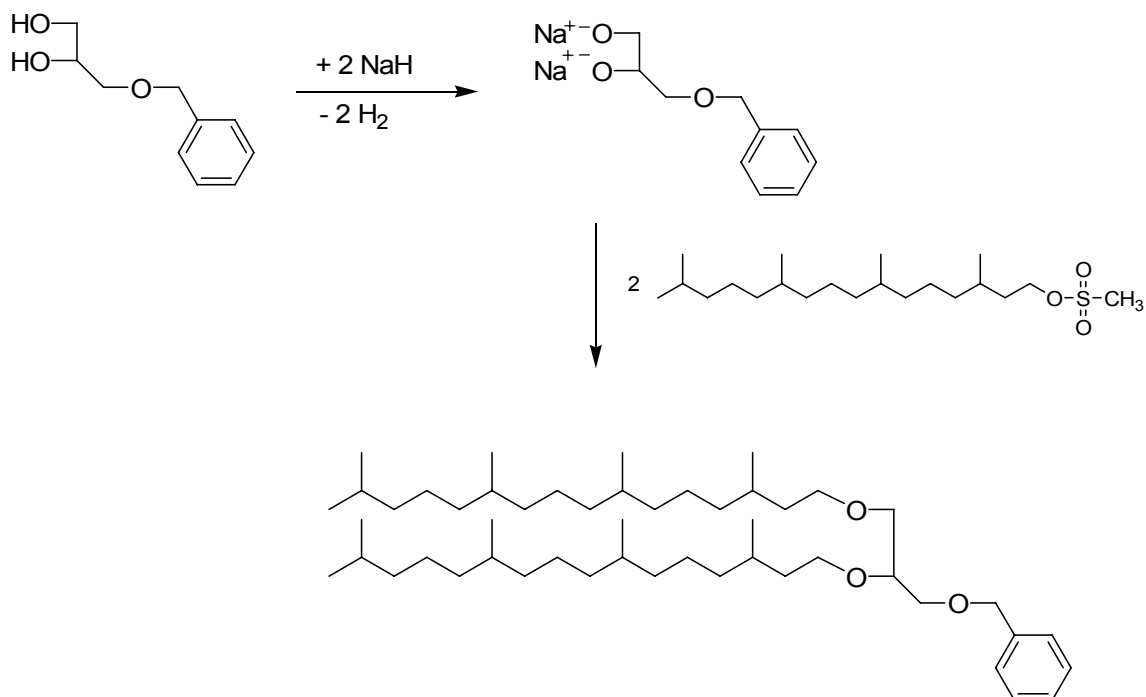


Abb. 4.11: Synthese von 1-Benzyl-2,3-*O*-di-phythanyl-*sn*-glycerol.

Die Benzylschutzgruppe wird durch Hydrierung abgespalten. Es wird analog der Hydrierung des Phytols vorgegangen mit Palladium/Kohle als Hydrierungskatalysator. Die Reaktion ist nach 4 Tagen vollständig. Das Produkt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt.

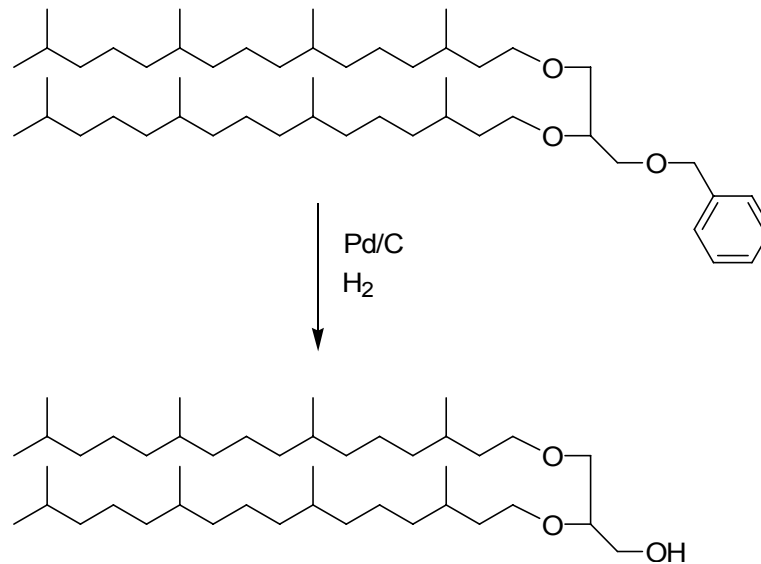


Abb. 4.12: Synthese von 2,3-Di-O-phythanyl-*sn*-glycerol (Archaeol).

Das erhaltene 2,3-*O*-Di-phythanyl-*sn*-glycerol, Archaeol, ist ein Lipid, das den Großteil der Zellmembran vieler Extremophilen bildet.

Das Archaeol wird analog dem 2,3-*O*-Dioctacecyl-*sn*-glycerol mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid zum entsprechenden Triflat umgesetzt.

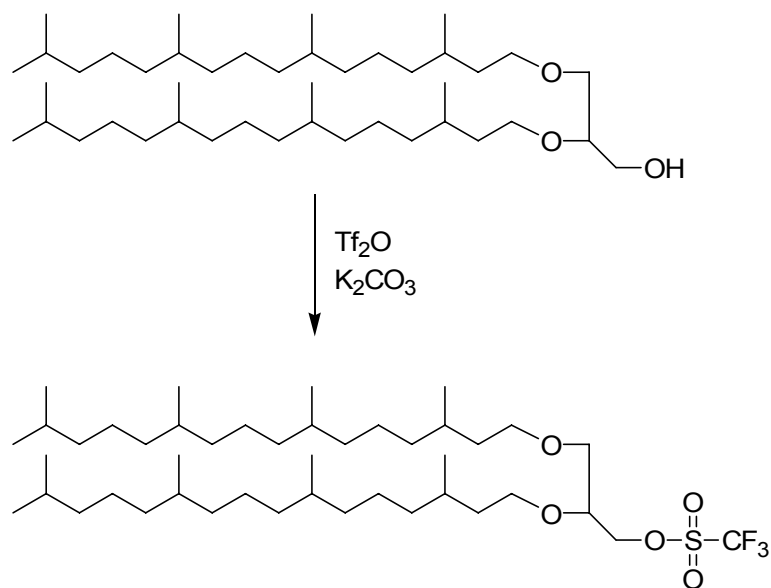


Abb. 4.13: Synthese von 2,3-Di-O-phythanyl-1-trifluormethansulfonyl-sn-glycerol.

Die Reaktionslösung zeigt während der Reaktion eine braune Färbung. Nach der Aufarbeitung wird ein leicht gelblich gefärbtes Öl erhalten. Die Umsetzung verläuft quantitativ.

#### 4.1.1.6 Lipopolymere

Die Synthese der Lipopolymere verläuft wie die Polymerisation der Homopolymere. Da sich die Lipidinitiatoren nur schlecht und bei erhöhter Temperatur in Acetonitril lösen, wird als Lösemittel und Reaktionsmedium Chloroform verwendet. Es ist sowohl für das Monomer als auch das Lipid und das Polymer ein gutes Lösemittel. Die Reaktionstemperatur wird auf Grund der niedrigeren Siedetemperatur von Chloroform auf  $60^\circ\text{C}$  erniedrigt.

#### 4.1.1.6.1 1,2-Di-*O*-*n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)e

Mit 2,3-Di-*O*-*n*-octadecyl-1-trifluormethansulfonyl-*sn*-glycerol als gesättigten, unverzweigten Lipidinitiator wurden drei 1,2-Di-*O*-*n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)e **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x<sub>n</sub></sub>** mit unterschiedlicher Kettenlänge dargestellt.

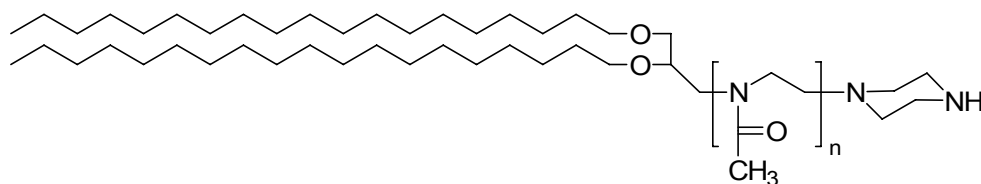


Abb. 4.14: 1,2-Di-*O*-*n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin) **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x<sub>n</sub></sub>**.

Tab. 4.5: Dargestellte Lipopolymere **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x<sub>n</sub></sub>**

Polymer	$M^1_0/I_0$	Ausbeute / %	$M_n^{a)}$	PDI <sup>b)</sup>
<b>DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x<sub>15</sub></sub></b>	15	90	1940	1,05
<b>DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x<sub>30</sub></sub></b>	30	87	3220	1,06
<b>DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x<sub>50</sub></sub></b>	50	90	4920	1,16

a) bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR, b) bestimmt mittels GPC

Die Polymerisationen verlaufen mit sehr guten Ausbeuten. Es werden sehr enge Molmassenverteilungen erhalten, die mit zunehmenden Polymerisationsgrad nur unwesentlich ansteigen.

#### 4.1.1.6.2 1,2-Di-*O*-phythanyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)e

Die 1,2-Di-*O*-phythanyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)e (**DiPhyPMOx**) wurden analog den 1,2-Di-*O*-*n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)en] polymerisiert.

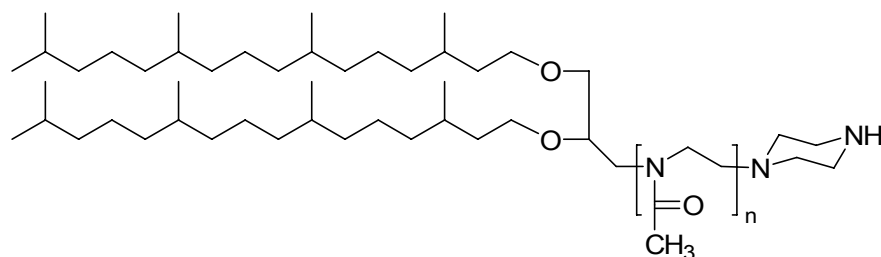


Abb. 4.15: 1,2-Di-*O*-phythanyl-poly(2-methyl-2-oxazolin)e **DiPhyPMOx<sub>n</sub>**.

Tab. 4.6: Dargestellte 1,2-Di-*O*-phythanyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)e

#### **DiPhyPMOx<sub>n</sub>**

Polymer	$M^1_0/I_0$	Ausbeute / %	$M_n^a)$	PDI <sup>b)</sup>
<b>DiPhyPMOx<sub>15</sub></b>	15	82	2000	1,24
<b>DiPhyPMOx<sub>32</sub></b>	30	87	3440	1,13
<b>DiPhyPMOx<sub>51</sub></b>	50	88	5060	1,06

a) bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR, b) bestimmt mittels GPC

In *Abbildung 4.16* ist das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **DiPhyPMOx<sub>32</sub>** abgebildet.



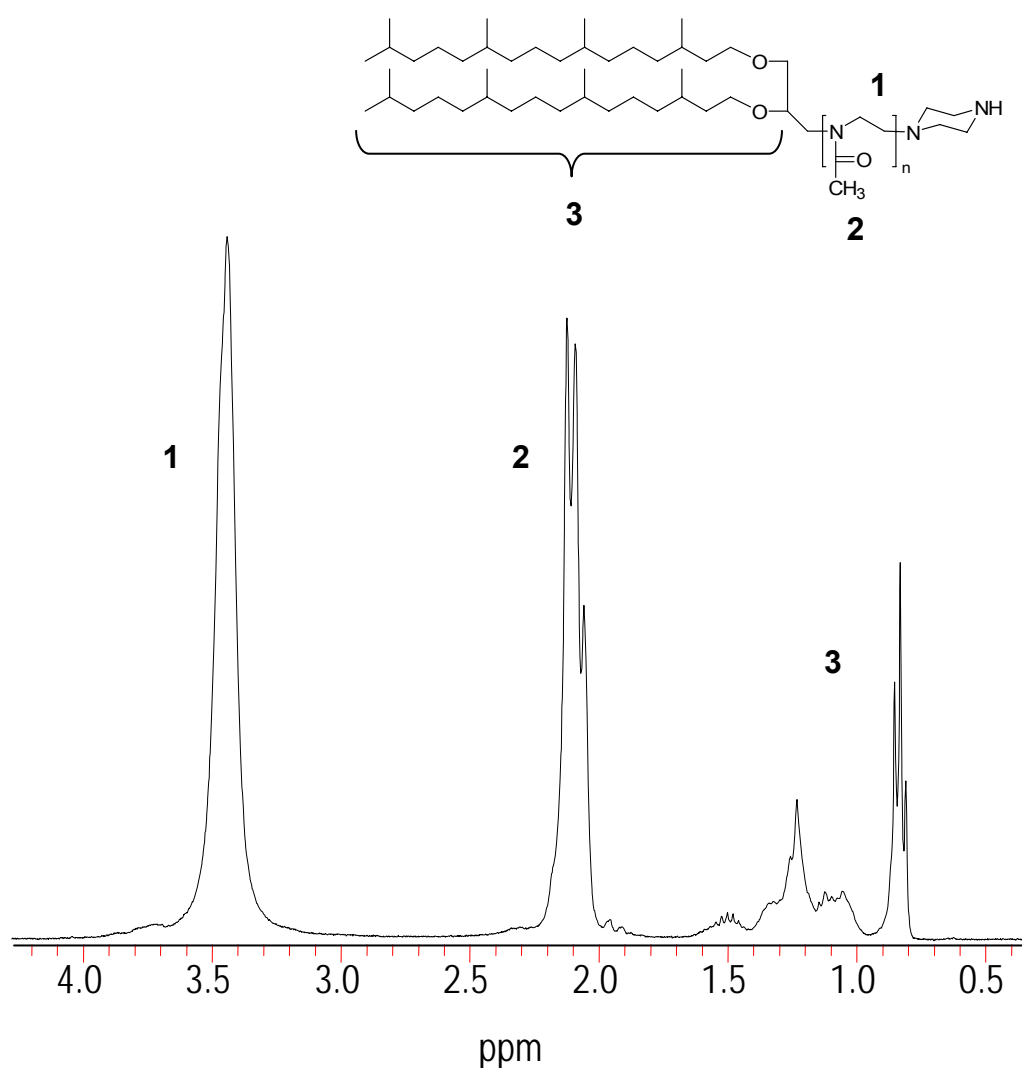


Abb. 4.16: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **DiPhyPMOx<sub>32</sub>** mit Signalzuordnung

Die Polymerkettenlänge wurde durch Endgruppenanalyse der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ermittelt. Über die Integralverhältnisse der Signale der Alkylendgruppen und der Monomereinheiten der Polymerkette wurden die Polymerisationsgrade bestimmt. In *Abbildung 4.16* sind die Signale der Diphythanyl-Endgruppe **3** bei einer chemischen Verschiebung zwischen 0,8 ppm und 1,7 ppm zu erkennen. Die Signale in diesem Bereich entsprechen den 78 Protonen der Alkylkette. Die Protonen der Methylgruppen **2** sind, polymerbedingt, verbreitert und im Bereich von 2,0 ppm bis 2,2 ppm zu finden. Die vier Protonen pro Monomereinheit des Polymerrückgrats **1** liegen zwischen 3,3 ppm und 3,6 ppm.

Die Polymere können mit guten Ausbeuten und niedrigen Polydispersitäten erhalten werden. Die Molmassenverteilungen sind monomodal.

#### 4.1.1.7 Ionische Lipopolymere

##### 4.1.1.7.1 Monomersynthese

Zur Synthese des funktionalisierten 2-(4-Methoxycarbonyl-ethyl)-2-oxazolins wird von Bernsteinsäuremonomethylester ausgegangen, der mit Thionylchlorid zum Säurechlorid umgesetzt wird. Bei der Aufarbeitung wird überschüssiges Thionylchlorid im Vakuum entfernt und anschließend fraktioniert destilliert. Das Säurechlorid wird mit 2-Chlorethylammoniumchlorid zum N-(2-chlorethyl)-5-methoxycarbonylpropanamid umgesetzt. Durch Destillation im schwachen Vakuum mit wasserfreiem Natriumcarbonat wird in einem Schritt das esterfunktionalisierte Oxazolin analysenrein aus N-(2-chlorethyl)-5-methoxycarbonylpropanamid erhalten. Die Synthese erfolgte nach einer modifizierten Literaturvorschrift nach *Levy und Litt.*<sup>[128]</sup> Anstelle des potentiell krebserregenden Aziridins wurde 2-Chlorethylammoniumchlorid für die Synthese verwendet.<sup>[29]</sup>

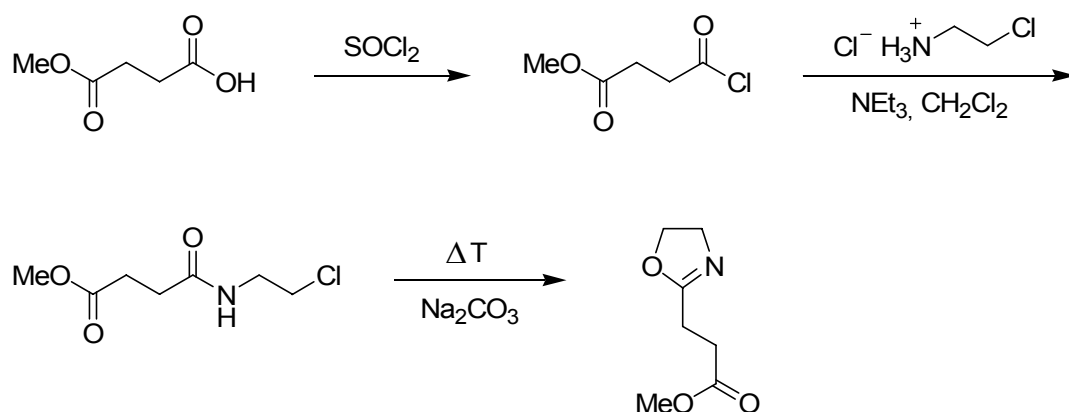
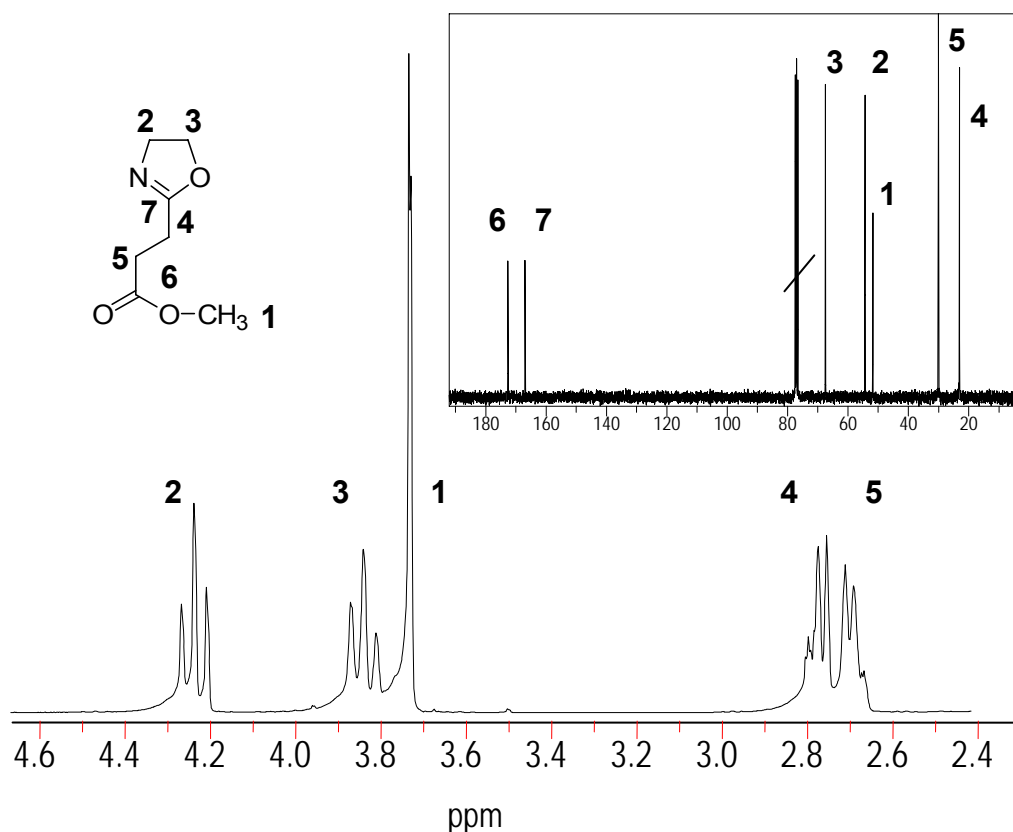


Abb. 4.17: Synthese von 2-(4-Methoxycarbonyl-ethyl)-2-oxazolin.

In *Abbildung 4.18* ist das  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung 2-(4-Methoxycarbonyl-ethyl)-2-oxazolin dargestellt. Alle Signale treten mit der erwarteten chemischen Verschiebung und den erwarteten Integralverhältnissen auf.



*Abb. 4.18:*  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (Einschub) von 2-(4-Methoxycarbonyl-ethyl)-2-oxazolin.

#### 4.1.1.7.2 1,2-Di-O-*n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)-(2-propionylsäure-2-oxazolin)]<sub>stat.</sub>

Die statistische Copolymerisation von 2-(4-Methoxycarbonyl-ethyl)-2-oxazolin mit 2-Methyl-2-oxazolin lässt sich unter lebenden Bedingungen durchführen. Aufgrund des  $-I$ -Effekts der Carbomethoxygruppe verläuft die Polymerisation von 2-(4-Methoxycarbonyl-ethyl)-2-oxazolin etwas langsamer als die des 2-Methyl-2-oxazolin, so dass die Struktur des resultierenden Polymers keine perfekte statistische Verteilung der Monomere ergibt. Man erhält vielmehr ein Gra-

dientencopolymer.<sup>[129]</sup> Durch die polymeranaloge Verseifung werden säurefunktionalisierte Lipopolymere erhalten.

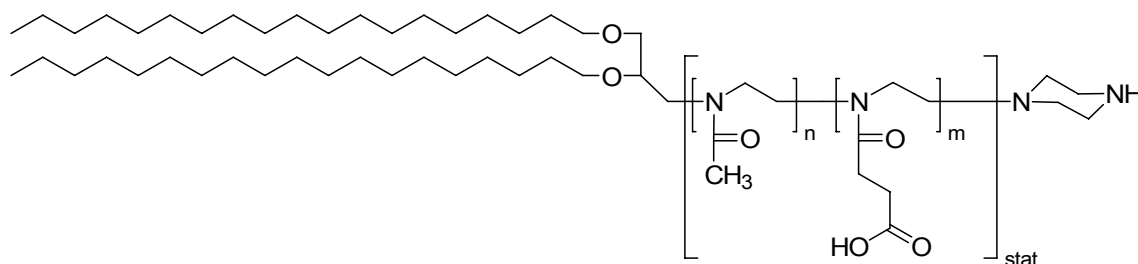


Abb. 4.19: 1,2-Di-O-n-octadecyl-sn-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)-(2-propionylsäure-2-oxazolin)]<sub>stat.</sub> **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>n</sub>(SOx)<sub>m</sub>]**<sub>stat.</sub>

Es wurden drei Polymere der Zusammensetzung **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>n</sub>(EOx)<sub>m</sub>]**<sub>stat.</sub> mit unterschiedlichen Polymerisationsgraden synthetisiert. Der Anteil an säurefunktionalisierten Oxazolinmonomereinheiten wurde mit ca. 50% konstant gehalten.

Tab. 4.7: Dargestellte 1,2-Di-O-n-octadecyl-sn-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>n</sub>-(2-(2-methoxycarbonyl)ethyl)-2-oxazolin)<sub>m</sub>]<sub>e.stat.</sub> **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>n</sub>(EOx)<sub>m</sub>]**<sub>stat.</sub>

Polymer	Anteil SOx im Polymer / %	Ausbeute / %	M <sub>n</sub> <sup>a)</sup>	PDI <sup>b)</sup>
<b>DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>12</sub>(EOx)<sub>12</sub>]</b> <sub>stat.</sub>	50	57	3570	1,12
<b>DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>20</sub>(EOx)<sub>15</sub>]</b> <sub>stat.</sub>	43	43	4720	1,59
<b>DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>25</sub>(EOx)<sub>25</sub>]</b> <sub>stat.</sub>	50	79	6720	1,18

a) bestimmt mit <sup>1</sup>H-NMR, b) bestimmt mittels GPC

Bis auf eine Ausnahme wurden enge Polydispersitätsverteilungen erhalten und das gewünschte Monomerverhältnis konnte gut kontrolliert werden, so dass der Prozentsatz an säurefunktionalisiertem Oxazolin in den Polymeren vergleichbar ist.

Die Verseifung der Esterfunktionen in 0,1 molarer Natronlauge verlief vollständig und in guten Ausbeuten.

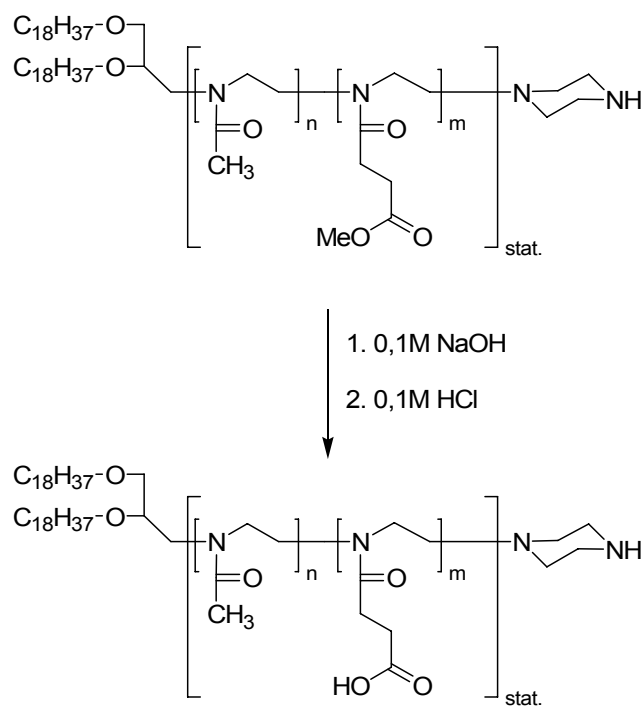


Abb. 4.20: Verseifung von  $\text{DiC}_{18}\text{P}[(\text{MOx})_n(\text{EOx})_m]_{\text{stat.}}$  zu  $\text{DiC}_{18}\text{P}[(\text{MOx})_n(\text{SOx})_m]_{\text{stat.}}$ .

In Abb. 4.21 sind die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren vor ( $\text{DiC}_{18}\text{P}[(\text{MOx})_{25}(\text{EOx})_{25}]_{\text{stat.}}$ ) und nach der Verseifung ( $\text{DiC}_{18}\text{P}[(\text{MOx})_{25}(\text{SOx})_{25}]_{\text{stat.}}$ ) dargestellt.

