

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fachgebiet Physik der weichen Materie

Phasenverhalten von Poly(2-Oxazolinen) in wässriger Lösung

Sebastian Jaksch

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

Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. Martin Zacharias

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Christine M. Papadakis, Ph.D.
2. Univ.-Prof. Dr. Friedrich C. Simmel

Diese Dissertation wurde am 06.06.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät am 01.07.2013 angenommen.

Kurzfassung

Deutsch

Ziel dieser Arbeit ist, das Lösungsverhalten Poly(2-Oxazolin)-basierter (POx) wässriger Polymerlösungen mit Hilfe von Kleinwinkelneutronenstreuung und dynamischer Lichtstreuung zu untersuchen. Dabei wird im Fall thermoresponsiver POx oberhalb ihres Trübungspunktes (TP) ein intermediäres Regime gefunden, in dem kleine Aggregate, die bereits unterhalb des TP gebildet wurden, vorherrschen. Die mizellare Struktur amphiphiler Triblockcopolymerer als Medikamententrägersystem wird untersucht.

English

The goal of this thesis is to investigate the solution behavior of poly(2-oxazoline) (POx) based aqueous polymer solutions by small-angle neutron scattering and dynamic light scattering. In the case of thermoresponsive POx an intermediate regime above the cloud point (CP) is found, where small aggregates, formed already at temperatures below the CP, are predominant. The micellar structure of amphiphilic triblock copolymers as a drug-delivery system is investigated.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	IX
Vorwort	1
1 Polymere	5
1.1 Polydispersität	6
1.2 Trägheitsradius	6
1.3 Polymere in Lösung	7
1.3.1 Ideales Lösungsmittel	10
1.3.2 Gutes Lösungsmittel	11
1.3.3 Schlechtes Lösungsmittel	11
1.4 Thermoresponsive Polymere	11
1.5 Phasendiagramm und Mischungslücken	12
1.6 Phasenübergang bei thermoresponsiven Polymeren	13
1.7 Polymerkonformationen in Lösung	15
1.7.1 Aggregationszahl	16
2 Poly(2-Oxazoline)	17
2.1 P <i>i</i> PrOx ₅₀	19
2.2 Gradientencopolymere	19
2.3 Diblockcopolymere	20
2.4 Triblockcopolymere	21
2.5 Strategie und Auswahl der Probensysteme	21
3 Methoden	25
3.1 Kleinwinkelstreuung	25
3.1.1 Berechnung des Streubildes und q -Vektor	26

3.1.2	Absolute Einheiten und Untergrundabzug	28
3.1.3	Formfaktor	29
3.1.4	Kugelformfaktor	30
3.1.5	Debyeformfaktor	31
3.1.6	Fraktaler Formfaktor	32
3.1.7	Himbeerformfaktor	33
3.1.8	Formfaktor zylindrischer Mizellen	35
3.1.9	Strukturfaktor	37
3.1.10	Harte-Kugel-Strukturfaktor	39
3.1.11	Porod- und Skalengesetz	40
3.1.12	Polydispersität	42
3.1.13	Auflösungsfunktion	43
3.2	Messaufbauten	46
3.2.1	Monochromatoren	46
3.2.2	KWS 1	47
3.2.3	D22	48
3.2.4	KWS 3	49
3.3	Dynamische Lichtstreuung	50
4	Struktur der Poly(2-Oxazolin)-Lösungen	55
4.1	Experiment	56
4.1.1	Proben	57
4.1.2	Messaufbau	57
4.1.3	Modellfunktion	58
4.2	Ergebnisse	60
4.2.1	P <i>i</i> PrOx ₅₀	60
4.2.2	P[(<i>i</i> PrOx) ₂₅ - <i>b</i> -(<i>n</i> PrOx) ₂₅]	65
4.2.3	P[(<i>i</i> PrOx) ₂₅ - <i>b</i> -(MOx) ₁₀ - <i>b</i> - <i>n</i> PrOx) ₂₅]	67
4.2.4	P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad}	72
4.2.5	P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad}	74
4.3	Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse	77
5	Kinetik des Phasenübergangs Poly(2-oxazolin)	83
5.1	Experiment	84
5.1.1	Proben	84
5.1.2	Messaufbau	85

5.1.3	Modellfunktion	87
5.2	Ergebnisse	87
5.2.1	Übersicht	88
5.2.2	P <i>i</i> PrOx ₅₀	89
5.2.3	P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad} : intermediäres Regime	92
5.2.4	P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad} : Hochtemperaturregime	94
5.2.5	P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad} : intermediäres Regime	96
5.2.6	P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad} : Hochtemperaturregime	97
5.3	Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse	99
6	Triblockcopolymer-Lösungen	107
6.1	Löslichkeit und Phasenverhalten	109
6.1.1	Proben und Experiment	109
6.1.2	P[(MOx) ₄₀ - <i>b</i> -(<i>n</i> BOx) ₂₁ - <i>b</i> -(MOx) ₃₄]	110
6.1.3	P[(MOx) ₃₄ - <i>b</i> -(<i>i</i> BOx) ₂₁ - <i>b</i> -(MOx) ₂₁]	113
6.1.4	P[(MOx) ₂₁ - <i>b</i> -(<i>n</i> PeOx) ₁₆ - <i>b</i> -(MOx) ₂₀]	115
6.1.5	P[(MOx) ₂₆ - <i>b</i> -(<i>i</i> PeOx) ₁₃ - <i>b</i> -(MOx) ₂₀]	117
6.1.6	P[(MOx) ₃₄ - <i>b</i> -(NOx) ₁₂ - <i>b</i> -(MOx) ₃₄]	119
6.2	Mizellstruktur	121
6.2.1	Proben	121
6.2.2	Messaufbau	122
6.2.3	Modellfunktion	122
6.2.4	SANS-Messungen an P[(MOx) ₄₀ - <i>b</i> -(<i>n</i> BOx) ₂₁ - <i>b</i> -(MOx) ₃₄]	124
6.2.5	SANS-Messungen an P[(MOx) ₃₄ - <i>b</i> -(NOx) ₁₂ - <i>b</i> -(MOx) ₃₄]	128
6.3	Ergebnisse	129
6.3.1	Einfluss des Mittelblocks	129
6.3.2	Einfluss von Wärmebehandlung auf das Lösungsverhalten	131
6.3.3	Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	131
	Zusammenfassung und Ausblick	134
	Literaturverzeichnis	141
	Liste der Veröffentlichungen	153

IV

INHALTSVERZEICHNIS

Danksagung

157

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

D22	Kleinwinkeldiffraktometer D22
DLS	dynamische Lichtstreuung
GPC	Gelpermeationschromatographie
H-NMR	Wasserstoffkernspinresonanz
ILL	Institut Laue-Langevin, Grenoble
JCNS	Jülich Centre for Neutron Science
KWS 1	Kleinwinkelneutronenstreudivfraktometer 1
KWS 3	Kleinwinkelneutronenstreudivfraktometer 3
LCST	obere kritische Entmischungstemperatur
PMMA	Polymethylmethacrylat
PNIPAM	Poly(N-Isopropylacrylamid)
POx	Poly(2-Oxazolin)
SANS	Neutronenkleinwinkelstreuung (englisch: <i>small-angle neutron scattering</i>)
SAS	Kleinwinkelstreuung (englisch: <i>small-angle scattering</i>)

SAXS	Röntgenkleinwinkelstreuung (englisch: <i>small-angle x-ray scattering</i>)
SLS	statische Lichtstreuung
UCST	untere kritische Entmischungstemperatur

Mathematische Symbole

α	Exponent des Skalengesetzes bei der Vorwärtsstreuung
χ	Flory-Huggins Mischungsparameter
ΔF_{mix}	Freie Mischungsenergie
ΔG_{mix}	Gibbs'sche freie Mischungsenergie
δ	Eindringtiefe von Objekten in die Oberfläche beim Himbeerformfaktor
$\Delta\rho$	Streulängendichtekontrast
η_{HK}	Volumenanteil harter Kugeln beim Harte-Kugel-Strukturfaktor
η	Viskosität
$\frac{d\sigma}{d\Omega}$	differentieller Streuquerschnitt
Γ	Abfallsrate der intermediären Streufunktion
λ	Wellenlänge
ν	Flory-Exponenten
ϕ_0	Neutronenfluss am Ort der Probe
ϕ^*	Überlappkonzentration
ϕ_i	relativer Volumenanteil von Komponente i
ρ	Dichte oder Streulängendichte

σ	Dicke des Konzentrationsgradienten an der Oberfläche großer Aggregate
τ	Korrelationszeit
θ	Streuwinkel (DLS) oder halber Streuwinkel (SAS)
\vec{k}_i	Wellenvektor in Richtung i
ξ	Korrelationslänge/Aggregatgröße
a	Länge eines Monomers
b_i	relativer Streubeitrag von Partikelspezies i
$c(r)$	direkte Korrelationsfunktion des Strukturfaktors
D	Diffusionskoeffizient
d	Dicke
D_f	fraktale Dimension
F_{el}	Beitrag elastischer Deformation zur freien Energie
F_{rea}	Beitrag statistischer Verteilung zur freien Energie
$g(r)$	Paarkorrelationsfunktion des Strukturfaktors
$g_1(q, \tau)$	intermediäre Streufunktion
$h(r)$	totale Korrelationsfunktion des Strukturfaktors
$I(q)$	Intensität als Funktion des Streuvektors
I_{UG}	inkohärent gestreute Untergrundintensität
L_K	Konturlänge eines Polymers
M_N	Zahlenmittel der Massenverteilung von Polymeren
M_W	Massenmittel der Massenverteilung von Polymeren
N	Polymerisationsgrad
n_{agg}	Aggregationszahl

p	relative Polydispersität
p_{Pack}	Packungsparameter
q	Betrag des Streuvektors \vec{q}
R_g	Trägheitsradius
R_{Agg}	Radius eines Aggregates
R_{Unimer}	Radius eines Unimers
R_{HK}	Radius harter Kugeln beim Harte-Kugel-Strukturfaktor
t	Zeit
T_{TP}	Trübungspunkt
Tr	Transmission
V_M	Volumen eines Monomers
\mathfrak{D}	Polydispersitätsindex

Abbildungsverzeichnis

1.1	Schemata verschiedener Polymerarchitekturen	5
1.2	Freie Gibbs'schen Mischungsenergie	7
1.3	Flory-Huggins-Gittermodell für Polymere	8
1.4	Polymerkonformationen in Abhängigkeit vom Flory-Exponenten	10
1.5	Obere und untere Entmischungslücke	13
1.6	Definition des Packungsparameters p_{Pack}	14
1.7	Aggregatformen in Abhängigkeit vom Packungsparameter p_{Pack} .	15
2.1	Poly(2-Oxazolin)-Monomer	17
2.2	Strukturformeln der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Polymere	23
3.1	Schematische Darstellung eines Kleinwinkelstreuexperimente.	26
3.2	Kugelformfaktor und Guinier-, sowie Posseltnäherung	31
3.3	Debyeformfaktor	32
3.4	Fraktaler Formfaktor	33
3.5	Schematische Darstellung eines Objekts mit Himbeerformfaktor	34
3.6	Himbeerformfaktor	35
3.7	Formfaktor zylindrischer Mizellen	36
3.8	Harte-Kugel-Strukturfaktor	39
3.9	Schema Faltung Streulängendichteprofil	41
3.10	Einfluss von Polydispersität auf den Formfaktor	43
3.11	Normal- und Schulz-Zimm-Verteilung	44
3.12	Einfluss der Instrumentenauflösung	45
3.13	Monochromator für Neutronen	46
3.14	Schema eines Neutronenkleinwinkeldiffraktometers	47
3.15	Neutronenkleinwinkeldiffraktometer KWS 3	48
3.16	Torischer Spiegel am KWS 3	49

3.17	Schematische Skizze eines DLS-Messaufbaus.	51
4.1	$PiPrOx_{50}$ -Beispieldaten KWS 1	61
4.2	$PiPrOx_{50}$ -Auswertung KWS-1-Daten	62
4.3	Datenvergleich KWS 1 und KWS 3	63
4.4	Beispieldaten und Auswertung KWS 3	64
4.5	Beispieldaten $P[(iPrOx)_{25-b}-(nPrOx)_{25}]$ KWS 1	65
4.6	Auswertung $P[(iPrOx)_{25-b}-(nPrOx)_{25}]$ -Lösung KWS 1	67
4.7	Beispieldaten $P[(iPrOx)_{25-b}-(MOx)_{10-b-nPrOx}25]$ KWS 1 $c = 20$ mg/ml	68
4.8	Auswertung $P[(iPrOx)_{25-b}-(MOx)_{10-b-nPrOx}25]$ KWS 1 $c = 20$ mg/ml	69
4.9	Beispieldaten $P[(iPrOx)_{25-b}-(MOx)_{10-b-nPrOx}25]$ KWS 1 $c = 100$ mg/ml	70
4.10	Auswertung $P[(iPrOx)_{25-b}-(MOx)_{10-b-nPrOx}25]$ $c = 100$ mg/ml	71
4.11	Beispieldaten $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ KWS 1	73
4.12	Auswertung $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ KWS 1	74
4.13	Beispieldaten und Auswertung $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ KWS 3	75
4.14	Beispieldaten $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ KWS 1	76
4.15	Auswertung $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ KWS 1	77
4.16	Beispieldaten und Auswertung $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ KWS 3	78
4.17	Sterische Behinderung beim Kollaps von Gradientencopoly- meren	79
4.18	Phasendiagramm Homo- und Gradientencopolymere, statisch	82
5.1	Schema Temperatursprünge	84
5.2	Schema Messaufbau Kinetik	85
5.3	Zeitserien für alle Temperatursprünge	88
5.4	$PiPrOx_{50}$ -Beispieldaten	90
5.5	$PiPrOx_{50}$ -Parameter für Temperatursprung	91
5.6	$P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ -Parameter für flachen und tiefen Temperatursprung	93
5.7	$P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ -Parameter für flachen und tiefen Temperatursprung	98
5.8	Aggregatgröße ξ	100
5.9	Aggregationszahl gegen Anzahl hydrophober Einheiten	102

5.10	Flory-Exponent ν	103
5.11	Dicke des Konzentrationsgradienten σ	104
5.12	Schema Oberflächenentwicklung Polymeraggregate	105
6.1	Strukturformel von PTX	108
6.2	Repräsentativer Gammaplot	111
6.3	Ergebnisse DLS-Messungen P[(MOx) _{40-b} -(nBOx) _{21-b} -(MOx) ₃₄]	112
6.4	Ergebnisse DLS-Messungen P[(MOx) _{34-b} -(iBOx) _{21-b} -(MOx) ₂₁]	114
6.5	Ergebnisse DLS-Messungen P[(MOx) _{21-b} -(nPeOx) _{16-b} -(MOx) ₂₀]	116
6.6	Ergebnisse DLS-Messungen P[(MOx) _{26-b} -(iPeOx) _{13-b} -(MOx) ₂₀]	118
6.7	Ergebnisse DLS-Messungen P[(MOx) _{34-b} -(NOx) _{12-b} -(MOx) ₃₄]	120
6.8	SANS-Kurven P[(MOx) _{40-b} -(nBOx) _{21-b} -(MOx) ₃₄]	124
6.9	Beiträge zur Modellfunktion mit Himbeerformfaktor	125
6.10	Ergebnisse Himbeerformfaktor P[(MOx) _{40-b} -(nBOx) _{21-b} -(MOx) ₃₄]	126
6.11	Polydispersität der P[(MOx) _{40-b} -(nBOx) _{21-b} -(MOx) ₃₄]-Mizellen	127
6.12	Ergebnisse Harter-Kugel-Strukturfaktor P[(MOx) _{40-b} -(nBOx) _{21-b} -(MOx) ₃₄]	128
6.13	SANS-Kurve P[(MOx) _{34-b} -(NOx) _{12-b} -(MOx) ₃₄]	129
6.14	Relative Streubeiträge und Radien der Mizellen für alle Poly- mere.	130
6.15	Einfluss der Wärmebehandlung auf Mizellradius und -konzentration	132
6.16	Schema Einlagerung von PTX in POx-Mizellen	133

Einleitung

Weiche Materie stellt einen großen Teil der von uns im täglichen Leben wahrgenommenen Materie dar. Von Gebrauchsgegenständen aus Kunststoff [Goo44, Nyl, PET] über komplexe technische Anwendungen in der Antriebstechnik von Fahrzeugen [Vis88] oder in der Pharmazie [BCBM08, RSL⁺09, KV09, SCBRL09, BSdVM12] bis hin zu biologischen Systemen, also unseren eigenen Bausteinen [Sch89, Man12], erleben und nutzen wir tagtäglich weiche Materie. Um unsere Umwelt besser zu verstehen und beeinflussen zu können, ist deshalb ein fundamentales Verständnis weicher Materie unabdingbar.

Ein Teilbereich der Forschung an weicher Materie beschäftigt sich mit Polymeren in Lösung. Die Struktur und Selbstorganisation von Polymeren in Lösung kann in technischen Anwendungen nutzbar gemacht werden. Sie können allerdings auch als Modellsysteme für biologische Fragestellungen verwendet werden [RC03]. Eine interessante Klasse von Polymeren in diesem Zusammenhang sind die sogenannten responsiven Polymere [GH04, ATW11]. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie auf kleine externe Stimuli, wie pH-Wert [PHAK97, XZB⁺09], UV-Strahlung [BJJ98], elektrische Felder [TNSUN82] oder Temperatur mit einer drastischen Veränderung ihres Lösungsverhaltens reagieren. In der vorliegenden Arbeit werden hauptsächlich thermoresponsive Polymere untersucht, also solche, die durch eine geringe Änderung der Temperatur ihr Löslichkeitsverhalten stark ändern.

Erste Veröffentlichungen über Polymere mit thermoresponsivem Verhalten gab es in den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts über Polyvinylalkohole [Die54] und Polyethylenglycol [MR57]. Die Zahl der thermoresponsiven Polymere, speziell in wässriger Lösung, wuchs danach immer weiter an. Heute sind über 70 verschiedene Polymere mit einem thermoresponsiven Verhalten in wässriger Lösung bekannt [ATW11]. Wegen dieser Kontrollmöglichkeit des Lösungsverhaltens werden sie auch als intelligente Materialien (englisch: *smart materials*) bezeichnet.

Poly(2-Oxazoline) (POx) bieten als Teil dieser Gruppe von Werkstoffen eine Reihe von Vorteilen [Hoo09]. Sie sind chemisch durch Austausch der Seiten-
gruppe der Monomere kontrolliert modifizierbar, so dass sich ihr chemisches
Verhalten je nach Einsatzzweck anpassen lässt. Durch Alkylseitenketten ver-
schiedener Länge kann das Verhalten von POx von hydrophil [RTPJ02] über
thermoresponsiv [HS11] zu hydrophob [LJ06] eingestellt werden. Die Copoly-
merisation von POx mit verschiedenen Seitenketten ergibt eine weitere Mög-
lichkeit, Einfluss auf das Lösungsverhalten zu nehmen. Weiterhin sind sie ato-
xisch und biokompatibel, was eine Anwendung im medizinisch-biologischen
Kontext ermöglicht.

Im Rahmen der medizinischen Anwendung steht besonders die Biokompa-
tibilität und die gute chemische Kontrolle im Vordergrund. POx-basierte
Blockcopolymeren werden deshalb als Trägersystem für Medikamente (eng-
lisch: *drug delivery systems*) untersucht [LSR⁺10].

Ziele dieser Arbeit

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden das Lösungsverhalten und die
Struktur in Lösung von thermoresponsiven POx-basierten Polymeren unter-
sucht. Zusätzlich dazu wurde auch das Lösungsverhalten von POx-basierten
Triblockcopolymeren untersucht, wobei ein besonderes Augenmerk auf deren
Fähigkeit gelegt wurde, das Krebsmedikament Paclitaxel (PTX) in Wasser
zu solubilisieren.

In dieser Arbeit werden dazu im ersten Teil die notwendigen theoretischen
Grundlagen vorgestellt. Hier werden Polymere als solche und die zur Aus-
wertung verwendeten Modelle besprochen. Im zweiten, experimentellen Teil
werden die Proben und die verwendeten Messaufbauten besprochen. Nach-
dem alle notwendigen Grundlagen erläutert wurden, folgt die Besprechung
der durchgeführten Experimente und deren Ergebnisse.

Dazu werden zuerst in Kapitel 4 temperaturlöste Neutronenkleinwinkel-
streuungsmessungen (englisch: *small-angle neutron scattering*, SANS) an wässri-
gen Lösungen verschiedener POx-basierter thermoresponsiver Polymere, teil-
weise mit hydrophoben Monomeren entlang der Kette, vorgestellt. Diese
Messungen bei verschiedenen Temperaturen geben einen Überblick über das
Phasendiagramm der einzelnen Polymere und erlauben die Untersuchung der
Struktur der Polymere in Lösung.

Im Anschluss werden in Kapitel 5 kinetische SANS-Messungen während eines Temperatursprunges an wässrigen Lösungen eines thermoresponsives Homopolymers und zweier mit hydrophoben Monomeren modifizierten Copolymere diskutiert. Mit Hilfe dieser kinetischen Untersuchungen werden Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit des Phasenübergangs sowie die Stabilität der sich ergebenden Phasen gezogen.

Den Abschluss in Kapitel 6 bilden Experimente an wässrigen Lösungen von Triblockcopolymeren mit systematisch variiertem hydrophoben Mittelblock mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) und SANS. Durch diese Experimente verschiedener Mittelblöcke soll das Lösungsverhalten, besonders im Hinblick auf die Anwendung als Medikamententrägersystem, untersucht werden.

Am Ende der Arbeit werden die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst und ein Ausblick auf mögliche zukünftige Forschungen auf dem Gebiet POx-basierter Polymere in Lösung gegeben.

Kapitel 1

Polymere

Polymere sind aus Untereinheiten, sogenannten Monomeren, aufgebaute Makromoleküle. Die Bindung der Monomere untereinander ist dabei kovalent. Besteht ein Polymer nur aus einer Art von Monomeren, spricht man von einem Homopolymer, bei verschiedenen Arten von Monomeren spricht man von einem Copolymer. Weiterhin sind Unterscheidungen durch die Anzahl der Monomere, den Polymerisationsgrad N , oder die konkrete Architektur, z.B. linear, in Blöcken gleichartiger Monomere oder mit statistisch verteilten Monomeren, möglich [RC03, Spe06, Str07].

Eine schematische Darstellung dieser Definitionen ist in Abbildung 1.1 zu sehen. Durch diese Darstellung wird auch klar, warum häufig die Bezeichnung Polymerkette verwendet wird.

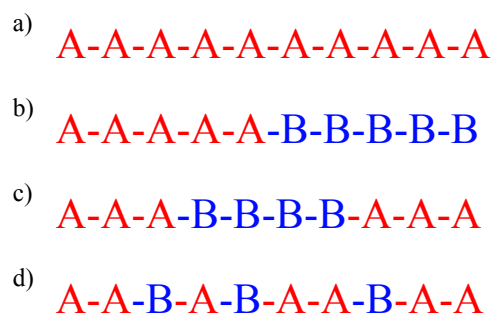


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung von a) Homopolymeren, b) Diblock-, c) Triblock- und d) statistischen Copolymeren.

1.1 Polydispersität

Die gesamte Masse eines Polymeres M_P ist die Summe aller Massen der enthaltenen Monomere [Spe06]:

$$M_P = \sum_i N_i M_i \quad \underbrace{\Longrightarrow}_{\text{Homopolymer}} \quad N M_i. \quad (1.1)$$

Hier ist N_i die Anzahl der vorhandenen Monomere von Spezies i und M_i deren jeweilige Masse. Die rechte Seite des Ausdrucks ergibt sich für ein Homopolymer. Da die Vielzahl von Polymerketten in einer makroskopischen Probe synthetisch hergestellter Polymere nie alle den gleichen Polymerisationsgrad haben [RC03], ist es notwendig diese Verteilung der Polymerisationsgrade zu charakterisieren. Dazu werden das Zahlen- und das Massenmittel, M_N und M_W , aller Polymere bestimmt mit:

$$M_N = \frac{\sum_i N_i M_i}{\sum_i N_i} \quad \text{und} \quad M_W = \frac{\sum_i N_i M_i^2}{\sum_i N_i M_i}. \quad (1.2)$$

Der Quotient $\mathfrak{D} = M_W/M_N$ dieser beiden Größen wird Polydispersitätsindex \mathfrak{D} genannt und ist ein Maß für die Verteilungsbreite an Kettenlängen in der Probe. Haben alle Polymere den gleichen Polymerisationsgrad N gilt $\mathfrak{D} = 1$, ansonsten $\mathfrak{D} > 1$ [RC03].