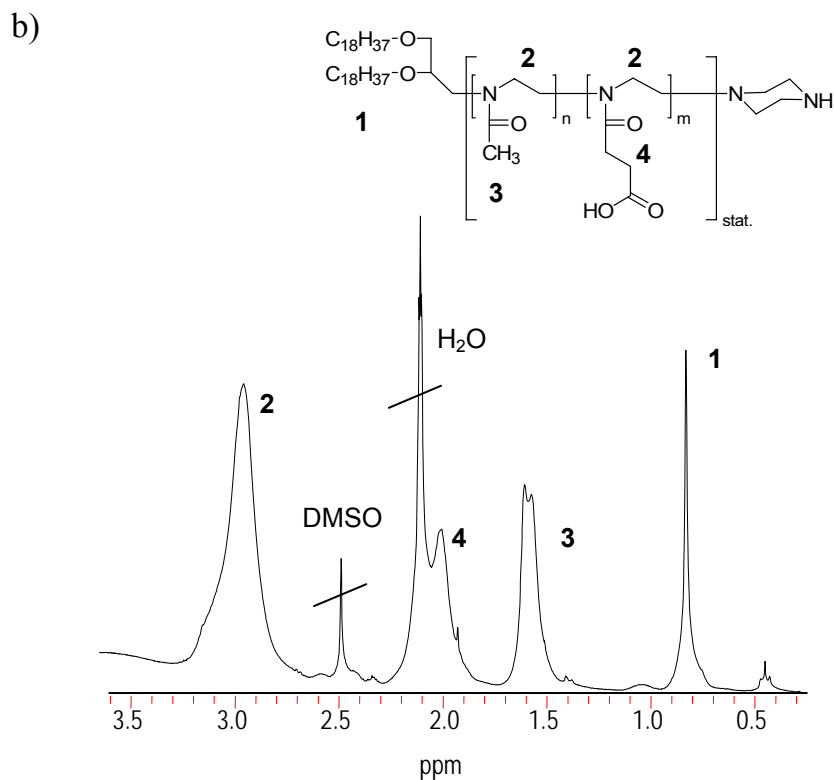
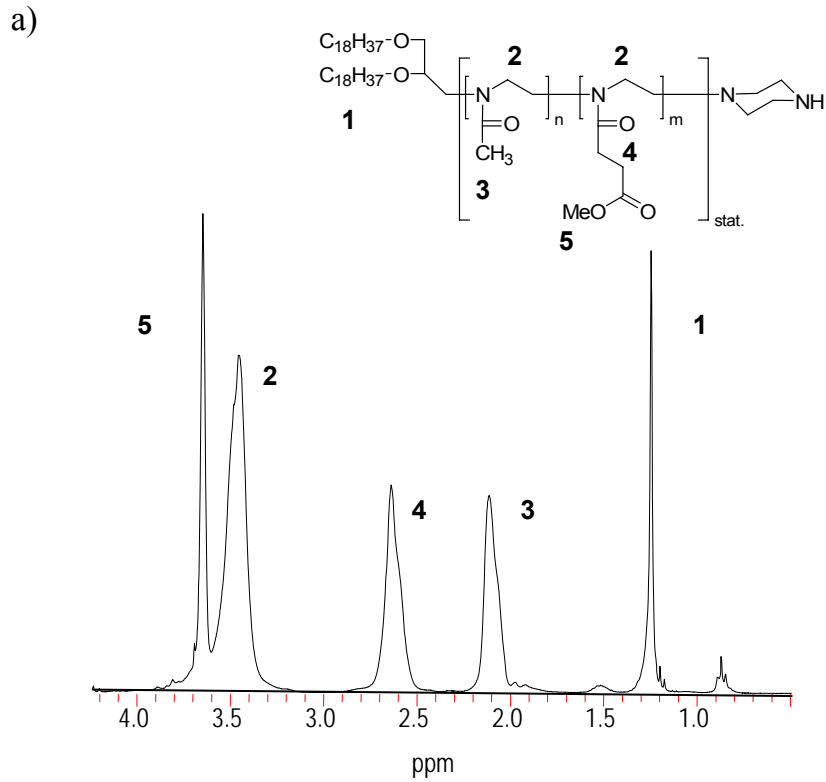


Abb. 4.21:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren von a)  $\text{DiC}_{18}\text{P}[(\text{MOx})_n(\text{EOx})_m]_{\text{stat.}}$  und b)  $\text{DiC}_{18}\text{P}[(\text{MOx})_n(\text{SOx})_m]_{\text{stat.}}$ .

Der Reaktionserfolg konnte mit  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie bestätigt werden, das Signal der Methylestergruppe **5** bei 3,65 ppm ist im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht mehr vorhanden. Die Integralverhältnisse der anderen Signale bleiben konstant. Geringfügige Änderungen in der chemischen Verschiebung sind auf die Verwendung eines unterschiedlichen NMR-Lösemittels ( $\text{CDCl}_3$ , bzw.  $\text{d}_6$ -DMSO) zurückzuführen.

Die synthetisierten säurefunktionalisierten Lipopolymere werden zurzeit von *Prof. Christoph A. Naumann* für fluoreszenzspektroskopische Untersuchungen eingesetzt. Die Experimente sind noch nicht abgeschlossen, so dass in dieser Arbeit noch keine Ergebnisse über das Diffusionsverhalten säurefunktionalisierter Lipopolymere an der Wasser-Luft-Grenzfläche gezeigt werden können.

### 4.1.2 Fluoreszenzmarkierung

Von allen dargestellten Polymeren wurde ein Teil mit dem Fluoreszenzfarbstoff Tetramethylrhodaminisothiocyanat (TRITC) polymeranalog umgesetzt.



Abb. 4.22: Fluoreszenzmarkierung eines piperazinfunktionalisierten Polymers.

Das Polymer wird in trockenem Methanol gelöst und mit dem Fluoreszenzfarbstoff im Überschuss versetzt. Es wird für drei Tage unter Lichtausschluss gerührt und anschließend das Lösemittel größtenteils entfernt. Die Abtrennung des überschüssigen Farbstoffs erfolgt durch Größenausschlusschromatographie. Das erhaltene, stark rot gefärbte, Produkt wird unter Lichtausschluss gelagert. Die Umsetzung verläuft quantitativ unter Ausbildung einer Thioharnstoffbindung zwischen dem piperazinfunktionalisierten Polymer und dem Farbstoff. Die Existenz der Bindung kann über FTIR-Spektroskopie nachgewiesen werden. So tritt in allen Spektren der Produkte die charakteristische symmetrische Valenzschwingungsbande von freien arylischen Thioharnstoffen bei  $1187\text{cm}^{-1}$  auf. Die charakteristische Schwingung von arylischen Thioisocyanaten um  $2150\text{cm}^{-1}$  ist nach der Aufarbeitung in den Spektren der markierten Polymere nicht mehr zu beobachten.



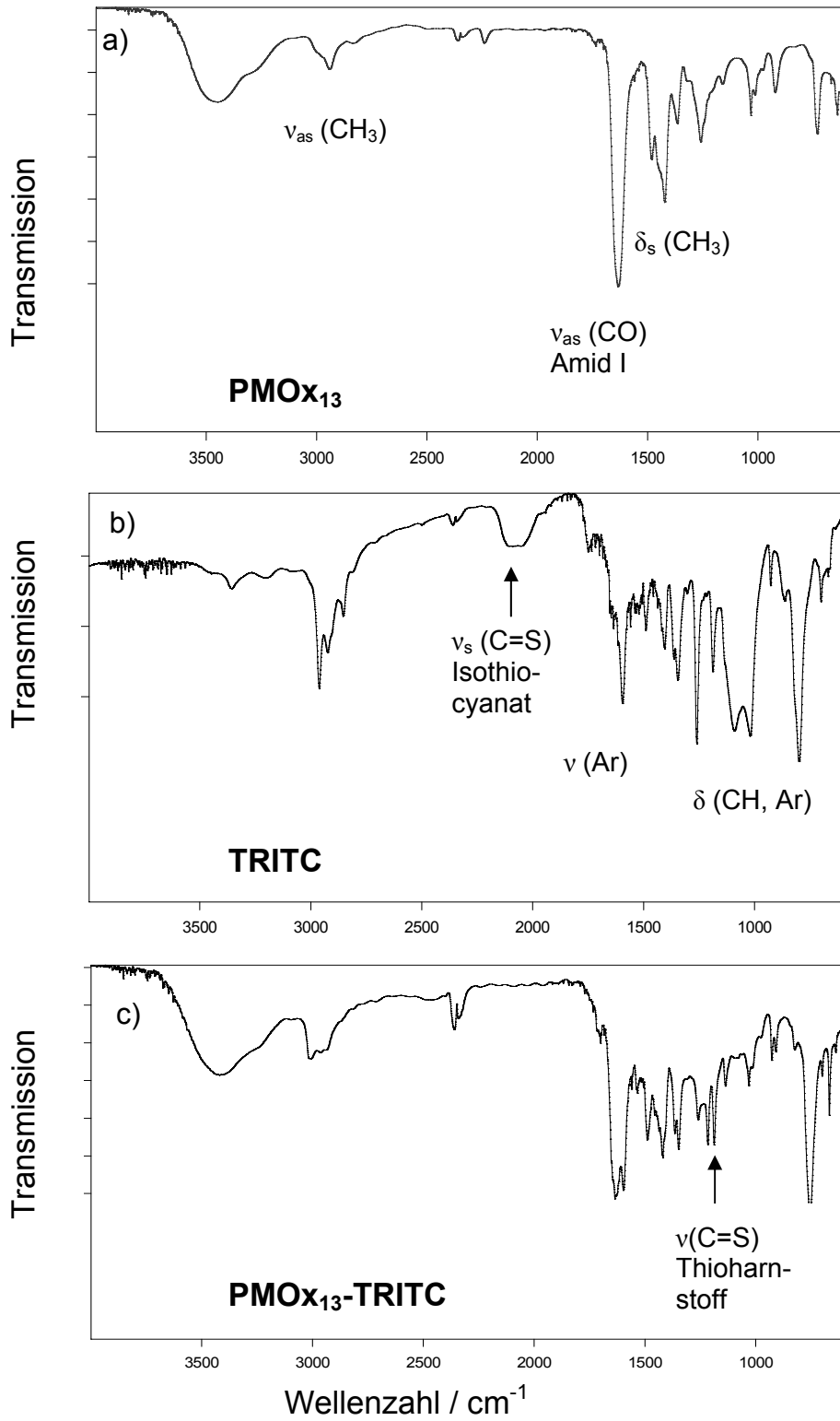


Abb. 4.23: FT-IR-Spektren von a)  $\text{P}(\text{MOx})_{13}$ , b) TRITC und c)  $\text{P}(\text{MOx})_{13}$ -TRITC.

Auch mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie der TRITC-markierten Polymeren kann bei Polymeren mit kurzen Kettenlängen die erfolgreiche Fluoreszenzmarkierung nachgewiesen werden. In *Abbildung 4.24* ist exemplarisch das  $^1\text{H-NMR}$  von  $\text{P}(\text{MOx})_{13}\text{-TRITC}$  dargestellt. Im Spektrum treten neben den charakteristischen Signalen des Polymers  $\text{P}(\text{MOx})_{13}$  Signale von TRITC auf. Bei einer chemischen Verschiebung von  $\delta = 3,25$  ppm ist der Peak der Methylgruppen **1** zu erkennen und im Aromatenbereich treten Signale auf, die dem Farbstoff **6** eindeutig zugeordnet werden können. Die Signale der Piperazin-Endgruppe **4**, **5** sind quantitativ von 2,95 ppm und 2,50 ppm zu 3,4 ppm und 2,0 ppm verschoben. Dies lässt auf eine quantitative Fluoreszenzmarkierung schließen.

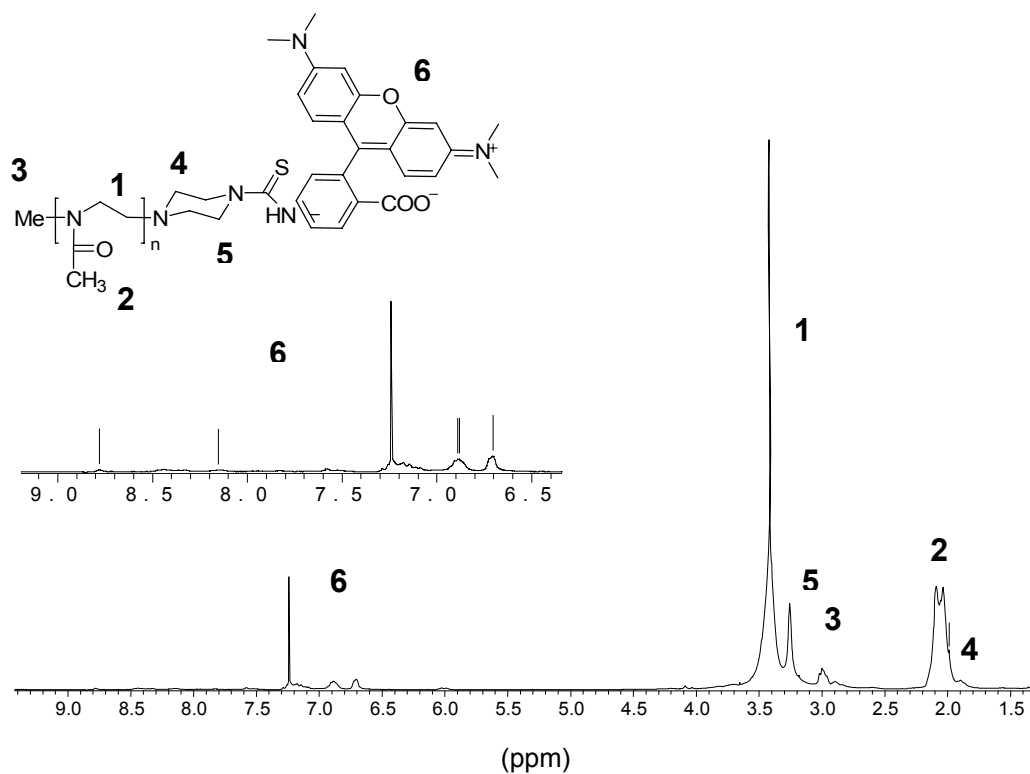
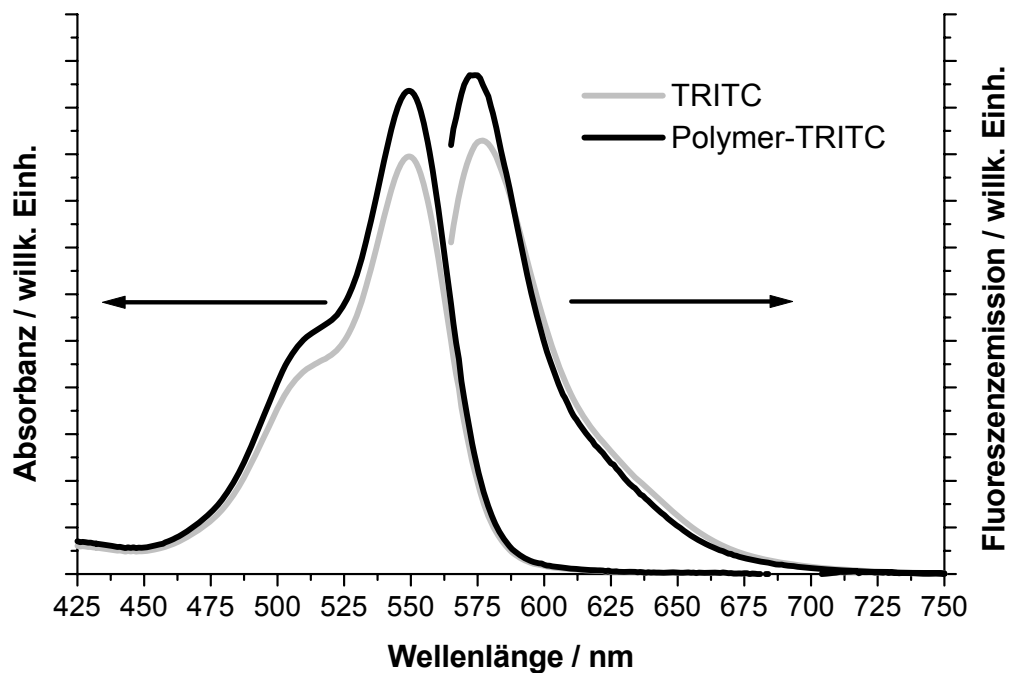


Abb. 4.24:  $^1\text{H-NMR}$  von  $\text{P}(\text{MOx})_{13}\text{-TRITC}$ , Bereich der aromatischen Protonen des Farbstoffs ist vergrößert dargestellt.

UV-Vis- und fluoreszenzspektroskopischen Untersuchungen belegen (vgl. *Abbildung 4.25*), dass durch die Ausbildung der kovalenten Bindung zwischen Farbstoff und Polymer die charakteristischen Kurvenstrukturen erhalten bleiben. Die Absorbanz und die Fluoreszenzemission des Farbstoffs verändern sich nach Anbindung an das Polymer kaum. Das Maximum der Fluoreszenzemission ist aufgrund der geringen strukturellen Änderungen am Fluoreszenzfarbstoff nur um 3 nm zu kürzeren Wellenlängen verschoben.



*Abb. 4.25: UV-Vis- und Fluoreszenzspektren (normiert) von Tetramethylrhodaminisothiocyanat (TRITC) und einem fluoreszenzmarkierten Polymer.*

## 4.2 Einzelmolekültechniken

Die dargestellten fluoreszenzmarkierten Polymere wurden in Zusammenarbeit mit *Prof. Ch. Papadakis* vom *Physik Department (Strukturierte Polymersysteme) der TU München* und *Prof. Ch. A. Naumann* von der *Indiana University - Purdue University Indianapolis (Membrane Biophysics and Biomaterials Science)* fluoreszenzspektroskopisch untersucht. Bei den angewandten Untersuchungsmethoden handelt es sich um Einzelmolekültechniken, deren Aufbau und Messprinzip unter 2.5.1 und 2.5.2 bereits näher erläutert wurden. Im Weiteren werden die Ergebnisse aus den Messungen der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie und der Einzelmolekülbeobachtung gezeigt.

### 4.2.1 Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie

Mit der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie (FCS) wurde das Aggregationsverhalten von einzelnen fluoreszenzmarkierten Polymeren, wie Homopolymeren, Diblock- und Triblockcopolymeren sowie statistischen Copolymeren in Wasser untersucht. Dabei wurde zum einen der Einfluss des Fluoreszenzfarbstoffs auf das Aggregationsverhalten analysiert, zum anderen die Diffusionskoeffizienten, hydrodynamische Radien und die kritische Mizellbildungskonzentration (CMC) als Funktion der Molekülstruktur ermittelt.

Zur Bestimmung dieser Parameter wurden bis jetzt vor allem Differentialrasterkalorimetrie, <sup>[130, 131]</sup> Elektronenmikroskopie <sup>[132, 133]</sup>, optische Mikroskopie <sup>[134]</sup>, Kleinwinkelneutronen- und Röntgenstreuung, sowie statische Lichtstreuung, <sup>[51, 53, 135, 136, 137]</sup> dynamische Lichtstreuung, NMR-Spektroskopie <sup>[138, 139, 140, 141, 142, 143, 144]</sup> und Messungen der Oberflächenspannung <sup>[52]</sup> verwendet. Die Probenvorbereitung ist für einige dieser Methoden sehr aufwendig, auch ist die Datenanalyse oft sehr komplex.

Mit der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie sollte erstmals eine Technik auf synthetische Polymere angewendet werden, die bis jetzt vor allem zur Untersuchung biologischer Makromoleküle benutzt wurde.

Zur Verifikation der mit FCS erhaltenen Ergebnisse wurden zudem Messungen der dynamischen Lichtstreuung (DLS) an den identischen Polymersystemen durchgeführt. Diese Methode detektiert die zeitlichen Fluktuationen der Streulichtintensität, die mit den zeitlichen Fluktuationen der Anzahl der Teilchen im Streuvolumen zusammenhängen. Die Auswertung erfolgt, wie bei der FCS, mittels Autokorrelationsanalyse.

#### 4.2.1.1 Einfluss des Fluoreszenzfarbstoffs auf das Aggregationsverhalten

Um den Einfluss des Fluoreszenzfarbstoffs auf die Aggregation zu untersuchen, wurden verschiedene fluoreszenzmarkierte Poly(2-oxazolin)e bei unterschiedlichen Konzentrationen mittels FCS auf ihr Aggregationsverhalten hin untersucht. Bei allen Homopolymeren (**PMOx<sub>13</sub>**, **PMOx<sub>26</sub>**, **PMOx<sub>45</sub>** und **PMOx<sub>60</sub>**) konnte über einen Konzentrationsbereich von  $5 \cdot 10^{-7}$  -  $2 \cdot 10^{-3}$  mol/L nur die Diffusion von Unimeren, d.h. einzelnen nicht aggregierten Makromolekülen nachgewiesen werden. Dies bedeutet, der polymergebundene Farbstoff induziert keine Aggregation der Polymere. In *Abbildung 4.2.1* ist der Diffusionskoeffizient  $D$  gegen die Konzentration aufgetragen. Die Kurven von **PMOx<sub>13</sub>** und **PMOx<sub>60</sub>** zeigen einen erwarteten Kurvenverlauf für die Diffusion von Unimeren bei steigender Konzentration (vgl. *Gleichung 4.1*).

$$D = D_0 (1 + k_D c) \quad \text{Gl. 4.1}$$

mit :

$D_0$  = Diffusionskoeffizient bei einer Konzentration von 0

(durch Extrapolation ermittelt)

$k_D$  = Virialkoeffizient

Der Diffusionskoeffizient nimmt mit steigender Konzentration ab, da intermolekulare Wechselwirkungen eine immer größere Rolle spielen.

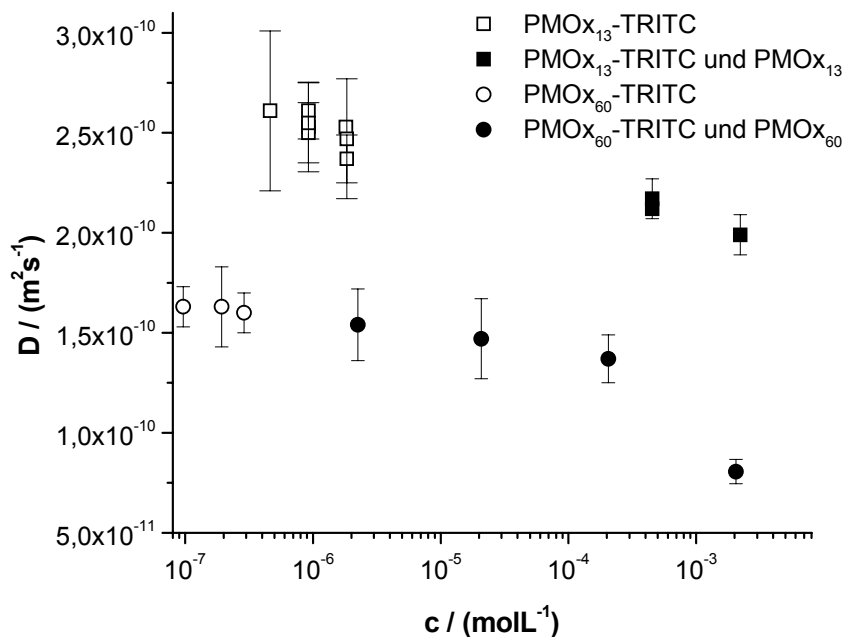


Abb. 4.26: Konzentrationsabhängige Diffusion der Homopolymere **PMOx<sub>13</sub>** und **PMOx<sub>60</sub>**.

#### 4.2.1.2 Diffusion von Poly(2-oxazolin)en

Auch die Abhängigkeit des Diffusionskoeffizienten von dem Polymerisationsgrad wurde mittels FCS untersucht. Dazu wurden vier Poly(2-oxazolin)e mit den Kettenlängen 13, 26, 45 und 60 analysiert. Die erhaltenen Daten wurden nach zwei verschiedenen Modellen ausgewertet.

Zum einen wurden die gemessenen Diffusionskoeffizienten der Diffusion für statistische Knäuel angepasst:

$$D \propto \frac{k_b T}{\eta b \sqrt{N}} \quad \text{Gl. 4.2}$$

mit :

$D$  = Diffusionskoeffizient

$k_b$  = Boltzmann Konstante

$T$  = Temperatur

$\eta$  = Viskosität des Lösemittels

$b$  = Monomerlänge (0,37 nm<sup>[145]</sup>)

$N$  = Polymerisationsgrad

Der Diffusionskoeffizient ist hierbei indirekt proportional zu der Monomerlänge und dem Polymerisationsgrad. Man erkennt in *Abbildung 4.2.2*, dass dieser Fit die Diffusion der längeren Polymere besser beschreibt. Zusätzlich wurden die Daten mit dem Diffusionsmodell für Stäbchen ausgewertet:

$$D = \frac{\ln(L/b)}{3\pi\eta L} k_b T \quad \text{Gl. 4.3}$$

mit:

$L$  = Länge des Polymers ( $n \cdot \text{Monomer (0,37 nm)} + \text{Farbstoff (1,2 nm)}$ <sup>[145]</sup>)

$b$  = Durchmesser des Polymers

Der Diffusionskoeffizient ist hier direkt proportional zum Längen-Durchmesser-Verhältnis des Polymers. Man erkennt, dass dieser Fit die Diffusion der kürzeren Polymere besser beschreibt.

Abbildung 4.27 zeigt die beiden Fits für die untersuchten Poly(2-oxazolin)e.

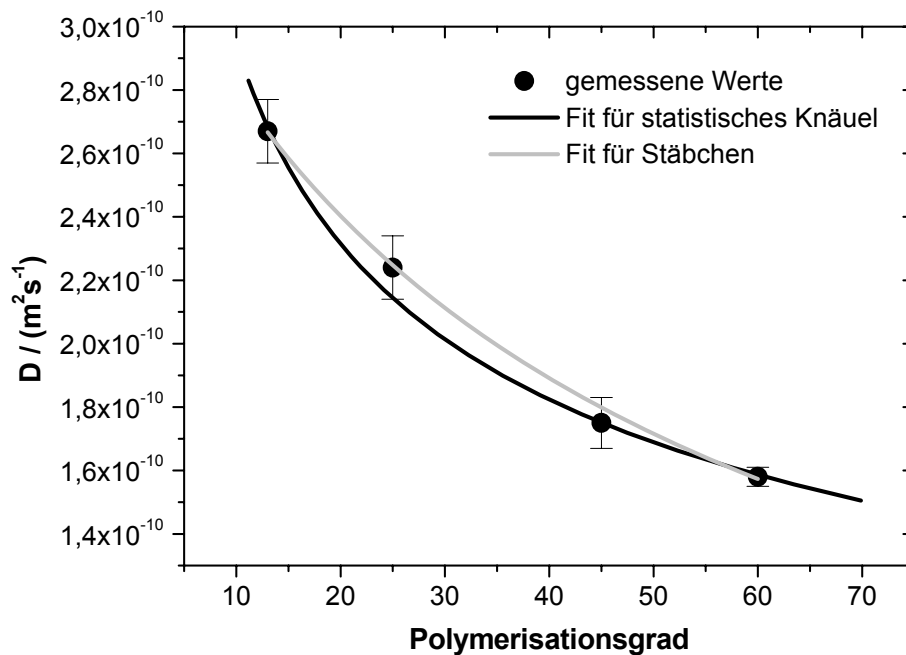


Abb. 4.27: Abhängigkeit der Diffusion der Homopolymere  $\text{PMOx}_{13}$ ,  $\text{PMOx}_{26}$ ,  $\text{PMOx}_{45}$  und  $\text{PMOx}_{60}$  vom Polymerisationsgrad

Allgemein kann abgeleitet werden, dass das Diffusionsverhalten kurzer Poly(2-oxazolin)e mit dem Stäbchenmodell und längere Poly(2-methyl-2-oxazolin)e eher mit dem Diffusionsmodell für statistische Knäuel beschrieben werden können. Dabei ist zu beachten, dass die äußeren Datenpunkte überrepräsentiert sind, da die Fits durch diese Punkte gelegt wurden. Genauere Aussagen können aufgrund der wenigen Datenpunkte nicht getroffen werden.



#### 4.2.1.3 Aggregationsverhalten von Diblockcopolymeren<sup>[146]</sup>

Mittels FCS sollte das Aggregationsverhalten und insbesondere die erwartete Mizellbildung der Diblockcopolymeren untersucht werden. Die fluoreszenzmarkierten Diblockcopolymeren dienten in den Messreihen als Indikatoren in der Lösung unmarkierter, aber ansonst chemisch identischer Polymeren. Die Ergebnisse wurden mit Messungen der dynamischen Lichtstreuung (DLS) an unmarkierten Diblockcopolymerenlösungen verglichen. Durch den Vergleich sollten die Ergebnisse aus den FCS-Messungen bestätigt werden sowie der Einfluss des Fluoreszenzfarbstoffs ermittelt werden.

Zunächst wurden Lösungen unterschiedlicher Konzentration von  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$  bei Raumtemperatur vermessen. Zunächst wurde die Autokorrelationskurve bezüglich der Diffusion von Unimeren und Mizellen ausgewertet. Dabei konnten aber keine zufrieden stellenden Ergebnisse erhalten werden. Messungen der DLS bei Raumtemperatur zeigten, dass sich spontan undefinierte, große Aggregate mit einem mittleren Durchmesser von ca. 110 nm gebildet haben (vgl. *Abbildung 4.28*).