1.2 Trägheitsradius

Betrachtet man das Polymer in seiner Gesamtheit und vernachlässigt die spezifischen chemischen Eigenschaften der Monomere, so erhält man eine Kette, deren einzelne Glieder sich an den kovalenten Bindungen drehen können. Durch eine große Menge an Monomeren wird eine hohe Anzahl verschiedener Konformationen und energetischer Zustände möglich, die gemäß der Maxwell-Boltzmann-Statistik bevölkert werden [Str07]. Die große Mehrheit dieser Konformationen sind ungeordnete Knäuel. Für die Beschreibung der Größe eines Polymers kann demnach kein kompaktes Objekt angenommen werden (siehe dazu auch Abbildung 1.4). Eine häufig verwendete Beschreibung der Größe eines Polymers ist der Trägheitsradius R_g [Str07]:

$$R_g^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \langle |\vec{r}_i - \vec{r}_{\text{SP}}|^2 \rangle. \quad (1.3)$$

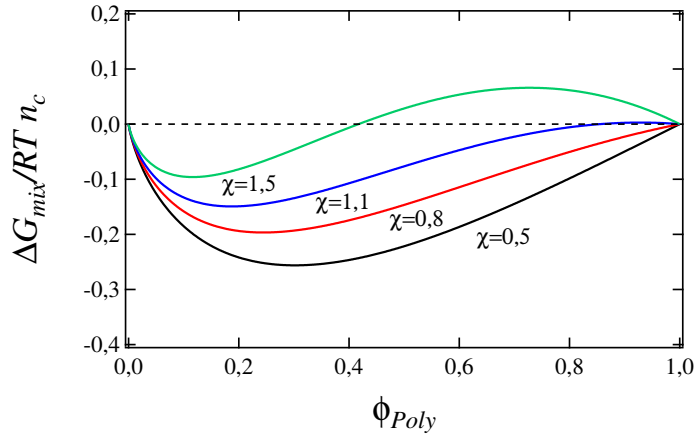


Abbildung 1.2: Freie Gibbs'schen Mischungsenergie eines Polymers in einem Lösungsmittel nach Gleichung 1.4 für $N_{\text{Poly}} \rightarrow \infty$. Stabile Lösungen weisen eine positive, instabile eine negative Krümmung auf.

Hier wird die Summe über alle N Monomere des Polymers ausgeführt. Die Vektoren \vec{r}_i und \vec{r}_{SP} bezeichnen jeweils die Koordinaten des Schwerpunkts des i -ten Monomers und des Polymers insgesamt.

1.3 Polymere in Lösung

Das Lösungsverhalten von Polymeren unterscheidet sich stark vom Lösungsverhalten niedermolekularer Stoffe, da zusätzlich zur Mischungsentropie, die immer eine Mischung bevorzugt, auch die Konformationsentropie der Polymerketten und deren lokale Wechselwirkungen in die Berechnung der freien Energie einfließen [Str07]. Die Flory-Huggins-Theorie liefert genäherte analytische Gleichungen, die eine Berechnung der freien Gibbs'schen Mischungsenergie erlauben. In dieser Theorie werden Polymere und Lösungsmittelmoleküle auf einem Gitter betrachtet (siehe Abbildung 1.3), und die Gibbs'sche freie Mischungsenergie ΔG_{mix} wird beschrieben durch den Ausdruck [Str07]

$$\Delta G_{\text{mix}} = RTn_c \left(\phi_{\text{LS}} \ln(\phi_{\text{LS}}) + \frac{\phi_{\text{Poly}}}{N_{\text{Poly}}} \ln(\phi_{\text{Poly}}) + \chi \phi_{\text{LS}} \phi_{\text{Poly}} \right). \quad (1.4)$$

Hier sind R die universelle Gaskonstante, T die Temperatur und n_c die Gesamtzahl der betrachteten Gitterpunkte. Die Volumenanteile der beiden Komponenten Lösungsmittel und Polymer sind mit ϕ_{LS} und $\phi_{\text{Poly}} = 1 - \phi_{\text{LS}}$

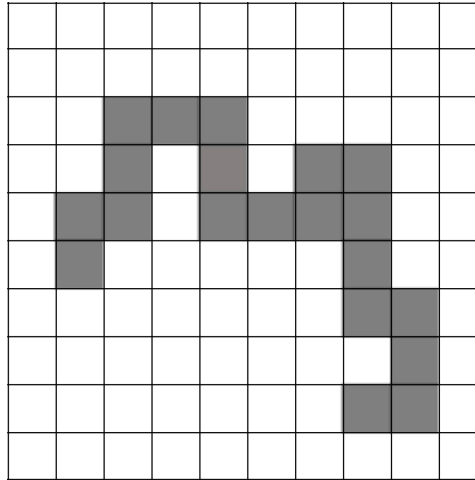


Abbildung 1.3: Schematische Darstellung des in der Flory-Huggins-Theorie verwendeten Polymermodells. Die Monomere eines Polymers (grau) belegen einzelne Gitterpunkte und werden von Lösungsmittelmolekülen (weiß) umgeben.

angegeben. N_{Poly} ist der Polymerisationsgrad des Polymers und χ der Flory-Huggins-Mischungsparameter. Dieser Mischungsparameter beschreibt empirisch die Wechselwirkung zwischen den Monomeren und den Lösungsmittelmolekülen. Eine notwendige Bedingung für eine stabile Mischung ist $\Delta G_{\text{mix}} \leq 0$. Damit kleine Konzentrationsschwankungen wieder aussterben muss die Krümmung an dieser Stelle positiv sein. In diesen Konzentrationsbereichen ist Keimbildung und Wachstum möglich (siehe Abbildung 1.2, schwarze Kurve). Ist die Krümmung negativ sind kleine Konzentrationsschwankungen energetisch begünstigt und sterben nicht aus, es kommt zu spinodaler Entmischung (siehe 1.2, blaue Kurve für $\phi_{\text{poly}} \geq 0,5$).

An dieser Stelle fließt auch die Temperaturabhängigkeit in die Betrachtung ein, da χ genähert werden kann durch den Ausdruck [RC03]

$$\chi \approx A + \frac{B}{T}. \quad (1.5)$$

Hier ist A der entropische Anteil und B/T der enthalpische Anteil am Wechselwirkungsparameter. Es gilt also, dass für hohe Temperaturen der Einfluss der Wechselwirkung zwischen Lösungsmittel und Monomeren klein wird. In diesen Fällen wird das Polymer fast immer gelöst, wenn das Lösungsmittel und das Polymer bei diesen hohen Temperaturen noch chemisch stabil sind.

Da die vorliegende Arbeit den Fokus auf verdünnte Lösungen legt, in denen die einzelnen Polymere in Lösung weit voneinander entfernt sind, wird hier nur der Einfluss des Lösungsmittels auf ein isoliertes Polymer betrachtet. In diesem Fall lässt sich die Lösungsmittelqualität gut durch den Flory-Exponenten ν beschreiben. Er gibt an, wie der Radius eines isolierten Polymers mit der Anzahl der Monomere skaliert:

$$R_{\text{Polymer}} \sim N^\nu. \quad (1.6)$$

Hierbei ist zu beachten, dass für fast jede Kombination eines spezifischen Polymers und eines Lösungsmittels die Qualität des Lösungsmittels von der Temperatur abhängig ist, da die Wechselwirkungen zwischen den Monomeren und dem Lösungsmittel in aller Regel temperaturaktiviert sind.

Die obigen Überlegungen gelten nur im Falle einer verdünnten Lösung, in welcher die Konformation der Ketten nicht durch die Wechselwirkung einzelner Ketten untereinander beeinflusst wird. Eine Lösung gilt dann als verdünnt, wenn die einzelnen Polymere sich noch nicht überlappen, also unterhalb der Überlappkonzentration. Diese lässt sich bestimmen durch folgenden Ausdruck [Str07]:

$$\phi^* < N^{-\frac{4}{5}}. \quad (1.7)$$

Hier ist ϕ^* der Volumenanteil des Polymers und N der Polymerisationsgrad des Polymers. Mit Gleichung 1.7 lässt sich die Konzentrationsgrenze bestimmen, oberhalb welcher die Wechselwirkung der Polymere untereinander durch Überlapp beginnt, das Verhalten der Lösung zu beeinflussen. Dieser Ausdruck ist eine Abschätzung für gelöste Polymere mit einem Flory-Exponenten von $\nu^{\frac{3}{5}}$, also im Bereich eines guten Lösungsmittels. Ihm liegt die geometrische Überlegung zugrunde, dass für Polymere, die das Volumen einer Lösung vollständig ausfüllen gelten muss [Doi96]:

$$\frac{c^* \cdot R^3}{N} = 1. \quad (1.8)$$

Hier ist c^* die Überlappkonzentration und R der Radius einer durch das Polymer vollständig ausgefüllten Kugel.

In den folgenden Abschnitten werden die Fälle eines idealen, eines guten und eines schlechten Lösungsmittels besprochen.

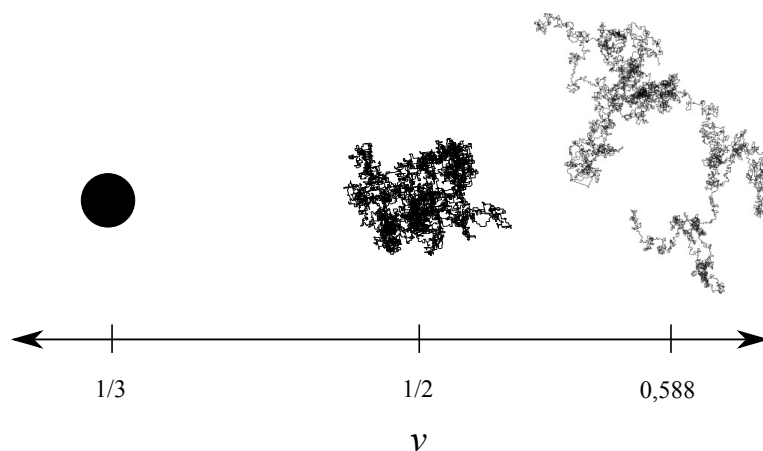


Abbildung 1.4: Schematische Darstellung der Kettenkonformationen bei verschiedenen Flory-Exponenten. Darstellungen für schlechtes Lösungsmittel ($\nu = \frac{1}{3}$), ideales Lösungsmittel ($\nu = \frac{1}{2}$) und gutes Lösungsmittel ($\nu = 0,588$).

1.3.1 Ideales Lösungsmittel

Im Fall des idealen Lösungsmittels ist die Wechselwirkung zwischen den einzelnen Monomeren und den Lösungsmittelmolekülen identisch. Unter diesen Umständen bewirkt es keine Minimierung der freien Energie, ob ein Monomer andere Monomere oder Lösungsmittelmoleküle als direkte Nachbarn hat. Damit ergibt sich für die möglichen Drehungen der Monomere gegeneinander innerhalb des Polymers eine Normalverteilung und die Kette folgt einem Zufallspfad (englisch: *random walk*), gezeigt in Abbildung 1.4. Für die Skalierung des Trägheitsradius gilt dann [Str07]

$$R_g = a \left(\frac{N}{6} \right)^{\frac{1}{2}}. \quad (1.9)$$

Hier ist a die Länge eines Monomers entlang der Polymerkontur. Damit ergibt sich für den Flory-Exponent im Falle des idealen Lösungsmittels $\nu = \frac{1}{2}$. Wie schon erwähnt ist die Lösungsmittelqualität im Allgemeinen temperaturabhängig, das ideale Lösungsmittel wird also nur für eine bestimmte Temperatur erreicht, den sogenannten θ -Punkt. Deshalb wird auch oft die Bezeichnung θ -Lösungsmittel verwendet. Das θ -Lösungsmittel stellt hierbei die Grenze zwischen gutem und schlechtem Lösungsmittel dar.

1.3.2 Gutes Lösungsmittel

In einem guten Lösungsmittel bevorzugen die Monomere eines Polymers die Lösungsmittelmoleküle als direkte Nachbarn. Damit ein Monomer möglichst viel Kontaktfläche mit Lösungsmittelmolekülen haben kann, muss sich das Polymer leicht strecken (siehe Abbildung 1.4). Hierdurch ergibt sich im Vergleich zum idealen Lösungsmittel eine stärker gestreckte Kettenkonformation, die sich mathematisch durch einen Zufallspfad, welcher sich nicht selbst schneidet, (englisch: *self-avoiding random walk*) beschreiben lässt. Der Trägheitsradius in diesem Fall kann geschrieben werden als [Str07]:

$$R_g = \frac{a}{\sqrt{6}} \cdot N^{0,588}. \quad (1.10)$$

Hiermit ergibt sich für den Flory-Exponenten in einem guten Lösungsmittel $\nu = 0,588$.

1.3.3 Schlechtes Lösungsmittel

In einem schlechten Lösungsmittel bevorzugen die Monomere eines Polymers die anderen Monomere als direkte Nachbarn. Daraus ergibt sich für das Polymer eine weniger gestreckte Konformation, da jedes Monomer andere Monomere anzieht (siehe Abbildung 1.4), und ein Flory-Exponent von $\nu < 0,5$. Der untere Grenzfall ist dann erreicht, wenn alle vorhandenen Nachbarpositionen von Monomeren belegt sind. Dann kann der geometrische Radius R berechnet werden mit:

$$R = \left(\frac{3V_M}{4\pi} N \right)^{\frac{1}{3}}. \quad (1.11)$$

Hier wurde angenommen, dass sich das kompakte Objekt sphärisch symmetrisch aus Monomeren des Volumens V_M zusammensetzt. Das ist für ein vollständig ungelöstes Polymer der Fall, womit sich ein Flory-Exponent von $\nu = \frac{1}{3}$ ergibt.

1.4 Thermoresponsive Polymere

Stimuliresponsive Polymere reagieren mit drastischen Veränderungen ihres Lösungsverhaltens und damit ihrer Konformation auf schwache chemische oder physikalische Stimuli [HG68, Hof87, CH95, ATW11]. Zwar ist die Löslichkeit eines Polymers auch im Allgemeinen temperaturabhängig, doch erfolgt bei thermoresponsiven Polymeren ein nicht stetiger Übergang zwischen

löslich und unlöslich an der Temperatur des Trübungspunktes T_{TP} . Außerdem verbessert sich in der Regel die Löslichkeit eines Polymers in einem Lösungsmittel mit steigender Temperatur, während sie sich für thermoresponsive Polymere auch bei Erhöhung der Temperatur über den Trübungspunkt drastisch verschlechtern kann. Da in dieser Arbeit ausschließlich Polymere in wässriger Lösung betrachtet werden, liegt der Fokus der folgenden Abschnitte auf diesen.

Thermoresponsive Polymere in wässriger Lösung sind in der Lage, Wasserstoffbrücken mit dem sie umgebenden Wasser zu bilden. Auf diese Art ermöglichen sie ihre Solubilisierung in Wasser. Die eigentliche mikroskopische Änderung, welche die Verschlechterung des Lösungsmittelverhaltens am Trübungspunkt verursacht, ist demnach eine Änderung der Fähigkeit, Wasserstoffbrücken mit dem umgebenden Wasser auszubilden [MT90, MT91, OT05]. Durch Einfügen von hydrophilen oder hydrophoben Monomeren entlang der Polymerkette lässt sich die Temperatur des Trübungspunktes erhöhen oder absenken [PK06, PK07, HHJ08, HTJ⁺08, KNC⁺11].

1.5 Phasendiagramm und Mischungslücken

Das Phasendiagramm zeigt aufgrund der temperatur- und konzentrationsabhängigen Änderung der Lösungsmittelqualität sogenannte Mischungslücken. Eine Mischungslücke entsteht, wenn für bestimmte Konzentrationen ober- oder unterhalb der Phasenübergangstemperatur das Polymer nicht mehr löslich ist (siehe Abbildung 1.5). Man spricht dann von oberer bzw. unterer Mischungslücke [Str07]. Die Grenzlinie zwischen dem einphasigen und dem zweiphasigen Bereich des Phasendiagramms ist der Trübungspunkt. Man bezeichnet ihn auch als Binodale, da an diesem Punkt zwei Minima der freien Energie in Bezug auf die Polymerkonzentration entstehen, eine polymerreiche Phase (ausgefallenes Polymer) und eine polymerarme Phase (Lösungsmittel). Das zwischen diesen beiden Minima gelegene Maximum beschreibt einen metastabilen Zustand (vgl. Abschnitt 1.3). Die zugehörige Phasengrenze wird Spinodale genannt, deren Diskussion führt aber über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinaus.

Die Maxima bzw. Minima dieser Phasengrenze nennt man obere (UCST, englisch: *upper critical solution temperature*) bzw. untere (LCST, englisch: *lower critical solution temperature*) kritische Entmischungstemperatur.

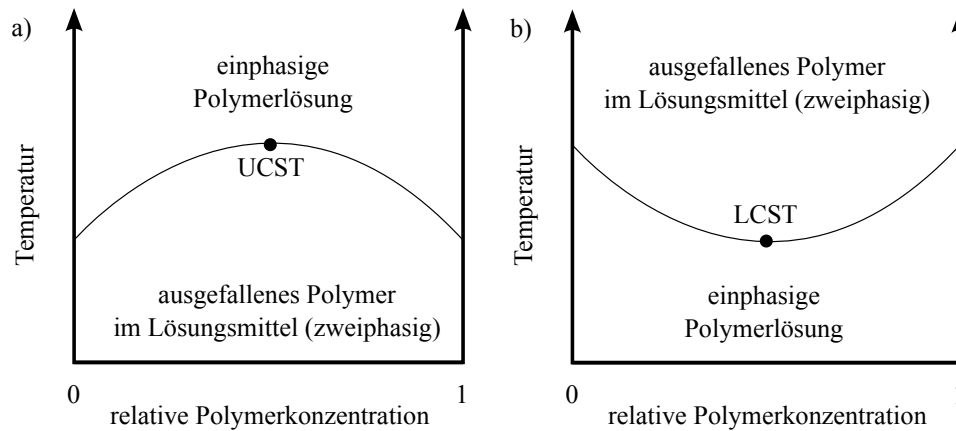


Abbildung 1.5: a) Schematische Darstellung des Phasendiagramms für den Fall einer unteren Entmischungslücke. b) wie a) für den Fall einer oberen Entmischungslücke.

Die in dieser Arbeit verwendeten thermoresponsiven Polymere zeigen in wässriger Lösung alle ein LCST-Verhalten. Diese Lösungen werden demnach beim Erwärmen über den Trübungspunkt T_{TP} trübe. In den allermeisten Fällen wird bei der Lösung eines Polymers ein UCST-Verhalten erwartet, da bei hohen Temperaturen der enthalpische Anteil der Wechselwirkung verschwindet und Entropie immer Mischung bevorzugt.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführte Bestimmung der Phasengrenze erfolgte mittels einer Messung der optischen Transmission. Alternative Messmethoden zur Bestimmung der Binodalen sind z.B. dielektrische Spektroskopie [OS06, OS07] oder kalorimetrische Messungen [KW01]. Die Literatur spricht dann nicht mehr von Trübungspunkt, sondern von Phasenübergangstemperatur, beide Begriffe sind jedoch, abhängig von der Messmethode, vollständig synonym.

1.6 Phasenübergang bei thermoresponsiven Polymeren

Wie bereits in den vorangegangenen Abschnitten erwähnt, ist die Lösungsmittelqualität grundsätzlich temperaturabhängig. In der Regel bedeutet dies, dass bei höheren Temperaturen die Lösungsmittelqualität zunimmt [Str07] und die Polymere besser gelöst werden. Für Polymere, die ein LCST-Verhalten zeigen, gilt allerdings der umgekehrte Fall, dass die Lösungsmittelqualität bei höheren Temperaturen schlechter wird. Dieses Verhalten erklären Matsuya-

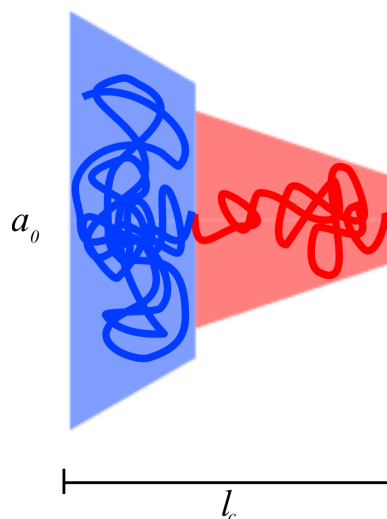


Abbildung 1.6: Definition der Größen zur Berechnung des Packungsparameters. Der hydrophile Block (blau) belegt eine bestimmte Fläche a_0 innerhalb eines Aggregates. Die Gesamtlänge l_c innerhalb des Aggregates beinhaltet die Länge des hydrophoben (rot) und des hydrophilen (blau) Blockes.

ma und Tanaka [MT90, MT91], indem sie zusätzlich zur Gibbs'schen freien Mischungsenergie ΔG_{mix} in der freien Energie noch den Beitrag durch elastische Deformation F_{el} der Kette und durch die zufällige Verteilung der Wasserstoffbrücken entlang der Kette F_{rea} berücksichtigen. Dadurch lässt sich das Verhalten einfacher thermoresponsiver Polymere wie Polyethylenoxid (PEO) beschreiben. Okada erweiterte diese Theorie, indem er zusätzlich die Kooperativität zwischen einzelnen hydratisierten und dehydratisierten Abschnitten des Polymers betrachtete [OT05]. Auf diese Weise ist z.B. der über weite Strecken konzentrationsunabhängige Trübungspunkt von PNIPAM erklärbar.

Es ist zu beachten, dass auch im Fall einer oberen Mischungslücke bei ausreichend hohen Temperaturen das Polymer wieder löslich wird [MT90]. Dann ist die thermische Energie ausreichend, um die repulsiven Wechselwirkungen zwischen den Monomeren und dem Lösungsmittel zu überwinden. In vielen Fällen ist die benötigte Temperatur jedoch oberhalb des Siedepunktes des Lösungsmittels, weshalb die obere Grenze des zweiphasigen Bereichs sich oft nur schwer beobachten lässt.

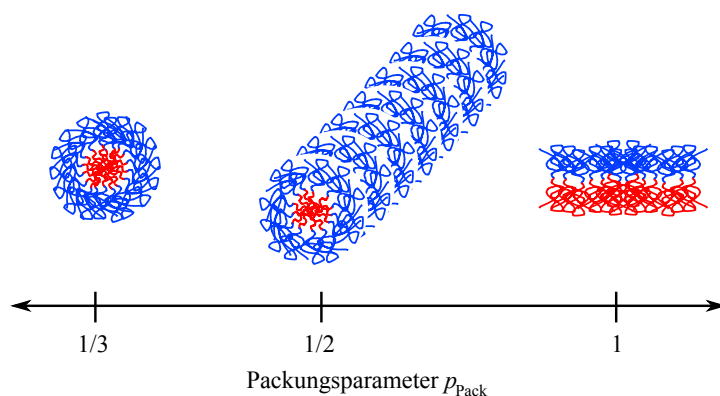


Abbildung 1.7: Aggregatformen in Abhängigkeit vom Packungsparameter p_{Pack} .

1.7 Polymerkonformationen in Lösung

In Abbildung 1.4 sind mögliche Konformationen für ein einzelnes gelöstes Polymer gezeigt. Diese Konformationen sind im Allgemeinen gültig für Homopolymere, in denen für alle Monomere die Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel identisch ist. Bei Copolymeren können weitere Strukturen auftreten, da dort schlecht lösliche Monomere durch gut lösliche Monomere vor Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel abgeschirmt werden. Oft bilden sich dabei Aggregate mit bestimmten Strukturen, z.B. Mizellen oder Doppelschichten. Welche konkrete Form die Aggregate annehmen, wird dabei entscheidend durch das Volumenverhältnis zwischen löslichen und unlöslichen Monomeren und durch die Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel bestimmt. Diese Überlegungen fließen in die Berechnung des sogenannten Packungsparameters p_{Pack} ein, der wie folgt definiert ist [Isr85]:

$$p_{\text{Pack}} = \frac{V}{a_0 l_c}. \quad (1.12)$$

Hier ist V das Volumen eines Polymermoleküls im Aggregat, a_0 die angenommene Stirnfläche in einem hydrophoben Aggregat und l_c die Länge des Polymermoleküls (siehe Abbildung 1.6). Für Werte von $p_{\text{Pack}} \leq \frac{1}{3}$ bilden die Polymere sphärische, für Werte $\frac{1}{3} \leq p_{\text{Pack}} \leq \frac{1}{2}$ zylindrische Mizellen. Oberhalb davon werden Vesikel und Doppelschichten gebildet (Siehe Abbildung 1.7). In Abbildung 1.7 wird auch anschaulich klar, dass der Radius einer Mizelle nicht größer als die Konturlänge L_K der Polymere, welche die Mizelle bilden, sein kann.

1.7.1 Aggregationszahl

Die Anzahl an Polymeren, aus denen ein Aggregat aufgebaut ist, nennt man Aggregationszahl n_{agg} [EW99]. Sie kann z.B. durch statische Lichtstreuung [dGBK⁺11], Fluoreszenzmessungen [GTT80] oder SANS [IKB⁺08] bestimmt werden.

Wird mit einer Methode nur die Größe eines Aggregates, und nicht gleichzeitig das Molekulargewicht, gemessen, kann n_{agg} durch folgenden Ausdruck berechnet werden:

$$n_{\text{agg}} = \left(\frac{R_{\text{Agg}}}{R_{\text{Unimer}}} \right)^{\frac{1}{\nu}}. \quad (1.13)$$

Hier sind R_{Agg} und R_{Unimer} die Radien der Aggregate und Unimere und ν der Flory-Exponent. Diese Gleichung gilt für den Fall weniger oder keiner hydrophoben Aggregate im Polymer, so dass sich kein lösungsmittelfreier Kern bilden kann. Dann liegen Unimere und Aggregate in ähnlicher Konformation vor, und es gelten die gleichen Skalengesetze wie in Abschnitt 1.2 für einzeln gelöste Ketten und Aggregate.

Kapitel 2

Poly(2-Oxazoline)

Die in Kapitel 1 besprochenen theoretischen Grundlagen gelten im Wesentlichen ohne Einschränkungen der speziellen chemischen Eigenschaften der Polymere. In diesem Kapitel werden die in dieser Arbeit untersuchten Polymersysteme vorgestellt und im Anschluss die Strategie der Auswahl der Probenysteme, welche in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden, erläutert. Die Polymere wurden synthetisiert von Anita Schulz (Technische Universität Dresden) und Stephan Salzinger (Technische Universität München) nach einem von Witte und Seeliger beschriebenen Verfahren [WS74].

In dieser Arbeit wurden Homopolymere, Block- und Gradientencopolymere in wässriger Lösung auf Poly(2-oxazolin)-Basis (POx) untersucht.

Eine schematische Darstellung eines POx-Monomers ist in Abbildung 2.1 zu sehen. Durch Substitution der Seitengruppe R lässt sich das Phasenverhalten in wässriger Lösung stark beeinflussen. So führt eine Methylseitengruppe zu einem hydrophilen Monomer, während eine Ethylseitengruppe schon eine leichte Amphiphilizität zeigt [LCP⁺88]. Ein Monomer mit einer *n*- oder *iso*-Propylseitengruppe ist thermoresponsiv und zeigt ein LCST-Verhalten

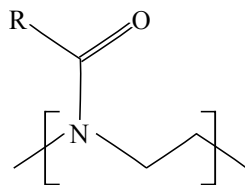


Abbildung 2.1: Poly(2-Oxazolin)-Monomer. Die Seitengruppe R kann substituiert werden.

Polymercharakterisierung				
Polymer	1. Ansatz		2. Ansatz	
	M_N (kg/mol)	\mathfrak{D}	M_N (kg/mol)	\mathfrak{D}
P <i>i</i> PrOx ₅₀	5,8 ^a	1,17 ^b	7,5 ^b	1,08 ^b
P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad}	5,9 ^a	1,19 ^b	7,2 ^b	1,07 ^b
P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad}	6,1 ^a	1,19 ^b	7,0 ^b	1,07 ^b
P[(<i>i</i> PrOx) ₂₅ - <i>b</i> -(<i>n</i> PrOx) ₂₅]	5,8 ^a	1,36 ^b		
P[(<i>i</i> PrOx) ₂₅ - <i>b</i> -(MOx) ₁₀ - <i>b</i> - <i>n</i> PrOx) ₂₅]	5,0 ^b	1,28 ^b		
P[(MOx) ₄₀ - <i>b</i> -(<i>n</i> BOx) ₂₁ - <i>b</i> -(MOx) ₃₄]			9,1 ^a	1,14 ^b
P[(MOx) ₃₄ - <i>b</i> -(<i>i</i> BOx) ₂₁ - <i>b</i> -(MOx) ₂₁]			7,5 ^a	1,24 ^b
P[(MOx) ₂₁ - <i>b</i> -(<i>n</i> PeOx) ₁₆ - <i>b</i> -(MOx) ₂₀]			5,9 ^a	1,34 ^b
P[(MOx) ₂₆ - <i>b</i> -(<i>i</i> PeOx) ₁₃ - <i>b</i> -(MOx) ₂₀]			5,9 ^a	1,30 ^b
P[(MOx) ₃₄ - <i>b</i> -(NOx) ₁₂ - <i>b</i> -(MOx) ₃₄]			8,7 ^a	1,28 ^b

Tabelle 2.1: Molekulargewicht und Polydispersitätsindex \mathfrak{D} der verschiedenen Polymere und verschiedenen Syntheseansätze. 1. Ansatz von Stephan Salzinger, 2. Ansatz von Anita Schulz synthetisiert. Messungen mit ¹H-NMR (a) oder GPC (b).

[UK92], während noch längere Alkylseitengruppen zu einem starken amphiphilen Kontrast führen und das Polymer damit zu einer Polyseife wird [SHJ⁺12]. Desweiteren lassen sich die Lösungseigenschaften des Polymers durch Copolymerisation von POx mit verschiedenen Seitengruppen oder den Polymerisationsgrad N kontrollieren [HTJ⁺08]. Diese vielseitigen Möglichkeiten machen POx-basierte Polymere zu einem interessanten intelligenten Werkstoff.

Darüberhinaus sind POx-basierte Polymere atoxisch [LSR⁺10] und biokompatibel [GLB⁺07]. Dadurch ermöglichen sie auch Anwendungen in einem medizinisch-biologischen Kontext [Hof87, CSS⁺97, CQC04, Sch06, LSS⁺11, HS11, SMF⁺12].

In den folgenden Abschnitten werden die verschiedenen POx-basierten Polymere, die in dieser Arbeit untersucht wurden, vorgestellt. Die Molekular-

Trübungspunkte		
Polymer	$T_{\text{TP}} (^{\circ}\text{C})^a$	$T_{\text{TP}} (^{\circ}\text{C})^b$
P <i>i</i> PrOx ₅₀	40,1	39,2
P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad}	25,2	24,5
P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad}	23,2	17,7
P[(<i>i</i> PrOx) _{25-b} -(<i>n</i> PrOx) ₂₅]	28,5	

Tabelle 2.2: Trübungspunkte der thermoresponsiven Polymere bei einer Konzentration von $c = 20$ mg/ml, bestimmt durch Transmissionsmessungen, * bestimmt durch Einbruch der Vorwärtsstreuung im SANS Experiment. Erster Ansatz (a) synthetisiert von Stephan Salzinger, zweiter Ansatz (b) von Anita Schulz.

gewichte und Polydispersitätsindices sind in Tabelle 2.1 zu sehen. Die in der Tabelle angegebenen Molmassen wurden mittels Gelpermeationschromatographie (GPC) und Wasserstoffkernspinresonanzmessungen (H-NMR) bestimmt. Für die thermoresponsiven Polymere sind die Trübungspunkte in Tabelle 2.2 aufgetragen.

2.1 P*i*PrOx₅₀

Poly(2-*iso*-Propyl-2-Oxazoline)₅₀ ist ein thermoresponsives Homopolymer. An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass Poly(N-Isopropylacrylamid) isomere Monomere zu P*i*PrOx₅₀ hat. Die Strukturformel ist in Abbildung 2.2 a) zu sehen. Der Trübungspunkt ist in einem weiten Bereich nur schwach von der Konzentration abhängig [SHJ⁺12]. In Wasser bildet das Polymer bei Konzentrationen bis mindestens $c = 20$ mg/ml nahezu instantan klare Lösungen bei Raumtemperatur.

2.2 Gradientencopolymere

Die in dieser Arbeit untersuchten Gradientencopolymere sind statistische Copolymere. Bei der Synthese zeigen die einzelnen Monomere unterschiedliche Reaktivitäten und sind daher in der Polymerkette nicht statistisch gleichverteilt, sondern mit steigender Wahrscheinlichkeit in der Nähe eines der

Kettenenden. Die Strukturformel dieser Polymere ist in Abbildung 2.2 b) zu sehen.

Das Gradientencopolymer $\text{Poly}[(2\text{-}i\text{-}o\text{-}P\text{ropyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{48}\text{-}(2\text{-}n\text{-}N\text{onyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_2]_{\text{grad}}$ ($\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$) ist ein auf PiPrOx_{50} basierendes Gradientencopolymer. Bei gleichbleibendem Polymerisationsgrad $N = 50$ wurden hier zusätzlich zu den $i\text{PrOx}$ -Monomeren zwei hydrophobe NOx -Monomere copolymerisiert. Dadurch wird der Trübungspunkt gegenüber dem Homopolymer um etwa 15°C abgesenkt (siehe Tabelle 2.2). Dieses Polymer ergibt bei Konzentrationen bis $c = 20$ mg/ml in Wasser sofort klare Lösungen bei Raumtemperatur.

Wie auch $\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ ist $\text{Poly}[(2\text{-}i\text{-}o\text{-}P\text{ropyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{46}\text{-}(2\text{-}n\text{-}N\text{onyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_4]_{\text{grad}}$ ($\text{P}[i\text{PrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$) ein auf PiPrOx_{50} basierendes Polymer, hier wurden allerdings vier hydrophobe NOx -Monomere copolymerisiert. Der Trübungspunkt sinkt dabei um etwa 20°C (siehe Tabelle 2.2). Mit diesem Polymer ist es möglich, klare Lösungen zu erhalten, indem die Proben tiefgefroren werden. Die tiefgefrorenen Proben müssen in einem Probenrüttler aufgetaut werden. Falls hier noch makroskopische Polymermengen vorhanden sind, werden sie vom geschüttelten Eis zerkleinert.

2.3 Diblockcopolymerere

In dieser Arbeit wurden Lösungen von Diblockcopolymeren aus thermoresponsiven $i\text{PrOx}$ - und $n\text{PrOx}$ -Monomeren untersucht. Dabei wurde der gleiche Polymerisationsgrad ($N = 50$) wie im Falle des Homopolymers gewählt. Die Strukturformeln dieser Polymere sind in Abbildung 2.2 c) zu sehen.

Beide Diblockcopolymerere, $\text{Poly}[(2\text{-}i\text{-}o\text{-}P\text{ropyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{25}\text{-}b\text{-}(2\text{-}n\text{-}P\text{ropyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{25}]$ und $\text{Poly}[(2\text{-}i\text{-}o\text{-}P\text{ropyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{25}\text{-}b\text{-}(2\text{-}M\text{ethyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{10}\text{-}b\text{-}(2\text{-}n\text{-}P\text{ropyl-}2\text{-}O\text{xazolin})_{25}]$, ergaben bei einer Konzentration von $c = 20$ mg/ml klare Lösungen in Wasser bei Raumtemperatur. Obwohl $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-}(\text{MOx})_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx}]_{25}$ eigentlich ein Triblockcopolymer ist, wird es hier als Diblockcopolymer eingeordnet. Der kurze MOx -Mittelblock dient als Abstandsstück, damit im Vergleich zu $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-}(n\text{PrOx})_{25}]$ ausgeschlossen werden konnte, dass sich die beiden Blöcke während ihres thermoresponsiven Kollapsübergangs gegenseitig sterisch beeinflussen.

2.4 Triblockcopolymere

Die in dieser Arbeit untersuchten Triblockcopolymere verfügen über hydrophile MOx-Außenblöcke und hydrophobe Mittelblöcke mit systematisch variiertem Länge der Seitenkette von $n\text{BOx}$ bis NOx . Dadurch bilden sie in wässrigen Lösungen Mizellen mit hydrophobem Kern [BLJP07]. Die Strukturformeln dieser Polymere sind in Abbildung 2.2 d) zu sehen. Für die Triblockcopolymere wurde keine Thermoresponsivität beobachtet.

2.5 Strategie und Auswahl der Probensysteme

Bei der Untersuchung der thermoresponsiven Eigenschaften der Polymere in Lösung dient das thermoresponsive Homopolymer $\text{P}(i\text{PrOx})_{50}$ als Referenz für das Verhalten eines vollständig thermoresponsiven Polymers. Um den Einfluss hydrophober Einheiten entlang der Polymerkette beobachten zu können, werden auch Lösungen der Gradientencopolymere $\text{P}[(i\text{PrOx})_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ und $\text{P}[(i\text{PrOx})_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ untersucht.

Der Fall zweier copolymerisierter thermoresponsiver Polymere in einer Kette wurde mit Lösungen des Diblockcopolymers $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx)}_{25}]$ untersucht. Um eine sterische Beeinflussung der beiden Blöcke untereinander ausschließen zu können, wurde mit $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(MOx)}_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx)}_{25}]$ der Fall eines Polymers mit einem kurzen hydrophilen Mittelblock in wässriger Lösung betrachtet. Der kurze hydrophile Mittelblock sollte dabei die beiden thermoresponsiven Seitenblöcke sterisch entkoppeln. Da das beobachtete Verhalten in diesem Fall stark von dem erwarteten Verhalten abwich, wurde zusätzlich zur verdünnten Lösung eine konzentrierte Lösung vermessen, um zu überprüfen, ob es sich um einen Effekt der Wechselwirkung der einzelnen Polymere handelte.

Zusätzlich zu diesen Untersuchungen thermoresponsiver POx-basierter Polymere wurden POx-basierte Triblockcopolymere mit hydrophobem Mittelblock in wässriger Lösung untersucht. Um aufzuklären, warum das Polymer mit einem $n\text{BOx}$ -Mittelblock das Krebsmedikament PTX besser löst als Polymere mit anderen Mittelblöcken, wurde eine homologe Reihe der Seitenketten des Mittelblocks bei unterschiedlichen Konzentrationen und Temperaturen untersucht. Bei der Synthese wurden dabei die Mittelblöcke im Fall längerer Seitenketten des Mittelblocks mit geringerem Polymerisationsgrad synthetisiert, um die Molmasse des Mittelblocks nicht zu stark anwachsen zu

lassen und um eine gute Löslichkeit in Wasser zu gewährleisten. Die Konzentrationen und Temperaturen wurden dabei so gewählt, dass physiologische Bedingungen mit einer Temperatur von $T = 37^\circ\text{C}$ und einer Konzentration von $c = 10 \text{ mg/ml}$ Polymer möglichst zentral im untersuchten Bereich des Phasendiagramms lagen.

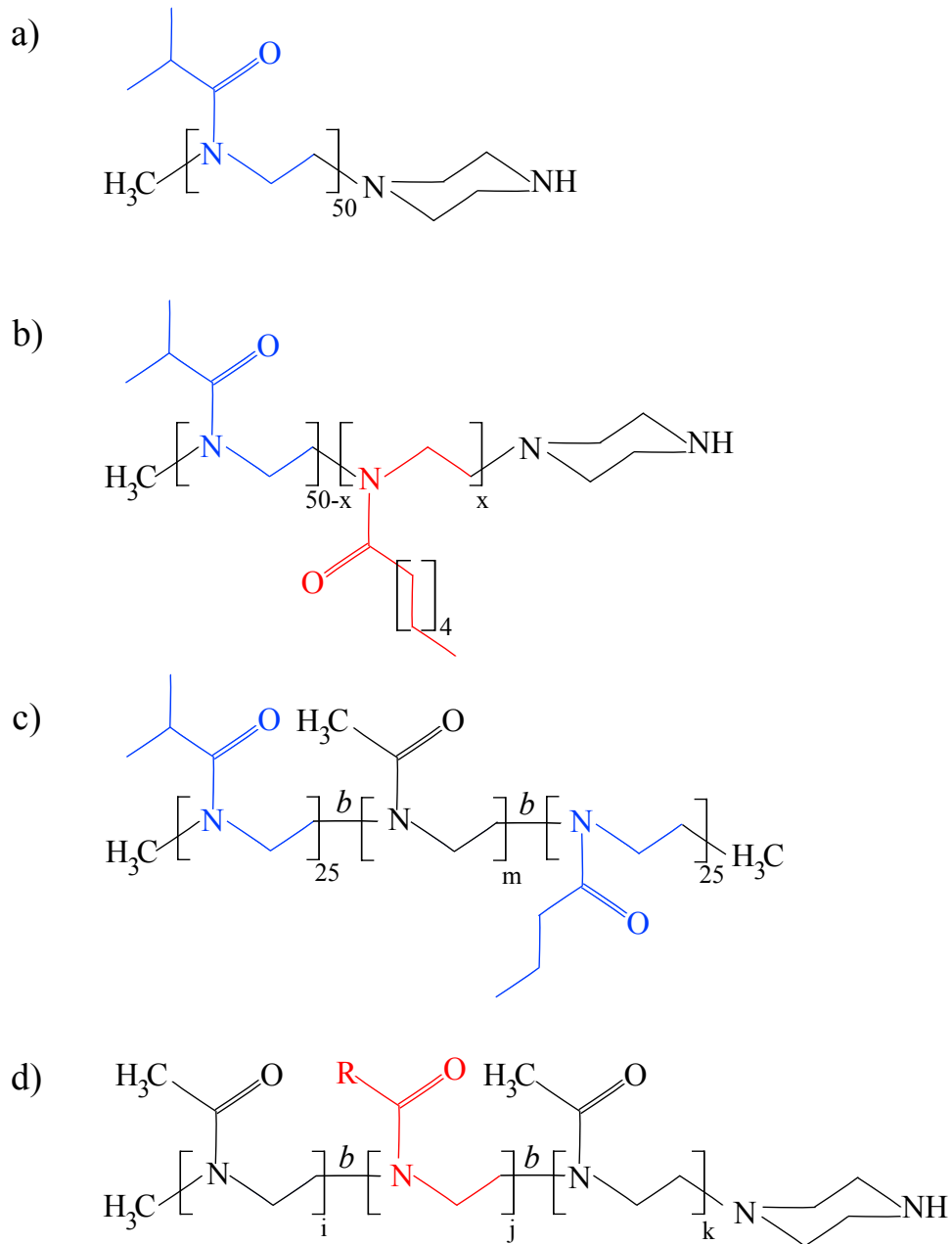


Abbildung 2.2: Strukturformeln von a) $PiPrOx_{50}$, b) den Gradientencopolymeren mit $x=2$ oder $x=4$, c) den Diblockcopolymeren mit $m=0$ oder $m=10$, d) den Triblockcopolymeren mit den Blocklängen i und k für die hydrophilen Endblöcke und j für den hydrophoben Mittelblock. Die thermoresponsiven Monomere sind blau, die hydrophoben Monomere sind rot markiert.

Kapitel 3

Methoden

In diesem Kapitel werden die in dieser Arbeit angewendeten Messmethoden erläutert. Besonderes Augenmerk wird auf die Auswertung der jeweiligen Messdaten gelegt. Der Abschnitt zur Kleinwinkelstreuung erläutert hierbei die Entstehung des Streubildes, die enthaltenen Informationen und die Verwendung von Modellfunktionen zur Beschreibung der erhaltenen Daten, darauf folgend werden die verwendeten Messaufbauten beschrieben.

Im Abschnitt zur dynamischen Lichtstreuung findet sich eine theoretische Beschreibung der Messmethode und das Vorgehen zur Auswertung der erhaltenen Messdaten.

3.1 Kleinwinkelstreuung

Die Kleinwinkelstreuung (englisch: *small-angle scattering*, SAS) ist eine Methode, die zur Analyse der räumlichen Struktur kristalliner und amorpher Feststoffe sowie von Flüssigkeiten auf molekularer Ebene dient. Dabei wird die Interferenz an unterschiedlichen molekularen Streuzentren in der Probe gestreuter Strahlung bei kleinen Winkeln (typischerweise $2\theta \leq 2^\circ$ [Roe00]) untersucht. Diese etablierte Methode wird in einer Vielzahl von Lehrbüchern beschrieben [Roe00, Gui94, BM00, HB97]. Neben Röntgenstrahlen (Röntgenkleinwinkelstreuung, englisch: *small-angle x-ray scattering*, SAXS) können auch Neutronen zur Erzeugung eines Interferenzbildes (Neutronenkleinwinkelstreuung, englisch: *small-angle neutron scattering*, SANS) verwendet werden [DB23]. Die Methoden zur Auswertung der Daten sind allerdings nahezu identisch. In dieser Arbeit wurden zur Analyse der Proben Neutronen verwendet, weshalb der Fokus auf der Neutronenkleinwinkelstreuung an

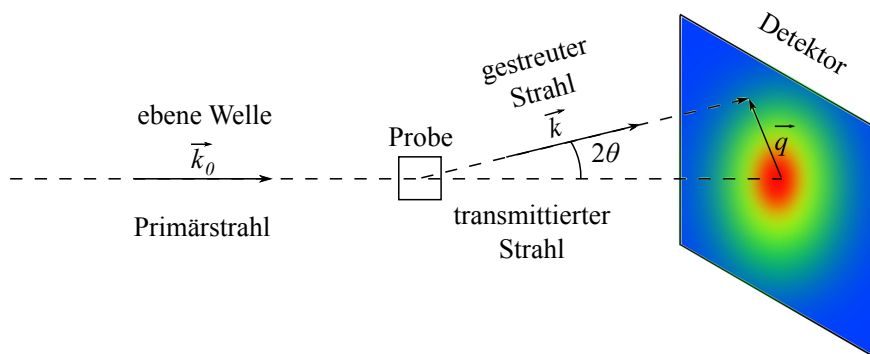


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung eines Kleinwinkelstreuexperimentes.

Flüssigkeiten liegt. Später werden die in dieser Arbeit verwendeten Geräte in Kapitel 3.2 beschrieben. Der schematische Aufbau eines Streuexperimentes ist in Abbildung 3.1 zu sehen.

3.1.1 Berechnung des Streubildes und q -Vektor

Das auf dem Detektor auftretende Streubild entsteht durch Streuung der auftreffenden ebenen Welle an Streuzentren in der Probe und Interferenz der entstehenden Wellen nach diesen Streueignissen. Nacheinander auftretende Streueignisse, Mehrfachstreuung, innerhalb der Probe werden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Bei den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Küvetten mit einem Durchmesser von maximal 2 mm liefert Mehrfachstreuung nur einen vernachlässigbar kleinen Beitrag zum Streubild. Oft werden sowohl die Streuung als auch die Interferenz gemeinsam als Streuung bezeichnet.

Die Streuung in einem idealen Kleinwinkelstreuexperiment erfolgt elastisch, also ohne Impulsübertrag oder Wellenlängenänderung während des Streuvorgangs. Außerdem muss die auftreffende ebene Welle monochromatisch und gut kollimiert, also kohärent, sein.

Die Beschreibung von Streudaten erfolgt im sogenannten reziproken Raum. Der Betrag des dabei verwendeten Streuvektors \vec{q} (siehe Abbildung 3.1) ist dabei definiert als

$$q = |\vec{q}| = |\vec{k}_0 - \vec{k}| = \frac{4\pi \sin(\theta)}{\lambda}. \quad (3.1)$$

Die Wellenvektoren \vec{k}_0 und \vec{k} zeigen hier in Richtung des einfallenden und des gestreuten Strahls, unter dem Winkel 2θ wird die gestreute Intensität beobachtet und λ ist die Wellenlänge der einfallenden ebenen Welle mit $|\vec{k}_0| = 2\pi/\lambda$. Der Streuvektor \vec{q} beschreibt die komplette Streugeometrie, da der Koordinatenursprung jederzeit in ein beliebiges Streuzentrum gelegt werden kann. Hier ist außerdem anzumerken, dass die Charakteristika im Streubild bei großen Objekten bei kleinen q -Werten zu finden sind und umgekehrt. Mit Hilfe des so definierten \vec{q} -Vektors lässt sich die Amplitude der gestreuten Strahlung als Fouriertransformation [BSMM00] der räumlichen Verteilung der Streuzentren in der Probe schreiben:

$$A(\vec{q}) = A_0 \sum b_i \exp(-i\vec{q}\vec{r}_i). \quad (3.2)$$

Hier bezeichnet A_0 die Amplitude der einfallenden Welle und \vec{r}_i den Ort des i -ten Streuzentrums. Die Streulänge b_i ist proportional zu der Wahrscheinlichkeit, dass ein Streuvorgang an diesem Streuzentrum stattfindet, für Neutronen ist sie abhängig vom Isotop des Streuzentrums [Roe00]. In der vorliegenden Arbeit wird daher als Lösungsmittel D_2O für wässrige Lösungen verwendet, da D_2O einen deutlich niedrigeren Beitrag zur inkohärent gestreuten Untergrundintensität I_{UG} liefert als H_2O ($I_{UG}(D_2O) = 0,136 \text{ cm}^{-1}$ und $I_{UG}(H_2O) = 5,37 \text{ cm}^{-1}$ normiert auf die Probendicke).

Das komplexe Amplitudenquadrat beschreibt die auf dem Detektor gemessene Intensität, also gilt:

$$I(\vec{q}) = K |A(\vec{q})|^2. \quad (3.3)$$

Der Vorfaktor K hängt von der Intensität der einfallenden Strahlung, der Transmission der Probe und der Geometrie des experimentellen Aufbaus ab. Durch Normierung mit diesen Parametern erhält man den differentiellen Streuquerschnitt $\frac{d\sigma}{d\Omega}$. Er gibt die Wahrscheinlichkeit $d\sigma$ an, dass ein Neutron in ein bestimmtes Raumwinkelement $d\Omega$ gestreut wird:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(\vec{q}) = \sum \sum b_i b_j \exp(-i\vec{q}\vec{r}_{ij}). \quad (3.4)$$

Hier wurde die Ersetzung $\vec{r}_{ij} = \vec{r}_i - \vec{r}_j$ vorgenommen. Schreibt man diese Doppelsumme in ein Integral um, werden die diskreten Streulängen in Streulängendichten $\rho(\vec{r})$ umgewandelt:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(\vec{q}) = \int_V \rho(\vec{r})^2 \exp(-i\vec{q}\vec{r}) d\vec{r}. \quad (3.5)$$

Hierbei gibt der Index V an, dass das Integral über das gesamte Streuvolumen ausgeführt wird. Der Index ij des Ortes verschwindet, da man beliebig i oder j in den Koordinatenursprung legen kann. Betrachtet man anstatt der direkten Streulängenverteilungen deren Abweichungen von einem Mittelwert $\langle \rho \rangle$ kann man das Integral auch in Abhängigkeit von der Korrelationsfunktion γ_{ij} der Streulängendichte ausdrücken:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(\vec{q}) = (\Delta\rho)^2 \int_V \gamma_{ij} \exp(-i\vec{q}\vec{r}) d\vec{r}. \quad (3.6)$$

$\Delta\rho$ ist hier der Streulängendichtekontrast zwischen dem Hintergrund und den Streuzentren. Zur Vereinfachung wird im Folgenden $\frac{d\sigma}{d\Omega}(\vec{q})$ durch $I(\vec{q})$ ersetzt. Da in dieser Arbeit nur isotrope Flüssigkeiten untersucht wurden, und daher nur der Abstand der Streuzentren zueinander, nicht aber ihre relative Position, zum Entstehen des Streubildes beiträgt, werden anstatt der Vektoren \vec{q} und \vec{r} nur die jeweiligen Beträge $q = |\vec{q}|$ und $r = |\vec{r}|$ betrachtet.