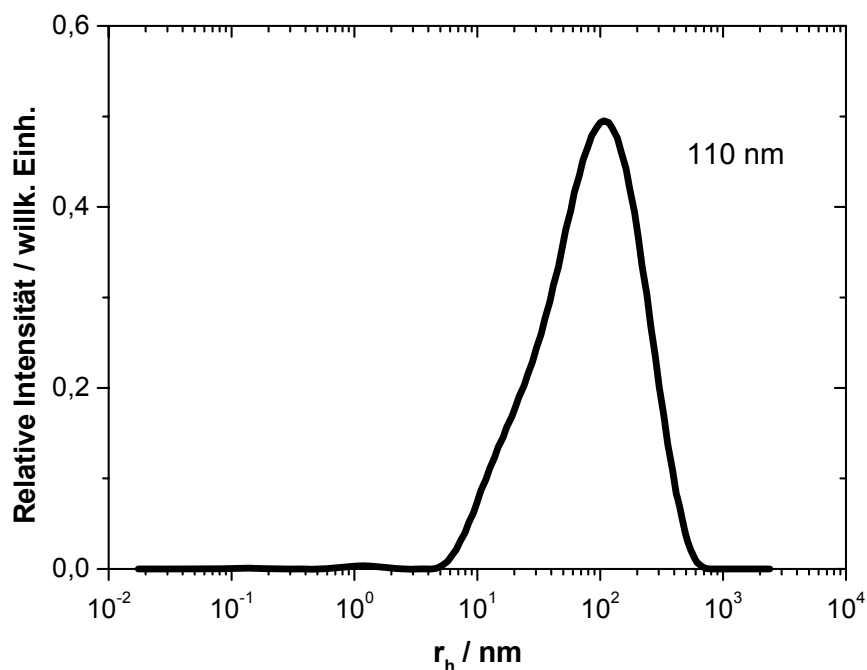


Abb. 4.28: DLS-Messung von  $P[(NO_x)_{10}(MO_x)_{32}]$  bei Raumtemperatur  
 ( $c = 7 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L}$ ).

Diese Aggregate sind fast zehnmal so groß, wie die erwartete Mizellengröße von ca.  $10 \text{ nm}$ .<sup>[1]</sup> Man erkennt in *Abbildung 4.28* bei ca.  $10 \text{ nm}$  ein sehr kleines Signal, das Mizellen zugeordnet werden kann. In der DLS hängt die Intensität des Signals sowohl von der Konzentration als auch stark von der Größe der Streuzentren ab. So nimmt die Streuintensität mit der sechsten Potenz des Durchmessers zu, so dass große Partikel in der Streuung dominieren und kleinere Partikel, selbst bei hoher Konzentration, diskriminiert werden.

Anschließend wurden die Autokorrelationskurven der FCS-Messungen einer identischen Probe bezüglich der Diffusion von Unimeren, Mizellen und Aggregaten analysiert (vgl. *Abbildung 4.29*).

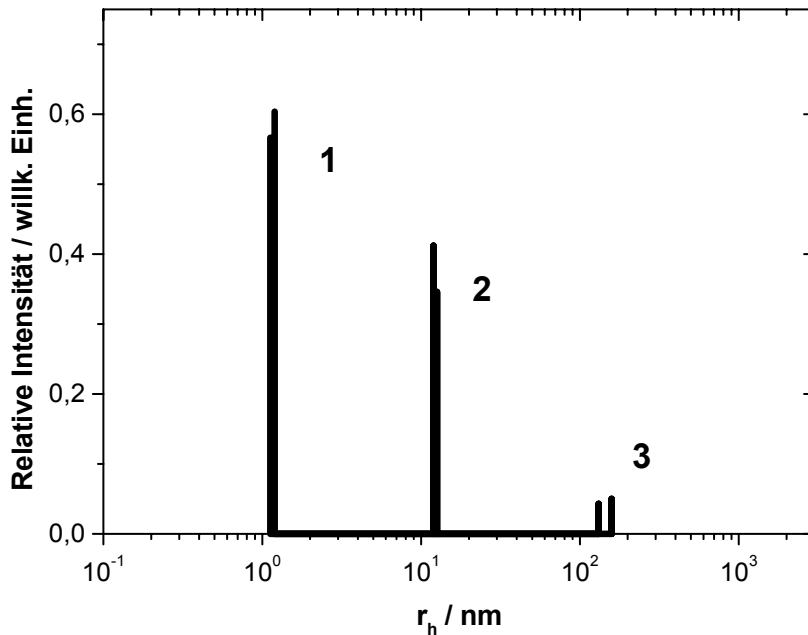


Abb. 4.29: Hydrodynamische Radien von Unimeren, Mizellen und Aggregaten in einer Lösung von  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$  ( $c = 9 \cdot 10^{-3}$  mol/L) und  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$ -TRITC ( $c = 8 \cdot 10^{-8}$  mol/L) (zwei Messungen).

Aus den Daten wurden mit den Gleichungen 2.3 und 2.4 die hydrodynamischen Radien ( $r_h$ ) von drei Spezies erhalten. Sie können Unimeren **1** ( $r_h = 1,3 \pm 0,2$  nm), Mizellen **2** ( $r_h = 11,3 \pm 0,9$  nm) und Aggregaten **3** ( $r_h = 140 \pm 15$  nm) zugeordnet werden. Die FCS erlaubt semiquantitative Aussagen über die Anteile von Unimeren, Mizellen und großen Aggregaten in der Lösung zu treffen. So ist der Anteil an großen Aggregaten sehr gering im Vergleich zu dem Anteil von Unimeren und Mizellen.

Es wird angenommen, dass es sich bei den Aggregaten um Strukturen im Nichtgleichgewichtszustand handelt. Wird ein festes Blockcopolymer gelöst, ist es möglich, dass Strukturen, die im Festkörper vorliegen, auch in Lösung erhalten bleiben. Dieses Verhalten wird vor allem bei Blockcopolymeren beobachtet, die einen Block mit hoher Glasübergangstemperatur,  $T_g$ , besitzen. Ein Gleichgewichtszustand kann durch Aufheizen der Lösung oder durch schrittweise Dialyse erreicht werden.

Temperaturabhängige dynamische Lichtstreuungsmessungen von  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$  zwischen 12 und 100°C bestätigen diese Annahmen. Während der ersten Aufheizphase ist ab 40°C ein Abnehmen der Zählrate zu beobachten. Das weist auf eine Abnahme der Partikelgröße hin, da diese proportional zu Größe und Konzentration der Teilchen ist. Bei weiteren Kühl- und Heizzyklen bleibt die Zählrate konstant (vgl. *Abbildung 4.30*).

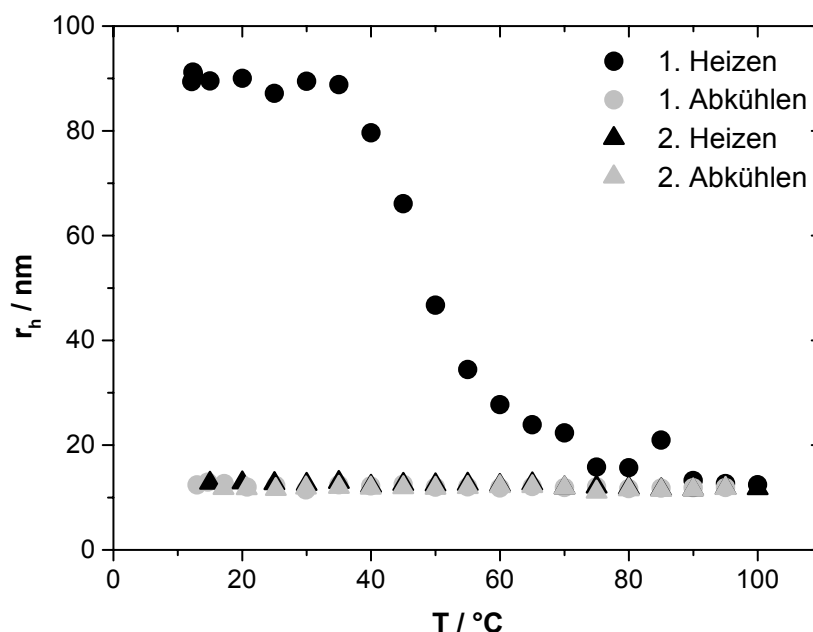
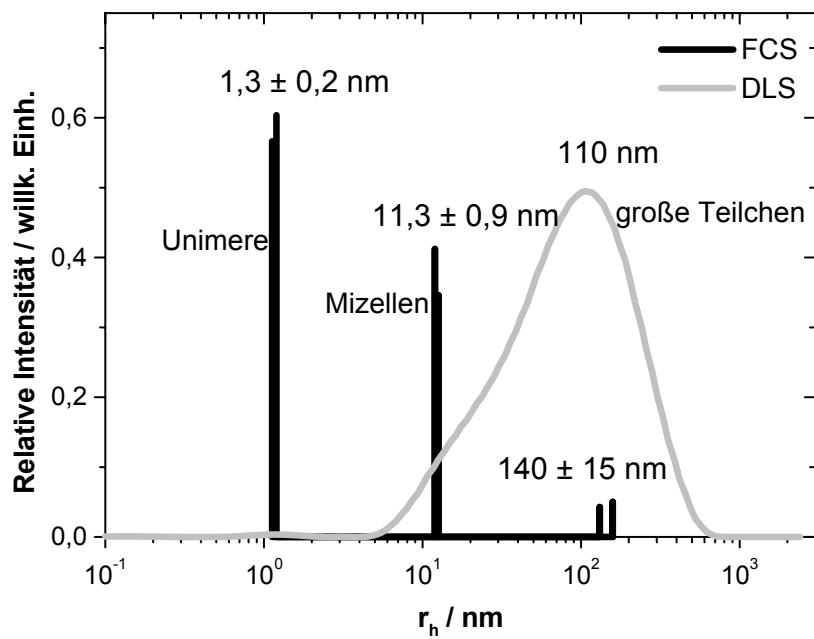


Abb. 4.30: Temperaturabhängige DLS-Messungen des hydrodynamischen Radius von  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  ( $c = 3 \cdot 10^{-3} \text{ mol/L}$ ).

Der hydrodynamische Radius nimmt bei  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  von ca. 90 nm bei 15°C bis auf ca. 12 nm bei 100°C und bei  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$  von 107 - 139 nm bis auf 13 nm ab. Um den Gleichgewichtszustand zu erreichen, muss die Probe bei mindestens 80°C getempert werden, bei niedrigeren Temperaturen stellt sich das Gleichgewicht nicht schnell genug ein. So konnten bei 40°C auch nach 24 h noch größere Aggregate neben mizellaren Strukturen und Unimeren beobachtet werden.

Mit den getemperten Lösungen der Diblockcopolymere wurden die FCS-Messungen wiederholt. Die Ergebnisse der DLS können bestätigt werden. Es werden nunmehr nur noch zwei Spezies detektiert, die als Unimere und Mizellen identifiziert werden können. Große Aggregate werden nicht mehr beobachtet. *Abbildung 4.31* zeigt einen Vergleich der Messergebnisse der FCS und DLS sowohl der Diblockcopolymer-Lösung bei Raumtemperatur und nach einem Equilibrierungsschritt durch Tempern bei 80°C.

a)



b)

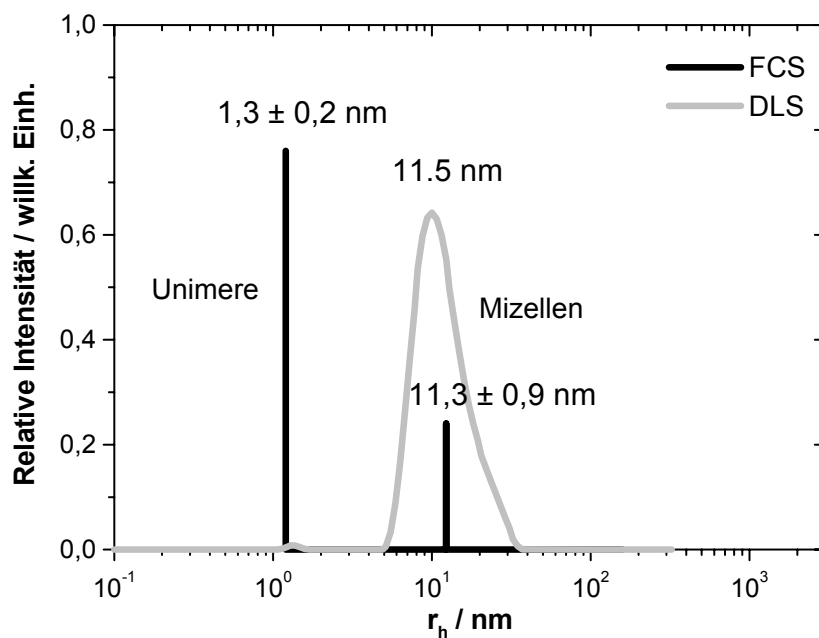


Abb. 4.31: Vergleich der Ergebnisse aus FCS- und DLS-Messungen von  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$ : a) bei Raumtemperatur b) nach dem Tempern bei  $80^\circ\text{C}$ .

Man erkennt bei dem Vergleich der Daten aus der FCS und DLS, dass bei der DLS kleine Partikel stark diskriminiert werden und in Gegenwart größerer Teilchen nicht oder nur schlecht detektiert werden können. Die Detektion der Unimere und Mizellen, bzw. der Unimere ist nur schwer möglich, da ihr Streusignal im Vergleich zu den großen Aggregaten, bzw. den Mizellen zu klein ist (vgl. *Abbildung 4.31*). Mit der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie hingegen können simultan alle Spezies analysiert werden.

Nach dem Tempern sind mit FCS noch zwei Spezies, Unimere mit  $r_h = 1,3 \pm 0,1$  nm und Mizellen mit  $r_h = 12,6 \pm 0,6$  nm, detektierbar. Durch die Temperaturerhöhung wird ein Gleichgewichtszustand erreicht. Die Daten weisen einen geringeren Fehler auf als vor dem Tempern. Die DLS-Daten zeigen eine sehr gute Übereinstimmung mit den FCS-Ergebnissen. So wird nach dem Erhitzen der Lösungen ein schmaleres DLS-Signal detektiert, das einem mittleren hydrodynamischen Radius der Mizellen von 11,5 nm entspricht.

Diese Ergebnisse zeigen, dass sich die großen Aggregate bei Temperaturerhöhung auflösen und sich ein Gleichgewicht zwischen Mizellen und Unimere in Lösung einstellt. Es wird angenommen, dass die Festkörpermorphologie und die Wechselwirkung der beiden Blöcke mit dem Lösemittel eine Rolle spielen, wobei die zugrunde liegenden Prozesse bis heute nicht bekannt sind.<sup>[147]</sup>

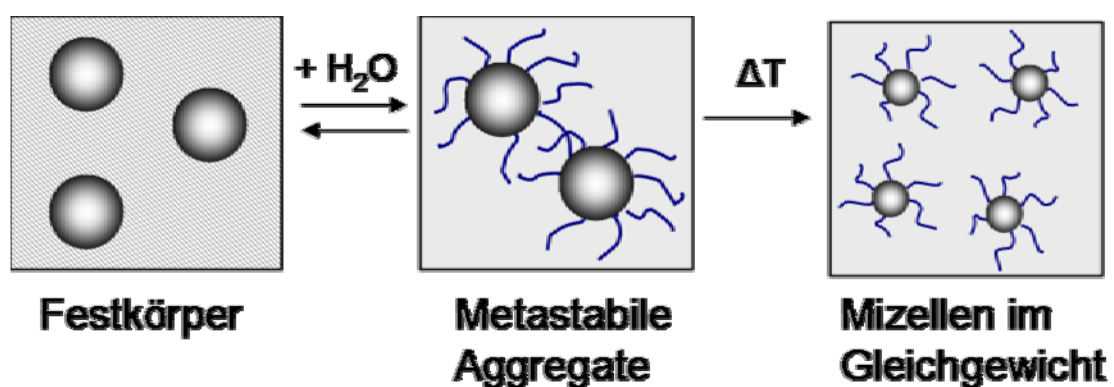


Abb. 4.32: Bildung metastabiler Aggregate aus der Festkörpermorphologie und Einstellung des Gleichgewichtszustands.

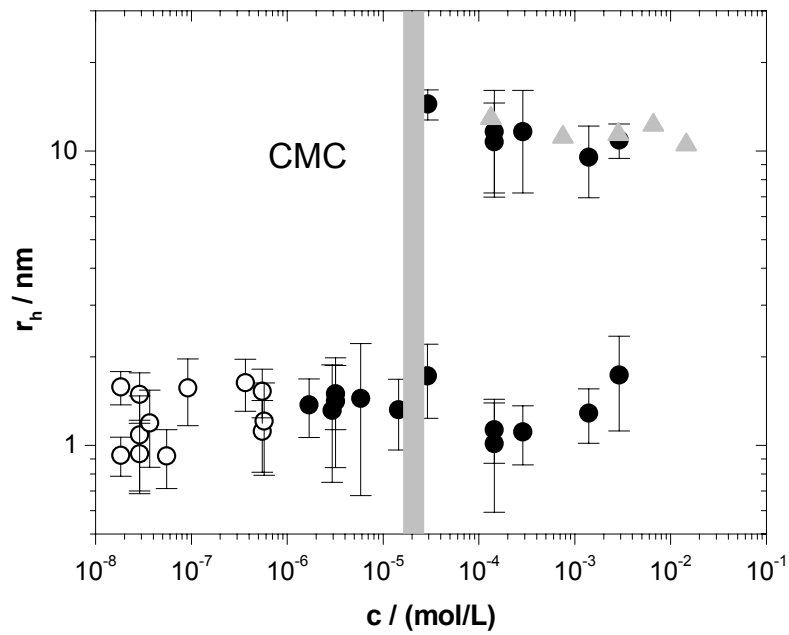
Es wird angenommen, dass wenn sich der hydrophobe Block im Glaszustand befindet, das Gleichgewicht nur sehr langsam erreicht werden kann (vgl. *Abbildung 4.32*).<sup>[41, 148, 149]</sup> In dem hier untersuchten System können diese metastabilen Aggregate auftreten, da die  $T_g$  des 2-*n*-Nonyl-2-oxazolinblocks bei ca. 150°C liegt.<sup>[28, 150]</sup> Außerdem kann die Alkylseitenkettenkristallisation oder das Vorhandensein supramolekularer Strukturen im Festkörper die Gleichgewichtseinstellung verhindern. So sind in dem Poly(2-methyl-2-oxazolin)-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)-System die Nonyloxazolinblöcke assoziiert und gehen keine Wechselwirkung mit dem Wasser ein. Die Methyloxazolinblöcke sind hingegen im Wasser solubilisiert.

#### **4.2.1.4 Kritische Mizellbildungskonzentration von Diblockcopolymeren<sup>[146]</sup>**

Es wurden konzentrationsabhängige FCS-Messungen der beiden Diblockcopolymeren  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$  und  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]$  durchgeführt, um die kritischen Mizellbildungskonzentrationen zu bestimmen. Die Lösungen wurden nunmehr vor den Messungen bei 80°C equilibriert. Die Konzentrationen wurden schrittweise erhöht. In den FCS-Messungen wurden bei den niedrigen Konzentrationen nur fluoreszenzmarkierte Polymere verwendet, bei höheren Konzentrationen wurden wegen der hohen Messempfindlichkeit Mischungen von unmarkierten und fluoreszenzmarkierten Polymeren eingesetzt. Die Konzentration ( $c = 6 \cdot 10^{-8}$  mol/L) an fluoreszenzmarkierten Polymeren wurde in diesen Mischungen konstant gehalten.



a)



b)

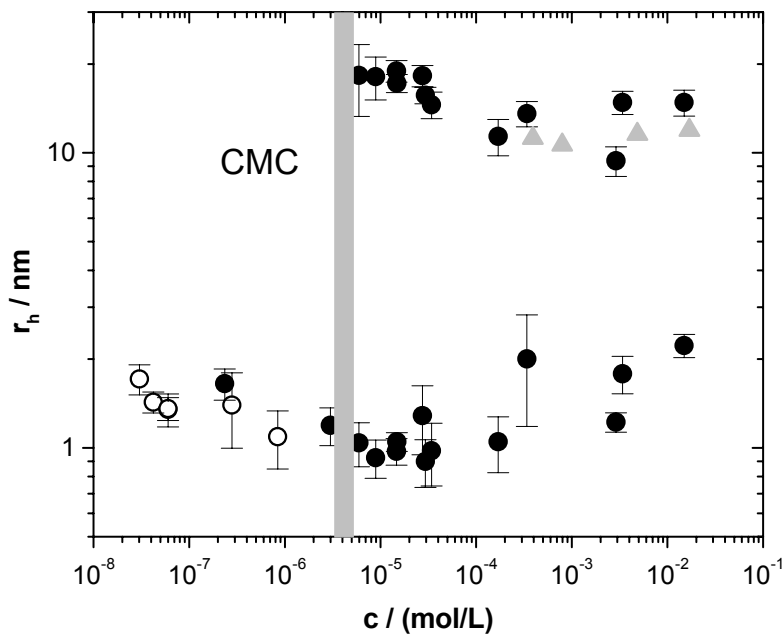


Abb. 4.33: Konzentrationsabhängige Messung der hydrodynamischen Radien mittels

FCS und DLS von a)  $P[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  und b)  $P[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$

Offene Kreise: nur fluoreszenzmarkierte Polymere (FCS)

Geschlossene Kreise: Gemisch unmarkierter und fluoreszenzmarkierter Polymere (FCS)

Dreiecke: nur unmarkierte Polymere (DLS).

Abbildung 4.33 zeigt, dass ab einer bestimmten Konzentration neben Unimern auch Mizellen detektiert werden können. Bei  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  wird die CMC bei einer Konzentration von  $2,2 \cdot 10^{-5}$  mol/L und bei  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$  bei  $4,5 \cdot 10^{-6}$  mol/L beobachtet. Die Unterschiede zwischen den kritischen Mizellbildungskonstanten der Polymere sind nur gering. Die CMC liegt für beide Polymere in dem Bereich von  $10^{-8}$  –  $10^{-2}$  mol/L, der auch für andere nichtionische Blockcopolymere bestimmt wurde.<sup>[39, 52, 151, 152]</sup> Die für  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$  ermittelte CMC liegt, wie für nichtionische Polyseifen üblich, sehr niedrig und ist mit konventionellen Methoden, wie Messung der Oberflächenspannung oder Fluoreszenztitration, nicht genau genug bestimmbar.<sup>[113, 133, 153]</sup> Auch mit DLS können erst Aussagen ab Probenkonzentrationen von über  $10^{-4}$  mol/L getroffen werden. Diese Konzentration liegt aber um etwa eine Größenordnung höher, als die mit FCS gemessene CMC.

Es lässt sich sagen, dass die Diblockcopolymere  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$  und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$  eine ähnliche CMC zeigen, was auf die ähnliche Struktur und Polymerzusammensetzung zurückzuführen ist. Der Fluoreszenzfarbstoff TRITC hat keinen messbaren Einfluss auf das Aggregationsverhalten. Es ist anzumerken, dass die Konzentration an  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$ -TRITC, bzw.  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$ -TRITC sehr gering eingestellt wurde, so dass statistisch jede Mizelle maximal ein fluoreszenzmarkiertes Polymer enthält.

#### 4.2.1.5 Einschub: UV-Vis- und Fluoreszenzmessungen der Diblockcopoly-mere

Das spektroskopische Verhalten der Diblockcopolymeren  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$ -TRITC und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$ -TRITC wurde in Wasser mittels UV- und Fluoreszenzspektroskopie untersucht. Es sollte zum einen der Unterschied im Aggregationsverhalten bei Fixierung des Fluoreszenzfarbstoffs am hydrophilen, bzw. hydrophoben Block des Polymers untersucht werden. Des Weiteren wurde der Effekt bei Zumischung von unmarkiertem Polymer über die kritische Mizellbildungskonzentration CMC analysiert.

In *Abbildung 4.34* ist das UV-Vis-Spektrum von  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$ -TRITC und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$ -TRITC dargestellt. Die Maxima von  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$ -TRITC und  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$ -TRITC liegen bei 538 nm, bzw. 547 nm. Es tritt eine leichte Verschiebung des Absorptionsmaximums von 9 nm auf, wobei das Maximum von  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$ -TRITC im Bereich größerer Wellenlängen liegt. Diese Verschiebung wird auf die veränderte chemische Umgebung am Fluoreszenzfarbstoff zurückgeführt. Unter 300 nm wird die Absorption des Poly(2-oxazolin)s beobachtet. Diese liegt aber in einem, für die angewendeten fluoreszenzspektroskopischen Methoden, irrelevanten Bereich.

Die Unterschiede im Fluoreszenzspektrum fallen geringer aus. Die Absorbanz ist bei gleicher Konzentration der Polymerlösungen fast identisch. Die Maxima der Fluoreszenzemissionen liegen mit 575 nm für  $\text{P}[(\text{MOx})_{40}(\text{NOx})_7]$ -TRITC und mit 574 nm für  $\text{P}[(\text{NOx})_{10}(\text{MOx})_{32}]$ -TRITC sehr eng beieinander. So ist der Einfluss der chemischen Umgebung bei Fluoreszenzmessungen der fluoreszenzmarkierten Diblockcopolymeren vernachlässigbar.

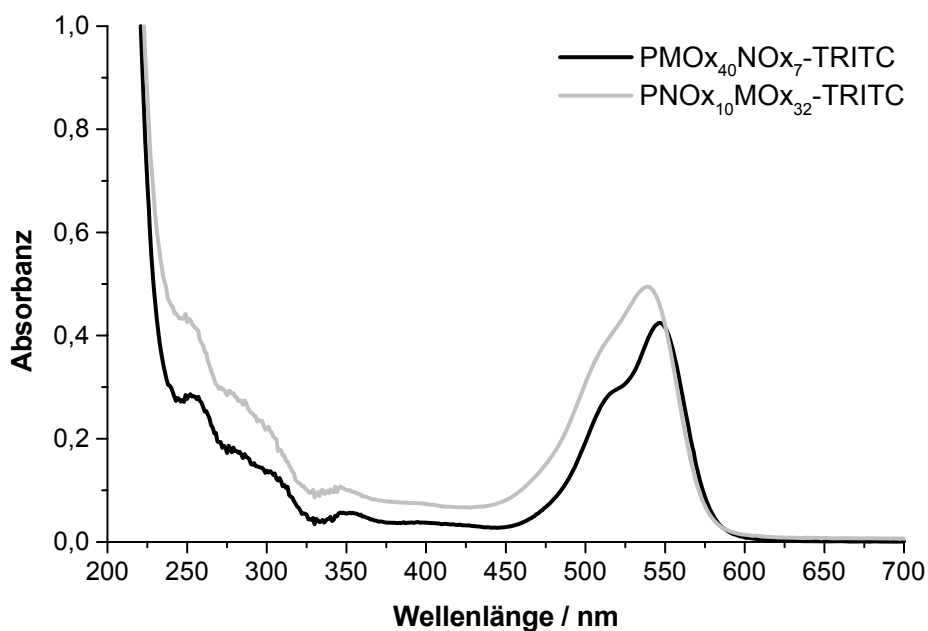


Abb. 4.34: UV-Spektrum von  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]-TRITC$  und  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]-TRITC$  in Wasser (jeweils:  $c = 10 \mu mol/L$ ).

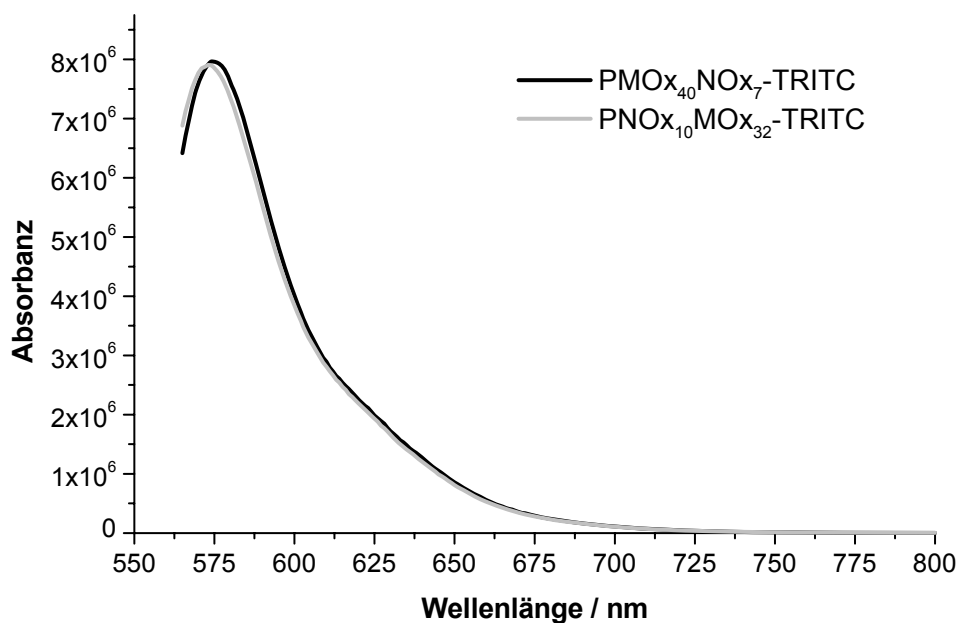


Abb. 4.35: Fluoreszenzspektrum von  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]-TRITC$  und  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]-TRITC$  in Wasser (jeweils:  $c = 10 \mu mol/L$ ).