3.1.2 Absolute Einheiten und Untergrundabzug

In der Untersuchung von Proben mit Neutronenstreuung spricht man von absoluten Einheiten in der Intensität, wenn die gestreute Intensität $I[\text{cm}^{-1}]$ auf das Probenvolumen V normiert wird. Das wird durch folgenden Ausdruck erreicht [Gri08]:

$$I[\text{cm}^{-1}] = \frac{1}{V} \frac{d\sigma}{d\Omega}(q) = \frac{\Delta N(q)}{\phi_0 Tr(\Delta\Omega) \cdot t \cdot d}. \quad (3.7)$$

Hierbei ist $\frac{d\sigma}{d\Omega}(q)$ der differentielle Streuquerschnitt für elastische Streuung von Neutronen an der Probe, $\Delta N(q)$ der relative Anteil der in den Raumwinkel $\Delta\Omega$ gestreuten Neutronen des auf die Probe auftreffenden Neutronenflusses ϕ_0 . Zusätzlich berücksichtigt diese Normierung noch die Transmission der Probe Tr , die Dauer der Messung t und die Dicke der Probe d .

Da die in dieser Arbeit untersuchten Proben Lösungen sind, enthält das Streubild auch Beiträge des Lösungsmittels und der Glasküvetten, in denen

die Proben untersucht wurden. Um eine Untersuchung ausschließlich des gelösten Polymers zu ermöglichen, muss der Untergrund demnach abgezogen werden. Damit auch Eigenheiten des Detektors, wie z.B. eine ungleichmäßige Empfindlichkeit über die gesamte Detektorfläche, und die Geometrie des verwendeten Instruments berücksichtigt werden können, werden Kalibrierungsmessungen durchgeführt. Standardmessungen mit Wasser oder Polymethylmethacrylat (Plexiglas) werden für die Kalibration des Detektors benötigt. Die Dunkelzählrate des Detektors wird bestimmt, indem der direkte Strahl mit einem neutronenabsorbierenden Material wie Cadmium (Cd) oder Bor-karbid (B4C) blockiert wird. So kann das Untergrundrauschen des Detektors bestimmt werden, und eventuelle Reflektionen innerhalb des instrumentellen Aufbaus werden bei der Untergrundberechnung berücksichtigt. Um den Untergrund abzuziehen und ein Ergebnis in absoluten Einheiten zu erhalten, wird der folgende Ausdruck verwendet [Gri08]:

$$\left(\frac{d\Sigma}{d\Omega}\right)_{\text{Probe}} = \frac{1}{F} \left(\frac{d\Sigma}{d\Omega}\right)_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{real}} \frac{\left(\frac{I_{\text{Probe}} - I_{\text{B4C}}}{Tr_{\text{Probe}}} - \frac{I_{\text{Probe-LZ}} - I_{\text{B4C}}}{Tr_{\text{Probe-LZ}}}\right) \cdot \frac{1}{d_{\text{Probe}}}}{\left(\frac{I_{\text{H}_2\text{O}} - I_{\text{B4C}}}{Tr_{\text{H}_2\text{O}}} - \frac{I_{\text{H}_2\text{O-LZ}} - I_{\text{B4C}}}{Tr_{\text{H}_2\text{O-LZ}}}\right) \cdot \frac{1}{d_{\text{H}_2\text{O}}}}. \quad (3.8)$$

Hier ist F ein Skalierungsparameter, der 1 wird, falls die Probe und die Kalibrierungsmessung mit der gleichen Instrumentenkonfiguration gemessen wurden. Die Intensitäten I_{Probe} , I_{B4C} , $I_{\text{Probe-LZ}}$, $I_{\text{H}_2\text{O}}$ und $I_{\text{H}_2\text{O-LZ}}$ sind jeweils die Intensitäten aus der Messung der Probe, der Dunkelzählrate, der Untergrundmessung mit leerer Zelle (oder nur Lösungsmittel in der Zelle), der Kalibrierungsmessung mit Wasser oder Polymethylmethacrylat (PMMA) und der Leermessung der Zelle, mit der die Kalibrierungsmessung durchgeführt wurde. Tr sind ihren Indices entsprechend die jeweiligen Transmissionen. Die Dicke der Probe wird mit d_{Probe} , die des Wassers oder Plexiglasses zur Kalibrierungsmessung mit $d_{\text{H}_2\text{O}}$ bezeichnet. Der differentielle Wirkungsquerschnitt von Wasser $\left(\frac{d\Sigma}{d\Omega}\right)_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{real}}$ oder Plexiglas muss für jedes Instrument exakt bestimmt werden. Welche Kombination der Kalibrierungsmessungen angewendet wird, unterscheidet sich von Instrument zu Instrument.

3.1.3 Formfaktor

Der Formfaktor erlaubt die Beschreibung der von einem einzelnen Objekt, zum Beispiel einer Mizelle oder einem Aggregat, gestreuten Intensität. Wie in den Gleichungen 3.2 und 3.3 zu sehen, kann der Formfaktor durch Quadrieren direkt aus der Fouriertransformation der Streulängendichteverteilung

eines Teilchens gewonnen werden. Wenn Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Teilchen ausgeschlossen werden können, also im Fall sehr hoher Verdünnung, beschreibt der Formfaktor direkt die gestreute Intensität. Falls die Interferenz zwischen einzelnen streuenden Objekten bei höherer Konzentration nicht mehr vernachlässigt werden kann, muss dies durch einen zusätzlichen Strukturfaktor (siehe Abschnitt 3.1.9) beschrieben werden.

Für eine Vielzahl von Formen existieren analytische Lösungen für den Formfaktor. Die in dieser Arbeit verwendeten Formfaktoren werden im Folgenden vorgestellt.

3.1.4 Kugelformfaktor

Um die Streuung sphärisch symmetrischer Teilchen zu beschreiben, verwendet man den Kugelformfaktor [Gui94]:

$$P(q) = \frac{1}{V} \left[\frac{3V\Delta\rho \cdot (\sin(qR_{\text{Kugel}}) - qR_{\text{Kugel}} \cos(qR_{\text{Kugel}}))}{(qR_{\text{Kugel}})^3} \right]^2. \quad (3.9)$$

Hier ist V das Volumen des Teilchens, $\Delta\rho = \rho_{\text{Kugel}} - \rho_{\text{LS}}$ der Streulängendichtenkontrast zwischen dem Teilchen und dem Lösungsmittel und R_{Kugel} der Radius des Teilchens. Die Normierung erfolgt auf das Volumen eines einzelnen Teilchens.

Für kleine q wurde von Guinier [Gui94] mit dem Guiniergesetz eine Näherung entwickelt:

$$P(q) = \Delta\rho^2 V^2 \cdot \exp\left(-\frac{q^2 R_g^2}{3}\right). \quad (3.10)$$

Diese Näherung enthält nur noch q und den Trägheitsradius R_g des Polymers als Parameter. In Abbildung 3.2 sieht man, dass das Guiniergesetz den vorderen Teil eines Kugelformfaktors gut beschreibt, bei höheren q , wo die Symmetrieeigenschaften und die Oberfläche des Teilchens aufgelöst werden können, aber an Gültigkeit verliert. Zusätzlich dazu ist gut zu erkennen, dass bei gleichbleibender Anzahl der Kugeln und gleichbleibendem Streudichtenkontrast $\Delta\rho$ das Plateau bei niedrigen q -Werten linear vom Volumen und damit von R_{Kugel}^3 abhängt.

In [PPM92] wird von Posselt et al. ein vereinfachter Kugelformfaktor als Näherung für kleine q -Werte vorgeschlagen. Der dort vorgestellte Ausdruck lautet:

$$P(q) = \frac{\Delta\rho^2 V^2}{1 + 0,22(qR_{\text{Kugel}})^4}. \quad (3.11)$$

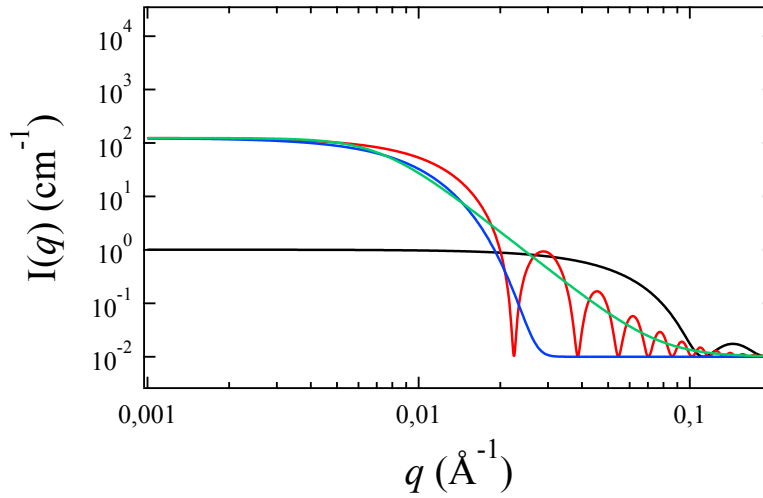


Abbildung 3.2: Formfaktoren für Proben monodisperser Kugeln der Radien $R_{\text{Kugel}} = 40 \text{ \AA}$ (schwarz), $R_{\text{Kugel}} = 200 \text{ \AA}$ (rot) und zum Vergleich das Guiniergesetz als Näherung für den Kugelformfaktor bei kleinen q mit $R_g = 200 \text{ \AA}$ (blau) sowie ein vereinfachter Kugelformfaktor mit $R_{\text{Kugel}} = 200 \text{ \AA}$ (grün). Die verwendeten Streulängendichten sind $\rho_{\text{Kugel}} = 2 \cdot 10^{-7} \text{ \AA}^{-2}$ für die Kugeln und $\rho_{LS} = 6,3 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ für das Lösungsmittel. Auf die Intensität aller Kurven wurde ein inkohärenter Untergrund von $I_{UG} = 0,01 \text{ cm}^{-1}$ aufaddiert.

Der Faktor von 0,22 im Nenner wurde so gewählt, dass bei $qR_{\text{Kugel}} = 1$ das Guiniergesetz aus Gleichung 3.10 erfüllt wird. In Abbildung 3.2 ist dieser vereinfachte Kugelformfaktor zum Vergleich eingetragen. Dort ist zu sehen, dass der vereinfachte Kugelformfaktor bis hin zu höheren q -Werten als das Guiniergesetz die durch eine Kugel gestreute Intensität korrekt beschreibt.

3.1.5 Debyeformfaktor

Der Debyeformfaktor beschreibt die von einem Polymer in einem idealen Lösungsmittel gestreute Intensität, also die Streuung an einem Gauß'schen Knäuels. Der Ausdruck dazu lautet [Deb47]:

$$P(q) = \Delta\rho^2 V^2 \cdot \frac{2(\exp(-x) + x - 1)}{x^2} \quad ; \quad x = q^2 \cdot R_g^2. \quad (3.12)$$

Der Ausdruck Gleichung 3.12 wird auch als Debyefunktion bezeichnet. In Abbildung 3.3 sind Beispielkurven aufgetragen.

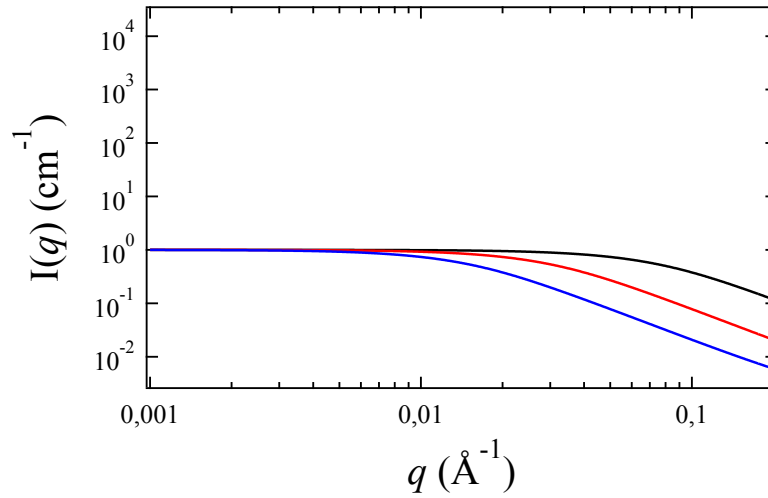


Abbildung 3.3: Modellkurven eines Debyeformfaktors nach Gleichung 3.12 mit $R_g = 20 \text{ \AA}$ (schwarz), $R_g = 50 \text{ \AA}$ (rot) und $R_g = 100 \text{ \AA}$ (blau).

3.1.6 Fraktaler Formfaktor

Der fraktale Formfaktor wurde ursprünglich als Strukturfaktor entwickelt, um die fraktale Struktur eines Objektes zu beschreiben, welches sich als Massenfraktal aus kleineren Kugeln aufbaut [Tei88, Kli12]. In dieser Arbeit wird er verwendet, um die Streuung kleiner Massenfraktale aus einem thermoresponsiven Polymer zu beschreiben. Dazu wird folgender Ausdruck verwendet:

$$I(q) = \frac{\sin[(D_f - 1) \arctan(q\xi)]}{(qR_0)^{D_f}} \cdot \frac{D_f \cdot \Gamma(D_f - 1)}{(1 + 1/(q^2\xi^2))^{(D_f - 1)/2}}. \quad (3.13)$$

Hier ist D_f die fraktale Dimension, ξ die Größe der kleinen Aggregate und Γ die Gammafunktion. ξ ist die Länge, oberhalb welcher das Massenfraktal nicht mehr als Fraktal beschrieben werden kann [Tei88]. Das Massenfraktal wird dabei aus Kugeln mit dem Radius R_0 aufgebaut. Für diesen Formfaktor wird in dieser Arbeit keine Polydispersität verwendet. Die fraktale Dimension ist mit dem Flory-Huggins-Exponenten verknüpft über $\nu = 3/(D_f + 2)$ [dG79]. In Abbildung 3.4 ist der Formfaktor beispielhaft für verschiedene fraktale Dimensionen D_f und Aggregategrößen ξ aufgetragen. Es ist zu sehen, dass die Kurve für größere fraktale Dimensionen steiler abfällt und der Übergang zwischen der flachen Vorwärtsstreuung und dem durch die fraktale Dimension bestimmten Abfall sich für kleinere ξ zu höheren q verschiebt.

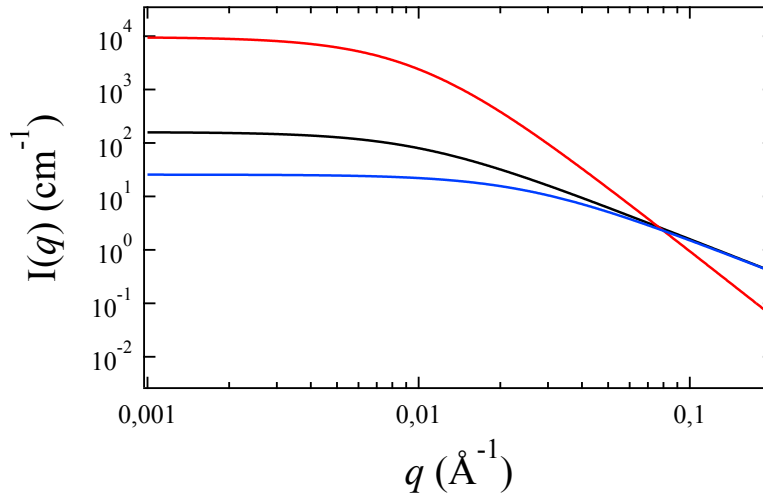


Abbildung 3.4: Beispielkurven für den fraktalen Formfaktor. Die Werte sind $\xi = 100 \text{ \AA}$, $D_f = 2$ (schwarz), $\xi = 100 \text{ \AA}$, $D_f = 3$ (rot), $\xi = 40 \text{ \AA}$, $D_f = 2$ (blau).

3.1.7 Himbeerformfaktor

Der Himbeerformfaktor wurde ursprünglich von Larson-Smith zur Beschreibung kolloidaler Systeme entwickelt, in denen kleine Partikel an der Oberfläche von Tropfen in der Emulsion absorbiert werden und so eine Himbeerform (siehe Abbildung 3.5) bilden [LSJP10]. Die gestreute Intensität dieser Objekte wird durch den folgenden Ausdruck beschrieben:

$$\begin{aligned}
 I_{\text{total}}^{\text{mono}}(q) &= I_{\text{Komplex}}^{\text{mono}}(q) + I_{\text{Partikel}}^{\text{mono}}(q) \\
 &= (\phi_0 (\Delta\rho_0)^2 V_0 + \\
 &+ \phi_{\text{Partikel}}^{\text{total}} \phi_{\text{Partikel}}^{\text{absorbiert}} N_{\text{Partikel}} (\Delta\rho_{\text{Partikel}})^2 V_{\text{Partikel}}) P_{\text{Komplex}} + \\
 &+ \phi_{\text{Partikel}}^{\text{total}} (1 - \phi_{\text{Partikel}}^{\text{absorbiert}}) (\Delta\rho_{\text{Partikel}})^2 V_{\text{Partikel}} \Psi_{\text{Partikel}}^2.
 \end{aligned} \tag{3.14}$$

Die gesamte gestreute Intensität setzt sich zusammen aus der durch monodisperse Komplexe aus kleinen Partikeln und Tropfen $I_{\text{Komplex}}^{\text{mono}}(q)$, sowie aus der durch kleine Partikel $I_{\text{Partikel}}^{\text{mono}}(q)$ gestreuten Intensität. Hier ist ϕ_0 der Volumenanteil der Komplexe und $\Delta\rho_0$ der Streulängendichtekontrast zwischen dem Material der Tropfen und dem Lösungsmittel, während $\Delta\rho_{\text{Partikel}}$ der Kontrast zwischen den kleinen Partikeln und dem Lösungsmittel ist. V_0 ist das Volumen eines Komplexes und $\phi_{\text{Partikel}}^{\text{total}}$ ist der Gesamtvolumenanteil der kleinen Partikel, während ihre gesamte Anzahl mit N_{Partikel} und das Volumen jedes einzelnen Partikels mit V_{Partikel} bezeichnet wird. Der Volumenanteil der auf der Oberfläche der Tropfen absorbierten Partikel wird mit

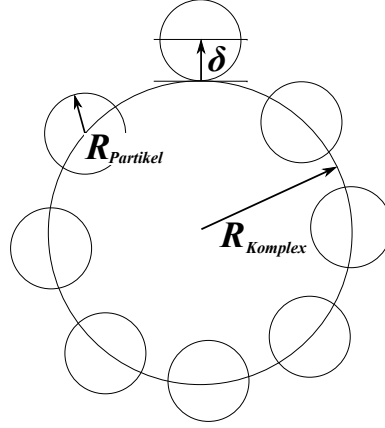


Abbildung 3.5: Schematische Darstellung der durch den Himbeerformfaktor beschriebenen Form.

$\phi_{\text{Partikel}}^{\text{absorbiert}}$ angegeben. Ψ_{Partikel}^2 ist der Formfaktor der kleinen Partikel, hier ein Kugelformfaktor.

Der Formfaktor eines einzelnen Komplexes mit Himbeerform wird beschrieben mit

$$\begin{aligned}
 P_{\text{Komplex}} = & \frac{1}{M^2} [(\Delta\rho_0)^2 V_0^2 \Psi_0^2 + \\
 & + N_{\text{Partikel}} (\Delta\rho_{\text{Partikel}})^2 V_{\text{Partikel}}^2 \Psi_{\text{Partikel}}^2 + \\
 & + N_{\text{Partikel}} (1 - N_{\text{Partikel}}) (\Delta\rho_{\text{Partikel}})^2 V_{\text{Partikel}}^2 S_{PP} + \\
 & + 2N_{\text{Partikel}} \Delta\rho_0 \Delta\rho_{\text{Partikel}} V_0 V_{\text{Partikel}} S_{0P}].
 \end{aligned} \tag{3.15}$$

Hierbei ist M die Streulänge des Gesamtkomplexes. Der Formfaktor des Komplexes setzt sich dabei zusammen aus Beiträgen der großen Tropfen, beschrieben durch den Kugelformfaktor Ψ_0^2 mit dem Radius R_{Komplex} , der kleinen Partikel, beschrieben durch den Kugelformfaktor Ψ_{Partikel}^2 mit dem Radius R_{Partikel} und den Kreuztermen zwischen verschiedenen kleinen Partikeln S_{PP} sowie zwischen den Tropfen und den kleinen Partikeln S_{0P} . Die Kreuzterme haben hierbei die mathematische Form [Ped01]

$$S_{0P} = \Psi_0 \Psi_{\text{Partikel}} \cdot \frac{\sin(q(R_0 + \alpha R_{\text{Partikel}}))}{q(R_0 + \alpha R_{\text{Partikel}})} \tag{3.16}$$

und

$$S_{PP} = \Psi_{\text{Partikel}}^2 \cdot \left(\frac{\sin(q(R_0 + \alpha R_{\text{Partikel}}))}{q(R_0 + \alpha R_{\text{Partikel}})} \right)^2. \tag{3.17}$$

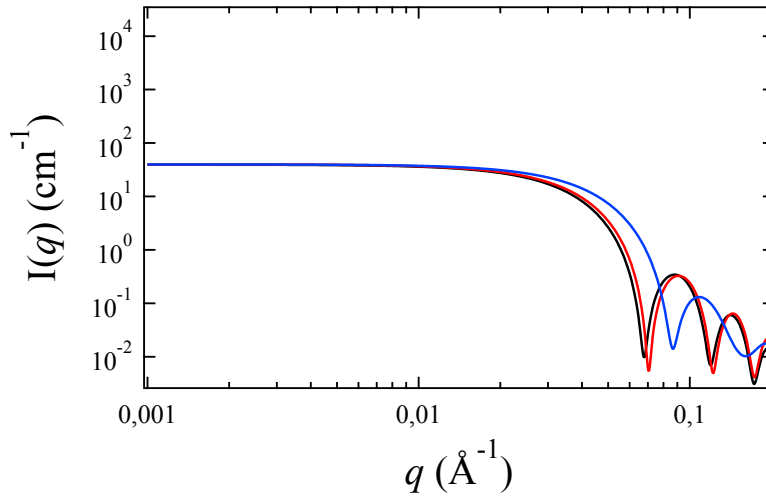


Abbildung 3.6: Beispielkurven für den Himbeerformfaktor. In allen Fällen ist $R_{\text{Komplex}} = 60 \text{ \AA}$. Für $\delta = 0$ gibt es eine Kurve mit $R_{\text{Partikel}} = 15 \text{ \AA}$ (schwarz) und $R_{\text{Partikel}} = 7,5 \text{ \AA}$ (rot). Die Daten für die blaue Kurve sind $R_{\text{Komplex}} = 60 \text{ \AA}$, $R_{\text{Partikel}} = 15 \text{ \AA}$ und $\delta = -2$.

Hier gilt $-1 \leq \alpha \leq 1$. Damit gibt das Produkt $\delta = \alpha R_{\text{Partikel}}$ die Eindringtiefe der Partikel in die Oberfläche der Tropfen an.

In dieser Arbeit wurden die ursprünglich als Tropfen angenommenen großen Partikel in der Lösung mit dem Radius R_0 als Polymeraggregate mit dem Radius R_{Komplex} angenommen, in die kleinere Partikel mit Radius R_{Partikel} eingebettet sind. In Abbildung 3.6 sind einige Beispielkurven des Himbeerformfaktors aufgetragen. Es ist zu erkennen, dass der Radius der Partikel R_{Partikel} die Minima der Kurve verschiebt, während die Position der ersten Schulter stark von der Eindringtiefe δ beeinflusst wird. Dies wird anschaulich klar, wenn man sich den gesamten Komplex als sphärisch symmetrisches Teilchen mit Kugelformfaktor vorstellt und durch Ändern der Eindringtiefe der effektive Gesamtradius verändert wird.

3.1.8 Formfaktor zylindrischer Mizellen

Der in der vorliegenden Arbeit verwendete Formfaktor für zylindrische Mizellen beschreibt flexible geometrische Zylinder mit konstanter Länge und polydisperssem Radius. Dieser Ausdruck wurde von Pedersen und Schurtenberg [PS96] entwickelt und später von Chen et al. korrigiert [CBM06]. Für diesen Ansatz wird eine zylindrische Mizelle als Gauß'sches Knäuel mit

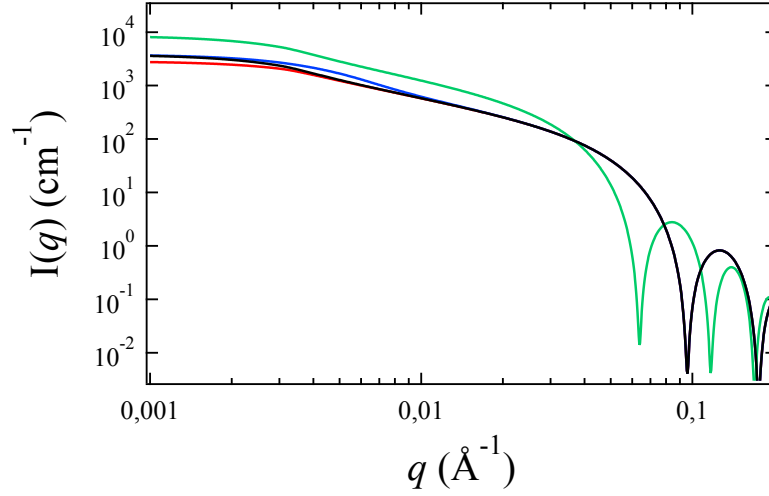


Abbildung 3.7: Beispielkurven für den Formfaktor zylindrische Mizellen. Konturlänge $L_K = 1500 \text{ \AA}$, Persistenzlänge $b = 1000 \text{ \AA}$ und Radius $R = 40 \text{ \AA}$ (rot), $L_K = 2000 \text{ \AA}$, $b = 500 \text{ \AA}$ und $R = 40 \text{ \AA}$ (blau), $L_K = 2000 \text{ \AA}$, $b = 1000 \text{ \AA}$ und $R = 40 \text{ \AA}$ (schwarz) und $L_K = 2000 \text{ \AA}$, $b = 1000 \text{ \AA}$ und $R = 60 \text{ \AA}$ (blau).

einem Debyeformfaktor beschrieben. Um die Wechselwirkung dieses Zylinders mit bereits durch andere Abschnitte des Zylinders belegten Volumina (englisch: *excluded volume interaction*) zu beschreiben, wurde der Ausdruck durch numerische Faktoren, welche durch eine Monte-Carlo-Simulation bestimmt wurden, ergänzt. Daraus ergibt sich dann der folgende Ausdruck [Kli12]:

$$I(q) = (1 - w(q, R_g)) \cdot \frac{2(\exp(-qR_g) + qR_g - 1)}{q^2 R_g^2} + w(q, R_g) \cdot (C_1(q, R_g)^{-1/\nu} + C_2(q, R_g)^{-2/\nu} + C_3(q, R_g)^{-3/\nu}). \quad (3.18)$$

Für den hier verwendeten Trägheitsradius R_g gilt dabei [PLS96]:

$$\langle R_g^2 \rangle = \alpha (L_k/b)^2 \langle R_g^2 \rangle_0. \quad (3.19)$$

Hier ist $\langle R_g^2 \rangle_0$ der Erwartungswert des Quadrates eines ungestörten Trägheitsradius ohne Wechselwirkung mit dem Zylinder wie in Gleichung 1.3 und α ist ein empirischer Faktor, der Einflüsse des Verhältnisses zwischen der Konturlänge L_k und der Länge eines Kuhnsegmentes, also der Persistenzlänge b , durch eben diese Wechselwirkung berücksichtigt. Sie wird empirisch beschrieben durch [PS96]:

$$\alpha(x) = [1 + (x/3, 14)^2 + (x/8, 67)^3]^{0,170/3}. \quad (3.20)$$

Der Exponent des gesamten Terms auf der rechten Seite kann sich hierbei für sehr lange und flexible zylindrische Mizellen ($L_K/b \geq 10$) noch leicht ändern. Die empirische Funktion $w(q, R_g)$ ist gegeben durch [PS96]:

$$w(x) = [1 + \tanh((x - C_4)/C_5)]/2. \quad (3.21)$$

Die Konstanten sind hierbei [PS96]:

$$\begin{aligned} C_1 = 1,220 & \quad ; & C_2 = 0,4288 & \quad ; & C_3 = -1,651 \\ C_4 = 1,523 & \quad ; & C_5 = 0,1477. & & \end{aligned} \quad (3.22)$$

In Abbildung 3.7 sind einige Beispielkurven aufgetragen. Dabei ist zu sehen, dass Veränderungen an Kontur- oder Persistenzlänge die Intensität bei niedrigen q -Werten beeinflussen, während eine Änderung des Radius sich auf die Minima bei hohen q -Werten auswirkt.

3.1.9 Strukturfaktor

Wie schon in Abschnitt 3.1.3 beschrieben, reicht der Formfaktor nur bei sehr hoher Verdünnung aus, um das Streubild einer Probe zu beschreiben. Diese Bedingung ist notwendig, um Interferenzen zwischen der von verschiedenen Partikeln gestreuten Strahlung auszuschließen. Bei höheren Konzentrationen jedoch wird es notwendig, auch die Interferenzen, die zwischen den einzelnen Partikeln auftreten mit einem Strukturfaktor $S(q)$ zu berücksichtigen. Für sphärisch symmetrische Teilchen mit geringer Polydispersität lassen sich Struktur- und Formfaktor durch Multiplikation kombinieren [Ped97]:

$$I(q) = P(q) \cdot S(q). \quad (3.23)$$

Bei höheren Polydispersitäten der Teilchen und bei geringer Anisotropie wird weiterhin angenommen, dass die Wechselwirkung der Teilchen unabhängig von ihrer Orientierung zueinander ist [Ped97]. Dann kann für hohe Konzentrationen der folgende Ausdruck verwendet werden:

$$I(q) = P(q) \cdot [1 + \beta(q)(S(q) - 1)]. \quad (3.24)$$

Hierbei geht $\beta(q) = \frac{\langle P(q) \rangle^2}{\langle P(q)^2 \rangle}$ von 0 bis 1, wobei für ein perfekt monodisperses System $\beta = 1$ gilt. Das Ensemblemittel wird hier durch $\langle \rangle$ dargestellt. Da in

dieser Arbeit die Polydispersitätsindices relativ klein und alle betrachteten Teilchen sphärisch symmetrisch sind, wird hier durchgängig Gleichung 3.23 verwendet.

Dieser Strukturfaktor lässt sich als Fouriertransformierte der Paarkorrelationsfunktion $g(r)$ schreiben. Die Korrelationsfunktion $g(r)$ gibt an, wie wahrscheinlich es ist, in einer Entfernung r , auf ein weiteres Partikel zu treffen. Dabei werden die Wahrscheinlichkeiten für alle Raumwinkel aufsummiert. Damit ergibt sich für den Strukturfaktor [Roe00]:

$$\begin{aligned} S(q) &= 1 + \langle n \rangle \int_0^\infty (g(r) - 1) \exp(-i\vec{q}\vec{r}) d\vec{r} \\ &= 1 + \langle n \rangle \int_0^\infty (g(r) - 1) \frac{\sin(qr)}{qr} dr. \end{aligned} \quad (3.25)$$

Hier ist $\langle n \rangle = N/V$ die Teilchendichte im System. Der zweite Schritt in Gleichung 3.25 wird durch Ausführen des Skalarproduktes und Integration über alle Raumwinkel erreicht. Dabei wird angenommen, dass das untersuchte System isotrop ist. Die totale Korrelationsfunktion $h(r) = g(r) - 1$ berücksichtigt auch Wechselwirkungen über dritte Teilchen [BH76]. Ornstein und Zernike zeigten, dass sich $h(r)$ als Integralgleichung der direkten Korrelation $c(r)$ darstellen lässt [OZ14]:

$$h(r_{12}) = c(r_{12}) + \langle n \rangle \int c(r_{13})h(r_{32})d\vec{r}. \quad (3.26)$$

Das Indexpaar gibt an, zwischen welchen zwei der insgesamt drei betrachteten Teilchen die beschriebene Wechselwirkung wirkt. Durch das Integral werden alle möglichen dritten Teilchen im Probenvolumen bei der Berechnung der totalen Korrelation berücksichtigt. Die direkte Korrelation muss eine schnell mit der Entfernung abfallende Funktion sein, da sie nur durch das direkte Wechselwirkungspotential $\phi(r)$ bestimmt wird. Eine Abschätzung und einen Zusammenhang zwischen Paarkorrelation und direkter Korrelation wurde von Percus und Yevick gefunden [PY58]:

$$c(r) \approx \left(\exp\left(-\frac{\phi(r)}{k_B T}\right) - 1 \right) \exp\left(\frac{\phi(r)}{k_B T}\right) g(r). \quad (3.27)$$

Hier ist k_B die Boltzmannkonstante und T die Temperatur. Hiermit lässt sich Gleichung 3.25 ausführen und man erhält eine Lösung, die nur noch von der Fouriertransformation der direkten Korrelation $c(q)$ und damit vom Wechselwirkungspotential zweier Teilchen $\phi(r)$ abhängt [KT84]:

$$S(q) = \frac{1}{1 - \langle n \rangle c(q)}. \quad (3.28)$$

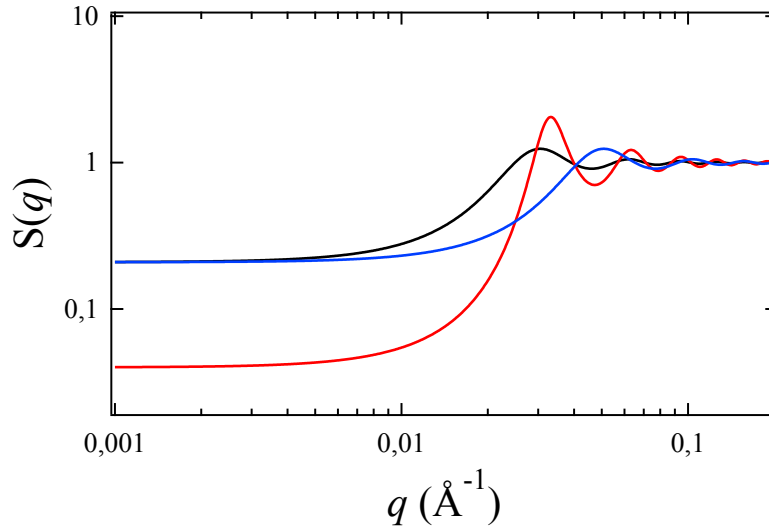


Abbildung 3.8: Beispielkurven für den Harte-Kugel-Strukturfaktor. Die Kurven ergeben sich für einen Radius $R_{HK} = 100 \text{ \AA}$ und einen Volumenanteil von $\eta_{HK} = 0,2$ (schwarz) und $\eta_{HK} = 0,4$ (rot), sowie einen Radius von $R_{HK} = 60 \text{ \AA}$ mit einem Volumenanteil von $\eta_{HK} = 0,2$ (blau).

3.1.10 Harte-Kugel-Strukturfaktor

Der Harte-Kugel-Strukturfaktor beschreibt die Streuung bei einem Wechselwirkungspotential harter Kugeln, die sich nicht gegenseitig durchdringen können. Außerhalb ihres Radius R_{HK} fällt das Potential als Stufenfunktion auf 0 ab:

$$V(r) = \begin{cases} \infty & : r \leq R_{HK} \\ 0 & : r > R_{HK} \end{cases}. \quad (3.29)$$

Wie in Abschnitt 3.1.9 beschrieben, kann der Strukturfaktor aus der Fouriertransformation der Korrelationsfunktion $g(r)$ beschrieben werden. Mit dem Ansatz von Wertheim [Wer63] und Thiele [Thi63] wurde von Kinning eine analytische Lösung für den Strukturfaktor gefunden [KT84]:

$$S(q) = \frac{1}{1 + 24\eta_{HK}G(2qR_{HK})/2qR_{HK}}. \quad (3.30)$$

Hierbei hat $G(x)$ die folgende Form:

$$\begin{aligned}
G(x) = & \alpha \frac{(\sin(x) - x \cos(x))}{x^2} + \\
& + \beta \frac{(2x \sin(x) + (2 - x^2) \cos(x - 2))}{x^3} + \\
& + \gamma \frac{(-x^4 \cos(x) + 4[(3x^2 - 6) \cos(x) + (x^3 - 6x) \sin(x) + 6])}{x^5}
\end{aligned} \tag{3.31}$$

mit folgenden Definitionen der Vorfaktoren α, β und γ

$$\alpha = \frac{(1 + 2\eta_{HK})^2}{(1 - \eta_{HK})^4} \quad ; \quad \beta = -\frac{6\eta_{HK}(1 + \eta_{HK}/2)^2}{(1 - \eta_{HK})^4} \quad ; \quad \gamma = \frac{\eta_{HK}/2(1 + 2\eta_{HK})^2}{(1 - \eta_{HK})^4}. \tag{3.32}$$

Der Volumenanteil des von den harten Kugeln mit Radius R_{HK} eingenommenen Volumens wird hier mit η_{HK} bezeichnet. In Abbildung 3.8 sind beispielhaft die Harte-Kugel-Strukturfaktoren für verschiedene Volumenanteile und Radien aufgetragen. Die Schwingungen des Strukturfaktors werden um so stärker, je höher der Volumenanteil η_{HK} ist. Das erste Maximum verschiebt sich auch mit der Konzentration, ist also nicht nur von R_{HK} abhängig. Daher ist eine Analyse, die eine Strukturgröße G aus dem ersten Maximum des Strukturfaktors mit dem Ansatz $G = 2\pi/q_{max}$ versucht, im Gegensatz zur Streuung an Schichtensystemen, nicht möglich [BM00]. Mit Hilfe der Analyse von $S(q = 0)$ kann die Kompressibilität und der osmotische Druck des Systems untersucht werden [BSSM99].

3.1.11 Porod- und Skalengesetz

Das Porodgesetz beschreibt die Streuung sphärischer Partikel im Grenzfall großer q . In der doppelt logarithmischen Auftragung zeigt die gestreute Intensität im Falle sphärisch symmetrischer Partikel für große q stets eine Steigung von q^{-4} [Por51]:

$$\lim_{q \rightarrow \infty} I_{\text{Porod}}(q) = \frac{2\pi(\rho - \rho_0)^2 S}{q^4}. \tag{3.33}$$

Hier ist ρ die Streulängendichte der Partikel, ρ_0 die des umgebenden Mediums und S die Grenzfläche zwischen Lösungsmittel und Partikeln. Diese Lösung ist exakt für sphärisch symmetrische Partikel mit glatten Oberflächen. Im Falle nicht glatter Oberflächen der Partikel ist I_{Porod} proportional zum Verhältnis zwischen der gesamten Oberfläche und dem Gesamtvolumen $O_{\text{gesamt}}/V_{\text{gesamt}}$ aller Partikel. Häufig werden jedoch Abweichungen

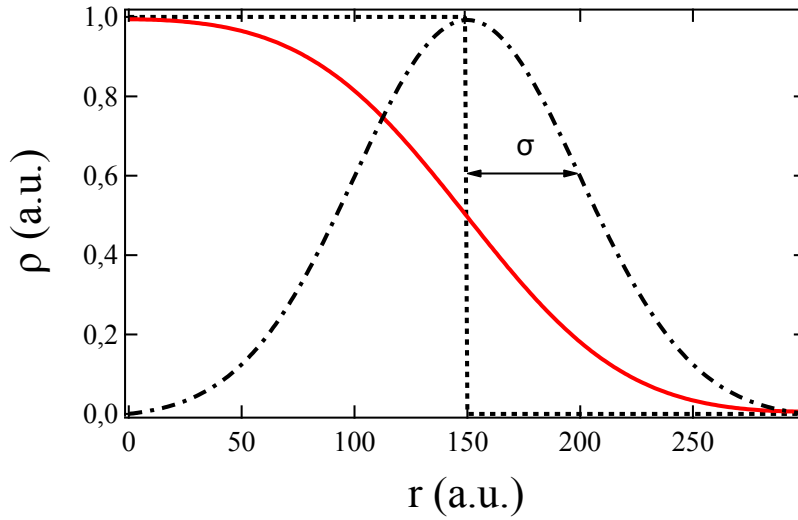


Abbildung 3.9: Schematische Darstellung der Faltung des Streulängendichtenprofils. Die Streulängendichte einer kompakten Oberfläche (gestrichelte Linie) wird mit einer Normalverteilung mit der Standardabweichung σ gefaltet (gestrichelte und gepunktete Kurve). Aus dieser Faltung ergibt sich ein Gradient der Streulängendichte (rote Kurve).

vom Porodgesetz beobachtet, so dass bei hohen q -Werten die Intensität nicht wie $I(q) \propto q^{-\alpha}$ mit $\alpha = 4$ verläuft. Dies lässt sich bei Werten zwischen $2 \leq \alpha \leq 3$ durch Massenfraktale, $3 \leq \alpha \leq 4$ durch Oberflächenfraktale [Roe00] und bei Werten $\alpha \geq 4$ durch Oberflächengradienten in der Streulängendichte [Rul71, KMS80, Sch82] erklären. Dazu wird angenommen, dass die glatte Oberfläche verschmiert wird, was sich durch eine Faltung des Streulängendichtenprofils mit einer Gaußfunktion ausdrücken lässt:

$$\rho_V(r) = \rho_0(r) \otimes \exp\left(-\frac{1}{2}\sigma^2 r^2\right). \quad (3.34)$$

Hier ist σ die Standardabweichung der verschmierenden Gaußfunktion. ρ_V und ρ_0 sind die verschmierte und die unverschmierte Streulängendichte. Mit dem Faltungssatz und der Fouriertransformation erhält man, nachdem man das Ergebnis quadriert hat, den Ausdruck für die Intensität:

$$I_D(q) = I_{\text{Porod}}(q) \cdot \exp(-\sigma^2 q^2). \quad (3.35)$$

Die beobachtete Intensität am Detektor wird hier mit $I_D(q)$ bezeichnet, und mit $I_{\text{Porod}}(q)$ die Streuung nach dem Porodgesetz proportional zu q^{-4} . Aus einer Auftragung von $I_D(q) \cdot q^4$ gegen q^2 lässt sich so aus der Steigung $\sigma = \sqrt{-m}$ bestimmen, wobei m die Steigung ist.

In der Literatur werden die in diesem Abschnitt beschriebenen Zusammenhänge häufig ausschließlich für hohe q besprochen. Der für diese Zusammenhänge gültige q -Bereich liegt in der hier vorliegenden Arbeit jedoch häufig in der Vorwärtsstreuung. Das ist dem Umstand geschuldet, dass wir diese Skalengesetze auf große Partikel am oberen Ende der Auflösungsgrenze der Geräte anwenden.

Sind die verschiedenen untersuchten Partikel durch mehr als eine Größenordnung getrennt, geht man davon aus, dass zwischen den beiden unterschiedlichen Partikelspezies keine Interferenz mehr auftritt. In diesem Falle kann die Intensität der verschiedenen Streubeiträge einfach addiert werden. Die gestreute Intensität durch Mizellen mit Harte-Kugel-Strukturfaktor S_{HK} und großen Aggregaten wird dann beschrieben durch:

$$I(q) = P_{\text{Miz}}(q)S_{HK}(q) + P_{\text{Agg}}(q) + I_{UG}. \quad (3.36)$$

Hier ist $P_{\text{Miz}}(q)$ der Formfaktor der Mizelle, $P_{\text{Agg}}(q)$ derjenige der Aggregate und I_{UG} die inkohärent gestreute Untergrundintensität. Sie macht sich hauptsächlich bei hohen q -Werten bemerkbar und ist nicht q -abhängig.

3.1.12 Polydispersität

Die Polydispersität der Streuobjekte gibt an, wie groß die Streuung des Radius R um einen Mittelwert $\langle R \rangle$ ist. Dafür gibt es zwei Ansätze, die in dieser Arbeit verfolgt werden: Zum Einen eine Normalverteilung der Größen um den Mittelwert, zum Anderen die Schulz-Zimm-Verteilung. Für letztere wurde eine analytische Lösung für den Fall sphärisch symmetrischer Partikel von Kotlarchyk entwickelt [KC83]. Mathematisch wird die gestreute Intensität von Partikeln mit einer Größenverteilung $f(R)$ durch eine Faltung der gestreuten Intensität der monodispersen Probe mit $f(R)$ modelliert:

$$I_{\text{poly}}(q) = I_{\text{mono}}(q) \otimes f(R). \quad (3.37)$$

Hier ist $I_{\text{poly}}(q)$ die Intensität bei einer polydispersen Größenverteilung der Partikel in der Probe und $I_{\text{mono}}(q)$ die Intensität bei einer monodispersen Größenverteilung. Die Schulz-Zimm-Verteilung berücksichtigt im Gegensatz zur Normalverteilung keine negativen Radien und wird mathematisch ausgedrückt wie folgt:

$$f(R) = (z+1)^{(z+1)} x^z \frac{\exp[-(z+1)x]}{\langle R \rangle \Gamma(z+1)}. \quad (3.38)$$

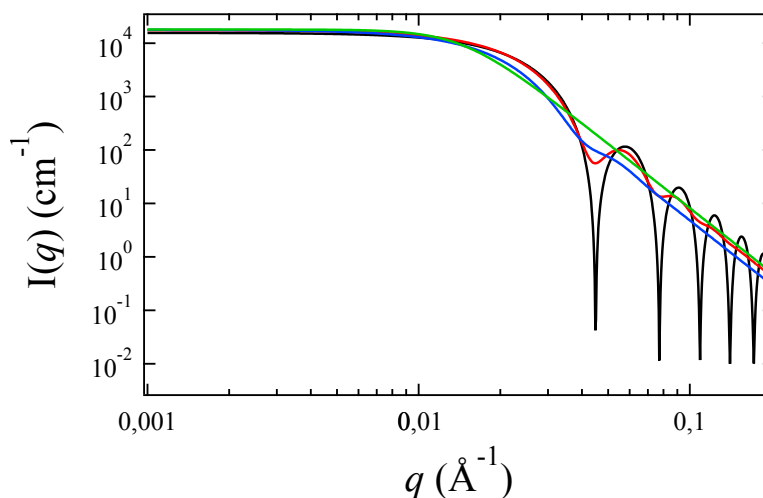


Abbildung 3.10: Kugelformfaktor mit $R_{Kugel} = 100 \text{ \AA}$ für verschiedene relative Polydispersitäten p . Für die einzelnen Kurven gilt jeweils $p = 0$ (schwarz), $p = 0.1$ (rot), $p = 2$ (blau). Im Falle hoher Polydispersitäten wird die Intensität ebenfalls gut durch einen vereinfachten Kugelformfaktor (grün) nach Gleichung 3.11 beschrieben.

Hierbei ist $x = R/\langle R \rangle$ und z ist verknüpft mit der relativen Polydispersität p durch $p = \sigma/\langle R \rangle$ und $z = p^{-2} + 1$. σ^2 ist hier die Varianz der Schulz-Zimm-Verteilung und Γ die Gammafunktion. In dieser Arbeit wird zur Charakterisierung der Proben die relative Polydispersität p verwendet. In Abbildung 3.10 ist der Effekt der Polydispersität der Probe auf die gestreute Intensität zu sehen. Es ist deutlich zu erkennen, wie die Minima des Formfaktors verschmieren. Dies erschwert eine exakte Bestimmung des Radius.

In Abbildung 3.11 sind die Normalverteilung und die Schulz-Zimm-Verteilung abgebildet. Es ist deutlich, dass bei gleicher Varianz und gleichem Mittelwert die Unterschiede klein sind, so dass beide Beschreibungen parallel verwendet werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurde für Kugelformfaktoren die Schulz-Zimm-Verteilung verwendet. Bei allen anderen Formfaktoren wurde für die Polydispersität eine Faltung mit einer Normalverteilung durchgeführt.