Darüber hinaus wurden Messungen mit Gemischen aus unmarkierten und fluoreszenzmarkierten Diblockcopolymeren durchgeführt. Die Ergebnisse sind in *Abbildung 4.36* dargestellt. Dabei lag die Konzentration des unmarkierten Diblockcopolymers über der CMC. Es sollte geklärt werden, welchen Einfluss die Mizellbildung auf das spektroskopische Verhalten des kovalent gebundenen Fluoreszenzfarbstoffs TRITC hat. Die Gemische von **P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>32</sub>]-TRITC** und **P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>32</sub>]** sowie **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]-TRITC** und **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]** wurden in Wasser gelöst, wobei die Konzentration des fluoreszenzmarkierten Polymers bei 10 µmol/L und die des unmarkierten Polymers bei 1 mmol/L lag. Die Lösungen wurden analog den Lösungen, die in der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie verwendet wurden (vgl. 4.2.1.3), bei 80°C für einige Stunden getempert.

Die UV-Vis-Spektren der Mischungen zeigen in Vergleich zu den reinen fluoreszenzmarkierten Diblockcopolymeren nur geringe Abweichungen von ca. 0,5 nm in den Absorptionsmaxima. Die Absorption ist allerdings um 15 %, bzw. 40 % höher. Bei **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]-TRITC** tritt die um 40 % erhöhte Absorption auf. Hier liegt der Fluoreszenzfarbstoff TRITC im Mizellinneren.

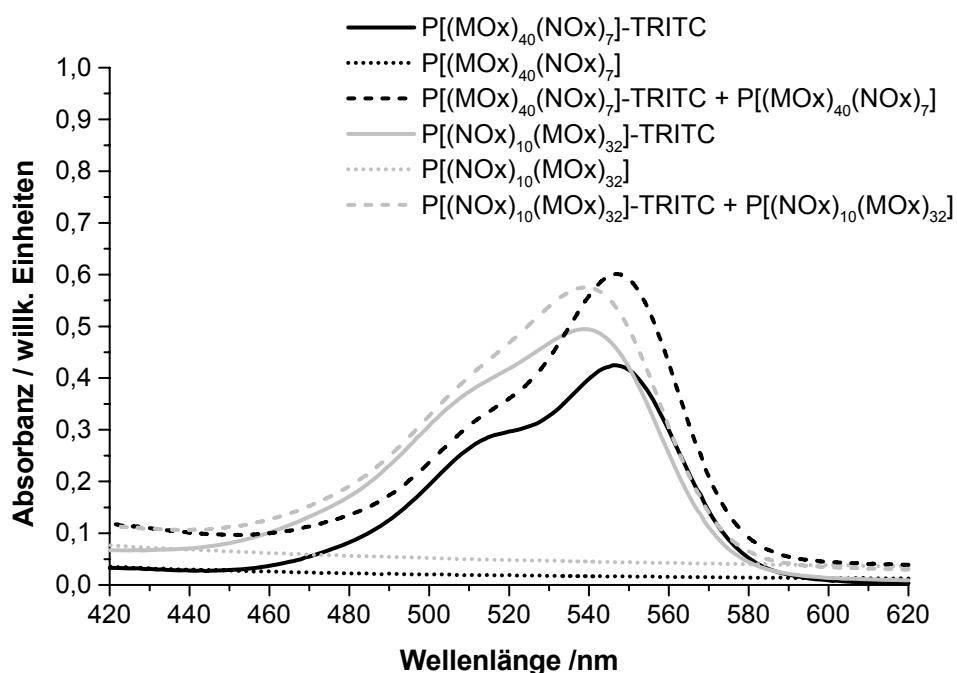
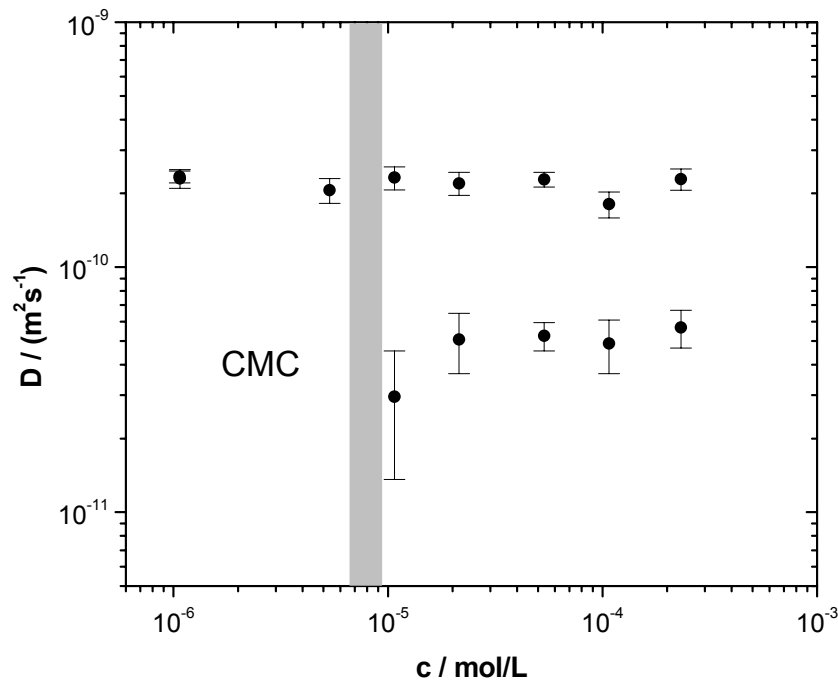


Abb. 4.36: UV-Spektren von  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]$ ,  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]-TRITC$ ,  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$ ,  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]-TRITC$  und den jeweiligen Mischungen.

Die Veränderung des Absorptionsverhaltens wird auf die veränderte chemische Umgebung zurückgeführt. So liegt der Fluoreszenzfarbstoff bei  $P[(MOx)_{40}(NOx)_7]-TRITC$  im hydrophoben Mizellkern, was eine Änderung der spektroskopischen Eigenschaften bewirkt. Die erhöhte Absorption von  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]-TRITC$  in der Mischung mit  $P[(NOx)_{10}(MOx)_{32}]$ , bei der der Farbstoff sich an der hydrophilen Mizellhülle befindet, kann durch eine geringfügige Änderung der chemischen Umgebung, bzw. Messfehler erklärt werden.

#### 4.2.1.6 Aggregationsverhalten von statistischen Copolymeren

Zum Vergleich mit den Diblockcopolymeren wurden zwei statistische Polymere  $\mathbf{P}[(\mathbf{MOx})_{33}(\mathbf{NOx})_{11}]_{\text{stat.}}$  und  $\mathbf{P}[(\mathbf{MOx})_{40}(\mathbf{NOx})_6]_{\text{stat.}}$  auf ihr Aggregationsverhalten untersucht.  $\mathbf{P}[(\mathbf{MOx})_{33}(\mathbf{NOx})_{11}]_{\text{stat.}}$  konnte aufgrund eines ungünstigen Methyl- zu Nonyloxazolinmonomer-Verhältnis (vgl. 4.1.1.4) nicht ausreichend in Lösung gebracht werden, so dass sich die Untersuchungen mittels FCS auf  $\mathbf{P}[(\mathbf{MOx})_{40}(\mathbf{NOx})_6]_{\text{stat.}}$  beziehen. In *Abbildung 4.37* erkennt man, dass auch bei statistischen Copolymeren eine Aggregation, wie bei den untersuchten amphiphilen Blockcopolymeren, beobachtet werden kann.



*Abb. 4.37: Konzentrationsabhängige Messung des Diffusionskoeffizienten mit FCS von  $\mathbf{P}[(\mathbf{MOx})_{40}(\mathbf{NOx})_6]_{\text{stat.}}$ .*

Die freien Unimere haben einen hydrodynamischen Radius von  $1,2 \pm 0,1$  nm, die Aggregate von  $r_h = 5,2 \pm 0,8$  nm. Die CMC liegt mit ca.  $1 \cdot 10^{-5}$  mol/L im gleichen Bereich der Blockcopolymeren  $\mathbf{P}[(\mathbf{MOx})_{40}(\mathbf{NOx})_7]$  und  $\mathbf{P}[(\mathbf{NOx})_{10}(\mathbf{MOx})_{32}]$ . Dieses Ergebnis stützt die Beobachtungen, die in der mizellaren Katalyse gemacht worden sind. So katalysierten auch katalysatorfunktionalisierte statistische

Blockcopolymeren über einer bestimmten Konzentration Reaktionen im wässrigen Medium.<sup>[57]</sup>

#### 4.2.1.7 Aggregationsverhalten von Triblockcopolymeren

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den FCS-Messungen der synthetisierten Triblockcopolymeren  $P[(MOx)_{20}(NOx)_7(MOx)_{14}]$  und  $P[(MOx)_{30}(NOx)_7(MOx)_{26}]$  gezeigt. Wie die untersuchten Blockcopolymeren und das statistische Copolymer zeigen auch die ABA-Triblockcopolymeren Aggregatbildung. In den *Abbildungen* 4.38 und 4.39 sind die konzentrationsabhängigen Messungen des Diffusionskoeffizienten aufgetragen.

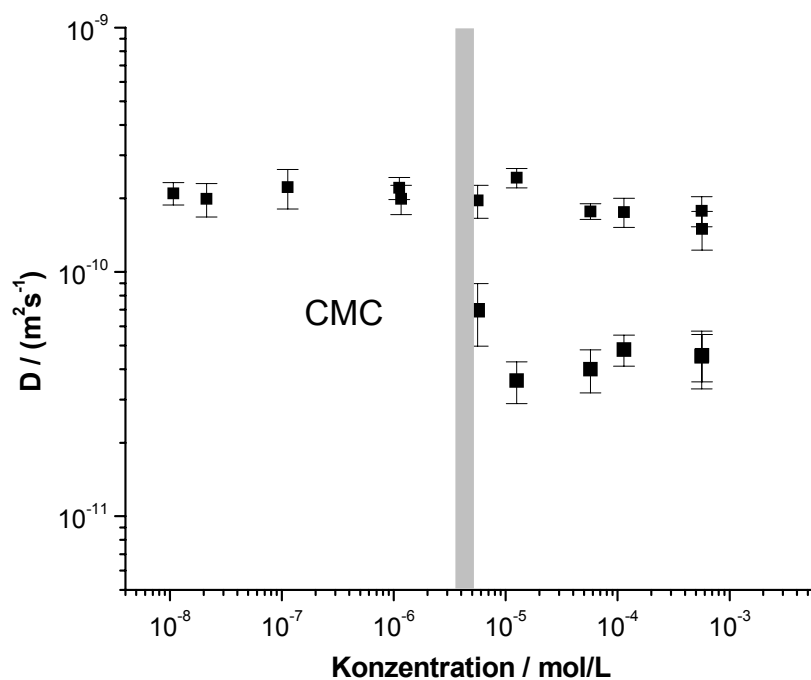


Abb. 4.38: Konzentrationsabhängige Messung des Diffusionskoeffizienten mit FCS von  $P[(MOx)_{20}(NOx)_7(MOx)_{14}]$  in Wasser.



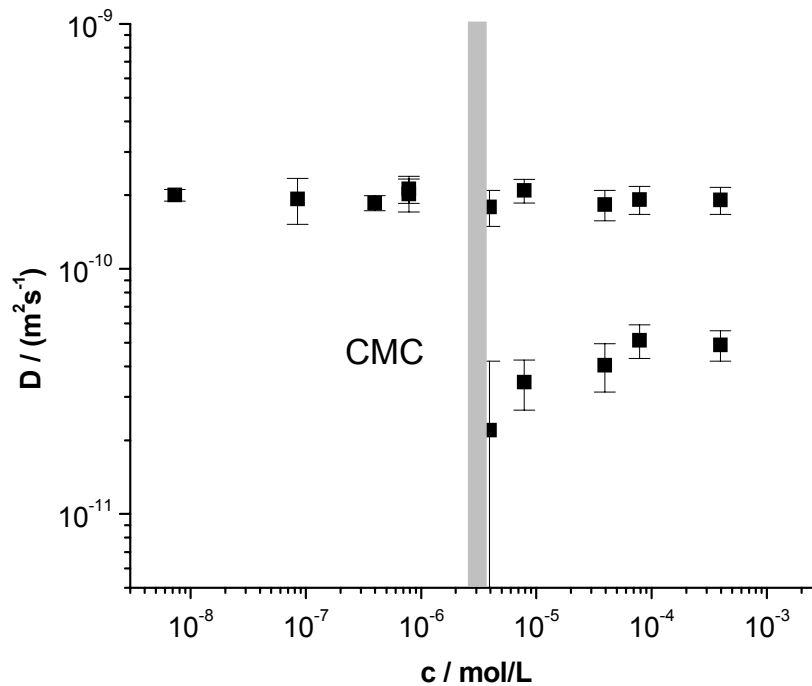


Abb. 4.39: Konzentrationsabhängige Messung des Diffusionskoeffizienten mit FCS von  $P[(MOx)_{30}(NOx)_7(MOx)_{26}]$ .

Ab einer Konzentration von ca.  $4 \cdot 10^{-6}$  mol/L treten bei beiden Polymeren Aggregate, bzw. Mizellen mit einer langsameren Diffusion auf. Der korrespondierende hydrodynamische Radius von  $5 \pm 1$  nm und  $6 \pm 1$  nm ist aber kleiner als bei den Blockcopolymeren. Das wird darauf zurückgeführt, dass der Durchmesser einer Mizelle, die aus Diblockcopolymeren aufgebaut ist, in etwa der doppelten Länge eines Diblockcopolymeren entspricht. Hingegen ist bei Triblockcopolymeren aufgrund eines unterschiedlichen Aggregationsverhaltens die Mizellgröße bei ähnlichen Kettenlängen der hydrophoben und hydrophilen Teile kleiner.<sup>[154]</sup>

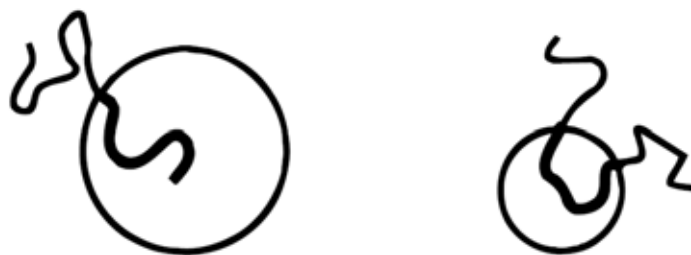


Abb. 4.40: Mizellgröße von Diblockcopolymeren (links) im Vergleich zu einem Triblockcopolymer mit ähnlichen Kettenlängen der hydrophoben und hydrophilen Teile (hydrophob: fett). (aus <sup>[154]</sup>)

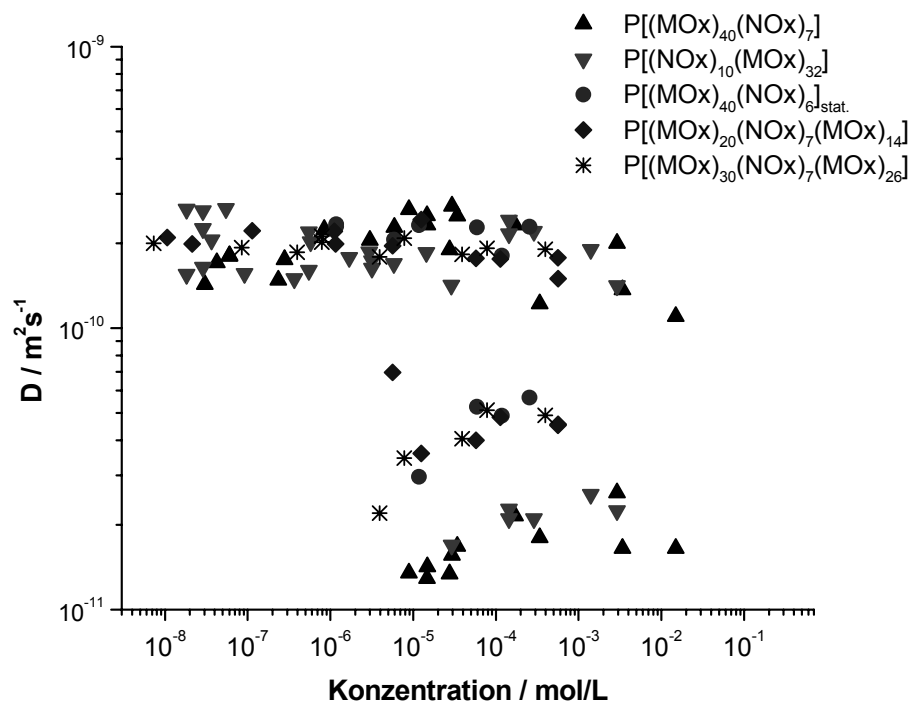
#### 4.2.1.8 Vergleich der Aggregation aller untersuchter Polymere

Alle untersuchten amphiphilen Polymere aggregieren in wässriger Lösung. Im Gegensatz dazu zeigen die hydrophilen Homopolymere kein Aggregationsverhalten. In *Tabelle 4.8* sind die hydrodynamischen Radien und die Diffusion der Unimere und der Aggregate, sowie die kritische Mizellbildungskonzentration dargestellt.

Tab. 4.8: Vergleich von  $r_h$ ,  $D$  und CMC aller mit FCS untersuchten Polymere

Polymer	$r_{h,Unimer}$ / nm	$D_{Unimer}$ / $10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$	$r_{h,Aggregat}$ / nm	$D_{Aggregat}$ / $10^{-11} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$	CMC / mol/L
<b>PMO<sub>x13</sub></b>	$0,9 \pm 0,05$	$2,7 \pm 0,1$	-	-	-
<b>PMO<sub>x26</sub></b>	$1,11 \pm 0,07$	$2,2 \pm 0,1$	-	-	-
<b>PMO<sub>x45</sub></b>	$1,4 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	-	-	-
<b>PMO<sub>x60</sub></b>	$1,5 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	-	-	-
<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]</b>	$1,4 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$	$13 \pm 2$	$1,9 \pm 0,4$	$4,5 \cdot 10^{-6}$
<b>P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>32</sub>]</b>	$1,3 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$11,3 \pm 0,9$	$2,2 \pm 0,2$	$2,2 \cdot 10^{-5}$
<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>6</sub>]<sub>stat.</sub></b>	$1,2 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,8$	$5,0 \pm 1$	$8 \cdot 10^{-6}$
<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>20</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>14</sub>]</b>	$1,3 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$	$5 \pm 1$	$5 \pm 1$	$3 \cdot 10^{-6}$
<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>30</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>26</sub>]</b>	$1,4 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,3$	$6 \pm 1$	$4 \pm 1$	$2 \cdot 10^{-6}$

Es ist bemerkenswert, dass die CMC aller Polymere in einen sehr engen Bereich liegen ( $2 \cdot 10^{-6}$  -  $2 \cdot 10^{-5}$  mol/L) (vgl. *Abbildung 4.41*). Es wird darauf zurückgeführt, dass alle untersuchten Polymere einen ähnlichen 2-Nonyl-2-oxazolin-Anteil besitzen.



*Abb. 4.41: Vergleich der Diffusion und CMC aller amphiphiler Polymere.*

Da der Poly(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)-block oder, im Fall des statistischen Copolymer, der 2-*n*-Nonyloxazolinanteil die Aggregation bewirkt, sollte auch die CMC ähnlich sein. Weitere Untersuchungen von amphiphilen Polymeren mit einer größeren Variation in der hydrophoben Blocklänge sollten durchgeführt werden.

## 4.2.2 Einzelmolekülbeobachtung (SMI)

Mit der Einzelmolekülbeobachtung sollte die laterale Diffusion von amphiphilen Lipopolymeren in Lipopolymer Monolagen an der Wasser-Luft-Grenzfläche untersucht werden. Mit dieser Technik kann die Zufallsbewegung von Einzelmolekülen visualisiert werden. Die Auswertung der Daten einzelner Moleküle macht es im Gegensatz zu Ensemblemessung, wie FRAP (*engl.*: fluorescence recovery after photobleaching), möglich, Subpopulationen zu beobachten. Ein besonderes Augenmerk lag auch auf Beobachtung von so genannten „seltenen Ereignissen“, d.h. Verhalten von individuellen Molekülen die mit mittelnden Messmethoden nicht wahrgenommen werden können.

### 4.2.2.1 Langmuir-Blodgett-Experimente

Bevor die Einzelmolekülfluoreszenz-Experimente durchgeführt wurden, sind von den untersuchten Lipopolymeren Druck-Flächen-Isothermen aufgenommen worden, um ihr Phasenverhalten an der Wasser-Luft-Grenzfläche zu charakterisieren. Es ist bekannt, dass Amphiphile, wie z.B. einfache Lipide, an der Wasser-Luft-Grenzfläche bei Kompression auf einem Langmuir-Trog verschiedene Phasen durchlaufen. Diese sind analog den Phasen, die bei der Kompression eines Gases entstehen, benannt: gasförmig, flüssig-expandiert, flüssig-kondensiert und fest (vgl. *Abbildung 4.42*). Phasenübergänge zeigen sich durch eine Änderung der Steigung der Druck-Flächen-Isotherme.

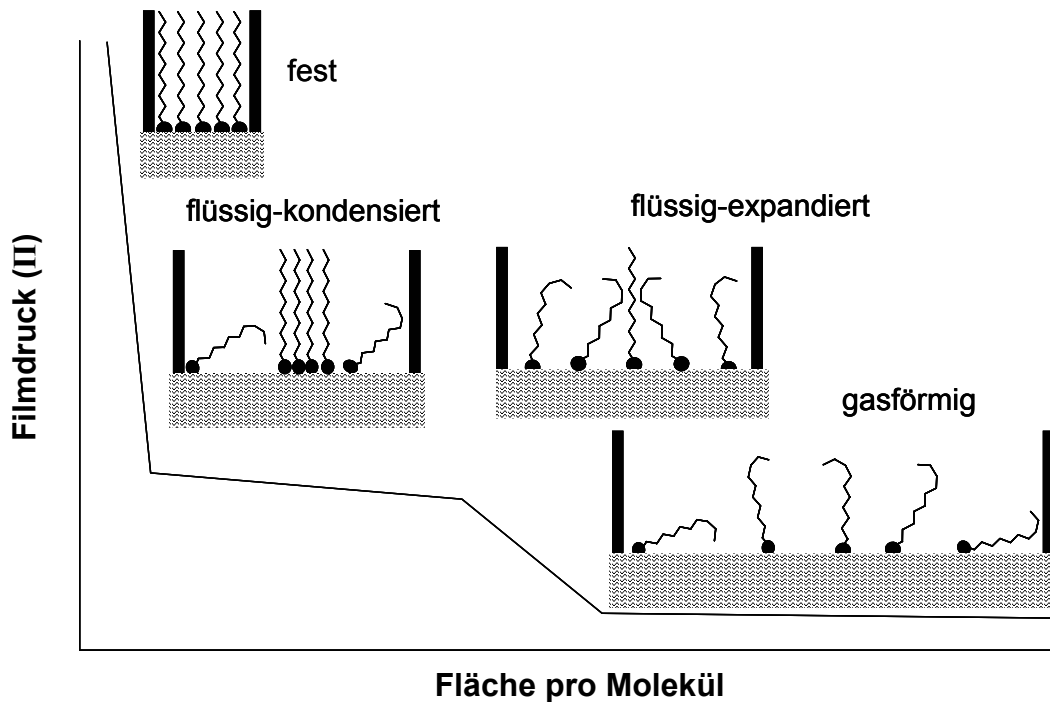


Abb. 4.42: Druck-Flächen-Diagramm von Lipiden.

Lipopolymere zeigen ein ähnliches Verhalten, die Phasenübergänge sind aber nicht so deutlich zu erkennen, da der hydrophile Teil, der Polymerteil, im Vergleich zu Lipiden deutlich größer ist und daher einen starken Einfluss auf das Phasenverhalten hat.

#### 4.2.2.1.1 Druck-Flächen-Isothermen

Zur Untersuchung der Langmuir-Monolagen wurden die Lipopolymere in Chloroform gelöst und auf der Luft-Wasser-Grenzfläche eines Langmuir-Blodgett-Trogs gespreitet. Die Druck-Flächen-Diagramme wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. Die Ergebnisse sind in *Abbildung 4.43* dargestellt.

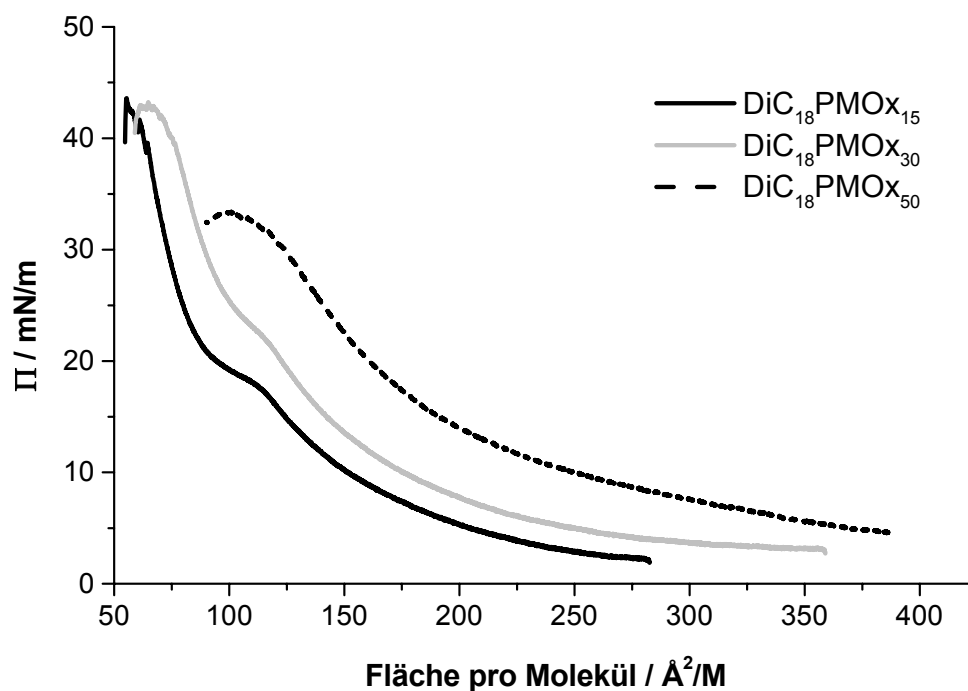


Abb. 4.43: Druck-Flächen-Diagramme von **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>**, **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>**.

Mit allen Lipopolymeren konnte eine stabile Monolage erzeugt werden. Verluste von Material, z.B. durch Solubilisierung in die Subphase, konnten durch wiederholte Kompressions-Expansions-Experimente ausgeschlossen werden. Allgemein ist zu sagen, dass mit steigender Polymerkettenlänge die Fläche, die pro Molekül benötigt wird, steigt. So liegt die benötigte Fläche pro Molekül bei 5 mN/m für **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>** bei 380 Å<sup>2</sup>, für **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** bei 255 Å<sup>2</sup> und für **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>** bei 210 Å<sup>2</sup>. Die Monolagen der Lipopolymere **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>** kollabieren bei einem Filmdruck von 43 mN/M, wohingegen mit **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>** schon bei ca. 33 mN/m der Maximaldruck erreicht ist.

Der Anstieg der Isothermen verläuft bei allen Lipopolymeren streng monoton bis zu einer Fläche von etwa 150 Å<sup>2</sup>/M, was mit einer stetig zunehmenden Streckung der solvatisierten Polymerketten erklärt werden kann. Dann tritt, mit steigendem Polymerisationsgrad weniger ausgeprägt, ein Plateau auf, das auf die Alkylkettenkristallisation hinweist. Das Plateau liegt für **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>** zwischen 17 und 20 mN/m und für **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** zwischen 20 und 25 mN/m. Bei **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>**

kann kein Plateau mehr beobachtet werden, da die lange Polymerkette in der Subphase nicht ausreichend gestreckt ist und somit die Annäherung der Lipidreste und damit die Kristallisation der Alkylketten verhindert.<sup>[155]</sup>

#### **4.2.2.1.2 Übertragung von LB-Filmen auf Substrate**

Über einen Langmuir-Blodgett-Transfer (LB-Transfer) ist es möglich, eine Lipidmonolage auf hydrophile Substrate wie Glas oder oberflächenoxidiertes Silizium zu übertragen.<sup>[156]</sup> Die zweite Moleküllage kann im Anschluss über einen so genannten Langmuir-Schäfer-Transfer<sup>[157]</sup> oder Vesikelfusion<sup>[158, 159]</sup> aufgebracht werden. Um polymerunterstützte Membransysteme zu erhalten, werden silanfunktionalisierte Polymere in die untere Monolage eingebracht. Man erhält so eine weiche hydrophile Polymerzwichenschicht zur räumlichen und dynamischen Entkopplung der fluiden Membran zum harten Substrat.<sup>[67, 160]</sup>

Bei der Übertragung von Langmuir-Blodgett-Filmen aus einer Mischung von Lipiden und Lipopolymeren zur Darstellung polymerunterstützter Membranen zur Einbindung transmembraner Zellrezeptoren konnte die Ausbildung von dissipativen Strukturen beobachtet werden.<sup>[78, 127]</sup>

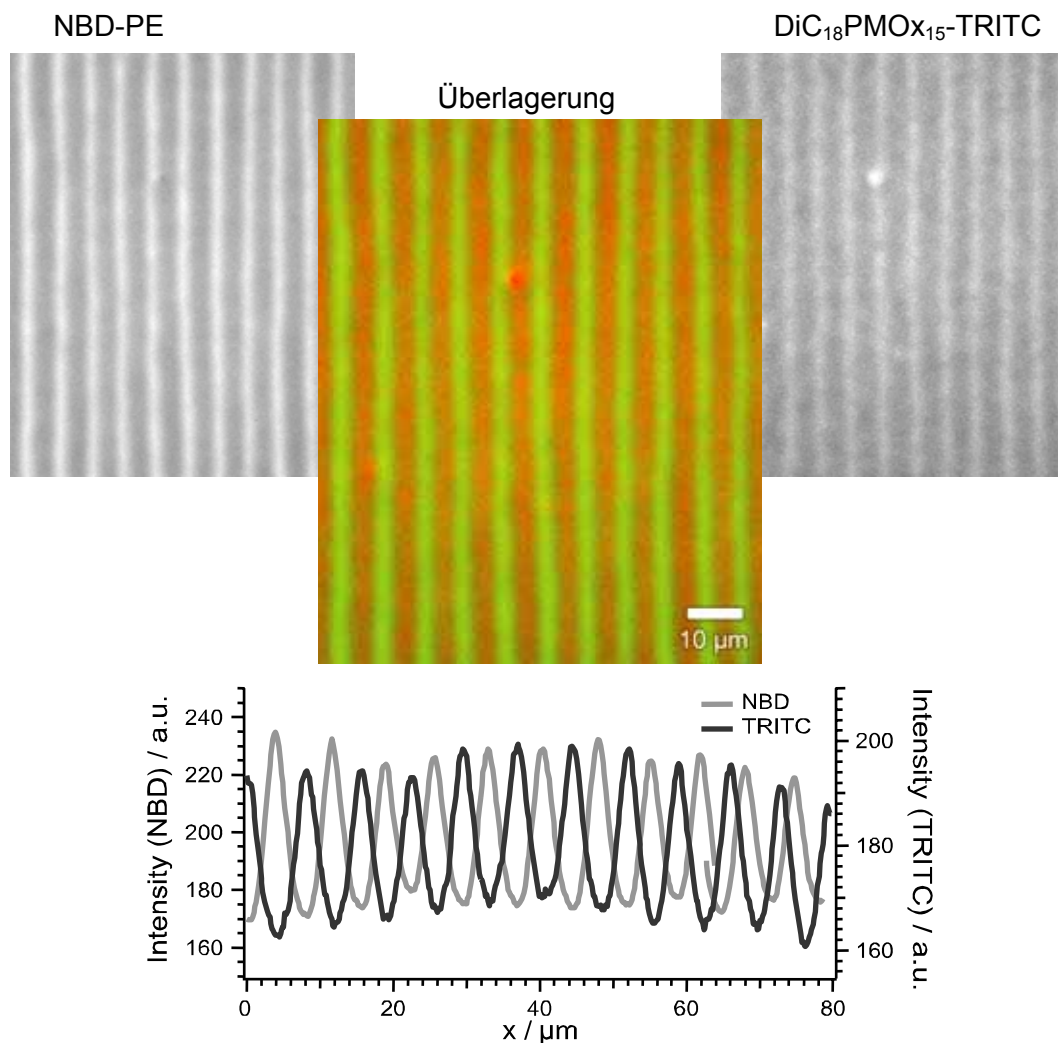


Abb. 4.44: Fluoreszenzaufnahmen einer Lipid/Lipopolymer-Monolage zusammengesetzt aus 0,2 mol% DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>-TRITC, 4,8 mol% DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>18</sub>Sil, 94 mol% SOPC und 1 mol% NBD-PE (oben). Aufnahme bei der Anregung des NBD-Farbstoffes. (rechts) Anregung des TRITC-Farbstoffes (links). Überlagerung der beiden Bilder (Mitte). Normiertes Intensitätsprofil eines Querschnitts aus den Bildern oben rechts und oben links (unten).

Dass es sich bei dem Streifenmuster um eine Entmischung von Lipiden und Lipopolymer handelt, konnte durch den gleichzeitigen Einsatz von fluoreszenzmarkierten Lipiden (NBD-PE) und DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>-TRITC gezeigt werden. Es wurde eine Lipid/Lipopolymer-Monolage der Zusammensetzung 0,2 mol% DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>-TRITC, 4,8 mol% DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>18</sub>Sil, 94 mol% SOPC und 1 mol% NBD-PE auf der Wasser-Luft-Grenzfläche gespreitet, komprimiert und

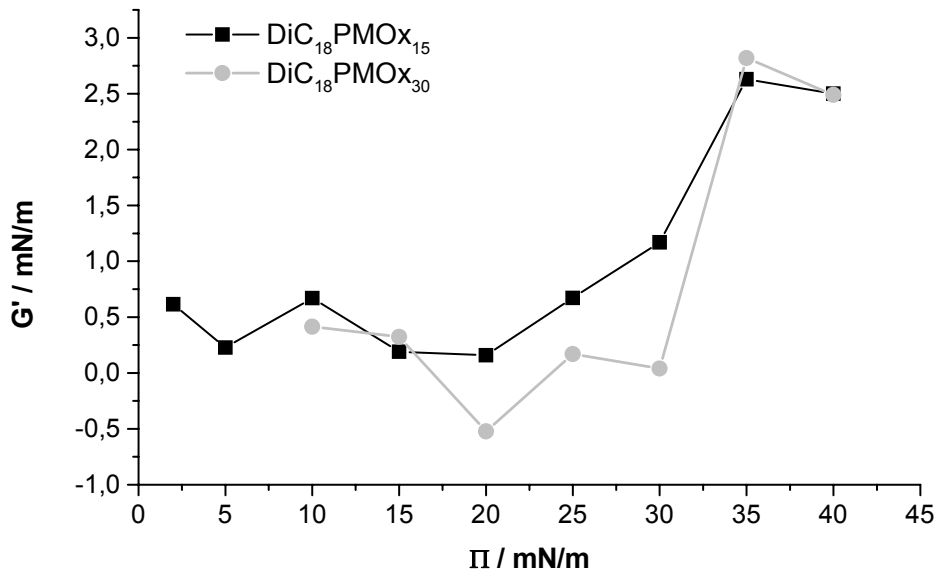


auf das Glassubstrat übertragen. Im selben Bereich wurden die unterschiedlichen Farbstoffe für die fluoreszenzmikroskopischen Aufnahmen getrennt angeregt. Die Superposition beider Bilder (*Abbildung 4.44* oben Mitte) zeigt eindeutig Separation in lipid- und lipopolymerangereicherte Bereiche. Dies ist auch deutlicher in dem normierten Fluoreszenzintensitätsprofil (*Abbildung 4.44* unten) zu sehen.<sup>[78, 127]</sup>

#### 4.2.2.2 2D-Rheologie an der Wasser-Luft-Grenzfläche

Zusätzlich zu den Druck-Flächen-Isothermen wurden an der Wasser-Luft-Grenzfläche das rheologische Verhalten der Lipopolymere **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x15</sub>**, **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x30</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x50</sub>** untersucht. Es wurde ein *Camel CIR-100 Grenzflächen Rheometer* verwendet, das mit einem oszillierenden Pt/Ir De Noüy Ring arbeitet, der an einem nahezu reibungsfreien Aufhängungsdraht befestigt ist. Die Ringbewegung wird über einen Sensor aufgezeichnet, der Licht an einem Teil des Rings reflektiert. Alle Spannungs-Dehnungs-Experimente wurden im normalisierten Resonanzmodus aufgenommen, der das System durch Rückkopplungskontrolle in Phasenresonanz zwingt. Dadurch können das Speichermodul  $G'$  und das Verlustmodul  $G''$  unabhängig von gerätespezifischen Faktoren bestimmt werden.<sup>[161]</sup> In *Abbildung 4.45* sind die filmdruckabhängigen Speichermodule  $G'$  und Verlustmodule  $G''$  von **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x15</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x30</sub>** dargestellt.

a)



b)

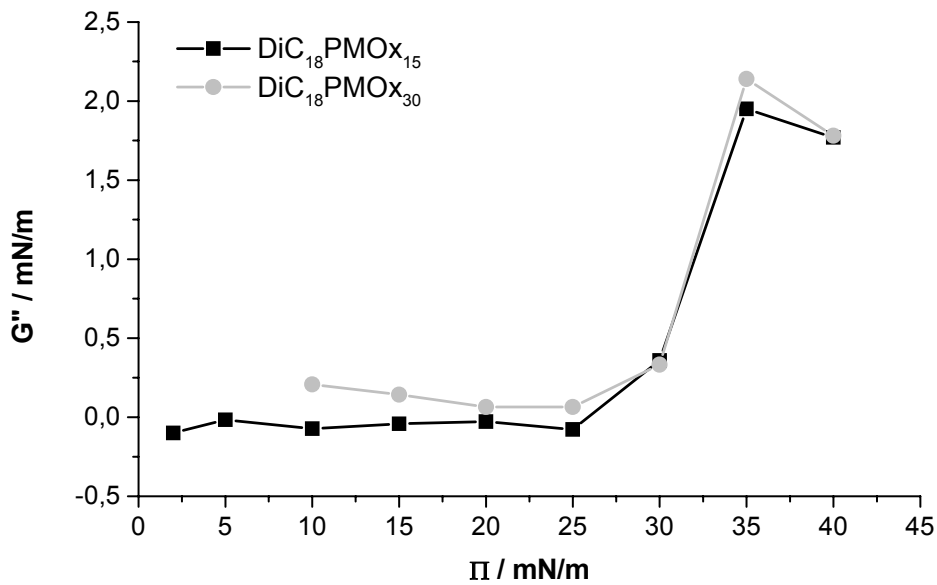


Abb. 4.45: Darstellung des a) Speichermoduls  $G'$  und b) des Verlustmoduls  $G''$  gegen den Filmdruck  $\Pi$  von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{15}$  und  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{30}$ . Ein Gelübergang kann bei beiden Lipopolymeren bei einem Filmdruck zwischen 25 und 30 mN/m beobachtet werden.

Man erkennt, dass ab einem Filmdruck von ca. 25 mN/m sowohl das Speichermodul  $G'$  als auch das Verlustmodul  $G''$  beider Lipopolymere sprunghaft ansteigt. Dieser Anstieg wird der Bildung eines zweidimensionalen Gels zugeschrieben.<sup>[155]</sup> Diese Gelbildung wurde bereits bei Lipopolymeren auf PEG- und Poly(2-oxazolin)-Basis beobachtet, wenn diese an der Wasser-Luft-Grenzfläche zu hohen Filmdrücken komprimiert werden. Der Gelübergang ist sowohl vom Molekulargewicht des Polymerteils als auch von der Gestalt des Lipidankers abhängig. Dies lässt darauf schließen, dass das Ungleichgewicht zwischen dem hydrophilen und hydrophoben Teil des Lipopolymers in der Monolage eine entscheidende Rolle spielt. Aus diesen Ergebnissen wurde geschlossen, dass die Gelbildung durch die Stauung von Oberflächenmizellen verursacht wird. Allerdings deuten die experimentellen Daten darauf hin, dass nicht nur der ungleiche Raumbedarf des hydrophilen und hydrophoben Teils, sondern auch die Alkylkettenkristallisation der Lipidreste eine wesentliche Rolle spielt. Es wurde bisher angenommen, dass auch der Polymerteil durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung einen Einfluss auf die Gelbildung hat.<sup>[155, 161, 162]</sup> Durch eine neuere Studie mit ethylenglykol- und pyrrolidonseitenkettenfunktionalisierten Poly(2-oxazolin) konnte gezeigt werden, dass Wasserstoffbrücken im Polymerteil das zweidimensionale Gel nicht stabilisieren. Die sperrigen Seitengruppen verhindern die Alkylkettenkristallisation der Lipidreste und somit die Ausbildung eines Gels an der Wasser-Luft-Grenzfläche (vgl. *Abbildung 4.46*).<sup>[163]</sup>

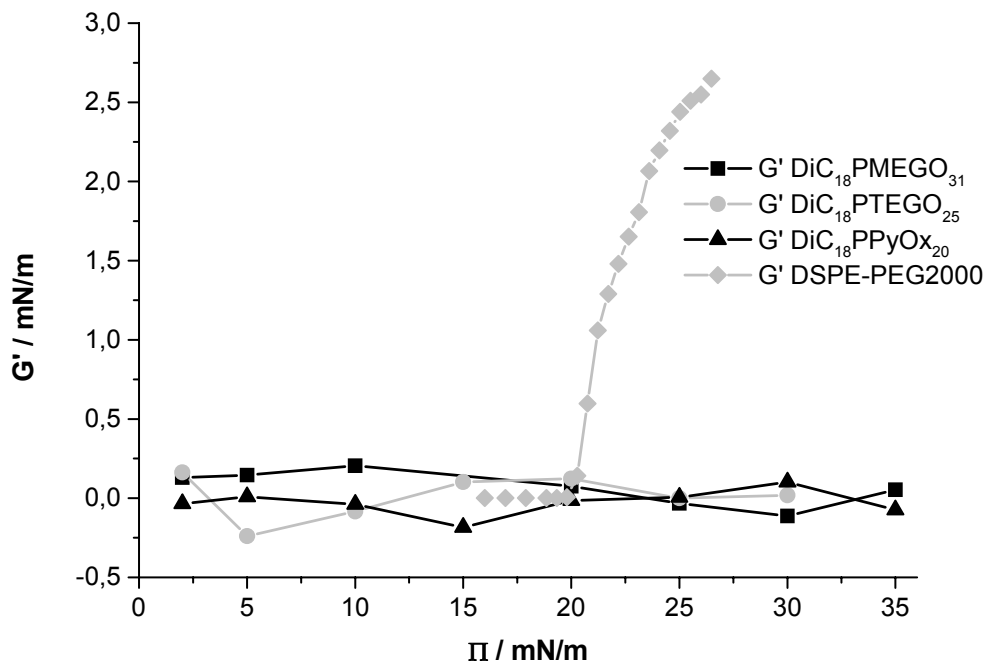


Abb. 4.46: Darstellung des Speichermoduls  $G'$  gegen den Filmdruck  $\Pi$  von  $DiC_{18}PMEGO_{31}$ ,  $DiC_{18}PTEGO_{25}$ ,  $DiC_{18}PPyOx_{20}$  und  $DSPE-PEG2000$ . Es kann nur bei  $DSPE-PEG2000$  ein Gelübergang beobachtet werden (aus <sup>[163]</sup>).

In *Abbildung 4.47* sind die Speichermodule  $G'$  und das Verlustmodule  $G''$  bei verschiedenen Filmdrücken von  $DiC_{18}PMOx_{50}$  dargestellt.

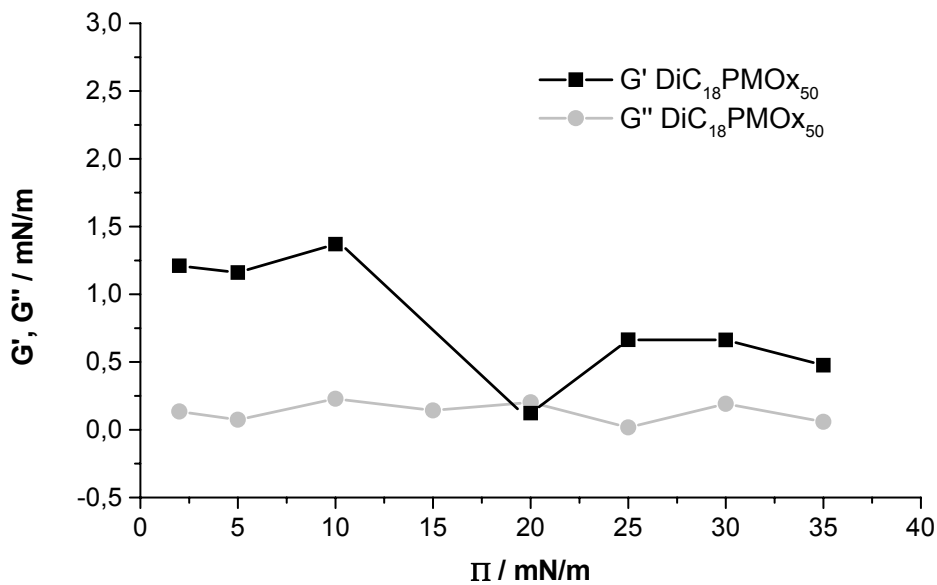


Abb. 4.47: Darstellung des Speichermoduls  $G'$  und des Verlustmoduls  $G''$  gegen den Filmdruck  $\Pi$  von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{50}$ . Es kann kein Gelübergang beobachtet werden.

Hier kann kein Anstieg des Speichermoduls  $G'$  und des Verlustmoduls  $G''$  und somit auch keine Gelbildung beobachtet werden. In Kapitel 4.2.2.1.1 wurden die Druck-Flächen-Diagramme der untersuchten Lipopolymere erläutert. In Abbildung 4.43 kann man erkennen, dass die Isotherme von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{50}$  keine Alkylkettenkristallisation aufweist. Dies stützt die Aussage, dass Alkylkettenkristallisation eine zwingende Voraussetzung zur Ausbildung eines zweidimensionalen Gels an der Wasser-Luft-Grenzfläche ist.

#### 4.2.2.3 Einzelmolekül-Beobachtung

Zur Untersuchung der Diffusion von Lipopolymeren an der Wasser-Luft Grenzfläche wurde Einzelmolekül-Beobachtung an Lipopolymeren bei verschiedenen Filmdrücken durchgeführt. Dazu wurden die in Chloroform gelösten Polymere, eine Mischung aus unmarkiertem Lipopolymer und  $2,5 \cdot 10^{-9}$  bis  $0,5 \cdot 10^{-9}$  mol% fluoreszenzmarkiertem Lipopolymer, auf der Wasseroberfläche eines Langmuir-Blodgett-Trogs gespreitet und komprimiert. Um ein möglichst gutes Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu erhalten, wurde aus der Subphase soviel Wasser entfernt, bis über der Glasabdeckung des Trogs ein möglichst dünner Wasserfilm (ca. 200  $\mu\text{m}$ ) mit der gespreiteten Monolage erhalten bleibt. Anschließend wurde über dem Trog eine Argonatmosphäre aufgebaut. Dies verhindert, dass der Farbstoff in der Grenzschicht mit Sauerstoff in Kontakt kommt. Der Sauerstoffausschluss ist nötig, da das  $\text{O}_2$ -Diradikal zum einen die Zersetzung des Farbstoffs unter Belichtungsbedingungen fördert und zum anderen die Besetzung des Tripletzustands steigert.

Die Messungen wurden mit einer Belichtungszeit von 7 ms und bei einer Totzeit von 53 ms durchgeführt. Die Vergrößerung des Wasserimmersionsobjektivs betrug 2,5.

Die von der CCD-Kamera aufgenommenen Bilder der Einzelmolekül-Messungen konnten simultan am Bildschirm verfolgt werden und auf ihre Auswertbarkeit überprüft werden. Ein Beispiel ist in *Abbildung 4.48* gegeben.

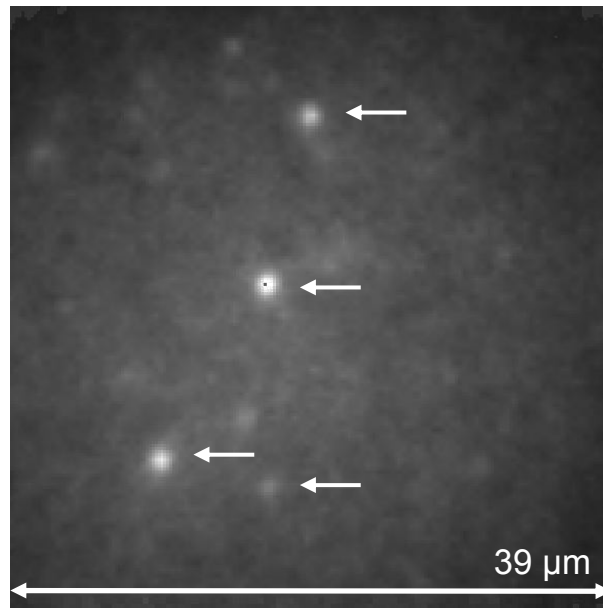


Abb. 4.48: Beispiel aus den Einzelmolekül-Experimenten. Die Pfeile zeigen Fluoreszenzmissionen einzelner fluoreszenzmarkierter Lipopolymere in einer Langmuir-Monolage.

Bei jedem eingestellten Filmdruck wurden üblicherweise Bilderserien über einen Zeitraum von mehreren Sekunden bis zu einer Minute aufgenommen. Die gespeicherten Daten wurden mit Hilfe einer Bilderkennungssoftware, zum Teil auch manuell ausgewertet. Bei jedem Filmdruck wurde der Kurs von 110 bis 130 Molekülen verfolgt und daraus die mittlere quadratische Weglänge (*engl.*: mean square displacement, MSD) ermittelt. Der laterale Diffusionskoeffizient wurde aus dem MSD nach *Gleichung 2.6* berechnet. Die nachfolgenden Histogramme stellen die Anzahl der Moleküle mit einem bestimmten lateralen Diffusionskoeffizienten dar.

In *Abbildung 4.49* ist das Histogramm der Diffusion einzelner **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>**-Moleküle in der LB-Monolage bei verschiedenen Filmdrücken dargestellt. Man erkennt, dass sich mit zunehmendem Filmdruck die Verteilung sich zu kleineren Diffusionskoeffizienten verschiebt. Bei hohen Filmdrücken, über 30 mN/m, wird nur sehr geringe Diffusion beobachtet, d.h. die Monolage verhält sich rigide.

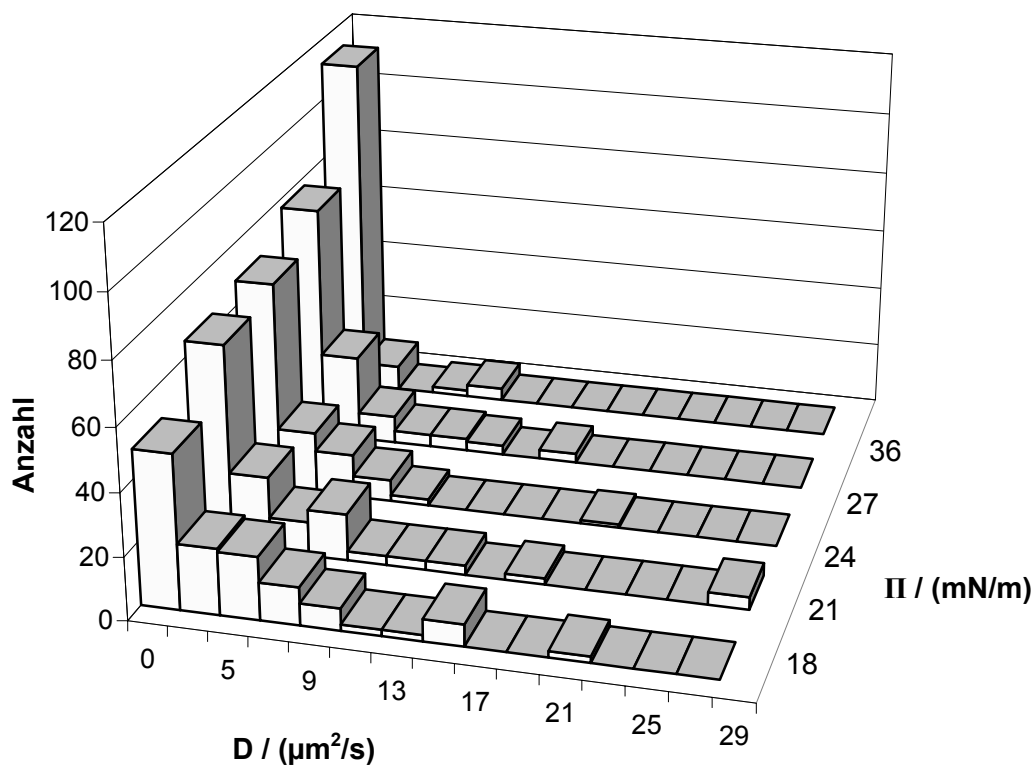


Abb. 4.49: Histogramm von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{30}$  bei verschiedenen Filmdrücken.

Interessanterweise konnten jedoch vereinzelt Moleküle beobachtet werden, die sich sehr schnell innerhalb der rigiden Monolage bewegten (vgl. 4.2.2.4).

Mit Ensemblemessmethoden, wie FRAP (*engl.*: fluorescence recovery after photobleaching), sind nur die Mittelwerte der lateralen Diffusion zugänglich. In *Abbildung 4.50* sind die Mittelwerte der Diffusion von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{30}$  dargestellt. Auch hier ist ersichtlich, dass die Diffusion mit steigendem Filmdruck abnimmt. Über einem Filmdruck von 35 mN/m ist kaum noch Diffusion feststellbar.



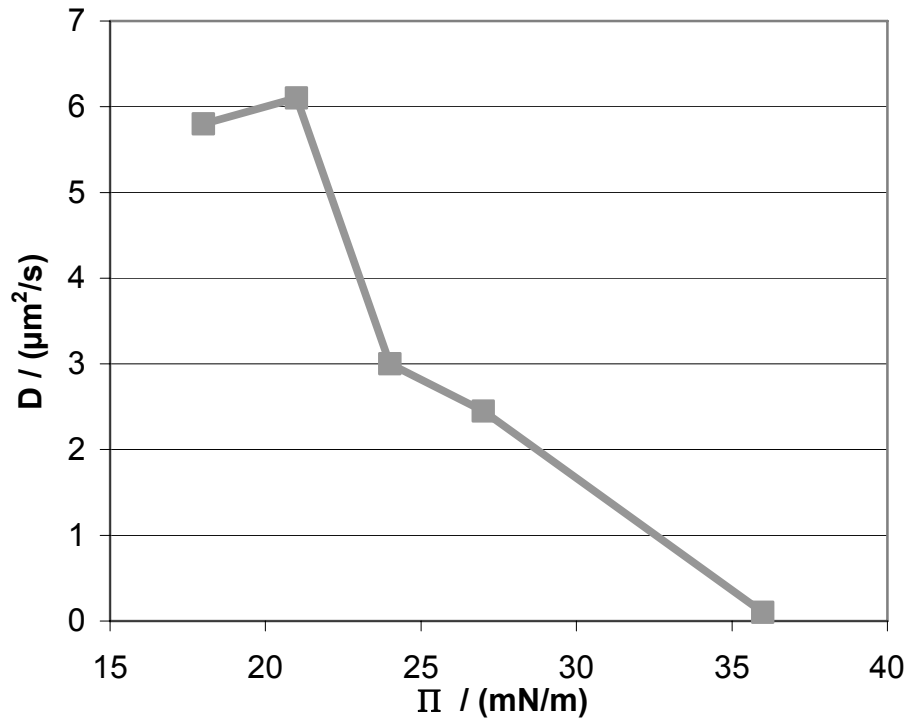


Abb. 4.50: Mittelwerte der Diffusion von **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** bei verschiedenen Filmdrücken.