3.1.13 Auflösungsfunktion

Die bisher besprochenen Eigenschaften der gestreuten Intensität beruhen auf der Annahme, dass der experimentelle Aufbau einen unendlich dünnen, perfekt kollimierten und monochromatischen Strahl hat, und die Bildpunkt-

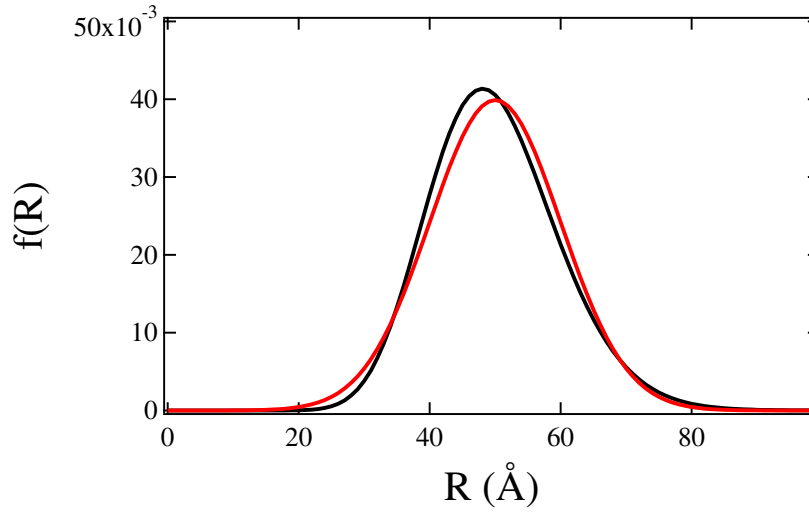


Abbildung 3.11: Normalverteilung (rot) und Schulz-Zimm-Verteilung (schwarz). Beide Kurven für $\langle R \rangle = 50 \text{ \AA}$ und $\sigma = 14 \text{ \AA}$.

größe am Detektor unendlich klein ist. Diese Annahmen sind in der Realität nicht erfüllt, denn alle Instrumente weisen eine endliche Auflösung auf [BP95, PPM90, WCR88, Mil90, Gri08]. Diese Auflösung hängt ab von der Divergenz des Strahls, der relativen Breite der Wellenlängenverteilung $\delta\lambda/\lambda$ und der Bildpunktgröße auf dem Detektor. Da die Größe der Bildpunkte auf dem Detektor für SANS vernachlässigbar klein ist (typischer Öffnungswinkel eines Bildpunktes $\approx 2.5 \cdot 10^{-5}$ rad), kann die Detektorauflösung bei der Beschreibung des Fehlers des Streuvektors Δq vernachlässigt werden [Gri08]:

$$\Delta q = -q \left(\frac{\delta\lambda}{\lambda} \right) + \left(\frac{4\pi}{\lambda} \right) \cos(\theta) \Delta\theta. \quad (3.39)$$

Beim Quadrieren dieses Ausdrucks wird der Kreuzterm vernachlässigt, da beide Multiplikatoren $\ll 1$ sind:

$$\Delta q^2 = q^2 \left(\frac{\delta\lambda}{\lambda} \right)^2 + \left(\frac{4\pi}{\lambda} \right)^2 \cos^2(\theta) \Delta\theta^2. \quad (3.40)$$

Hier sind dann die Einflüsse der Wellenlängenverbreiterung $\delta\lambda/\lambda$ und des Winkelfehlers in θ getrennt jeweils im ersten und zweiten Term. Berücksichtigt man nun, dass der Selektor bei der relativen Wellenlängenverbreiterung eine Dreiecksform der Verteilung erzeugt und beschreibt diese durch eine Normalverteilung mit der Standardabweichung $\Delta\lambda/\lambda$, und berücksich-

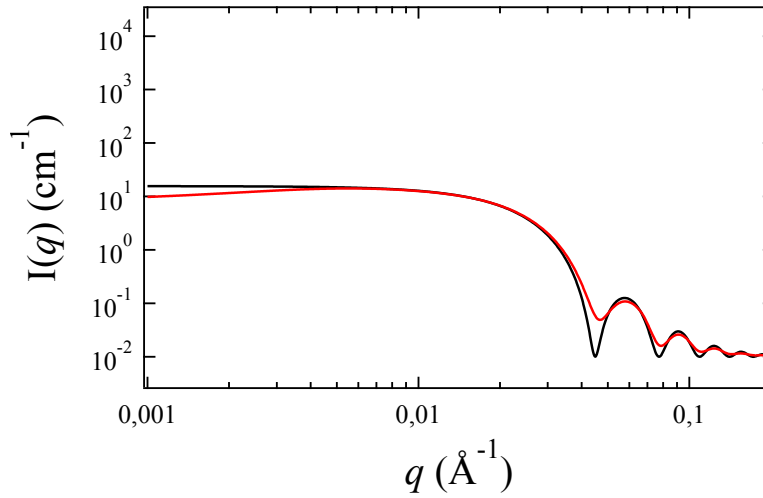


Abbildung 3.12: Modellkurven eines Kugelformfaktors mit $R = 100 \text{ \AA}$ ohne (schwarz) und mit (rot) Verschmierung durch die Auflösung des Instrumentes nach Gleichung 3.42.

tigt zusätzlich die Kleinwinkelnäherung für $\cos^2(x) = 1 - \sin^2(x)$ so erhält man:

$$\Delta q^2 = q^2 \left[\frac{1}{2\sqrt{2\ln 2}} \cdot \frac{\Delta\lambda}{\lambda} \right]^2 + \left[\left(\frac{4\pi}{\lambda} \right)^2 - q^2 \right] \Delta\theta^2. \quad (3.41)$$

Bei der Betrachtung der Gleichung bemerkt man, dass der erste Teil mit q^2 wächst, während der zweite Teil nur schwach mit q skaliert. Dies ergibt sich aus der Definition von $q = 4\pi \cdot \sin(\theta)/\lambda$. Um nun die gemessene Intensität $I_{exp}(q)$ eines Experimentes mit einer entsprechenden Auflösung zu modellieren, faltet man $I(q)$ mit einer Normalverteilungskurve $R(\Delta q, q)$ mit der Standardabweichung Δq :

$$I_{exp}(q) = I(q) \otimes R(\Delta q, q). \quad (3.42)$$

Oft wird, um Rechenzeit zu sparen, das Faltungsintegral nur auf einer 3σ -Umgebung statt im Bereich $[-\infty; \infty]$ durchgeführt. In diesem Integral werden 99,7% der Werte berücksichtigt. In Abbildung 3.12 ist zu sehen, dass der Einfluss der Auflösungsfunktion sowohl die Minima verschmiert, als auch die Intensität bei kleinen q -Werten beeinflusst. Um eine exakte Analyse der Vorwärtsstreuung durchführen zu können, muss deshalb die Auflösungsfunktion beachtet werden. Das ist unter anderem wichtig bei der Analyse des Porodgesetzes (siehe Abschnitt 3.1.11). Außerdem wird deutlich, dass bei höheren q -Werten keine Unterscheidung zwischen den Einflüssen der Polydispersität

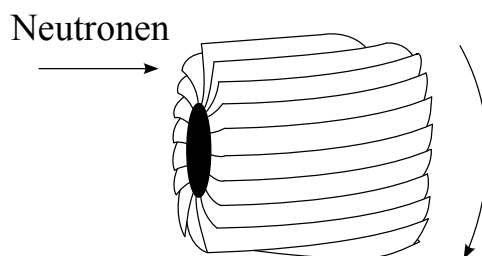


Abbildung 3.13: Schematische Darstellung eines Monochromators für Neutronen.

und der Auflösungsfunktion möglich ist, da beide durch die Faltung mit einer Normalverteilung modelliert werden. Hier wird die Polydispersität überschätzt, wenn die Auflösung des Gerätes nicht berücksichtigt wird.

3.2 Messaufbauten

Zur Untersuchung der Polymerlösungen in dieser Arbeit wurden SANS-Messungen am Jülich Centre for Neutron Science (JCNS), Außenstelle Garching [FRM], und am Institut Laue-Langevin (ILL) in Grenoble [ILL] durchgeführt. In diesem Abschnitt werden die einzelnen Messaufbauten besprochen. In beiden Fällen werden die Neutronen durch den Spaltprozess von $^{235}\text{Uran}$ gewonnen.

3.2.1 Monochromatoren

Die so erzeugten Neutronen weisen nach ihrer Moderation in einem Moderationsmedium (hier Wasser) eine Maxwell-Boltzmannverteilung ihrer Geschwindigkeiten auf [HRW09]. Um eine bestimmte Wellenlänge auswählen zu können, verfügen alle nachfolgend aufgeführten Instrumente über Monochromatoren, die mit einer bestimmten Verteilungsbreite $\Delta\lambda/\lambda$ eine Wellenlänge λ aus der gesamten Wellenlängenverteilung auswählen [DTA05]. Diese Monochromatoren bestehen aus einem neutronenabsorbierenden Material, z.B. MgLi im Fall des KWS 3. Durch die Anordnung von Lamellen auf der Oberfläche und die einstellbare Rotationsgeschwindigkeit können nur Neutronen passieren, die während der Rotation innerhalb des Kanals verbleiben (vgl. Abbildung 3.13).

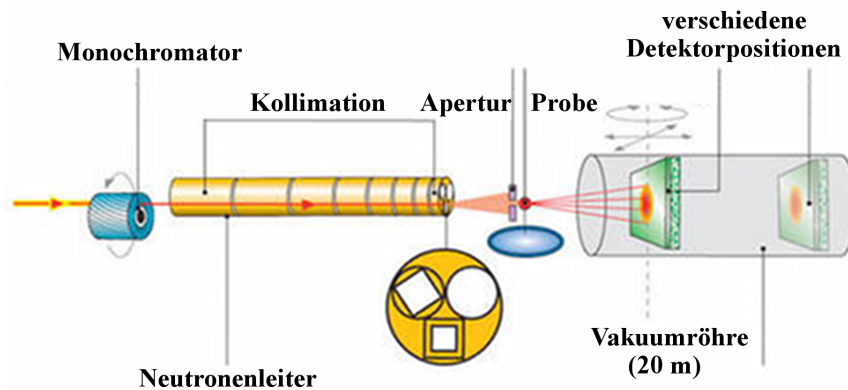


Abbildung 3.14: Schematische Darstellung des Kleinwinkeldiffraktometers D22 am ILL [D22a].

3.2.2 Kleinwinkelneutronenstreudivfraktometer KWS 1

Das Kleinwinkelneutronenstreudivfraktometer KWS 1 befindet sich in der Außenstelle Garching an der Forschungsneutronenquelle Heinz-Maier-Leibnitz (FRM 2) des JCNS. Der prinzipielle Aufbau eines Kleinwinkeldiffraktometers ist in Abbildung 3.14 zu sehen.

Die erreichbare Wellenlängenverteilung der Neutronen durch den Monochromator liegt bei $\Delta\lambda/\lambda = 0,1$ bei einer Wellenlänge von 7 \AA . Durch Einstellen der Ausgangsapertur des Instruments (zwischen $5 \times 5 \text{ cm}^2$ und $1 \times 1 \text{ cm}^2$, mit oder ohne MgF_2 -Linsen für die Neutronen) und der Kollimation (zwischen 2 m und 20 m) lässt sich die Auflösung des Instrumentes weiter verbessern. Der typische Neutronenfluss am Ort der Probe ist abhängig von der eingestellten Kollimationslänge und liegt zwischen 10^6 und 10^8 Neutronen/s.

Der Detektor ist ein ^6Li -Glasszintillationsdetektor mit einer Auflösung von $5 \times 5 \text{ mm}^2$. Er misst $60 \times 60 \text{ cm}^2$ mit 128×128 Kanälen. Der in diesem Instrument verwendbare q -Bereich reicht von $q = 10^{-3} \text{ \AA}^{-1}$ bis $0,2 \text{ \AA}^{-1}$ [KWSa].

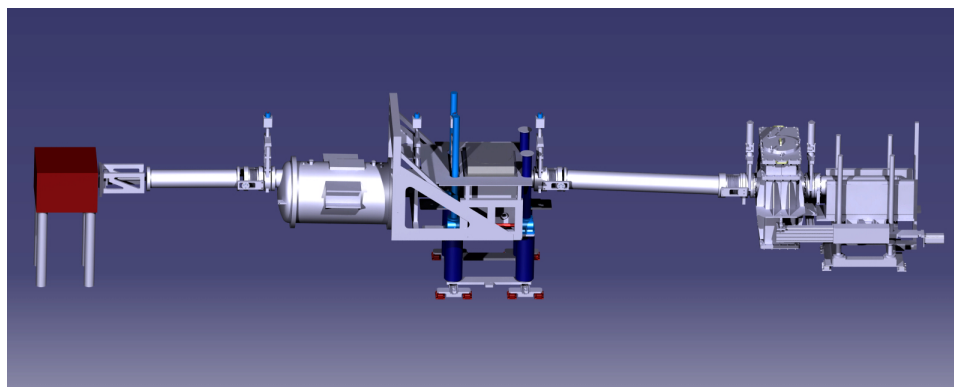


Abbildung 3.15: Darstellung des Kleinwinkelneutronenstreufraktometer KWS 3 am JCNS. Die Neutronen kommen aus Richtung der roten Box und werden durch den Spiegel im Zylinder kollimiert. Die erste Probenposition ist in der Box die durch die blauen Pfosten gestützt wird, etwa in der Mitte des Bildes, die zweite auf dem Ausleger direkt vor dem Detektor ganz rechts [KWSb].

3.2.3 Kleinwinkeldiffraktometer D22

Das D22 befindet sich am Institut Laue-Langevin (ILL) in Grenoble. Die Kollimation erfolgt wie bei dem KWS 1 durch Kollimationsschlitze. Eine schematische Darstellung ist in Abbildung 3.14 zu sehen.

In einem Wellenlängenbereich von $\lambda = 4,6 \text{ \AA}$ bis 40 \AA wird durch einen Monochromator eine Wellenlängenverteilung von $\Delta\lambda/\lambda = 0,1$ erreicht. Die einzelnen Kollimationsschlitze sind dabei $55 \times 40 \text{ mm}^2$ groß. Zwischen Probe und Detektor können Abstände zwischen 1,1 m und 17,6 m eingestellt werden. Der maximale Neutronenfluss am Ort der Probe beträgt $1,2 \cdot 10^8$ Neutronen/s.

Bei dem Detektor handelt es sich um einen ^3He -Detektor mit einer Detektorfläche von 1 m^2 . Im Detektor sind 128 Zählrohre vertikal im Abstand von 8 mm montiert, was eine Auflösung von 128×128 Pixeln ergibt. Mit diesem Instrument sind Messungen über einen q -Bereich von $q = 4 \cdot 10^{-4} \text{ \AA}^{-1}$ bis $0,44 \text{ \AA}^{-1}$ möglich [D22b].

Mit diesem Diffraktometer wurden auch kinetische Messungen durchgeführt. Dazu wurde eine speziell für Durchflussmessungen optimierte Biologic SFM-300 verwendet [AMD⁺12] (vgl. Abschnitt 5.1.2). Dieses Gerät verfügt über temperierte Spritzenpumpen mit denen sich reproduzierbar genau de-

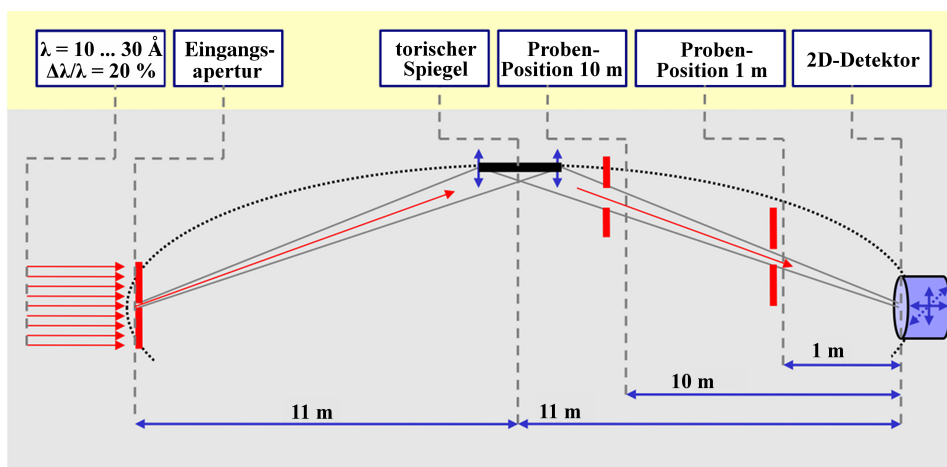


Abbildung 3.16: Schematische Darstellung der Strahlführung über einen torischen Spiegel im Kleinwinkelneutronenstreufraktometer KWS 3 [KWSc].

finierte Flüssigkeitsmengen in die auf Zieltemperatur vorgeheizte Küvette einspritzen ließen.

3.2.4 Kleinwinkelneutronenstreufraktometer KWS 3

Das Kleinwinkelneutronenstreufraktometer KWS 3 befindet sich wie das KWS 1 an der Außenstelle Garching des JCNS. Eine Abbildung des KWS 3 ist in Abbildung 3.15 zu sehen. Im Gegensatz zu den beiden vorigen Diffraktometern ist es allerdings nicht mit Kollimationsschlitzen vor der Probe ausgerüstet, sondern kollimiert die Neutronen mit Hilfe eines torischen Spiegelsystems (siehe Abbildung 3.16).

Die erreichbare Wellenlängenverteilung liegt bei $\Delta\lambda/\lambda = 0,2$. Diese Verteilung wird durch einen MgLi-Monochromator für Neutronenwellenlängen zwischen $\lambda = 10 \text{ \AA}$ und 30 \AA erreicht [DTA05]. Durch kontinuierliches Verengen der Eingangsapertur von $10 \times 10 \text{ mm}^2$ herunter bis auf $0 \times 0 \text{ mm}^2$ kann die Auflösung des Instrumentes verbessert werden, allerdings wird durch die Verengung auch der Neutronenfluss am Ort der Probe niedriger. Der torische Spiegel hat eine Brennweite von 11 m, wobei der Detektor im Fokus des Spiegels steht. Es sind zwei Probenpositionen möglich, eine 9,5 m vor dem Detektor und eine 1,15 m vor dem Detektor, um jeweils den niedrigen oder den hohen q -Bereich des Instrumentes abzudecken. Der Neutronenfluss am

Ort der Probe liegt bei $6,8 \cdot 10^4$ Neutronen/s bei einer Eingangsapertur von $5 \times 5 \text{ mm}^2$.

Bei dem Detektor handelt es sich um einen runden ^6Li -Glasszintillationsdetektor mit einer Sensorfläche von 8,7 cm Durchmesser. Die Auflösung beträgt $0,36 \times 0,39 \text{ mm}^2$ bei einer Totzeit von $2,9 \cdot 10^{-6} \text{ s}$. Mit diesem Instrument sind Messungen über einen q -Bereich von $q = 4 \cdot 10^{-5} \text{ \AA}^{-1}$ bis $0,3 \text{ \AA}^{-1}$ möglich [KWSd]. Die Kollimation durch einen torischen Spiegel führt zu einem kleineren Winkelfehler bei der Berechnung von Δq (vgl. Abschnitt 3.1.13).

3.3 Dynamische Lichtstreuung

Dynamische Lichtstreuung (DLS) erlaubt die Untersuchung von in Flüssigkeiten dispergierten Proben. Dies wird möglich durch die Wellennatur des Lichtes [Max65], das durch Wechselwirkung mit den dispergierten Partikeln ein zeitlich fluktuierendes Interferenzbild erzeugt. Diese zeitliche Fluktuation wird durch die Brown'sche Bewegung [Ein05] der Partikel hervorgerufen. Durch die Analyse der zeitlichen Fluktuation des Interferenzbildes ist Rückschluss auf die Diffusion der Partikel und damit deren Größe möglich [Ein05]. Dieses etablierte Verfahren, seine Grundlagen und dessen Anwendung werden in einer Vielzahl von Lehrbüchern beschrieben [BP76, Bro96, Ště93, Sch07]. Eine Skizze des Versuchsaufbaus für ein DLS-Experiment, wie er auch für diese Arbeit verwendet wurde, findet sich in Abbildung 3.17. Das kohärente Laserlicht wird hierbei in die Probenküvette fokussiert, um mit den dispergierten Partikeln ein Interferenzmuster bilden zu können. Bei einer DLS-Messung werden die Partikel als Punktstreuer angenommen, was zu einer Auflösungsgrenze von etwa $\lambda/20$ abhängig von der Wellenlänge λ des verwendeten Lichtes führt. Oberhalb dieser Größe beeinflusst die Form des streuenden Teilchens die Intensität und es wird eine Analyse mittels statischer Lichtstreuung (SLS) notwendig. Die Brechung an der Grenzfläche, und damit die gestreute Intensität, ist umso stärker, je höher die Differenz der Brechungsindices zwischen Lösungsmittel und Partikeln ist. Um Brechung an Grenzflächen des Gerätes zu minimieren befindet sich die Küvette in einem Toluolbad. Dieses Toluolbad hat nahezu den gleichen Brechungsindex wie die Quarzglasküvette und verhindert so Streuung an der gekrümmten Oberfläche. Im idealen Fall wird so nur das Interferenzbild des kohärent gestreuten Laserlichtes an den dispergierten Partikeln beobachtet. Um die zeitliche

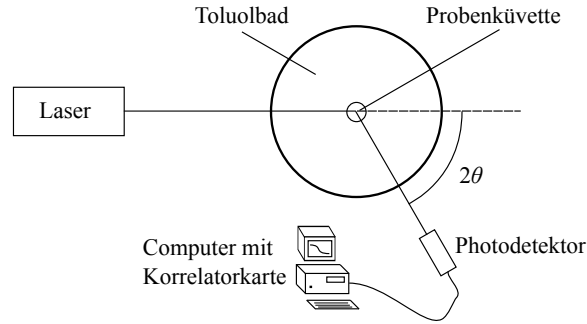


Abbildung 3.17: Schematische Skizze eines DLS-Messaufbaus.

Fluktuation des Interferenzbildes zu beschreiben, betrachtet man die Autokorrelationsfunktion der einfallenden Intensität unter einem bestimmten Winkel:

$$\langle I(q, t)I(q, t + \tau) \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{t=0}^{t=T} I(q, t)I(q, t + \tau) dt. \quad (3.43)$$

Die so erhaltene Autokorrelationsfunktion der Intensität ist bei festem Winkel nur noch von τ abhängig. Dies wird dadurch erreicht, dass die zu jedem Zeitpunkt t aufgenommene Intensität mit der Intensität zum Zeitpunkt $t + \tau$ multipliziert und danach über alle verfügbaren Zeiten integriert wird. Danach betrachtet man nur noch das Produkt der beiden Intensitäten als Funktion von τ . Typische Werte in der DLS für τ reichen von etwa 100 ns bis hin zu einigen Sekunden. Die normierte Autokorrelationsfunktion der Intensität $g_2(q, \tau)$ zeigt in ergodischen Systemen mit vernachlässigbarer Wechselwirkung zwischen den Partikeln einen exponentiellen Abfall von 2 auf 1 und ist verknüpft mit der intermediären Streufunktion $g_1(q, \tau)$ durch die Siegert-Relation [Sie43]:

$$g_1(q, \tau) = \sqrt{g_2(q, \tau) - 1} = \sqrt{\beta \cdot \left(\frac{\langle I(q, t)I(q, t + \tau) \rangle}{\langle I(q, t)^2 \rangle} - 1 \right)}. \quad (3.44)$$

β ist hier ein instrumenteller Korrekturfaktor. Er wird nötig, da durch die endliche Strahlbreite des Lasers an mehreren Stellen der Proben gleichzeitig kohärente Streuung auftritt so dass gilt $g_2(q, 0) < 2$. Für übliche DLS-Instrumente gilt $1,6 \lesssim \beta \lesssim 3,3$ [Sch07].

Für monodisperse Proben erwartet man für die intermediäre Streufunktion einen einzelnen exponentiellen Abfall:

$$g_1(q, \tau) = \exp(-\Gamma\tau). \quad (3.45)$$

Aus dieser Funktion lässt sich dann über die Relation $\Gamma = Dq^2$ der Diffusionskoeffizient D berechnen. Γ ist hier die Abfallrate der intermediären Streufunktion. Treten in der Probe mehrere Diffusionsprozesse auf, ergibt sich die intermediäre Streufunktion aus der Summe aller Beiträge:

$$g_1(q, \tau) = \sum_i b_i \exp(-\Gamma_i \tau_i). \quad (3.46)$$

Hier sind alle b_i die relativen Streubeiträge, die Wichtung, jedes Diffusionsprozesses i . Für die Analyse der intermediären Streufunktion gibt es verschiedene Programme, die entweder eine inverse Laplace-Transformation durchführen (CONTIN [YMM⁺78, PAP80] und REPES [Jak95]) oder, bei geringeren Polydispersitäten direkt, die intermediäre Streufunktion durch eine Superposition von Exponentialfunktionen beschreiben. Wir verfolgen hier den letzteren Ansatz [Sch07]. Hierbei wird eine gewichtete Summe zweier Exponentialfunktionen an die intermediäre Streufunktion angepasst:

$$g_1(q, \tau) = b_1 \exp(-\Gamma_1 \tau_1) + b_2 \exp(-\Gamma_2 \tau_2). \quad (3.47)$$

Aus den ermittelten Abfallraten Γ werden dann durch Auftragung von Γ gegen q^2 (sog. Gammaplots) die Diffusionskoeffizienten ermittelt. Bei der Auftragung ist es wichtig darauf zu achten, dass die Steigung der Abfallrate gegen q^2 linear ist und durch den Koordinatenursprung geht. Dies dient dazu sicherzustellen, dass es sich tatsächlich um Diffusionsprozesse handelt.

Liegen die ermittelten Diffusionskonstanten nahe beieinander, kann es sich um eine monomodale Verteilung mit einer endlichen Polydispersität der Partikelgrößen handeln. Dann kann die intermediäre Streufunktion durch einen gestreckten Exponenten beschrieben werden [Bro93]:

$$g_1(q, \tau) = b \exp(-\Gamma \tau)^\beta. \quad (3.48)$$

Hier beschreibt β die Breite der Verteilung. Für eine monodisperse Partikelgrößenverteilung gilt $\beta = 1$. Sobald gilt $\beta \leq 0,9$, wird angenommen, dass die Verteilungsbreite eine binodale Beschreibung der Größenverteilung rechtfertigt.

Aus den so gewonnen Diffusionskonstanten wird dann mittels der Einstein-Stokes-Gleichung der hydrodynamische Radius R_H ermittelt mit [Ein05]

$$R_H = \frac{k_B T}{6\pi\eta D}. \quad (3.49)$$

Hier ist k_B die Boltzmannkonstante, T die Temperatur und η die Viskosität des Lösungsmittels.

Abschließend werden die Eigenschaften des in der vorliegenden Arbeit verwendeten DLS-Messaufbaus und die Vorgehensweise bei DLS-Messungen beschrieben. Der verwendete Aufbau nutzte einen Nd:YAG-Festkörperlaser mit einer Wellenlänge von $\lambda = 532$ nm und einer Intensität von 150 mW. Die Intensität wurde durch einen ALV/SO-SIPD-Einzelphotonendetektor aufgenommen und anschließend mit einem ALV-5000/E-Hardwarekorrelator die Korrelationsfunktion berechnet. Die Quartzglasküvetten wurden direkt im Toluolbad mittels eines Julabo Thermostats temperiert. Nach jedem Temperaturwechsel wurde 20 Minuten gewartet. Die Messungen erfolgten über einen Winkelbereich von $30^\circ \leq 2\theta \leq 150^\circ$.

Da Verunreinigungen eine DLS-Messung stark beeinflussen können, wurde bei der Präparation der Proben Wasser verwendet, das mit einem Seradest SD 2000-Ionentauscher gefiltert und deionisiert worden war. Die Küvetten wurden mit deionisiertem Wasser, Aceton und Isopropanol mindestens drei Mal gespült, getrocknet und direkt vor der Messung mit gereinigter Luft (Druckluft 67 SUPER) ausgeblasen. Die Proben wurden durch einen Rotilabo PVDF-Filter mit einer Porengröße von $0,20 \mu\text{m}$ in die Küvetten getropft.