In den Abbildungen 4.51, 4.52 und 4.53 sind die kumulierten Verteilungsfunktionen (CDF) der untersuchten Lipopolymere **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>**, **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>** bei verschiedenen Filmdrücken dargestellt.

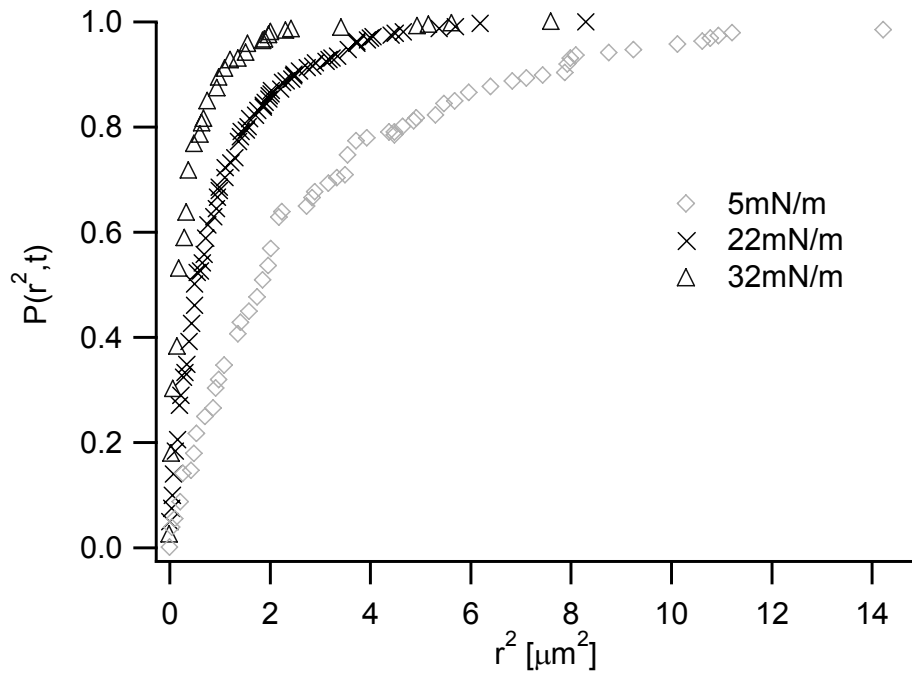


Abb. 4.51: Kumulierte Verteilungsfunktionen von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{15}$  bei verschiedenen Filmdrücken.

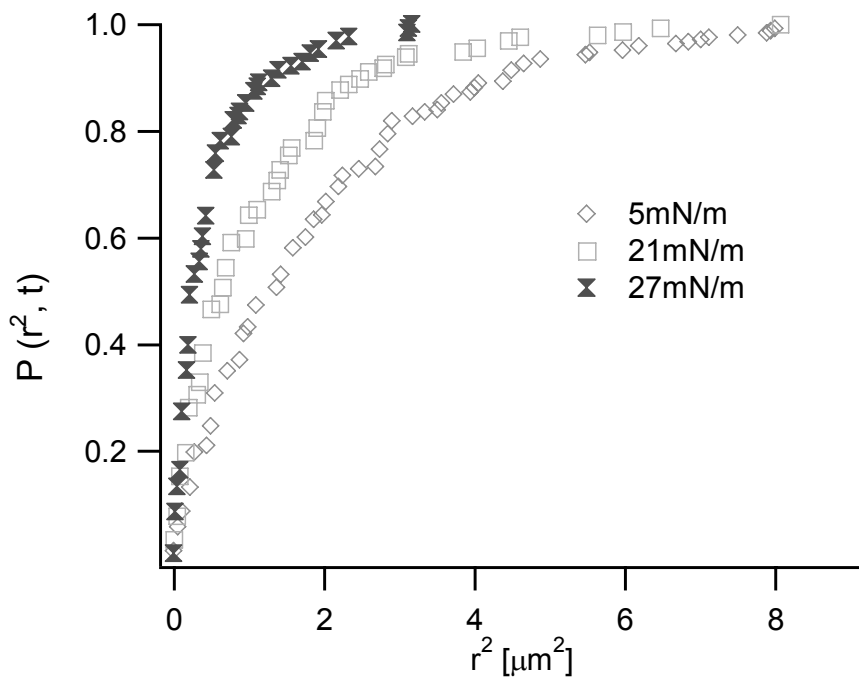


Abb. 4.52: Kumulierte Verteilungsfunktionen von  $\text{DiC}_{18}\text{PMOx}_{30}$  bei verschiedenen Filmdrücken.

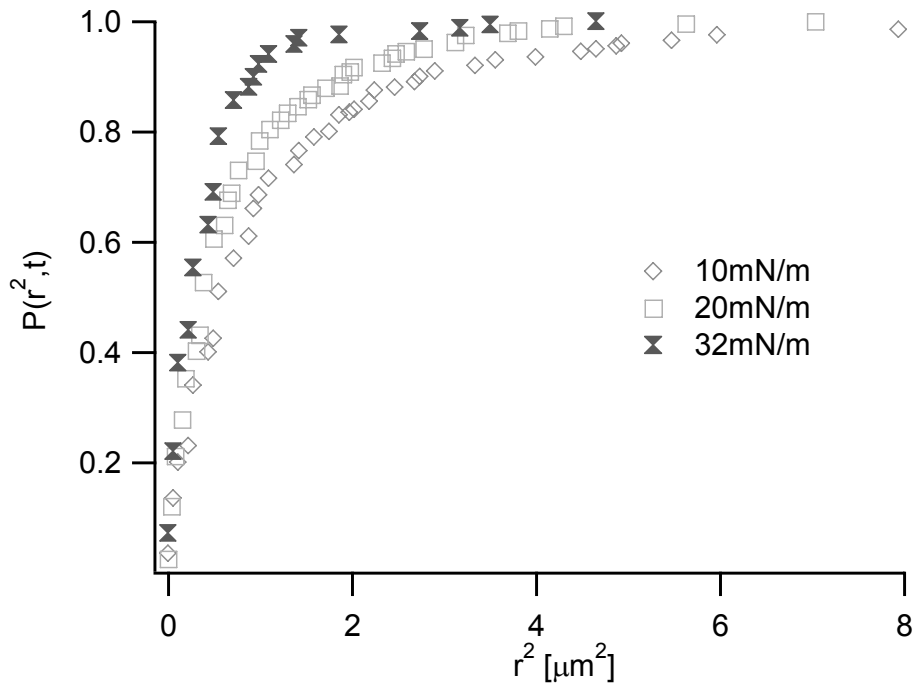
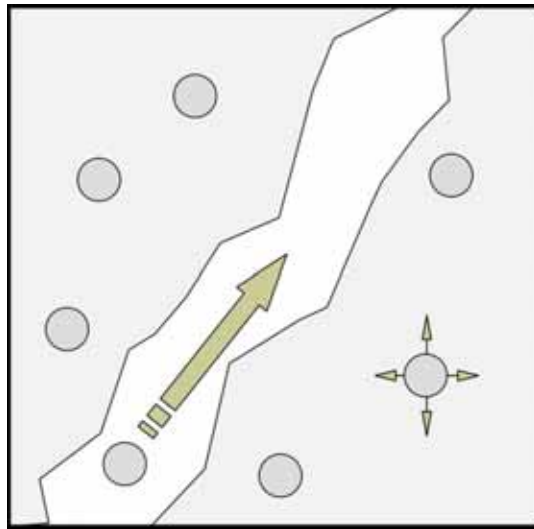


Abb. 4.53: Kumulierte Verteilungsfunktionen von **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>** bei verschiedenen Filmdrücken.

Die Werte der kumulierten Verteilungsfunktionen geben die Wahrscheinlichkeit an, mit der das Wegquadrat,  $r^2$ , kleiner oder gleich dem zugeordneten y-Wert ist. Mit steigendem Filmdruck nähert sich die kumulierte Verteilungsfunktion schnell dem Wert 1 an, d.h. das maximal erreichbare Wegquadrat,  $r^2$ , wird mit steigendem Filmdruck schnell kleiner. Mit anderen Worten, die Moleküle legen bei niedrigen Filmdrücken eine größere Strecke zurück, als bei hohen Filmdrücken. Aus dieser Auftragung ist deutlich die Abhängigkeit der Mobilität, also das maximal erreichbare Wegquadrat, als Funktion der Polymerkettenlänge ersichtlich. Je länger der solubilisierte Polymerteil des Lipopolymers ist, desto geringer wird die Mobilität.

#### 4.2.2.4 „Seltene Ereignisse“

Bei der Einzelmolekülbeobachtung von Monolagen bei einem Filmdruck von 25 bis 30 mN/m konnten „seltene Ereignisse“ beobachtet werden. Bei diesem Filmdruck verhielt sich die Lipopolymermonolage rigide und es sind größere kondensierte Bereiche, Schollen (*engl.*: rafts), ausgebildet.<sup>[164]</sup> Die Diffusion der Lipopolymere innerhalb dieser Schollen ist sehr gering. Es konnten aber einzelne Moleküle beobachtet werden, die sich sehr schnell zwischen den ausgebildeten Schollen hindurchbewegten (vgl. *Abbildung 4.54*).



*Abb. 4.54: „Seltenes Ereignis“: Zwischen den kondensierten Bereichen (Schollen) diffundieren vereinzelte Lipopolymere sehr schnell.*

## 5 Zusammenfassung

Das grundlegende Verständnis von Diffusions- und Aggregationsprozessen von amphiphilen Polymeren ist für viele Anwendungen, wie Wirkstofftransport, mikzellare Katalyse, Aufbau von künstlichen Zellmembranen und Sensoren, von entscheidender Bedeutung. Um diese Prozesse zu untersuchen, wurden in dieser Arbeit maßgeschneiderte Polymerstrukturen auf 2-Oxazolinbasis dargestellt, fluoreszenzmarkiert und mittels moderner Einzelmolekülfluoreszenztechniken untersucht.

Das 2-Oxazolin-System bietet den Vorteil, dass zum einen sehr definierte Polymere mit enger Molmassenverteilung und einstellbarem Polymerisationsgrad dargestellt werden können. Zum anderen ermöglicht es auch eine große Variation der chemischen und strukturellen Zusammensetzung des Polymers. So konnten Homopolymere, Diblock- und Triblockcopolymere, statistische Polymere, Lipopolymere und ionische Lipopolymere synthetisiert werden. Alle Polymere sind mit dem bifunktionellen Reagenz Piperazin versehen worden, um über die verbleibende sekundäre Aminogruppe mittels polymeranaloger Reaktion an eine Fraktion des Polymers einen Fluoreszenzfarbstoff, Tetramethylrhodaminisothiocyanat (TRITC), zu binden. Man erhält somit einen identischen Satz an Polymeren, der sich nur durch den Farbstoff unterscheidet. Die fluoreszenzmarkierten Polymere dienen in den Einzelmolekülfluoreszenztechniken als Indikatoren in der Umgebung ihrer unmarkierten Analoga.

Die dargestellten Polymere wurden mit Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie (FCS), Fluoreszenzmikroskopie und Einzelmolekül-Fluoreszenz-Beobachtung (SMI) untersucht.

Die Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie wurde hier erstmals auf synthetische amphiphile Polymere in wässriger Lösung angewendet. Die Untersuchung der Diffusion und des Aggregationsverhalten von Homopolymeren, Diblock- und Triblockcopolymeren sowie statistischen Polymeren in Wasser stand im Vordergrund. Insbesondere wurde die Diffusion von Poly(2-methyl-2-oxazolin)en in Abhängigkeit des Polymerisationsgrads untersucht. Dabei konnte gezeigt wer-

den, dass sich das Diffusionsverhalten der Polymere mit kleiner Kettenlänge, mit 13 bzw. 26 Monomereinheiten, mit einem Stäbchenmodell beschreiben lässt. Polymere mit einem höheren Polymerisationsgrad von 45 und 60 zeigen eher das Diffusionsverhalten eines statistischen Knäuels.

Bei der Untersuchung des Aggregationsverhaltens von Diblockcopolymeren bei Raumtemperatur konnten drei verschiedene Spezies identifiziert werden. In der Lösung wurden Unimere, Mizellen sowie große Aggregate nachgewiesen. Mit den semiquantitativen Aussagen der FCS ließ sich der Anteil der großen Aggregate als gering abschätzen. Die großen Aggregate sind auf die Feststoffmorphologie und Wechselwirkung der zwei Blöcke mit dem Lösemittel zurückzuführen. Bei Temperaturerhöhung über 80°C equilibriert das System, und man erhält ein System im Gleichgewicht, das aus Unimeren und Mizellen besteht. Die FCS erlaubt die gleichzeitige Bestimmung der Diffusionskoeffizienten und der hydrodynamischen Radien aller Spezies. Aus konzentrationsabhängigen Messungen konnte die sehr niedrige CMC der Blockcopolymere erstmals exakt bestimmt werden. Des Weiteren wurde das Aggregationsverhalten von statistischen Polymeren und Triblockcopolymeren untersucht. Auch diese Polymere bilden ab einer bestimmten Konzentration Aggregate. Auffallend ist, dass die CMC aller untersuchten amphiphilen Polymere in einem sehr engen Bereich ( $2 \cdot 10^{-6}$  -  $2 \cdot 10^{-5}$  mol/L) liegt.

Vergleiche mit DLS-Messungen zeigen eine sehr gute Übereinstimmung zu den erhaltenen Ergebnissen und bestätigen die Anwendbarkeit der Fluoreszenz-Korrelation-Spektroskopie auf diesem neuen Forschungsbereich.

Bevor die Einzelmolekül-Fluoreszenz-Beobachtung (SMI) an den Lipopolymeren durchgeführt wurde, ist deren Verhalten an der Wasser-Luft-Grenzfläche untersucht worden. Zunächst wurde das Phasenverhalten der Lipopolymere an der Wasser-Luft Grenzfläche in Langmuir-Blodgett-Experimenten untersucht. Die erhaltenen Druck-Flächen-Diagramme zeigen für alle untersuchten Lipopolymere stabile Monolagen bis über 30 mN/m. Es konnten auch die für Lipopolymere typischen Plateaus der Alkylkettenkristallisation beobachtet werden. Die Druck-Flächen-Isothermen von **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** zeigten einen

für Lipopolymere typisches Verhalten. Der Filmdruck stieg monoton bis zu einem Plateau, das die Alkylkettenkristallisation beschreibt. Bei **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>** konnte kein Plateau beobachtet werden.

Durch den Einsatz von fluoreszenzmarkiertem Lipopolymer konnte die Ausbildung von dissipativen Strukturen bei einem Langmuir-Blodgett-Transfer untersucht werden. Durch den gleichzeitigen Einsatz von fluoreszenzmarkierten Lipiden (**NBD-PE**) und **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>-TRITC** konnte gezeigt werden, dass es sich bei den entstandenen Streifenmustern um eine teilweise Entmischung von Lipiden und Lipopolymer handelt.

Zusätzlich wurden Messungen der Oberflächenrheologie durchgeführt, um das Gelbildungsverhalten der Lipopolymere zu charakterisieren. Es konnte erstmalig eindeutig bestätigt werden, dass die Alkylkettenkristallisation in Lipopolymermonolagen eine Voraussetzung für die 2-D-Gelbildung ist. So konnte für **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>15</sub>** und **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>30</sub>** ein Gelübergang beobachtet werden, jedoch nicht bei **DiC<sub>18</sub>PMOx<sub>50</sub>**. Die sehr lange Polymerkette verhindert die Kristallisation der hydrophoben Alkylketten und somit die Ausbildung eines 2D-Gels. Weitergehende Untersuchungen mit entsprechend seitenkettenfunktionalisierten Lipopolymeren zeigten, dass die Annahme, dass Wasserstoffbrücken im Polymereteil das zweidimensionale Gel stabilisieren oder gar verursachen, nicht zutrifft. Die sperrigen Seitengruppen verhindern ebenfalls die Alkylkettenkristallisation der Lipidfunktion und somit die Ausbildung eines Gels an der Wasser-Luft-Grenzfläche. Dies führt zur Aussage, dass Alkylkettenkristallisation eine zwingende Voraussetzung zur Ausbildung eines zweidimensionalen Gels an der Wasser-Luft-Grenzfläche ist.

Mit der Einzelmolekül-Fluoreszenz-Beobachtung (SMI) wurde die laterale Diffusion von Lipopolymeren in Langmuir-Monolagen untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass sich bei hohen Filmdrücken von über 30 mN/m die Monolage rigide verhält, d.h. es wird nur sehr geringe Diffusion beobachtet. Mit sinkendem Filmdruck nimmt der Diffusionskoeffizient zu. Mit Ensemblemessmethoden, wie FRAP (*engl.*: fluorescence recovery after photobleaching), würde man nur die Mittelwerte der lateralen Diffusion erhalten. Allgemein lässt sich aus den

Ergebnissen ableiten, dass mit steigendem Filmdruck die Verteilung der lateralen Diffusion sich zu kleineren Diffusionskoeffizienten verschiebt. Die Monolage wird zunehmend rigider und die Diffusion in den ausgebildeten Schollen sehr gering. Es können aber vereinzelt Moleküle beobachtet werden, die sich sehr schnell zwischen diesen Schollen bewegen. Diese „seltenen Ereignisse“ können nur mit Einzelmolekültechniken detektiert werden.



## 6 Experimenteller Teil

### 6.1 Chemikalien und Lösemittel

Als Inertgas wurde nachgereinigter Stickstoff verwendet (R3-11-Katalysator der BASF AG, Molsieb 3Å).

Sofern nicht anders vermerkt, wurden alle Chemikalien von den Firmen ALDRICH, FLUKA oder AVANTI POLAR LIPIDS bezogen und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Die zur Polymerisation verwendeten 2-Oxazoline wurden getrocknet, destillativ gereinigt und unter Schutzgasatmosphäre gelagert. Piperazin wurde destilliert und unter Schutzgasatmosphäre gelagert.

Die verwendeten Lösemittel wurden vor Verwendung destilliert. Absolute Lösemittel wurden gemäß Standardverfahren getrocknet und unter Schutzgas aufbewahrt.

Deuterierte Lösemittel wurden bei der Firma DEUTERO bezogen.

## 6.2 Geräte und Hilfsmittel

### **Kernresonanzspektroskopie (NMR):**

Fa. BRUCKER, ARX 300

Frequenzen:  $^1\text{H}$ -NMR: 300,13 MHz

$^{13}\text{C}$ -NMR: 75,47 MHz

Lösemittel:  $\text{CDCl}_3$  (Standard: 7,26 ppm),  $\text{d}_6$ -DMSO (Standard: 2,54 ppm)

### **Gelpermeationschromatographie (GPC):**

Pumpe: WATERS Mod. 510

RI-Detektor: WATERS 410

UV-Detektor: WATERS 486 ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ )

Eluenten:  $\text{CHCl}_3$  (Kalibrierstandard lineares Poly(styrol))

DMAc (Kalibrierstandard lineares Poly(methylmethacrylat))

Flussrate: 1 mL/min

### **FT-IR Spektrometer:**

Fa. BRUCKER, Typ: IFS 55

### **UV-Vis-Spektrometer:**

Fa. VARIAN, Cary 300, Version 8.01

Fa. VARIAN, Cary 100, Bio

### **Fluoreszenzspektrometer:**

Fa. JOBIN YVON, FluoroMax-3

**Zentrifuge:**

Fa. HETTICH, Universal 32 R

**Grenzflächen Rheometer:**

CAMTEL, UK, CIR-100

LABCON, UK: Labcon Molecular Photonics 700 Series LB Filmwaage

**Fluoreszenz-Korrelation-Spektrometer:**

CARL ZEISS JENA GMBH, ConfoCor 2

HeNe-Laser ( $\lambda = 543 \text{ nm}$ ), Pinhole (Durchmesser  $80 \mu\text{m}$ ), Emissionfilter (BP 560 - 615), Strahlteiler (HTF 543)

**Dynamische Lichtstreuung (DLS):**

HeNe-Laser ( $\lambda = 632 \text{ nm}$ )

Logarithmischer Korrelator: AVL-5000/E für temperaturlöste Messungen

Korrelator: AVL-6000/E für winkelabhängige Messungen

Programm zur inversen Laplace Transformation: REPES

## 6.3 Synthese und Charakterisierung

### 6.3.1 Polymersynthesen

Allgemeine Synthesevorschrift der Polymerisation von 2-Oxazolinen:

Alle Polymerisationen werden mit getrockneten Reagenzien und unter trockener Stickstoffatmosphäre in ausgeheizten Schlenkgefäßen durchgeführt.

Der Initiator wird im verwendeten Lösemittel gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu der kalten Lösung wird das Monomer unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgefäß wird gasdicht verschlossen und sofort in ein vorgeheiztes Ölbad überführt. Am Ende der Reaktionszeit wird die Lösung auf 0°C gekühlt und Piperazin in Chloroform (20-facher Überschuss, 0,5 g/mL) zugegeben. Die Lösung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, anschließend wird das Lösemittel und überschüssiges Abbruchsreagens im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, mit Kaliumcarbonat versetzt und über Nacht gerührt. Das Kaliumcarbonat wird abfiltriert und die Lösung eingengt. Das Polymer wird in kaltem Diethylether gefällt und über Nacht im Gefrierschrank nachgefällt. Das Polymer wird abzentrifugiert und restliches Lösemittel im Ölpumpenvakuum entfernt. Das erhaltene Polymer wird aus Benzol gefriergetrocknet.

Zur Synthese der statistischen Copolymeren werden beide Monomere gleichzeitig zu der kalten Initiatorlösung gegeben, Blockcopolymeren werden durch sequentielle Monomerzugabe dargestellt. Vor jeder erneuten Monomerzugabe wird die Reaktionslösung auf 0°C gekühlt und anschließend wieder in das temperierte Ölbad überführt.

**6.3.1.1 Homopolymere****6.3.1.1.1 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>13</sub>; PMO<sub>x13</sub>**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,086 g (0,52 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,448 g (5,3 mmol) für n = 10
Piperazin	0,88 g, (10,4 mmol, 20 eq.) in 2 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 80°C
Ausbeute	0,53 g, 84%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,41 (s, 52 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,99 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,90 (bs, 4 H, -N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub><sup>piperazin</sup>), 2,47 (bs, 4 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub><sup>piperazin</sup>-NH) 2,05 (bs, 39 H, -CO-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,19

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 1210 g/mol

**6.3.1.1.2 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>26</sub>; PMO<sub>x26</sub>**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,124 g (0,76 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,924 g (22,6 mmol) für n = 30
Piperazin	1,29 g, (15,1 mmol, 20 eq.) in 2 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 80°C
Ausbeute	1,53 g, 87%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,41 (s, 104 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,99 (bs, 3 H,  $-\text{CH}_3$ ), 2,90 (bs, 4 H,  $-\text{N-(CH}_2)_2^{\text{piperazin}}$ ), 2,47 (bs, 4 H,  $-(\text{CH}_2)_2^{\text{piperazin}}\text{-NH}$ ) 2,05 (bs, 78 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,21

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 2310 g/mol

### 6.3.1.1.3 Poly(2-methyl-2-oxazolin) $_{45}$ ; **PMO $_{x45}$**

Trifluormethansulfonsäuremethylester 0,105 g (0,64 mmol)

2-Methyl-2-oxazolin 2,179 g (25,6 mmol) für  $n = 40$

Piperazin 1,09 g (12,8 mmol, 20 eq.)

in 2 mL Chloroform

Lösemittel Acetonitril

Reaktionszeit und -temperatur 24 h bei  $80^\circ\text{C}$

Ausbeute 2,24 g, 89%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,41 (s, 180 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,99 (bs, 3 H,  $-\text{CH}_3$ ), 2,05 (bs, 135 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,10

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 3930 g/mol

**6.3.1.1.4 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>60</sub>; PMO<sub>x60</sub>**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,063 g (0,38 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,962 g (23,1 mmol) für n = 60
Piperazin	0,65 g, (7,6 mmol, 20 eq.) in 1,2 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 80°C
Ausbeute	1,84 g, 93%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,42 (s, 240 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 3,02 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,06 (bs, 180 H, -CO-CH<sub>3</sub>).

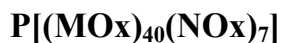
PDI (GPC): 1,58

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 5220 g/mol

### 6.3.1.2 Blockcopolymere

#### 6.3.1.2.1 Diblockcopolymere

##### 6.3.1.2.2 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>40</sub>-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>];



Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,128 g (0,78 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,990 g (23,38 mmol) für n = 30
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,929 g (4,71 mmol) für m = 6
Piperazin	1,33 g (15,6 mmol, 20 eq.) in 2 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	zweimal 24 h bei 80°C
Ausbeute	2,79 g, 89%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,41 (s, 188 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 3,01 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,29 (bs, 14 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,07 (bs, 120 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,55 (m, 14 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,22 (m, 84 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,83 (t, 21 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,20

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 4030 g/mol



**6.3.1.2.3** Poly[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>10</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>32</sub>];**P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>32</sub>]**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,067 g (0,41 mmol)
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,565 g (2,86 mmol) für n = 7
2-Methyl-2-oxazolin	1,394 g (16,38 mmol) für m = 30
Piperazin	0,7 g (8,2 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	zweimal 24 h bei 80°C
Ausbeute	1,89 g, 96%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,35 (s, 168 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,91 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,21 (bs, 20 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 1,99 (bs, 96 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,48 (m, 20 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,15 (m, 120 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,76 (t, 30 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,07

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 4800 g/mol

### 6.3.1.3 Triblockcopolymere

#### 6.3.1.3.1 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>20</sub>-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>14</sub>]; P[(MO<sub>x</sub>)<sub>20</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>14</sub>]

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,067 g (0,41 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,697g (8,19 mmol) für n = 20
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,565 g (2,87 mmol) für m = 7
2-Methyl-2-oxazolin	0,697g (8,19 mmol) für o = 20
Piperazin	0,70 g (8,1 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	dreimal 24 h bei 80°C
Ausbeute	1,45 g, 81%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,43 (s, 164 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 3,01 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,30 (bs, 14 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,10 (bs, 102 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,56 (m, 14 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,22 (m, 84 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 21 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,40

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 4380 g/mol

**6.3.1.3.2** Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>30</sub>-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>26</sub>]; **P[(MOx)<sub>30</sub>(NOx)<sub>7</sub>(MOx)<sub>26</sub>]**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,050 g (0,30 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,775g (9,11 mmol) für n = 30
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,419 g (2,13 mmol) für m = 7
2-Methyl-2-oxazolin	0,775g (9,11 mmol) für o = 30
Piperazin	0,51 g (6,0 mmol, 20 eq.) in 1,0 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	dreimal 24 h bei 80°C
Ausbeute	1,48 g, 79%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,43 (s, 252 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 3,02 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,35 (bs, 14 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,08 (bs, 168 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,56 (m, 14 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,22 (m, 84 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 21 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,35

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 6250 g/mol

**6.3.1.3.3** Poly[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>10</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>40</sub>-*b*-[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>8</sub>]; **P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>8</sub>]**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,061 g (0,37 mmol)
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,510 g (2,58 mmol) für n = 7
2-Methyl-2-oxazolin	0,943 g (11,08 mmol) für m = 30
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,510 g (2,58 mmol) für o = 7
Piperazin	0,63 g (7,4 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	dreimal 24 h bei 80°C
Ausbeute	2,25 g, 86%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,42 (s, 216 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,99 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,30 (bs, 36 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,08 (bs, 120 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,56 (m, 36 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,21 (m, 216 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,84 (t, 54 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,26

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 7060 g/mol

**6.3.1.3.4 Poly[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>54</sub>-*b*-[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>]; P[(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>54</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]**

Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,046 g (0,28 mmol)
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,338 g (1,71 mmol) für n = 7
2-Methyl-2-oxazolin	1,196 g (14,05 mmol) für m = 50
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,338 g (1,71 mmol) für o = 7
Piperazin	0,63 g (7,4 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	dreimal 24 h bei 80°C
Ausbeute	1,71 g, 82%

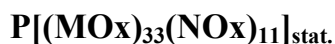
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,44 (s, 272 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,99 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,21 (bs, 28 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,05 (bs, 162 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,56 (m, 28 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,15 (m, 168 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 42 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,30

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 7460 g/mol

### 6.3.1.4 Statistische Copolymere

#### 6.3.1.4.1 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>33</sub>-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>11</sub>]<sub>stat.</sub>;



Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,071 g (0,43 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,104 g (12,97 mmol) für n = 30
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,853 g (4,32 mmol) für m = 10
Piperazin	0,74 g (8,65 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 80°C
Ausbeute	1,40 g, 64%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,44 (s, 176 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 3,03 (bs, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,28 (bs, 22 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,11 (bs, 99 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,58 (m, 22 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,24 (m, 132 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,86 (t, 33 H, -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,20

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 5080 g/mol

#### 6.3.1.4.2 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>40</sub>-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>6</sub>]<sub>stat.</sub>;



Trifluormethansulfonsäuremethylester	0,070 g (0,43 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,452 g (17,06 mmol) für n = 40
2- <i>n</i> -Nonyl-2-oxazolin	0,505 g (2,56 mmol) für m = 6
Piperazin	0,74 g (8,65 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Acetonitril / Chlorbenzol (2:1)
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 80°C
Ausbeute	1,75 g, 87%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,45 (s, 184 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 3,02 (bs, 3 H,  $-\text{CH}_3$ ), 2,30 (bs, 12 H,  $-\text{CO-CH}_2\text{-}$ ), 2,12 (bs, 120 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ), 1,58 (m, 12 H,  $-\text{CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 1,25 (m, 72 H,  $-\text{CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_3$ ), 0,86 (t, 18 H,  $-\text{CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,38

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 4690 g/mol

### 6.3.1.5 Lipopolymere

#### 6.3.1.5.1 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin) $_{14}$ ;

##### **DiC $_{18}$ PMO $_{x15}$**

2,3-Di-*O-n*-octadecyl-1-trifluormethan-

sulfonyl-*sn*-glycerol

0,240 g (0,33 mmol)

2-Methyl-2-oxazolin

0,420 g (4,93 mmol) für  $n = 15$

Piperazin

0,56 g (6,59 mmol, 20 eq.)

in 1,0 mL Chloroform

Lösemittel

Chloroform

Reaktionszeit und -temperatur

24 h bei 60°C

Ausbeute

0,58 g, 90%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,42 (s, 56 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,07 (bs, 42 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ), 1,50 (m, 4 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 1,20 (bs, 60 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{15}\text{-CH}_3$ ), 0,84 (t, 6 H,  $-\text{(CH}_2\text{)}_{15}\text{-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,05

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 1940 g/mol

**6.3.1.5.2** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>30</sub>;**DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x30</sub>**

2,3-Di- <i>O-n</i> -octadecyl-1-trifluormethan- sulfonyl- <i>sn</i> -glycerol	0,480 g (0,66 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,681 g (19,75 mmol) für n = 30
Piperazin	1,12 g (13,2 mmol, 20 eq.) in 2,0 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	48 h bei 60°C
Ausbeute	1,85 g, 87%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,42 (s, 120 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,07 (bs, 90 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,50 (m, 4 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,20 (bs, 60 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,84 (t, 6 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,06

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 3220 g/mol

**6.3.1.5.3** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>50</sub>;**DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x50</sub>**

2,3-Di- <i>O-n</i> -octadecyl-1-trifluormethan- sulfonyl- <i>sn</i> -glycerol	0,318 g (0,44 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	1,856 g (21,81 mmol) für n = 50
Piperazin	0,75 g (8,81 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	48 h bei 60°C
Ausbeute	1,95 g, 90%



$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,42 (s, 200 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,07 (bs, 150 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ), 1,50 (m, 4 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 1,20 (bs, 60 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{15}\text{-CH}_3$ ), 0,84 (t, 6 H,  $-(\text{CH}_2)_{15}\text{-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,16

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 4920 g/mol

#### 6.3.1.5.4 1,2-Di-O-phythanyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin) $_{15}$ ;

##### DiPhyPMO $_{x15}$

Trifluormethansulfonsäure-2,3-O-di-

phythanylglycerylester

0,320 g (0,41 mmol)

2-Methyl-2-oxazolin

0,540 g (6,34 mmol) für  $n = 15$

Piperazin

0,69 g (8,2 mmol, 20 eq.)

in 1,5 mL Chloroform

Lösemittel

Chloroform

Reaktionszeit und -temperatur

24 h bei 60°C

Ausbeute

0,67 g, 82%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,45 (b, 60 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,10 (b, 45 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ), 1,40-0,98 (sb, 48 H,  $-(\text{CH}_2)_n\text{-}$ ), 0,83 (t, 30 H,  $-(\text{CH}_2)_n\text{-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,24

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 2000 g/mol

**6.3.1.5.5** 1,2-Di-O-phythanyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>32</sub>;**DiPhyPMO<sub>x32</sub>**

Trifluormethansulfonsäure-2,3-O-di-phythanyl-glycerylester	0,300 g (0,38 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,976 g (11,47 mmol) für n = 30
Piperazin	0,65 g (7,6 mmol, 20 eq.) in 1,2 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 60°C
Ausbeute	1,13 g, 87%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,45 (b, 126 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,10 (b, 98 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,40-0,98 (sb, 48 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-), 0,83 (t, 30 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,13

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 3440 g/mol

**6.3.1.5.6** 1,2-Di-O-phythanyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>51</sub>;**DiPhyPMOx<sub>51</sub>**

Trifluormethansulfonsäure-2,3-O-di- phythanyl-glycerylester	0,120 g (0,15 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,390 g (4,58 mmol) für n = 50
Piperazin	0,26 g (3,0 mmol, 20 eq.) in 0,5 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	24 h bei 60°C
Ausbeute	0,67 g, 88%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,45 (b, 206 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,10 (b, 158 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,40-1,00 (sb, 48 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-), 0,84 (t, 30 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,06

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 5060 g/mol

**6.3.1.6 Ionische Lipopolymere****6.3.1.6.1** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>12</sub>-(2-(2-methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub>; **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>12</sub>(EOx)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub>**

2,3-Di- <i>O-n</i> -octadecyl-1-trifluormethan- sulfonyl- <i>sn</i> -glycerol	0,280 g (0,38 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,262 g (3,08 mmol) für n = 8
2-(2-Methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin	0,423 g (2,69 mmol) für m = 7
Piperazin	0,65 g (7,60 mmol, 20 eq.) in 1,5 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	48 h bei 60°C
Ausbeute	0,77 g, 57%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,63 (s, 36 H,  $-\text{COOCH}_3$ ), 3,44 (s, 96 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,61 (bs, 48 H,  $-\text{CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOMe}$ ), 2,08 (bs, 36 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ), 1,48 (m, 4 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 1,21 (bs, 60 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{15}\text{-CH}_3$ ), 0,85 (t, 6 H,  $-(\text{CH}_2)_{15}\text{-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,12

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 3570 g/mol

**6.3.1.6.2** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin) $_{20}$ -(2-(2-methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin) $_{15}$ ] $_{\text{stat.}}$ ; **DiC $_{18}$ P[(MOx) $_{20}$ (EOx) $_{15}$ ] $_{\text{stat.}}$**

2,3-Di- <i>O-n</i> -octadecyl-1-trifluormethan-sulfonyl- <i>sn</i> -glycerol	0,226 g (0,28 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,395 g (4,52 mmol) für n = 15
2-(2-Methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin	0,731 g (4,52 mmol) für m = 15
Piperazin	0,47 g (5,60 mmol, 20 eq.)
	in 1,0 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	48 h bei 60°C
Ausbeute	0,57 g, 43%

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,63 (s, 36 H,  $-\text{COOCH}_3$ ), 3,44 (s, 96 H,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ), 2,61 (bs, 48 H,  $-\text{CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOMe}$ ), 2,08 (bs, 36 H,  $-\text{CO-CH}_3$ ), 1,48 (m, 4 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ), 1,21 (bs, 60 H,  $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{15}\text{-CH}_3$ ), 0,85 (t, 6 H,  $-(\text{CH}_2)_{15}\text{-CH}_3$ ).

PDI (GPC): 1,59

$M_n$  ( $^1\text{H-NMR}$  Endgruppenanalyse): 4720 g/mol

**6.3.1.6.3** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>25</sub>-(2-(2-methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin)<sub>25</sub>]<sub>stat.</sub>; **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>25</sub>(EOx)<sub>25</sub>]<sub>stat.</sub>**

2,3-Di- <i>O-n</i> -octadecyl-1-trifluormethan-sulfonyl- <i>sn</i> -glycerol	0,220 g (0,30 mmol)
2-Methyl-2-oxazolin	0,642 g (7,54 mmol) für n = 25
2-(2-Methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin	1,186 g (7,54 mmol) für m = 25
Piperazin	0,51 g (6,00 mmol, 20 eq.) in 1,0 mL Chloroform
Lösemittel	Chloroform
Reaktionszeit und -temperatur	48 h bei 60°C
Ausbeute	1,59 g, 79%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,63 (s, 36 H, -COOCH<sub>3</sub>), 3,44 (s, 96 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,61 (bs, 48 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe), 2,08 (bs, 36 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,48 (m, 4 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,21 (bs, 60 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 6 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>).

PDI (GPC): 1,18

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 6720 g/mol

**6.3.1.6.4** Verseifung von DiC<sub>18</sub>P[(MOx)(EOx)]<sub>stat</sub> zu DiC<sub>18</sub>P[(MOx)(SOx)]<sub>stat</sub>.

Das Polymer wird, bezogen auf die Methylesterseitenkettenfunktionen, mit einem vierfachen molaren Überschuss an 0,1 molarer Natronlauge versetzt und über Nacht gerührt. Anschließend wird die gleiche Menge an 0,1 molarer Salzsäure zugegeben und zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, filtriert und getrocknet.

**6.3.1.6.5** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>12</sub>-(2-propionylsäure-2-oxazolin)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub>; **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>12</sub>(SOx)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub>**

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,44 (s, 96 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,61 (bs, 48 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe), 2,08 (bs, 36 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,48 (m, 4 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,21 (bs, 60 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 6 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>).

Ausbeute: 0,63 g, 86 %

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 3400 g/mol

**6.3.1.6.6** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>20</sub>-(2-propionylsäure-2-oxazolin)<sub>15</sub>]<sub>stat.</sub>; **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>20</sub>(SOx)<sub>15</sub>]<sub>stat.</sub>**

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,44 (s, 96 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,61 (bs, 48 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe), 2,08 (bs, 36 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,48 (m, 4 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,21 (bs, 60 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 6 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>).

Ausbeute: 0,43 g, 79 %

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 4510 g/mol

**6.3.1.6.7** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>25</sub>-(2-propionylsäure-2-oxazolin)<sub>25</sub>]<sub>stat.</sub>; **DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>25</sub>(SOx)<sub>25</sub>]<sub>stat.</sub>**

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,44 (s, 96 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 2,61 (bs, 48 H, -CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOMe), 2,08 (bs, 36 H, -CO-CH<sub>3</sub>), 1,48 (m, 4 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-), 1,21 (bs, 60 H, -O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>), 0,85 (t, 6 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-CH<sub>3</sub>).

Ausbeute: 1,20 g, 80 %

M<sub>n</sub> (<sup>1</sup>H-NMR Endgruppenanalyse): 6340 g/mol

## 6.3.2 Lipidsynthese

### 6.3.2.1.1 3,7,11,15-Tetramethyl-hexadecan-1-ol (Phytanol)

200 mL einer 10%igen Raney-Nickel-Lösung in Wasser werden dekantiert, drei Mal mit jeweils 100 mL Methanol gewaschen und anschließend in 100 mL Methanol suspendiert. Zu der Suspension werden 20,18 g (68,05 mmol) 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol (Phytol) gegeben und bei Raumtemperatur für 72 Stunden mit Wasserstoffgas reduziert. Der Katalysator wird abfiltriert und das Methanol unter vermindertem Druck abdestilliert. Man erhält 20,21 g (68,05 mmol, quant. Ausbeute) Phytanol als farbloses Öl, das ohne weitere Aufreinigung in den folgenden Reaktionen eingesetzt wird.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,5-3,7 (b, 2 H,  $-\text{CH}_2\text{-OH}$ ), 1,0-1,6 (b, 24 H,  $-(\text{CH}_2)_{14}-$ ), 0,8-0,9 (b, 15 H,  $-\text{CH}_3$ ).

### 6.3.2.1.2 Methansulfonsäure-3,7,11,15-tetramethylhexadecylester

(Methansulfonsäurephytanylester)

In einem 100 mL Kolben werden unter Schutzgas 10,0 g (33,5 mmol) Phytanol in 50 mL Pyridin gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es werden langsam 4,99 g (43,6 mmol) Methansulfonsäurechlorid zugetropft und anschließend für 2 Stunden gerührt. Nach beendeter Reaktion wird die Lösung in 200 mL Wasser überführt und drei Mal mit Essigester extrahiert. Das Lösemittel wird im Membranpumpenvakuum entfernt. Es werden 10,86 g (28,8 mmol, Ausbeute 86,1%) Methansulfonsäurephytanylester als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 4,1-4,4 (b, 2 H,  $-\text{CH}_2\text{-O-}$ ), 3,0 (s, 3 H,  $-\text{SO}_2\text{-CH}_3$ ), 1,0-1,8 (b, 24 H,  $-(\text{CH}_2)_{14}-$ ), 0,8-0,9 (b, 15 H,  $-\text{CH}_3$ ).

**6.3.2.1.3** 1-Benzyl-2,3-*O*-Di-phythanyl-glycerol

In 30 mL DMSO werden 0,61 g (25,3 mmol) Natriumhydrid unter Schutzgas suspendiert. Zur Suspension werden 1,15 g (6,3 mmol) 1-Benzylglycerol langsam zugetropft. Nach einer Stunde wird bei 40°C zu der Reaktionslösung 5,0 g (13,3 mmol) Methansulfonsäurephytanylester gegeben. Die Lösung wird für weitere 3 Tage bei 40 °C gerührt. Es werden 60 mL gesättigte NH<sub>4</sub>Cl-Lösung zugegeben und mehrmals mit Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Salz wird abfiltriert und das Lösemittel im Membranpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel mit einem Lösemittelgemisch (Hexan:Essigester = 59:1) säulenchromatographisch getrennt. Man erhält 2,03 g (2,73 mmol, Ausbeute 21%) 1-Benzyl-2,3-*O*-Di-phythanyl-glycerol als farbloses Öl.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 7,2-7,4 (b, 5 H, -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4,6 (s, 2 H, -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 3,5-3,7 (b, 9 H, -CH<sub>2</sub>-O-), 1,0-1,8 (b, 48 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-), 0,8-0,9 (b, 30 H, -CH<sub>3</sub>).

**6.3.2.1.4** 2,3-*O*-phythanyl-glycerol (Archaeol)

In 50 mL Essigester werden 5,34 g (7,18 mmol) 1-Benzyl-2,3-*O*-di-phythanyl-glycerol gelöst und 5,8 g Pd/C (5%) zugegeben. Die Benzylschutzgruppe wird für 4 Tage bei 40 °C in einer Wasserstoffatmosphäre abgespalten. Der Katalysator wird über Celite abfiltriert und mit Essigester gewaschen. Das Lösemittel wird unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wird über Kieselgel mit dem Laufmittel Hexan:Essigester (20:1) säulenchromatographisch gereinigt. Mit einer Ausbeute von 90,5% wird 2,3- *O*-phythanyl-glycerol (4,33 g, 6,50 mmol) als farbloses Öl erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,5-3,7 (b, 9 H, -CH<sub>2</sub>-O-), 1,0-1,8 (b, 48 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-), 0,8-0,9 (b, 30 H, -CH<sub>3</sub>).



### 6.3.3 Lipidinitiatoren

#### Allgemeine Synthesevorschrift

In einem ausgeheizten Schlenkkolben wird der primäre Alkohol (1 eq.) und wasserfreies  $K_2CO_3$  (4 eq.) in trockenem Dichlormethan suspendiert. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und anschließend Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1,5 eq.) mit einer Spritze langsam zugetropft. Dann wird langsam auf RT erwärmt und nach einer Reaktionszeit von 24 h wird unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss das  $K_2CO_3$  über einen Spritzenfilter (PTFE-Membran,  $\Phi = 0,45 \mu m$ , SATORIUS) abfiltriert. Das Filtrat wird im Feinvakuum eingengt und getrocknet.

#### 6.3.3.1.1 2,3-Di-*O-n*-octadecyl-1-trifluormethansulfonyl-*sn*-glycerol

Das Produkt wird analog der allgemeinen Synthesevorschrift für Lipidinitiatoren dargestellt.

2,3-Di- <i>O-n</i> -octadecyl- <i>sn</i> -glycerol	0,400 g (0,67 mmol)
$K_2CO_3$	0,330 g (2,00 mmol)
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	0,284 g (1,00 mmol)
Lösemittel	15 mL Dichlormethan
Ausbeute	0,488 g, quant.

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  in ppm: 4,5 (d, 2H,  $CH_2-OTf$ ), 3,3-3,8 (m, 7H,  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-O-CH-CH_2-O-$ ,  $-O-CH-CH_2-O-$ ), 1,6 (b, 4H,  $-CH_2-CH_2-O-$ ), 1,2 (mp, 60H,  $-CH_2-(CH_2)_{15}-CH_2-$ ), 0,9 (mp, 6H,  $CH_3-(CH_2)_{15}-$ ).

$^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  in ppm: 116,55 ( $-CF_3$ ,  $^1J_{C,F} = 320$  Hz), 75,95 ( $CH_2-OTf$ ), 68,56, 71,07, 71,97 ( $-O-CH_2-$ ,  $-O-CH-$ ), 31,95 ( $\alpha-CH_2-$ ), 29,4-29,8 ( $-CH_2-$ ), 25,95 ( $\omega-1-CH_2-$ ), 22,71 ( $\omega-CH_2-$ ), 14,12 ( $CH_3-$ ).

**6.3.3.1.2 2,3-Di-*O*-phythanyl-1-trifluormethansulfonyl-*sn*-glycerol**

Das Produkt wird analog der allgemeinen Synthesevorschrift für Lipidinitiatoren dargestellt. Dabei wird bei Zugabe des Trifluormethansulfonsäureanhydrids zunächst eine Braunfärbung der Reaktionslösung beobachtet. Nach der Reaktion über Nacht zeigt die Lösung nur noch eine leichte Gelbfärbung. Das Produkt wird nach der Aufarbeitung als farbloses Öl erhalten.

2,3-Di- <i>O</i> -(3,7,11,15tetramethylhexadecyl)glycerol	0,400 g (0,61 mmol)
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	0,427 g (3,07 mmol)
Trifluormethansulfonsäureanhydrid	0,345 g (1,23 mmol)
Lösemittel	15 mL Dichlormethan
Ausbeute	0,56 g, 97%

<sup>1</sup>H NMR (in CDCl<sub>3</sub>) δ in ppm: 4,4-4,6 (b, 2 H, -CH<sub>2</sub>-OTf), 3,5-3,7 (b, 7 H, -CH<sub>2</sub>-O-), 1,0-1,8 (b, 48 H, -(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-), 0,8-0,9 (b, 30 H, -CH<sub>3</sub>).

**6.3.4 Monomersynthese****6.3.4.1.1 Bernsteinsäuremonomethylesterchlorid**

25 g (0,189 mol) Bernsteinsäuremonomethylester werden bei Raumtemperatur mit 25,7 g (0,216 mol) Thionylchlorid versetzt. Nach 1 Stunde erhitzt man die Reaktionsmischung auf 45°C und rührt für 3 h. Unter reduziertem Druck wird überschüssiges Thionylchlorid abdestilliert. Das Esterchlorid wird durch Destillation im Feinvakuum (Siedepunkt 34°C bei 0,19 mmbar) erhalten. Man erhält 15,4 g (0,102 mol, Ausbeute 54%) Bernsteinsäuremonomethylesterchlorid.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 3,64 (s, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 3,11-3,20 (t, 2 H, -CO-CH<sub>2</sub>-), 2,53-2,67 (t, 2 H, -CH<sub>2</sub>-COO-).

**6.3.4.1.2 N-(2-chlorethyl)-5-methoxycarbonylpropanamid**

12,09 g (0,102 mol) 2-Chlorethylammoniumchlorid werden unter Schutzgas in 140 ml trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und 15,36 g (0,102 mol) Bernsteinsäuremonomethylesterchlorid zugefügt. Bei einer Temperatur von  $0^\circ\text{C}$  werden innerhalb einer Stunde 23,87 g (0,235 mol) Triethylamin zugetropft. Der Reaktionsansatz wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 40 ml Wasser versetzt. Die organische Phase wird zweimal mit destilliertem Wasser und mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält 16,99 g (88 mmol, Ausbeute 86 %) eines braunen Öls.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 3,57-3,63 (s, 3 H,  $-\text{CH}_3$ ), 3,47-3,57 (m, 4 H,  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{Cl}$ ), 2,20-2,33 (t, 2 H,  $-\text{CH}_2-\text{COO}-$ ), 2,10-2,20 (t, 2 H,  $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-$ ).

**6.3.4.1.3 2-(4-Methoxycarbonylethyl)-2-oxazolin**

Es werden 16,99 g (88 mmol) N-(2-chlorethyl)-5-methoxycarbonyl-pentanamid mit 6,89 g (65 mmol) wasserfreiem Soda versetzt und langsam im Feinvakuum erhitzt. Nach Abklingen der Gasentwicklung wird das Produkt abdestilliert (Siedepunkt<sub>0,3mbar</sub>:  $72^\circ\text{C}$ ). Es werden 9,82 g (63 mmol, Ausbeute 71,6%) als farbloses Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 4,25 (t, 2 H,  $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 3,67 (t, 2 H,  $-\text{CH}_2-\text{N}=\text{O}$ ), 3,56 (s, 3 H,  $-\text{CH}_3$ ), 2,53 (t, 2 H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ), 2,45 (t, 2 H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  in ppm: 172,8 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 167,0 ( $-\text{O}-\text{C}=\text{N}$ ), 67,5 ( $-\text{O}-\text{CH}_2-$ ), 54,4 ( $=\text{N}-\text{CH}_2-$ ), 51,8 ( $-\text{COOCH}_3$ ), 30,1 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ), 23,1 ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-$ ).

### 6.3.5 Fluoreszenzmarkierung

Allgemeine Synthesevorschrift

Das Polymer (1,0 eq.) und Tetramethylrhodamin-Isothiocyanat (TRITC) (1,2 – 1,5 eq.) werden in trockenem Methanol gelöst. Die Reaktionslösung wird unter Lichtausschluss 3 Tage gerührt. Anschließend wird das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird in wenig Methanol aufgenommen und über Sephadex G-25 (ALDRICH, Fraktionsbereich 1000 – 5000 g/mol) (200 eq.) filtriert. Das Eluat wird im Feinvakuum getrocknet. Das stark rot gefärbte Produkt wird unter Lichtausschluss gelagert.

30 bis 50 mg aller dargestellten Polymere wurden fluoreszenzmarkiert. Der Reaktionserfolg wurde mittel NMR-, IR-Spektroskopie und Chromatographie überprüft.

Die Signale des Fluoreszenzfarbstoffs treten im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei 8,8 bis 6,7 ppm (Signale des Aromaten) und bei 3,25 ppm (Signal der Methylgruppen) auf. Sie können auf Grund ihrer Intensität und der Überlagerung mit Signalen der Polymerkette bei längeren Polymeren nur schwer analysiert werden.

Im IR-Spektrum wird bei allen fluoreszenzmarkierten Polymeren die charakteristische C=S-Streckschwingung der Thioharnstoffgruppe bei  $1187\text{ cm}^{-1}$  detektiert. Nach der Aufarbeitung wurden im polymeren Produkt keine Signale des freien Farbstoffs mehr detektiert.

### 6.3.5.1 Fluoreszenzmarkierte Homopolymere

#### 6.3.5.1.1 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>13</sub>-TRITC; PMO<sub>x13</sub>-TRITC

PMO <sub>x13</sub>	21,3 mg (2,24·10 <sup>-5</sup> mol)
TRITC	12,0 mg (2,71·10 <sup>-4</sup> mol, 1,2 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	22,1 mg, 61 %
Mn: 1650 g/mol	

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ in ppm: 8,78 - 8,33 (m, H<sup>Ar'</sup>), 8,15 (m, H<sup>Ar'</sup>), 7,59 - 7,11 (m, H<sup>Ar'</sup>), 6,89 (m, H<sup>Ar'</sup>), 6,70 (m, H<sup>Ar'</sup>), 3,39 (s, 52 H, -N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N-), 3,26 (bs, 12 H, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2,99 (m, 3 H, -CH<sub>3</sub>), 2,96 (bs, -N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub><sup>piperazin</sup>), 2,03 (bs, 39 H, -CO-CH<sub>3</sub>).

IR: in cm<sup>-1</sup>: ν<sub>as</sub> (CH<sub>3</sub>): 3007, ν<sub>as</sub> (CH<sub>2</sub>): 2962, ν<sub>s</sub> (CH<sub>3</sub>): 2853, ν<sub>as</sub> (CO) Amid I: 1635, ν (Ar): 1589, δ<sub>s</sub> (CH<sub>3</sub>): 1419, ν<sub>s</sub> (CS) Thioharnstoff: 1187, δ (CH, Ar): 754.