Kapitel 4

Strukturverhalten thermoresponsiver Poly(2-oxazoline) in Lösung

In diesem Abschnitt wird das Strukturverhalten thermoresponsiver Poly(2-oxazoline) (POx) in wässriger Lösung untersucht. Hierzu wurden unter statischen Bedingungen bei verschiedenen Temperaturen Experimente mittels Neutronenkleinwinkelstreuung (SANS) an wässrigen Lösungen thermoresponsiver Polymere durchgeführt.

Thermoresponsive Polymere wurden in der Vergangenheit intensiv untersucht, da sie eine große Breite an potentiellen Anwendungen als sogenannte intelligente Werkstoffe (englisch: *smart materials*) ermöglichen. Zwei Anwendungsfelder sind hier die Materialwissenschaften [FBFK91, PII98,>NNL⁺07] und die Verwendung im medizinisch-biologischen Kontext [Hof87, CQC04, Sch06].

Obwohl theoretische Ansätze zur Erklärung des Kollapses von Polymeren am Trübungspunkt existieren [MT90, MT91, OT05], ist der Übergang am Trübungspunkt noch nicht vollständig verstanden. Die meisten Untersuchungen beschäftigen sich mit Poly(N-Isopropylacrylamid) (PNIPAM), das einen Trübungspunkt bei 32°C aufweist [HG68]. Das LCST-Verhalten dieses Polymers wird durch eine Änderung der intramolekularen Wasserstoffbrücken am Trübungspunkt erklärt [KTSO02]. Um allerdings das kastenförmige (englisch: *boxlike*, über große Konzentrationsbereiche konzentrationsunabhängige) Verhalten des Trübungspunktes zu erklären, muss eine Kooperativität der

Polymersegmente bei der Ausbildung von Wasserstoffbrücken berücksichtigt werden [OT05].

Um den Einfluss der chemischen Struktur auf den Trübungspunkt eines wasserlöslichen thermoresponsiven Polymeres zu untersuchen, sind Polymere mit gut definierten chemischen Eigenschaften notwendig. Durch die Untersuchung dieser Polymere kann auch der Mechanismus, der auf molekularer Ebene zum Kollaps des Polymers führt, betrachtet werden.

Im Unterschied zu PNIPAM zeigen POx einen scharfen Übergang am Trübungspunkt, wobei die Lösung innerhalb ± 1 K vollständig eintrübt. Außerdem zeigt das LCST-Verhalten nur eine schwache Hysterese. Dies kann dadurch erklärt werden, dass POx nur ein Akzeptor für Wasserstoffbrücken ist und so intramolekulare Wasserstoffbrücken unwahrscheinlicher werden [SHJ⁺12].

4.1 Experiment

Um das Verhalten thermoresponsiver Polymere zu untersuchen wird als Referenzpolymer P*i*PrOx₅₀ in wässriger Lösung bei Temperaturen um den Trübungspunkt untersucht. Das Verhalten zweier thermoresponsiver Blöcke mit unterschiedlichem Trübungspunkt in einem Blockcopolymer wird an wässrigen Lösungen von P[(*i*PrOx)_{25-*b*}-(*n*PrOx)₂₅] untersucht. Hier erwartet man aufgrund der unterschiedlichen Trübungspunkte der Blöcke einen mehrstufigen Trübungsübergang bei dem bei steigender Temperatur zuerst der *n*PrOx-Block kollabiert und einen Mizellkern bildet während der *i*PrOx-Block die Mizellschale bildet. Schließlich, bei höheren Temperaturen, erwartet man den Kollaps des *i*PrOx-Blocks und ein komplett kollabiertes Polymer. Um eine sterische Beeinflussung der beiden Blöcke untereinander auszuschließen wurde auch P[(*i*PrOx)_{25-*b*}-(MOx)_{10-*b*}-*n*PrOx)₂₅] mit einem hydrophilen Mittelblock untersucht, wobei der Mittelblock die beiden thermoresponsiven Seitenblöcke sterisch entkoppeln soll.

Um den Einfluss hydrophober Einheiten entlang der Kette untersuchen zu können wurden die Gradientencopolymere P[*i*PrOx₄₈NOx₂]_{grad} und P[*i*PrOx₄₆NOx₄]_{grad} untersucht, bei denen, im Vergleich zum Homopolymer, bei gleichem Polymerisationsgrad zwei beziehungsweise vier hydrophobe NOx-Monomere copolymerisiert wurden.

4.1.1 Proben

Hier werden Messungen von wässrigen Lösungen mit einer Konzentration von $c = 20$ mg/ml Polymer in D₂O (99,9%, Deutero GmbH) vorgestellt. Von P[(*i*PrOx)_{25-*b*}-(MOx)_{10-*b*}-*n*PrOx)₂₅] wurde zusätzlich eine Lösung mit einer Konzentration von $c = 100$ mg/ml D₂O untersucht.

Alle Proben bildeten nach ca. 2 h Schütteln in einem Probenschüttler klare Lösungen. Die Proben wurden maximal 24 Stunden vor Beginn der Messungen präpariert und zwischen Präparation und Messbeginn in einem Kühlschrank gelagert.

Bei der Betrachtung der Messdaten ist zu beachten, dass die statischen Messungen an KWS 1 mit Proben aus dem ersten Syntheseansatz von Stephan Salzinger durchgeführt wurden, während die Messungen an KWS 3 mit Proben aus der Synthese von Anita Schulz durchgeführt wurden (vgl. Abschnitt 2).

4.1.2 Messaufbau

Die Messungen wurden an KWS 1 der Außenstelle Garching (FRM 2) des Jülich Centre for Neutron Science (JCNS) durchgeführt. Es wurde eine Neutronenwellenlänge von $\lambda = 6,9$ Å mit einer Wellenlängenverteilung von $\Delta\lambda/\lambda = 0,1$ gewählt. Die Abstände zwischen Probe und Detektor waren 1,72 m, 7,72 m und 19,72 m. Die Kollimationseinstellung für die beiden kürzeren Detektorabstände war 8 m, bei einem Detektorabstand von 19,72 m war die Kollimation auf 20 m eingestellt. Das führte zu einem q -Bereich von $q = 0,003$ Å⁻¹ bis $0,21$ Å⁻¹. Bei einem Detektorabstand von 1,72 m betrug die Messzeit 5 Minuten, 15 Minuten bei einem Abstand von 7,72 m und 30 Minuten bei einem von 19,72 m.

Die Proben wurden für die Messungen in Hellma-Quartzglasküvetten mit einem offenen Lichtpfad von 2 mm gefüllt und anschließend in einem Aluminiumofen mit Kunststoffabdeckung temperiert, wobei die Temperaturkontrolle durch einen Wasserthermostaten erreicht wurde. Der Ofen verfügte über vier Probenpositionen. Zu Beginn der Messungen mit der jeweils niedrigsten Temperatur wurde 15 Minuten gewartet, damit die Probe gleichmäßig temperiert war. Die Wartezeit bei jedem weiteren Temperaturschritt betrug 6 Minuten. Zur Bestimmung der Detektorempfindlichkeit wurden Kalibrierungsmessungen mit einem Polymethylmethacrylatstandard durchgeführt und die Dunkel-

zählrate des Detektors mittels einer Messung von Borkarbid bestimmt. Zur Bestimmung des Untergrunds wurde eine Küvette mit reinem D₂O gemessen. Mit dem Homopolymer P*i*PrOx₅₀ sowie den beiden Gradientencopolymeren P[*i*PrOx₄₈NOx₂]_{grad} und P[*i*PrOx₄₆NOx₄]_{grad} wurden zusätzlich Messungen an KWS 3 durchgeführt, um auch Daten bei niedrigen q -Werten zu erhalten. Die eingestellte Neutronenwellenlänge betrug $\lambda = 12,8 \text{ \AA}$ mit einer Wellenlängenverbreiterung von $\Delta\lambda/\lambda = 0,20$. Es wurden beide Detektorabstände bei 1,15 m und bei 9,5 m verwendet. Dies erlaubte die Messung in einem q -Bereich von $q = 2 \cdot 10^{-4} \text{ \AA}^{-1}$ bis $0,03 \text{ \AA}^{-1}$. Bei einem Detektorabstand von 1,15 m betrug die Messzeit 1000 s, bei einem Abstand von 9,5 m betrug sie 50 Minuten.

Die verwendeten Küvetten waren identisch zu denen, mit welchen die Messungen an KWS 1 ausgeführt wurden. Der zur Proben temperierung verwendete Ofen war von identischer Bauart, hatte allerdings nur eine anstatt vier Probenpositionen. Da der Ofen in dieser Probenumgebung während der Messung in einem geschlossenen Container im Vakuum steht, konnten hier keine Messungen zur Temperaturkalibrierung durchgeführt werden. Die angegebenen Temperaturen sind die eingestellten Temperaturen am Thermostat.

4.1.3 Modellfunktion

Zur Beschreibung der Daten aus Messungen an KWS 1 wurde eine Superposition des Streubeitrages großer Aggregate und kleiner Aggregate sowie einzelnen Polymerketten verwendet:

$$I(q) = I_{\text{Agg}}(q) + I_{\text{Kette}}(q) + I_{\text{UG}}. \quad (4.1)$$

Hier ist I_{Agg} die Intensität des Streubeitrags durch große Aggregate und I_{Kette} die Intensität des Streubeitrags durch kleine Aggregate und einzelne Polymerketten. Sie beschreiben jeweils die Vorwärtsstreuung oder die Intensität bei höheren q -Werten. I_{UG} beschreibt den nicht q -abhängigen inkohärenten Untergrund.

$I_{\text{Agg}}(q)$ wird durch einen Kugelformfaktor mit einem sehr großen Radius modelliert, während $I_{\text{Kette}}(q)$ im Fall von P*i*PrOx₅₀, P[(*i*PrOx)₂₅-*b*-(*n*PrOx)₂₅] und P[*i*PrOx₄₈NOx₂]_{grad} durch einen Debyeformfaktor beschrieben wird. Im Fall von P[*i*PrOx₄₆NOx₄]_{grad} wird I_{Kette} ebenfalls durch einen Kugelformfaktor beschrieben, welcher einen deutlich kleineren Radius als $I_{\text{Agg}}(q)$ hat.

Die Polydispersität der Radien wurde jeweils mit einer Schulz-Zimm-Verteilung modelliert.

Um die Daten aus Messungen an KWS 3 zu beschreiben, wurde ein Skalengesetz verwendet. Der Ausdruck hatte folgende Form (vgl. Abschnitt 3.1.11):

$$I_{\text{SK}}(q) = I_{\text{SK}}^0 \cdot q^{-\alpha}. \quad (4.2)$$

I_{SK}^0 ist hier ein Skalierungsfaktor für die Vorwärtsstreuung und α der Exponent, der die Steigung bei doppelt logarithmischer Auftragung angibt. In einigen Fällen wurde bei höheren Temperaturen und niedrigen q -Werten um $q = 3 \cdot 10^{-4} \text{ \AA}^{-1}$ ein Abflachen der Steigung der Vorwärtsstreuung beobachtet. In diesen Fällen konnte mit einem vereinfachten Kugelformfaktor der Radius der großen Aggregate bestimmt werden.

Bei der Untersuchung der Daten von KWS-1-Messungen an $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25-b}(\text{MOx})_{10-b-n}\text{PrOx}]_{25}$ wurde neben der oben beschriebenen Modellfunktion eine Superposition eines Skalengesetzes für die Vorwärtsstreuung der großen Aggregate sowie eines fraktalen Formfaktors für die Intensität bei höheren q -Werten, die durch einzelne Ketten oder kleine Aggregate verursacht wird, verwendet. Daraus ergibt sich der folgende Ausdruck:

$$I(q) = I_{\text{SK}}(q) + I_{\text{Fraktal}}(q) + I_{\text{UG}}. \quad (4.3)$$

Hier ist $I_{\text{Fraktal}}(q)$ der fraktale Formfaktor nach Gleichung 3.13. I_{UG} ist die inkohärent gestreute Untergrundintensität. Für alle Fits konnte die Persistenzlänge $r_0 = 6,5 \text{ \AA}$ konstant gehalten werden. Dies entspricht der Länge von etwa zwei Monomeren mit einer Konturlänge entlang des Polymers von $a = 3,7 \text{ \AA}$ [IKB⁺08]. Diese Funktion erlaubt eine Beschreibung der gestreuten Intensität sowohl unterhalb als auch oberhalb des Trübungspunktes. Durch kontinuierliche Variation der fraktalen Dimension D_f lässt sich so die gestreute Intensität sowohl gequollener als auch kollabierter Polymerketten beschreiben. Aufgrund des hydrophilen Mittelblocks wurde zudem erwartet, dass die Aggregate dieses Polymers in wässriger Lösung weniger kompakt sind als im Falle der anderen Polymere, so dass sich die gestreute Intensität durch einen fraktalen Formfaktor besser beschreiben lässt.

Alle Parameter, die in den Modellfunktionen konstant gehalten wurden, sind in Tabelle 4.1 aufgeführt. Die Berechnung der Intensität in absoluten Einheiten und der Untergrundabzug wurden mittels der vom JCNS zur Verfügung gestellten Software QtiKWS durchgeführt [Pip]. Zur Auswertung der daraus

$\rho_{\text{D}_2\text{O}}$ (\AA^{-2})	ρ_{POx} (\AA^{-2})	p_{Agg}	r_0 (\AA)
$6,36 \cdot 10^{-6}$	$0,2 \cdot 10^{-6}$	0,3	6,5

Tabelle 4.1: Konstante Parameter der verwendeten Modellfunktionen. Streulängendichte von D₂O $\rho_{\text{D}_2\text{O}}$ und POx ρ_{POx} , relative Polydispersität der großen Aggregate p_{Agg} und Persistenzlänge des fraktalen Formfaktors r_0 .

erhaltenen Messkurven wurde das NIST NCNR SANS-Paket 7.04 [Kli06] für die Auswertesoftware Igor PRO [IGO] verwendet.

4.2 Ergebnisse

In diesem Abschnitt werden erst die Ergebnisse für alle Polymere vorgestellt. Im Anschluss werden die Ergebnisse verglichen und diskutiert.

4.2.1 PiPrOx₅₀

Die wässrige Lösung von PiPrOx₅₀ wurde im Temperaturbereich von 25°C bis 44°C untersucht. Repräsentative Daten mit Fits sind in Abbildung 4.1 zu sehen.

Alle Kurven zeigen einen Abfall oberhalb von $q = 0,02 \text{ \AA}^{-1}$. In diesem q -Bereich wird die Streuintensität durch die Streuung an einzelnen Ketten dominiert. Bei niedrigeren q -Werten ist ein zusätzlicher Beitrag zur Streuintensität durch $I_{\text{Agg}}(q)$ zu sehen. Im ganzen Temperaturbereich war es möglich, die Daten mittels einer Superposition eines Kugelformfaktors für die Vorwärtstreuung und einer Debyefunktion für die Streuung bei höheren q -Werten zu beschreiben, was bedeutet, dass die Einzelketten oder kleinen Aggregate als Gauß'sches Knäuel vorliegen. Es wurden verschiedene Strukturfaktoren geprüft, aber in keinem Fall wurde durch die Verwendung eines Strukturfaktors die Beschreibung der Daten verbessert oder die Anzahl der Parameter verringert. Daher kann davon ausgegangen werden, dass zwischen den einzelnen Ketten keine Korrelation über große Längenskalen besteht. Das gilt auch für alle anderen in diesem Abschnitt untersuchten Polymerlösungen.

Bei 25°C beträgt der aus den Fits bestimmte Trägheitsradius etwa $R_g = 25 \text{ \AA}$ und steigt langsam auf 27 \AA bei einer Temperatur von 38,2°C

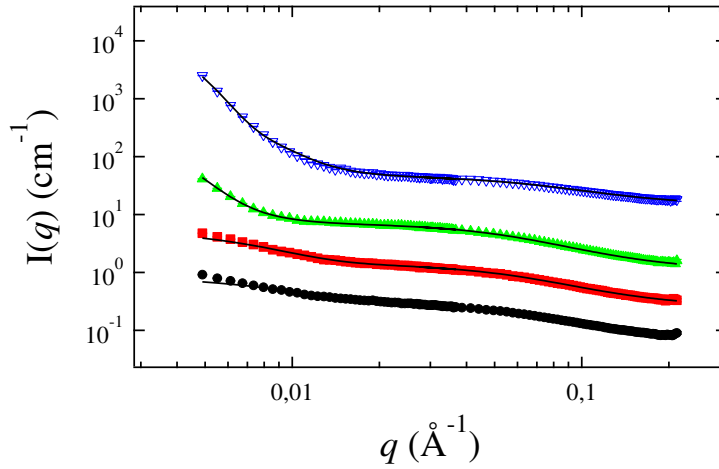


Abbildung 4.1: Beispieldaten mit Fits für Streukurven der $PiPrOx_{50}$ -Lösungen. Die Daten wurden aufgezeichnet bei Temperaturen von $T = 24, 8^\circ\text{C}$ (●), $32,4^\circ\text{C}$ (■), $37,4^\circ\text{C}$ (▲) und $44,1^\circ\text{C}$ (▼). Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit um die Faktoren 4, 16 und 256 verschoben.

an. Oberhalb dieser Temperatur sinkt der Radius schnell ab und erreicht 23 \AA bei $43,2^\circ\text{C}$ (siehe Abbildung 4.2 a). Daraus, dass sich oberhalb des Trübungspunktes immer noch ein Trägheitsradius für einzelne Ketten mit der Debyefunktion bestimmen lässt, kann abgeleitet werden, dass auch oberhalb des Trübungspunktes noch einige Ketten als Gauß'sches Knäuel in der Lösung vorliegen.

Unter der Annahme, dass D_2O unterhalb des Trübungspunktes ein ideales Lösungsmittel für $PiPrOx_{50}$ ist, kann der Wert des Trägheitsradius bestimmt werden zu $R_g = a(N/6)^{\frac{1}{2}} = 10,7 \text{ \AA}$ (mit $a = 3,7 \text{ \AA}$ [IKB⁺08]). Dieser Wert ist konsistent mit dem aus den Neutronenstreudaten bestimmten Wert und zeigt, dass es sich bei den Objekten, die diesen Streubeitrag verursachen, um kleine Aggregate handelt. Ein ähnlicher Wert wurde von Salzinger [SHJ⁺12] mittels Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie (englisch: *fluorescence correlation spectroscopy*, FCS) bestimmt.

Der Anstieg des Trägheitsradius lässt sich durch Aggregation der einzelnen Polymerketten während der Annäherung an den Trübungspunkt und die damit zunehmende Hydrophobizität erklären. Dies wird dadurch unterstützt, dass die Intensität der Vorwärtsstreuung bei Annäherung an den Trübungs-

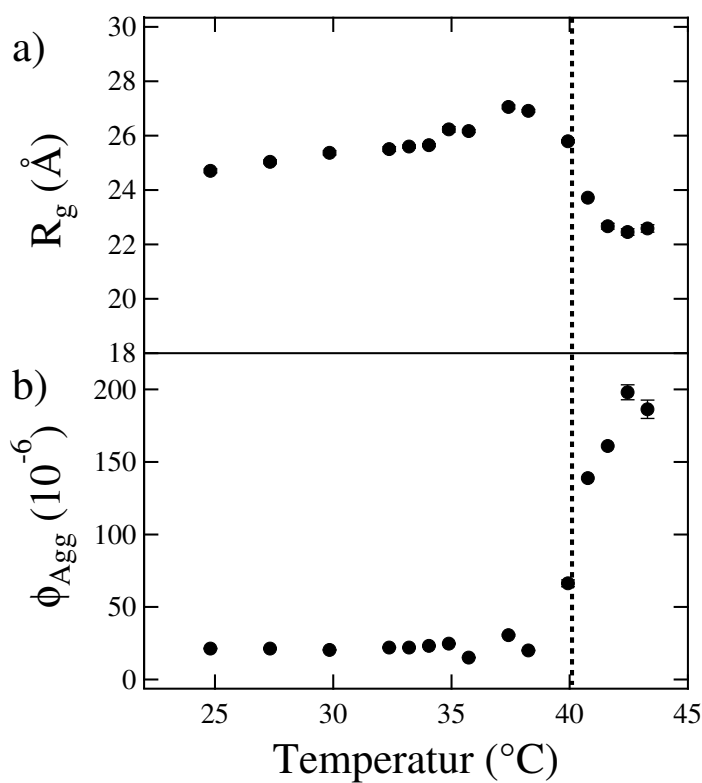


Abbildung 4.2: a) Schwerpunktradien und b) ϕ_{Agg} aus der Auswertung der KWS-1-Messdaten an einer PiPrOx₅₀-Lösung. Die senkrechte gestrichelte Linie markiert den Trübungspunkt aus Tabelle 2.2.

punkt ansteigt, was auf Aggregation in der Probe hinweist. Der Radius der großen Aggregate konnte mit Daten aus Messungen an KWS 3 durch Modellierung mit einem vereinfachten Kugelformfaktor ermittelt werden und lag bei $R \approx 6000 \text{ \AA}$. Hier muss allerdings beachtet werden, dass diese Daten oberhalb des Trübungspunktes ermittelt wurden und stark schwanken. Diese Radien sind zu groß für eine exakte Bestimmung in einer Kleinwinkelstreuung und können deshalb nur als Orientierung dienen. Der Wert wird im Wesentlichen durch das Abknicken der Streukurve bei sehr kleinen q -Werten bestimmt. Die Auswertung mit dem Vereinfachten Kugelformfaktor stützt sich daher nur auf wenige Datenpunkte (siehe Abbildung 4.4 a), ohne Fit).

Um die relativen Anteile von einzeln gelösten Ketten und großen Aggregaten bestimmen zu können, wurden die jeweiligen Intensitätsbeiträge von Aggre-

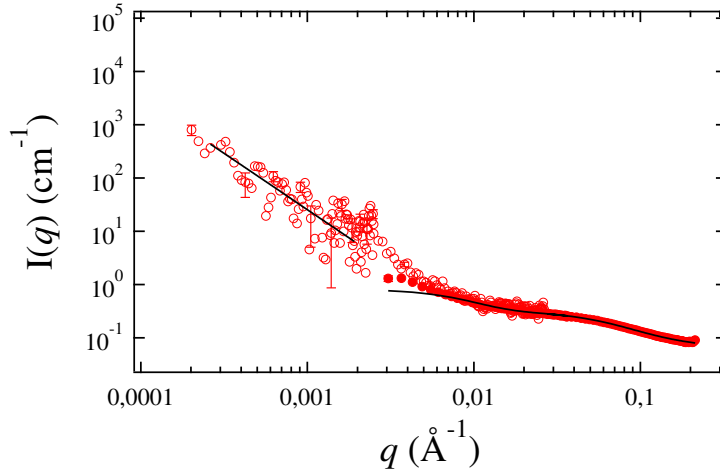


Abbildung 4.3: Daten aus KWS-3- (leere Symbole) und KWS-1-Messungen (gefüllte Symbole) einer PzPrOx_{50} -Lösung bei $T = 25^\circ\text{C}$ mit Fits durch Gleichung 4.2 (KWS 3) und Gleichung 4.1 (KWS 1). Im Überlappbereich zeigen die Daten das gleiche Verhalten. Für diese Abbildung wurde die Intensität der KWS-3-Daten mit einem Faktor von 0,66 multipliziert. Repräsentative Fehler sind eingetragen.

gaten und einzelnen Ketten verglichen. Dazu wurde jeweils der folgende Wert betrachtet:

$$I_i^0 = \lim_{q \rightarrow 0} I_i(q) \quad (4.4)$$

wobei i jeweils für Aggregat oder Kette steht. Hieraus lässt sich mit

$$\phi_{\text{Agg}} = \frac{I_{\text{Agg}}^0}{I_{\text{Agg}}^0 + I_{\text{Kette}}^0} \quad (4.5)$$

der relative Streubeitrag großer Aggregate ϕ_{Agg} bestimmen. Der relative Streubeitrag kann als Maß für den relativen Anteil großer Aggregate in der Probe verwendet werden [SHJ⁺12]. Eine Auftragung der erhaltenen Werte ist in Abbildung 4.2 b) zu sehen. Es ist deutlich erkennbar, dass der relative Anteil großer Aggregate beim Überschreiten des Trübungspunktes rapide zunimmt. Dies bedeutet, dass die einzelnen Ketten durch hydrophobe Wechselwirkung oberhalb des Trübungspunktes dazu neigen, große Aggregate in signifikanter Anzahl zu bilden.