#### 6.3.5.1.2 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>26</sub>-TRITC; PMO<sub>x26</sub>-TRITC

PMO <sub>x26</sub>	50,0 mg (1,88·10 <sup>-5</sup> mol)
TRITC	13,0 mg (2,93·10 <sup>-5</sup> mol, 1,5 eq.)
Lösemittel	2 mL Methanol
Ausbeute	47,2 mg, 91 %
Mn: 2750 g/mol	

**6.3.5.1.3 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>45</sub>-TRITC; PMO<sub>x45</sub>-TRITC**

PMO <sub>x45</sub>	50,0 mg ( $1,43 \cdot 10^{-5}$ mol)
TRITC	8,2 mg ( $1,85 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	49,4 mg, 79 %
Mn: 4370 g/mol	

**6.3.5.1.4 Poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>60</sub>-TRITC; PMO<sub>x60</sub>-TRITC**

PMO <sub>x60</sub>	50,0 mg ( $9,60 \cdot 10^{-6}$ mol)
TRITC	5,0 mg ( $1,13 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,2 eq.)
Lösemittel	1,5 mL Methanol
Ausbeute	47,3 mg, 87 %
Mn: 5660 g/mol	

**6.3.5.2 Fluoreszenzmarkierte Diblockcopolymere**

**6.3.5.2.1 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>40</sub>-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>]-TRITC;**

**P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]-TRITC**

P[(MO <sub>x</sub> ) <sub>40</sub> (NO <sub>x</sub> ) <sub>7</sub> ]	50,0 mg ( $1,30 \cdot 10^{-5}$ mol)
TRITC	7,0 mg ( $1,58 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,2 eq.)
Lösemittel	1,5 mL Methanol
Ausbeute	34,3 mg, 59 %
Mn: 4470 g/mol	

**6.3.5.2.2** Poly[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>10</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>32</sub>]-TRITC;**P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>32</sub>]-TRITC**

P[(NO <sub>x</sub> ) <sub>10</sub> (MO <sub>x</sub> ) <sub>32</sub> ]	30,0 mg (7,82·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	4,5 mg (1,01·10 <sup>-5</sup> mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	35,2 mg, 86 %
Mn: 5240 g/mol	

**6.3.5.3 Fluoreszenzmarkierte Triblockcopolymer****6.3.5.3.1** Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>20</sub>-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>14</sub>]-TRITC; **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>20</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>14</sub>]-TRITC**

P[(MO <sub>x</sub> ) <sub>20</sub> (NO <sub>x</sub> ) <sub>7</sub> (MO <sub>x</sub> ) <sub>14</sub> ]	30 mg (6,14·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	4,1 mg (9,24·10 <sup>-6</sup> mol, 1,5 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	21,6 mg, 73 %
Mn: 4820 g/mol	

**6.3.5.3.2** Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>30</sub>-*b*-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>26</sub>]-TRITC; **P[(MO<sub>x</sub>)<sub>30</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>26</sub>]-TRITC**

P[(MO <sub>x</sub> ) <sub>30</sub> (NO <sub>x</sub> ) <sub>7</sub> (MO <sub>x</sub> ) <sub>26</sub> ]	30,0 mg (4,50·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	3,0 mg (6,76·10 <sup>-6</sup> mol, 1,5 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute:	20,2 mg, 67 %
Mn: 6690 g/mol	

**6.3.5.3.3** Poly[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>10</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>40</sub>-*b*-[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>8</sub>]-TRITC; **P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>8</sub>]-TRITC**

<b>P[(NO<sub>x</sub>)<sub>10</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>8</sub>]</b>	30,0 mg (4,25·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	2,5 mg (5,53·10 <sup>-6</sup> mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	23,9 mg, 75 %
Mn: 7500 g/mol	

**6.3.5.3.4** Poly[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>-*b*-(2-methyl-2-oxazolin)<sub>54</sub>-*b*-[(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>7</sub>]-TRITC; **P[(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>54</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]-TRITC**

<b>P[(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>(MO<sub>x</sub>)<sub>54</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>7</sub>]</b>	30,0 mg (4,02·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	2,3 mg (5,23·10 <sup>-6</sup> mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	24,8 mg, 78 %
Mn: 7900 g/mol	

**6.3.5.4 Fluoreszenzmarkierte statistische Polymere**

**6.3.5.4.1** Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>33</sub>-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>11</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC;  
**P[(MO<sub>x</sub>)<sub>33</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>11</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC**

<b>P[(MO<sub>x</sub>)<sub>33</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>11</sub>]<sub>stat.</sub></b>	50,0 mg (9,84·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	5,6 mg (1,26·10 <sup>-5</sup> mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1,5 mL Methanol
Ausbeute	47,3 mg, 87 %
Mn: 5520 g/mol	



**6.3.5.4.2** Poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>40</sub>-(2-*n*-nonyl-2-oxazolin)<sub>6</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC;**P[(MO<sub>x</sub>)<sub>40</sub>(NO<sub>x</sub>)<sub>6</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC**

P[(MO <sub>x</sub> ) <sub>40</sub> (NO <sub>x</sub> ) <sub>6</sub> ] <sub>stat.</sub>	30,0 mg (6,40·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	4,3 mg (9,69·10 <sup>-6</sup> mol, 1,5 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	30,0 mg, 70 %
Mn: 5130 g/mol	

**6.3.5.5 Fluoreszenzmarkierte Lipopolymere****6.3.5.5.1** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>14</sub>-TRITC;**DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x15</sub>-TRITC**

DiC <sub>18</sub> PMO <sub>x15</sub>	30,0 mg (1,55·10 <sup>-5</sup> mol)
TRITC	8,2 mg (1,85·10 <sup>-4</sup> mol, 1,2 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	22,5 mg, 61 %
Mn: 2380 g/mol	

**6.3.5.5.2** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>30</sub>-TRITC;**DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x30</sub>-TRITC**

DiC <sub>18</sub> PMO <sub>x30</sub>	50,0 mg (1,49·10 <sup>-5</sup> mol)
TRITC	9,0 mg (2,03·10 <sup>-5</sup> mol, 1,4 eq.)
Lösemittel	2 mL Methanol
Ausbeute	44,2 mg, 81 %
Mn: 3660 g/mol	

**6.3.5.5.3** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>50</sub>-TRITC;  
**DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x50</sub>-TRITC**

<b>DiC<sub>18</sub>PMO<sub>x50</sub></b>	50,0 mg ( $1,02 \cdot 10^{-5}$ mol)
TRITC	6,5 mg ( $1,46 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,4 eq.)
Lösemittel	2 mL Methanol
Ausbeute	47,6 mg, 87 %
Mn: 5360 g/mol	

**6.3.5.5.4** 1,2-Di-*O*-phythanyl-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>15</sub>-TRITC;  
**DiPhyPMO<sub>x15</sub>-TRITC**

<b>DiPhyPMO<sub>x15</sub></b>	30,0 mg ( $1,51 \cdot 10^{-5}$ mol)
TRITC	12,0 mg ( $2,71 \cdot 10^{-4}$ mol, 1,2 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	22,3 mg, 61 %
Mn: 2440 g/mol	

**6.3.5.5.5** 1,2-Di-*O*-phythanyl-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>32</sub>-TRITC;  
**DiPhyPMO<sub>x32</sub>-TRITC**

<b>DiPhyPMO<sub>x32</sub></b>	30,0 mg ( $8,72 \cdot 10^{-6}$ mol)
TRITC	5,0 mg ( $1,13 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	29,4 mg, 87 %
Mn: 3880 g/mol	

**6.3.5.5.6** 1,2-Di-*O*-phythanyl-poly(2-methyl-2-oxazolin)<sub>51</sub>-TRITC;**DiPhyPMOx<sub>51</sub>-TRITC**

<b>DiPhyPMOx<sub>51</sub></b>	30,0 mg ( $5,93 \cdot 10^{-6}$ mol)
TRITC	3,5 mg ( $7,71 \cdot 10^{-6}$ mol, 1,3 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	28,1 mg, 86 %
Mn: 5500 g/mol	

**6.3.5.6 Fluoreszenzmarkierte ionische Lipopolymere****6.3.5.6.1** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>12</sub>-(2-propionylsäure-2-oxazolin)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC;**DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>12</sub>(SOx)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC**

<b>DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>12</sub>(SOx)<sub>12</sub>]<sub>stat.</sub></b>	30 mg ( $1,02 \cdot 10^{-5}$ mol)
TRITC	7,0 mg ( $1,58 \cdot 10^{-5}$ mol, 1,5 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	31,7 mg, 81 %
Mn: 3840 g/mol	

**6.3.5.6.2** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>20</sub>-(2-propionylsäure-2-oxazolin)<sub>15</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC;**DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>20</sub>(SOx)<sub>15</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC**

<b>DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>20</sub>(SOx)<sub>15</sub>]<sub>stat.</sub></b>	30,0 mg ( $6,65 \cdot 10^{-6}$ mol)
TRITC	12,0 mg ( $2,71 \cdot 10^{-4}$ mol, 1,2 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	30,0 mg, 85 %
Mn: 4950 g/mol	

**6.3.5.6.3** 1,2-Di-*O-n*-octadecyl-*sn*-glycerol-poly[(2-methyl-2-oxazolin)<sub>25</sub>-(2-propionylsäure-2-oxazolin)<sub>25</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC;

**DiC<sub>18</sub>P[(MOx)<sub>25</sub>(SOx)<sub>25</sub>]<sub>stat.</sub>-TRITC:**

DiC <sub>18</sub> P[(MOx) <sub>25</sub> (SOx) <sub>25</sub> ] <sub>stat.</sub>	30,0 mg (4,7·10 <sup>-6</sup> mol)
TRITC	3,1 mg (6,99·10 <sup>-6</sup> mol, 1,5 eq.)
Lösemittel	1 mL Methanol
Ausbeute	27,9 mg, 87 %
Mn: 6780 g/mol	

## 7 Literaturverzeichnis

---

- [1] S. Förster, T. Plantenberg, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 712.
- [2] P. D. Yang, T. Deng, D. Y. Zhao, P. Y. Feng, D. Pine, B. F. Chmelka, G. M. Whitesides, G. D. Stucky, *Science* **1998**, *282*, 2244.
- [3] P. D. Yang, D. Y. Zhao, D. I. Margolese, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Nature* **1998**, *396*, 6707.
- [4] M. Antonietti, E. Wenz, L. Bronstein, M. Seregina, *Adv Mater.* **1995**, *7*, 1000.
- [5] A. Roescher, M. Hempenius, H. A. Klok, M. Möller, *Acta Polym.* **1996**, *47*, 481.
- [6] M. Tirrell, *Block copolymer self-assembly at surfaces: structure and properties*. In S. E. Webber, P. Munk, Z. Tuzar, *Solvents and self-organization of polymer*. NATO ASI series, series E: applied sciences 327. Kluwer Academic Publisher **1996**. p. 281.
- [7] I. W. Hamley, In: I. W. Hamley (Ed.). *The physics of block copolymers*, 4. Oxford Science Publication **1998**, p. 131.
- [8] J. H. Bader, H. Ringsdorf, B. Schmidt, *Angew. Makromol. Chem.* **1984**, *123*, 457.
- [9] M. Yokoyama, S. Inoue, K. Kataoka, N. Yui, Y. Sakurai, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1987**, *8*, 431.
- [10] M. Yokoyama, T. Okano, Y. Sakurai, H. Ekimoto, C. Shibasaki, K. Kataoka, *Cancer Res.* **1991**, *51*, 3229.
- [11] V. A. Kabanov, A. V. Kabanov, *Macromol. Symp.* **1995**, *98*, 601.
- [12] T. K. Bronich, A. V. Kabanov, V. A. Kabanov, K. Yu, A. Eisenberg, *Macromolecules* **1997**, *30*, 3519.
- [13] M. Swarc, *Nature* **1956**, *178*, 1168.
- [14] M. Swarc, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2656.
- [15] P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 1561.

- [16] T. Saegusa, S. Kobayashi, *Enzycl. Polym. Sci. Techn.* Wiley&Sons, New York **1976**, Vol. 1, p. 220.
- [17] S. Kobayashi, T. Saegusa, *Ring-Opening Polymerisation*, Elsevier Applied Science, Essex **1984**, Vol. 2, p. 761.
- [18] S. Kobayashi, *Prog. Polym. Sci.* **1990**, *15*, 751.
- [19] Y. Chujo, T. Saegusa, *Ring-Opening Polymerisation*, Hanser, München, **1993**, p. 239.
- [20] G. Cai, M. Litt, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* **1992**, *30*, 649.
- [21] S. Kobayashi, T. Igashari, Y. Moriuchi, T. Saegusa, *Macromolecules* **1986**, *19*, 535.
- [22] S. Penczek, P. Kubisa, K. Matyjaszewski, *Adv. Polym. Sci.* **1985**, *68*, 209.
- [23] A. Groß, *Dissertation*, Universität Bayreuth, **1994**.
- [24] S. Kobayashi, H. Uyama, N. Higuchi, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, *23*, 54.
- [25] R. Weberskirch, O. Nuyken, *J. Macromol. Sci.* **1999**, *36*, 843.
- [26] R. Jordan, K. Graf, H. Riegler, K. K. Unger, *Chem. Commun.* **1996**, *9*, 1024.
- [27] R. Jordan, A. Ulman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 245.
- [28] M. Litt, F. Rahl, L. G. Roldan, *J. Polym. Sci. A-2* **1969**, *7*, 463.
- [29] M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Chemistry-A European Journal* **2003**, *9*, 3228.
- [30] Persönliche Mitteilung Dr. S. Cesana.
- [31] C. Taubmann, R. Luxenhofer, S. Cesana, R. Jordan, *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 603.
- [32] Persönliche Mitteilung R. Luxenhofer.
- [33] C. Price, *Colloidal properties of block copolymers*. In: I. Goodmann (Ed.) *Developments in block copolymers, Vol 1*. Applied Science Publishers, London **1982**, p. 39.
- [34] I. Piirma, *Polymeric surfactants. Surfactant sciences series 42*. Marcel Dekker, New York **1992**.

- 
- [35] Z. Tuzar, P. Kratochvil, *Micelles of block and graft copolymers in solution*. In: E. Matijevic (Ed.) *Surface and colloid science*, Vol 15. Plenum Press, New York **1993**, p .1.
- [36] P. Alexandridis, T. A. Hatton, *Block copolymers. Polymeric materials encyclopedia 1*. CRC Press, Boca Raton **1996**, p. 743.
- [37] S. E. Webber, P. Munk, Z. Tuzar, *Solvents and self-organization of polymer*. NATO ASI series, series E: applied sciences 327. Kluwer Academic Publisher **1996**.
- [38] I. W. Hamley, *The physics of blockcopolymers*, Oxford Science Publications, Oxford **1998**, Kap. 3, p. 131.
- [39] P. Alexandridis, B. Lindman (Eds.), *Amphiphilic block copolymers: self-assembly and applications*. Elsevier, Amsterdam **2000**.
- [40] G. Riess, G. Hurtrez, P. Bahadur, *Block copolymers*. In: H. F. Mark, N. M. Bikales, C. G. Overberger, G. Menges (Eds.) *Encyclopedia of polymer sciences and engineering, Vol. 2*, Wiley, New York, **1985**, p. 324.
- [41] G. Riess, *Prog. Polym. Sci.* **2003**, 28, 1107.
- [42] W. H. Velander, R. D. Madurawe, A. Subramanian, G. Kumar, G. Sinai-Zingde, J. S. Riffle, C. L. Orthner, *Biotech. Bioeng.* **1992**, 39, 1024.
- [43] M. C. Woodle, C. M. Engbers, S. Zalipsky, *Bioconjugate Chem.* **1994**, 5, 493.
- [44] D. D. Lasic, D. Needham, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2601.
- [45] S. Zalipsky, C. B. Hansen, J. M. Oaks, T. M. Allen, *J. Pharm. Sci.* **1996**, 85, 133.
- [46] P. Persigehl, R. Jordan, O. Nuyken, *Macromolecules*, **2000**, 33, 6977.
- [47] J. O. Krause, M. T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chemie, Int. Ed.*, **2003**, 42, 5965.
- [48] T. Kotré, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromolecular Rapid Communications* **2002**, 23, 871.
- [49] O. Nuyken, R. Weberskirch, T. Kotré, D. Schönfelder, A. Wörndle, *Polymers for Micellar Catalysis* In: M. Buchmeiser (Ed.) *Polymeric*

- Materials in Organic Synthesis and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim **2003**, p. 277.
- [50] Y. Heischkel, N. Stöckel, O. Nuyken, R. Jordan, *PCT Int. Appl.*; (BASF Aktiengesellschaft, Germany) **2003**, p. 32.
- [51] K. Mortensen, W. Brown, B. Nordén, *Phys. Rev. Lett.* **1992**, 68, 2340.
- [52] G. Wanka, H. Hoffmann, W. Ulbricht, *Macromolecules* **1994**, 27, 4145.
- [53] K. Mortensen, *J. Phys.: Condens. Matter* **1996**, A103, 8.
- [54] W. Brown (Ed.), *Dynamic Light Scattering. The Method and Some Applications*, Oxford University Press **1993**.
- [55] N. Pandit, T. Trygstad, S. Croy, M. Bohorquez, C. Koch, *J. Colloid Interface Sci.* **2000**, 222, 213.
- [56] G. Fleischer, C. Konak, A. Puhlmann, F. Rittig, J. Kärger, *Macromolecules* **2000**, 33 (19), 7066.
- [57] Persönliche Mitteilung, M. Bortenschlager.
- [58] S. Zalipsky, *Bioconjugate Chem.* **1995**, 6, 150.
- [59] S. Zalipsky, *Adv. Drug Del. Rev.* **1995**, 16, 157.
- [60] K. Jørgensen, J. Davidsen, C. Vermehren, S. Frokjær, O. G. Mouritsen, *PCT Int. Appl.* **2001**, 82 pp.
- [61] P. Theato, R. Zentel, S. Schwarz, *Macromol. Biosci.* **2002**, 2, 387.
- [62] P. Theato, E. Preis, M. Brehmer, R. Zentel, *Macromol. Symp.* **2001**, 164, 257.
- [63] T. R. Bækmark, T. Wiesenthal, P. Kuhn, T. M. Bayerl, O. Nuyken, R. Merkel, *Langmuir* **1997**, 13, 5521.
- [64] T. R. Bækmark, T. Wiesenthal, P. Kuhn, T. M. Bayerl, O. Nuyken, R. Merkel, *Langmuir* **1999**, 15, 3616.
- [65] M. C. Woodle, D. D. Lasic, *Biochim. Biophys. Acta* **1992**, 1113, 171.
- [66] D. D. Lasic, D. Papahadjopoulos, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1996**, 1, 392.
- [67] E. Sackmann, *Science* **1996**, 271, 43.
- [68] E. Sackmann, M. Tanaka, *Trends Biotechnol.* **2000**, 18, 58.



- 
- [69] M. L. Wagner, L. K. Tamm, *Biophys. J.* **2000**, 79, 1400.
- [70] C. A. Naumann, O. Prucker, T. Lehmann, J. Ruhe, W. Knoll, C. Frank, *Biomacromolecules* **2002**, 3, 27.
- [71] T. M. Allen, *Adv. Drug Del. Rev.* **1994**, 13, 285.
- [72] M. Kasbauer, D. D. Lasic, M. Winterhalter, *Chem. Phys, Lipids* **1997**, 86, 153.
- [73] D. H. Naper, '*Polymeric Stabilization of colloidal dispersions*', Academic Press, New York **1983**.
- [74] H. Takeuchi, H. Kojima, H. Yamamoto, Y. Kawashima, *J. Controlled Rel.* **2001**, 75, 83.
- [75] D. Lasic, F. Martin, '*Stealth Liposomes*', CRC Press, Boca Raton **1995**.
- [76] O. Purruicker, A. Fortig, R. Jordan, M. Tanaka, *ChemPhysChem* **2004**, 5, 327.
- [77] A. Fortig, R. Jordan, K. Graf, G. Schiavon, O. Purruicker, M. Tanaka, *Macromol. Symp.* **2004**, 210, 329.
- [78] O. Purruicker, A. Fortig, K. Ludtke, R. Jordan, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1258.
- [79] H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzmer, *Angew. Chem.*, **1988**, 100, 117.
- [80] F. M. Menger, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1104.
- [81] R. B. Gennis, *Biomembranes*, Springer Verlag, New York, **1989**.
- [82] C. Tanford, *The Hydrophobic Effect-Formation of Micelles and Biological Membranes*, J. Wiley & Sons, New York, 2. Ed. **1980**, p.147.
- [83] A. Ben-Naim, *Hydrophobic Interactions*, Plenum Press, New York, **1980**.
- [84] D. E. Evans, H. Wennerstrom, *The Colloidal Domain*, VCH Publisher Inc., Weinheim, **1994**, p. 7.
- [85] E. Betzig, R. J. Chichester, *Science* **1993**, 262, 1422.
- [86] G. S. Harms, L. Cognet, P. H. M. Lommerse, G. A. Blab, T. Schmidt, *Biophys. J.* **2001**, 80, 2396.
- [87] H. P. Lu, L. Y. Xun, X. S. Xie, *Science* **1998**, 282, 1877.

- [88] R. M. Dickson, A. B. Cubitt, R. Y. Tsien, W. E. Moerner, *Nature* **1997**, 388, 355.
- [89] C. A. Naumann, B. A. Young, M. J. Murcia, Abstracts of Papers, 229<sup>th</sup> ACS National Meeting, San Diego, CA, United States, March 13-17, **2005**.
- [90] M. J. Murcia, B. A. Young, C. A. Naumann, 36<sup>th</sup> Central Regional Meeting of the American Chemical Society, Indianapolis, IN, United States, June 2-4, **2004**.
- [91] F. M. Winnik, S. T. A. Regismond, *Colloids and Surfaces A*. **1996**, 118, 1.
- [92] T. D. Aicher, R. C. Anderson, J. Gao, S. S. Shetty, G. M. Coppola, J. L. Stanton, D. C. Knorr, D. M. Sperbeck, L. J. Brand, C. C. Vinluan, E. L. Kaplan, C. J. Dragland, H. C. Tomaselli, A. Islam, R. J. Lozito, X. Liu, W. M. Maniara, W. S. Fillers, D. DelGrande, R. E. Walter, W. R. Mann, *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 236.
- [93] O. Nuyken, G. Maier, A. Gross, H. Fischer, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, 197, 83.
- [94] M. Böhmer, J. Enderlein, *ChemPhysChem* **2003**, 4, 729.
- [95] T. Hirschfeld, *Appl. Opt.* **1976**, 15, 2965.
- [96] T. Hirschfeld, *Appl. Opt.* **1976**, 15, 3135.
- [97] Vukojevic V; Pramanik A; Yakovleva T; Rigler R; Terenius L; Bakalkin G *Cell. Mol. Life Sci.* **2005**, 62, 535.
- [98] M. Goesch, R. Rigler, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2005**, 57, 169.
- [99] N. F. van Hulst, J.-A. Veerman, M. F. Garcia-Parajo, L. Kuipers, *J. Chem. Phys.* **2000**, 112, 7799.
- [100] P. M. Viallet, V. Tuan, *Curr. Protein Pept. Sci.* **2003**, 4, 375.
- [101] M. v. Smoluchowski, *Wien Berichte* **1914**, 123, 2381.
- [102] D. Madge, E. L. Elson, W. Webb, *Phys Rev. Lett.* **1972**, 29, 705.
- [103] E. L. Elson, D. Madge, *Biopolymers* **1974**, 13, 1.
- [104] D. Madge, E. L. Elson, W. Webb, *Biopolymers* **1974**, 13, 29.
- [105] R. Riegler, Ü. Mets, *SPIE* **1992**, 1921, 239.
- [106] Ü. Mets, R. Riegler, *J. Fluoresc.* **1994**, 4, 259.

- [107] A. Einstein, *Ann. Phys.* **1905**, *17*, 549.
- [108] D. Riesner, *Fluorescence Correlation Spectroscopy. Theory and Applications*. R. Rigler, E.S. Elson (Eds.) Springer **2000**.
- [109] F.W. Sevenich, J. Langowski, V. Weiss, K. Rippe, *Nucleic Acids Research* **1998**, *26*, 1373.
- [110] A. Casoli, M. Schönhoff, *Biol. Chem.* **2001**, *382*, 363.
- [111] J. J. Zhao, S. C. Bae, F. Xie, S. Granick, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3123.
- [112] S. A. Sukhishvili, Y. Chen, J. D. Müller, E. Gratton, K. S. Schweizer, S. Granick, *Nature* **2000**, *406*, 146.
- [113] R. Erhardt, A. Böker, H. Zettl, H. Kaya, W. Pyckhout-Hintzen, G. Krausch, V. Abetz, A.H.E. Müller, *Macromolecules* **2001**, *34*, 1069.
- [114] H. Zettl, W. Häfner, A. Böker, H. Schmalz, M. Lanzendörfer, A. H. E. Müller, G. Krausch, *Macromolecules* **2004**, *37*, 1917.
- [115] P. Schwille, E. Haustein, *Fluorescence Correlation Spectroscopy*.
- [116] P. C. Ke, C. A. Naumann, *Langmuir* **2001**, *17*, 3727.
- [117] P. C. Ke, C. A. Naumann, *Langmuir* **2001**, *17*, 5076.
- [118] M. A. Deverall, E. Gindl, E.-K. Sinner, H. Besir, J. Rühle, M. J. Saxton, C. A. Naumann, *Biophys. J.* **2004**, *88*, 1875.
- [119] T. Schmidt, G. J. Schütz, W. Baumgartner, H. J. Gruber, H. Schindler, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 17662.
- [120] G. J. Schütz, H. Schindler, Th. Schmidt, *Biophys. J.* **1997**, *73*: 1073.
- [121] M. Litt, A. Levy, J. Herz, *J. Macromol. Sci. Chem.* **1975**, *A9*, 703.
- [122] R. Jordan, *Dissertation*, Universität Mainz, **1996**.
- [123] R. Jordan, K. Martin, H. J. Räder, K. K. Unger, *Macromolecules* **2001**, *34*, 8858.
- [124] K. Aoi, M. Okada, *Prog. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 151.
- [125] P. Kuhn, *Dissertation*, Technische Universität München, **1997**.
- [126] A. Bendavid, C. J. Burns, L. D. Field, K. Hashimoto, D. D. Ridley, K. R. A. S. Sandanayake, L. Wietorek, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3709.
- [127] A. Förtig, *Dissertation*, Technische Universität München, **2004**.

- [128] A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci. (A)*, **1968**, *6*, 1883.
- [129] M. T. Zarka, *Diplomarbeit*, Technische Universität München, **2002**.
- [130] O. Glatter, G. Scherf, K. Schillén, W. Brown, *Macromolecules* **1994**, *27*, 6046.
- [131] E. Hecht, K. Mortensen, H. Hoffmann, *Macromolecules* **1995**, *28*, 5465.
- [132] B. M. Discher, Y-Y. Won, D. S. Ege, J. C-M. Lee, F. S. Bates, D. E. Discher, D. A. Hammer, *Science* **1999**, *284*, 1143.
- [133] H. Schuch, J. Klingler, P. Rossmanith, T. Frechen, M. Gerst, J. Feldt-husen, A. H. E. Müller, *Macromolecules* **2000**, *33*, 1734.
- [134] K. Zhang, A. Khan, *Macromolecules* **1995**, *28*, 3807.
- [135] V. Castelletto, I. W. Hamley, P. Holmqvist, C. Rekasas, C. Booth, J. G. Grossmann, *Colloid Polym. Sci.* **2001**, *279*, 621.
- [136] K. Mortensen, *J. Phys.* **1993**, *3*, 157.
- [137] S. Förster, N. Hermsdorf, C. Böttcher, P. Lindner, *Macromolecules* **2002**, *35*, 4096.
- [138] W. Brown, K. Schillén, S. Hvidt, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*: 6038.
- [139] W. Brown, K. Schillén, M. Almgren, S. Hvidt, P. Bahadur, *J. Phys. Chem.* **1992**, *95*, 6038 .
- [140] G. Fleischer, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 517.
- [141] E. B. Jørgensen, S. Hvidt, W. Brown, *Ann. Trans. Nordic Rheol. Soc.* **1994**, *2*, 73.
- [142] K. Schillén, W. Brown, R. M. Johnsen, *Macromolecules* **1994**, *27*, 4825.
- [143] K. Mortensen, W. Brown, E. Jørgensen, *Macromolecules* **1994**, *27*, 5654.
- [144] H. Scheller, G. Fleischer, J. Kärger, *Colloid and Polymer Science* **1997**, *275*, 730.
- [145] Abgeschätzt mit CAMBRIDGE SOFT, CS Chem3D Ultra, Version 7.0.0.
- [146] T. B. Bonn , K. Lüdtke, R. Jordan, P. Št p nek, C. M. Papadakis, *Colloid Polym. Sci.* **2004**, *282*, 833.
- [147] P. Munk *Equilibrium and nonequilibrium micelles*. In: S. E. Webber, P. Munk, Z. Tuzar (Eds.) *Solvents and self-organization of polymer*. NATO,

- ASI series, Serie E: Applied sciences, Vol. 327, Kluwer Academic Publisher (Dordrecht) **1996**, p. 19.
- [148] J. Stejskal, Č. Koňák, M. Helmstedt *Collect. Czech Chem. Commun.* **1993**, 58, 2282.
- [149] A. Jada, G. Hurtrez, B. Siffert, G. Riess, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, 197, 3697.
- [150] T. G. Bassiri, A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci. B* **1969**, 43, 871.
- [151] D. F. Evans, H. Wennerström, *The colloidal domain*. Wiley-VCH, **1999**, p. 173.
- [152] D. F. Siqueira, S. P. Nunes, B.A. Wolf *Macromolecules* **1994** 27, 4561.
- [153] S.T. Hess, S. Huang, A. A. Heikal, W. W. Webb, *Biochemistry* **2002**, 41, 697.
- [154] H. Altinok, G.-E. Yu, S. K. Nixon, P. A. Gorry, D. Attwood, C. Booth, *Langmuir* **1997**, 13, 5837.
- [155] M. B. Foreman, J. P. Coffman, M. J. Murcia, S. Cesana, R. Jordan, G. S. Smith, C. A. Naumann, *Langmuir* **2003**, 19, 326.
- [156] K. A. Blodgett, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 1007.
- [157] I. Langmuir, V. I. Schäfer, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, 60, 1351.
- [158] E. Kalb, S. Frey, L. K. Tamm, *Biochim. Biophys. Acta* **1992**, 1103, 307.
- [159] A. L. Plant, *Langmuir* **1993**, 9, 2764.
- [160] L. Häußling, W. Knoll, H. Ringsdorf, F.-J. Schmitt, J. Yang, *Macromol. Chem. Macromol. Symp.* **1991**, 46, 145.
- [161] J. P. Coffman, C. A. Naumann, *Macromolecules* **2002**, 35, 1835.
- [162] C. A. Naumann, C. F. Brooks, G. G. Fuller, W. Knoll, C. W. Frank, *Langmuir* **1999**, 15, 7752.
- [163] K. Lüdtke, R. Jordan, P. Hommes, O. Nuyken, C. A. Naumann, *Macromol. Biosci.* **2005**, 5, 384.
- [164] W. H. Binder, V. Barragan, F. M. Menger, *Angew. Chemie, Int. Ed.* **2003**, 42, 5802.