In Abbildung 4.4 a) sind die an KWS 3 aufgenommenen Messdaten der PzPrOx_{50} -Lösung zu sehen. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Vorwärtsstreuung mit steigender Temperatur ebenfalls ansteigt. Die Werte für α bleiben dabei unterhalb des Trübungspunktes relativ konstant um $\alpha \approx 2,5$ und

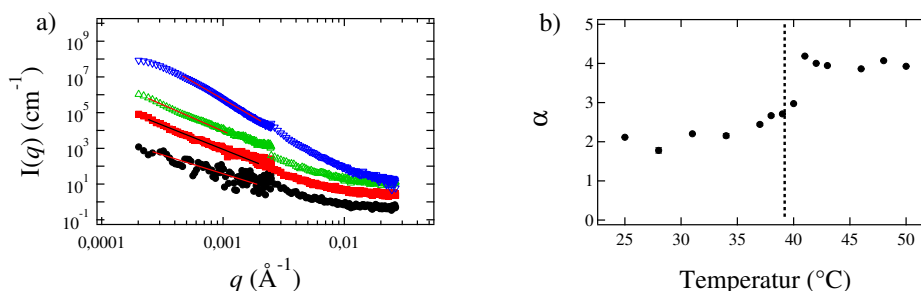


Abbildung 4.4: a) KWS-3-Messdaten für PiPrOx₅₀ mit Fits. Die Daten wurden bei Temperaturen von T=25°C (●), 39°C (■), 40°C (▲) und 50°C (▼) aufgenommen. Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256. Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. b) Exponent aus der Auswertung der Daten aus a) mit Gleichung 4.2. Die senkrechte gestrichelte Linie zeigt den Trübungspunkt nach Tabelle 2.2 an.

steigen nur leicht an, um dann am Trübungspunkt auf $\alpha \approx 4$ zu springen (siehe Abbildung 4.4 b). Daraus lässt sich die Struktur der großen Aggregate bei verschiedenen Temperaturen ableiten: Während für Temperaturen unterhalb des Trübungspunktes ein Massenfraktal vorliegt, ergeben sich für höhere Temperaturen kompakte sphärisch symmetrische Objekte (vgl. Abschnitt 3.1.11). Dieses Verhalten kann dadurch erklärt werden, dass zu Beginn die Polymere entlang einzelner bereits hydrophober Abschnitte aggregieren [OT05] und dadurch ein relativ loses Massenfraktal bilden. Ist das Polymer nach erfolgtem Kollaps vollständig hydrophob, muss die mit dem Lösungsmittel in Kontakt stehende Fläche minimal werden, was zu kompakten Objekten führt.

Am Beispiel von PiPrOx₅₀ kann das Verhalten eines thermoresponsiven Polymers in wässriger Lösung beobachtet werden. Unterhalb des Trübungspunktes ist es hydrophil. Bei der Erhöhung der Temperatur von unterhalb des Trübungspunktes werden bei Annäherung an den Trübungspunkt einzelne Segmente hydrophob und es kommt zu einer leichten Aggregation. Oberhalb des Trübungspunktes ist das Polymer vollständig hydrophob und kollabiert. In diesem Temperaturbereich bildet es große Aggregate und minimiert so die hydrophobe Wechselwirkung mit dem umgebenden Lösungsmittel.

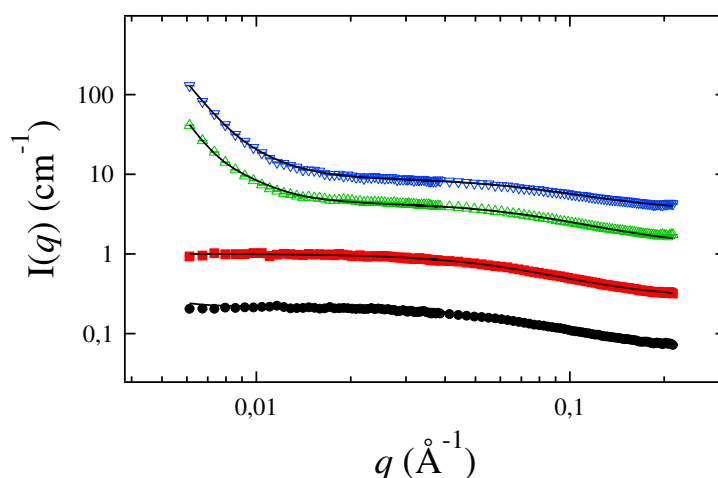


Abbildung 4.5: Beispieldaten mit Fits für Streukurven von $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx})_{25}]$ -Lösungen. Die Daten wurden aufgezeichnet bei Temperaturen von $T = 16,4^\circ\text{C}$ (\bullet), $24,8^\circ\text{C}$ (\blacksquare), $33,2^\circ\text{C}$ (\blacktriangle) und $37,4^\circ\text{C}$ (\blacktriangledown). Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256.

4.2.2 $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx})_{25}]$

Bei einem thermoresponsiven Diblockcopolymer mit zwei thermoresponsiven Blöcken wird erwartet, dass es unterhalb des Trübungspunktes des Blockes mit dem niedrigeren Trübungspunkt, in diesem Fall $Pn\text{PrOx}_{25}$ mit $T_{\text{TP}} = 28,5^\circ\text{C}$ bei einer Konzentration von $c = 20\text{ mg/ml}$ [SHJ⁺12], komplett wasserlöslich ist. Oberhalb dieser Temperatur werden dann Mizellen erwartet, wobei der Kern durch den dann hydrophoben kollabierten Block gebildet wird. Dies wurde für amphiphile POx-basierte Diblockcopolymeren bereits beobachtet [IKB⁺08]. Bei Temperaturen oberhalb des Trübungspunktes des zweiten Blockes, hier $Pi\text{PrOx}_{25}$ mit $T_{\text{TP}} = 50^\circ\text{C}$ bei einer Konzentration von $c = 20\text{ mg/ml}$ [SHJ⁺12], wird in diesem Modell auch die Schale hydrophob und es bilden sich große Aggregate. Die erwartete Aggregation liefere demnach in zwei Schritten ab.

In Trübungsmessungen wird jedoch für $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx})_{25}]$ ein Verhalten beobachtet, dass dem von $Pn\text{PrOx}_{25}$ entspricht. Für eine Konzentration von $c = 20\text{ mg/ml}$ wird ein Trübungspunkt von $T_{\text{TP}} = 30^\circ\text{C}$ gefunden [SHJ⁺12], d.h. bereits bei dieser Temperatur bilden sich große Aggregate in

ausreichender Anzahl, um Licht im sichtbaren Wellenlängenbereich zu streuen, so dass eine trübe Lösung beobachtet wird.

Um das Verhalten von $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-}(n\text{PrOx})_{25}]$ in wässriger Lösung zu untersuchen, wurden SANS-Messungen über einen Temperaturbereich von 16°C bis 36°C durchgeführt. In Abbildung 4.5 sind repräsentative Daten mit Fits dieses Probensystems gezeigt, die mit dem KWS 1 aufgenommen wurden. Es ist zu erkennen, dass unterhalb des Trübungspunktes kein Beitrag der Vorwärtsstreuung durch große Aggregate beobachtet wird. Weiterhin lassen sich die Daten für q -Werte von $q \geq 0,02 \text{ \AA}^{-1}$ für den gesamten beobachteten Temperaturbereich mit einer Debye-Funktion beschreiben. Das bedeutet, speziell für den Temperaturbereich oberhalb des Trübungspunktes von $Pn\text{PrOx}_{25}$, dass dort keine Mizellen beobachtet werden, sondern die einzelnen Ketten noch als einzeln gelöste Polymere oder kleine Aggregate vorliegen. Bei sphärischen Mizellen wäre die Intensität bei $q \geq 0,02 \text{ \AA}^{-1}$ durch einen Kugelformfaktor beschreibbar. Die Ergebnisse dieser Auswertung sind in Abbildung 4.6 gezeigt.

Für Temperaturen oberhalb von $27,3^\circ\text{C}$ wird ein Beitrag zur Vorwärtsstreuung durch große Aggregate beobachtet, der wieder durch einen Kugelformfaktor mit großem Radius beschrieben werden kann.

Der Trägheitsradius der Polymere, der aus der Modellierung der Intensität bei höheren q -Werten mit der Debye-Funktion berechnet wird, beträgt etwa $R_g = 24 \text{ \AA}$ bei Temperaturen von $T \leq 29^\circ\text{C}$. Im Unterschied zum Homopolymer $Pi\text{PrOx}_{50}$ wird hier keine Temperaturabhängigkeit beobachtet. Oberhalb von 29°C sinkt der Radius ab auf 17 \AA bei 35°C , was auf den Kollaps der Polymere oberhalb des Trübungspunktes zurückgeführt wird (siehe Abbildung 4.6 a).

Bei Temperaturen weit oberhalb des Trübungspunktes beträgt der Radius der Aggregate mindestens $R = 500 \text{ \AA}$, jedoch ist dieser Wert nur eine Abschätzung, da ein großer Bereich des Kugelformfaktors der Aggregate außerhalb des beobachteten q -Bereiches liegt. Diese Aggregate sind zu groß, um Mizellen sein zu können, denn der Radius liegt oberhalb der gestreckten Konturlänge L_K der Polymerkette ($L_K = a \cdot N = 185 \text{ \AA}$ mit $a = 3,7 \text{ \AA}$ [IKB⁺08]).

Bei der Betrachtung des relativen Streubeitrages großer Aggregate ϕ_{Agg} ist zu erkennen, dass bei Temperaturen oberhalb von $27,3^\circ\text{C}$ der relative Anteil großer Aggregate stark zunimmt, also oberhalb des Trübungs-

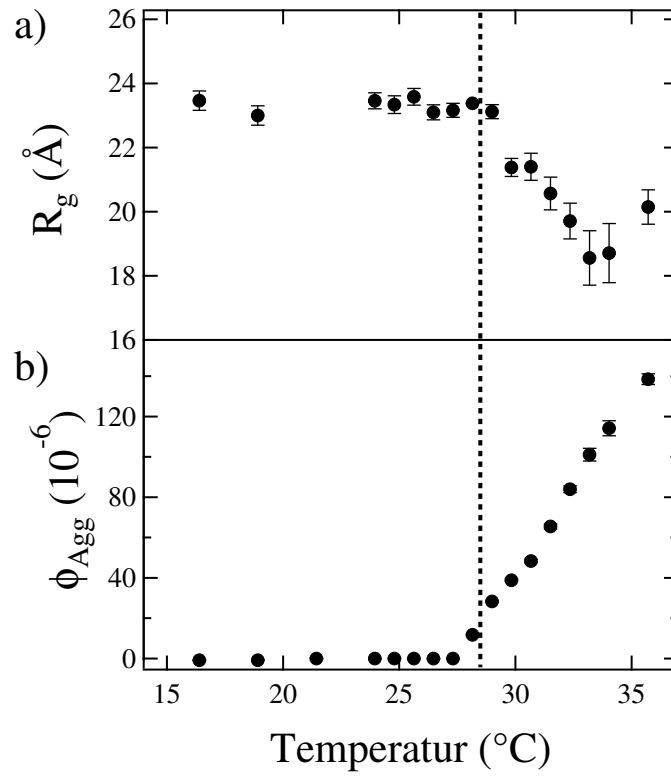


Abbildung 4.6: a) Schwerpunktradien und b) ϕ_{Agg} aus der Auswertung der KWS-1-Messdaten an einer $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx})_{25}]$ -Lösung. Die senkrechte gestrichelte Linie markiert den Trübungspunkt aus Tabelle 2.2.

punktes große Aggregate die Mehrheitskomponente der Lösung sind (siehe Abbildung 4.6 b).

Aus diesen Beobachtungen kann geschlossen werden, dass, anders als erwartet, das Diblockcopolymer $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx})_{25}]$ nur einen einzigen thermoresponsiven Übergang zeigt. Es werden oberhalb des Trübungspunktes von $\text{P}n\text{PrOx}_{25}$ keine Mizellen in der Lösung beobachtet.

4.2.3 $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(MOx)}_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx})_{25}]$

Repräsentative Messdaten der $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(MOx)}_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx})_{25}]$ -Lösungen von Messungen an KWS 1 bei einer Konzentration von $c = 20$ mg/ml sind mit Fits in Abbildung 4.7 zu sehen. Da die Trübungspunkte der beiden thermoresponsiven Blöcke bei $T_{\text{TP}} = 28,5^\circ\text{C}$ ($\text{P}n\text{PrOx}_{25}$) und $T_{\text{TP}} = 50^\circ\text{C}$ ($\text{P}i\text{PrOx}_{25}$) liegen [SHJ⁺12] und erwartet wurde, dass ein

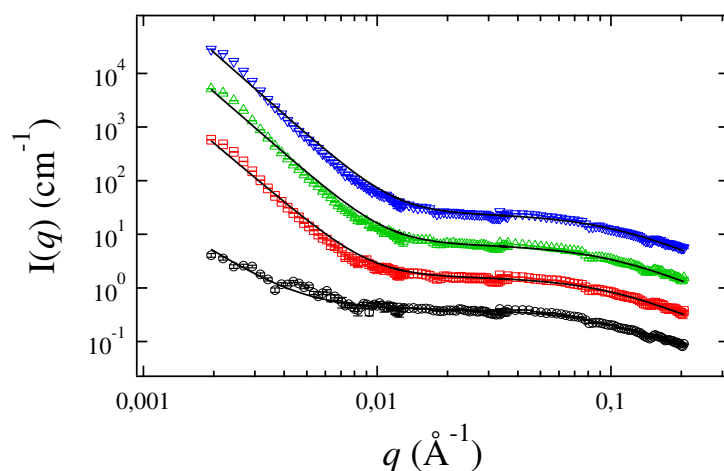


Abbildung 4.7: Beispieldaten mit Fits für Streukurven der $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(MOx)}_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx})_{25}]$ -Lösung bei einer Konzentration von $c = 20$ mg/ml. Die Daten wurden aufgezeichnet bei Temperaturen von $T = 29,0^\circ\text{C}$ (\circ), $33,2^\circ\text{C}$ (\square), $37,4^\circ\text{C}$ (\triangle) und $41,6^\circ\text{C}$ (∇). Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256.

hydrophiler Mittelblock den Trübungspunkt zu höheren Temperaturen verschiebt wurde dieses Polymer in einem Temperaturbereich von 29°C bis 42°C untersucht.

Erste Modellierungen mit dem gleichen Ansatz wie im Fall von $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx)}_{25}]$ ergaben auch für dieses Polymer vergleichbare Kugelradien von $R \approx 600 \text{ \AA}$ und $R \approx 9 \text{ \AA}$ für jeweils die großen und die kleinen Kugeln. Um die Beschreibung der Daten weiter zu verbessern, war eine Superposition aus einem Skalengesetz für die Vorwärtsstreuung und einem fraktalen Formfaktor nach Gleichung 4.3 notwendig.

Die aus der Modellierung mit dieser Funktion errechneten Parameter sind in Abbildung 4.8 gezeigt. Die Intensität der Vorwärtsstreuung bleibt über den gesamten untersuchten Temperaturbereich konstant. Allerdings ist das Polymer bei der niedrigsten Temperatur, entgegen der Erwartung, schon kolliert, es ist also keine Änderung der Vorwärtsstreuung mehr zu erwarten. Der Exponent der Vorwärtsstreuung hat bei einer Temperatur von 29°C einen Wert von $\alpha \approx 3$ und entwickelt sich dann für höhere Temperaturen zu $\alpha \approx 3,9$. Dieses Verhalten lässt sich durch ein Oberflächenfraktal erklären, das sich nach und nach zu einer glatten Oberfläche kompaktifiziert (vgl. Abschnitt 3.1.11). Alle Werte, die aus der Modellierung des fraktalen Form-

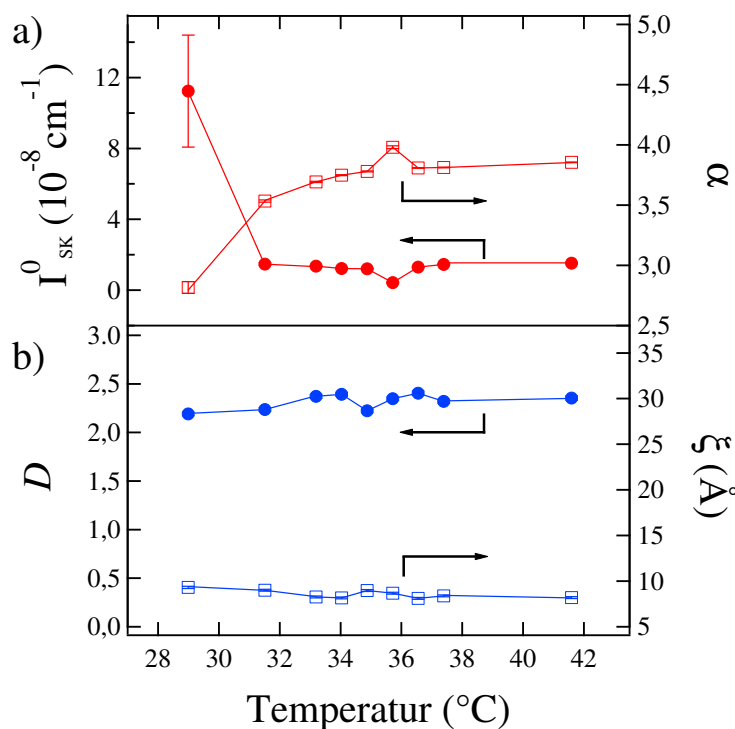


Abbildung 4.8: a) Intensität I_{SK}^0 (●) und Exponent α (□) der Vorwärtsstreuung sowie b) fraktale Dimension D_f (●) und Korrelationslänge ξ (□) des fraktalen Formfaktors aus der Auswertung der KWS-1-Messdaten einer $P[(i\text{PrOx})_{25-b}-(\text{MOx})_{10-b}-n\text{PrOx}]_{25}$ -Lösung bei einer Konzentration von $c = 20 \text{ mg/ml}$ mit Gleichung 4.3. Rote Datenpunkte ergeben sich aus der Auswertung der Vorwärtsstreuung, blaue aus der Auswertung des fraktalen Formfaktors.

faktors ermittelt werden, sind im beobachteten Temperaturbereich konstant. Der Wert der fraktalen Dimension von $D \approx 2,3$ deutet auf ein Massenfraktal hin. Aus der Größe der kleinen Aggregate von $\xi \approx 8,6 \text{ \AA}$ lässt sich ableiten, dass die Polymere als einzelne Ketten gelöst sind. Im Vergleich zu $P[(i\text{PrOx})_{25-b}-(n\text{PrOx})_{25}]$ bedeutet dies, dass oberhalb des Trübungspunktes keine Aggregation der kleinen Aggregate stattfindet und die Struktur sowohl der kleinen als auch der großen Aggregate fraktaler, also räumlich weniger kompakt, ist.

Repräsentative Daten aus Messungen an KWS 1 mit Fits der $P[(i\text{PrOx})_{25-b}-(\text{MOx})_{10-b}-n\text{PrOx}]_{25}$ -Lösungen mit einer Konzentration von $c = 100 \text{ mg/ml}$ sind in Abbildung 4.9 zu sehen. Diese Konzentration wurde gewählt um weit oberhalb der theoretischen Überlappkonzentration von $c = 36 \text{ mg/ml}$ nach

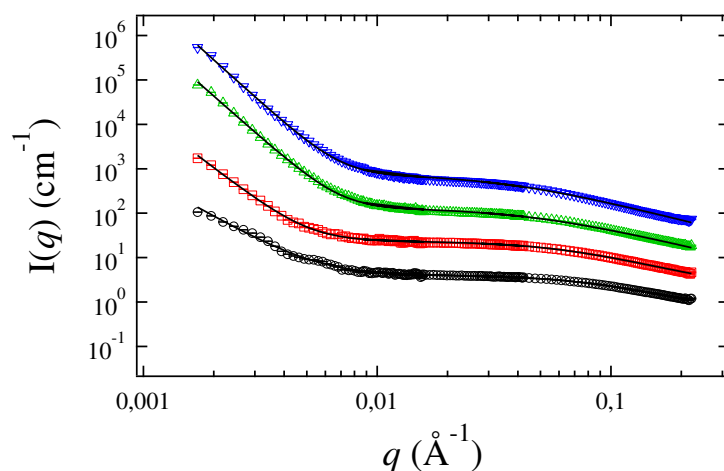


Abbildung 4.9: Beispieldaten mit Fits für Streukurven der $P[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(MOx)}_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx})_{25}]$ -Lösung bei einer Konzentration von $c = 100$ mg/ml. Die Daten wurden aufgezeichnet bei Temperaturen von $T = 20,6^\circ\text{C}$ (\circ), $27,3^\circ\text{C}$ (\square), $31,5^\circ\text{C}$ (\triangle) und $37,4^\circ\text{C}$ (∇). Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256.

Gleichung 1.7 zu sein, und so zu untersuchen, wie Wechselwirkungen das Verhalten des Polymers in Lösung beeinflussen. Diese Lösungen wurden in einem Temperaturbereich von 20°C bis 37°C untersucht. Auch hier lieferten erste Modellierungsversuche mit der Superposition zweier Kugelformfaktoren ähnliche Ergebnisse wie bei den anderen Polymeren, die in diesem Kapitel besprochen werden. Es werden zwei Kugelpopulationen mit großen und kleinen Radien gefunden, wovon der größere Radius um $R \approx 600 \text{ \AA}$ lag und der kleinere um $R \approx 20 \text{ \AA}$. Unterhalb des Trübungspunktes stellten die Objekte mit einem kleinen Kugelformfaktor die Mehrheitskomponente, oberhalb kehrte sich das Verhältnis um. Die Daten wurden mit diesem Modell jedoch nur unzureichend beschrieben. Deswegen wurde eine Modellfunktion verwendet, die ein Skalengesetz für die Vorwärtsstreuung und einen fraktalen Formfaktor für Streuung bei höheren q -Werten verwendet (vgl. Gleichung 4.3).

Die aus diesen Fits erhaltenen Parameter sind in Abbildung 4.10 zu sehen. Es ist zu beobachten, dass die Intensität der Vorwärtsstreuung mit steigender Temperatur sinkt, während der Exponent α wächst.

Aus der Entwicklung des Exponenten der Vorwärtsstreuung von $\alpha \approx 3$ unterhalb des Trübungspunktes zu $\alpha \approx 4,5$ oberhalb des Trübungspunktes lässt sich die Entwicklung der großen Aggregate ableiten. Während deren Oberflä-

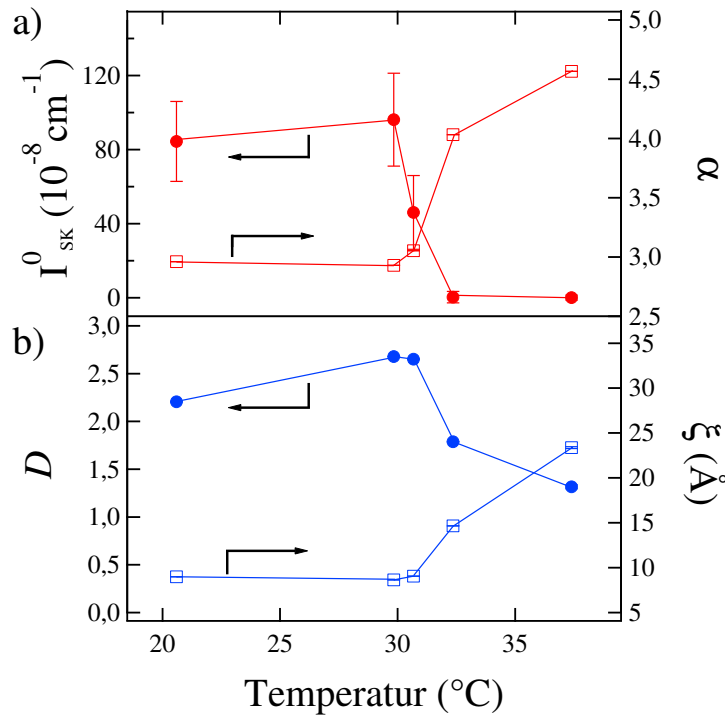


Abbildung 4.10: a) Intensität I_{SK}^0 (●) und Exponent α (□) der Vorwärtsstreuung sowie b) fraktale Dimension D_f (●) und Korrelationslänge ξ (□) des fraktalen Formfaktors aus der Auswertung der KWS-1-Messdaten einer P[(iPrOx)_{25-b}-(MOx)_{10-b}-nPrOx]₂₅-Lösung bei einer Konzentration von $c = 100 \text{ mg/ml}$ mit Gleichung 4.3. Rote Datenpunkte sind aus der Auswertung der Vorwärtsstreuung, blaue aus der Auswertung des fraktalen Formfaktors.

che unterhalb des Trübungspunktes noch durch ein Oberflächenfraktal beschrieben werden kann, zeigt sie oberhalb einen Konzentrationsgradienten der Dicke $\sigma = 286 \pm 2 \text{ \AA}$.

An der Größe der kleinen Aggregate ξ lässt sich das Aggregationsverhalten der kleinen Aggregate und einzelnen Polymerketten beobachten. Während bei Temperaturen um $T = 20^\circ\text{C}$ mit einer Größe von $\xi \approx 7 \text{ \AA}$ noch einzeln gelöste Polymere vorliegen ($R_g = a \cdot (N/6)^{\frac{1}{2}} = 11,7 \text{ \AA}$ mit $a = 3,7 \text{ \AA}$ [IKB⁺08]), werden diese kleinen Aggregate bei Annäherung an den Trübungspunkt größer und bleiben oberhalb des Trübungspunktes bei einer Größe von etwa $\xi = 25 \text{ \AA}$ bis 30 \AA . Die fraktale Dimension fällt jedoch gleichzeitig von $D = 2,2$ auf $1,3$ ab, was eine Erhöhung der Lösungsmittelqualität oberhalb des Trübungspunktes bedeuten würde. Da jedoch die fraktale Dimen-

sion stark durch die Flanke der Intensität bei hohen q -Werten beeinflusst wird, und der in diesem Experiment sichtbare q -Bereich nicht bis in den inkohärenten Hintergrund hineinreicht, ist die fraktale Dimension nur wenig zuverlässig bestimmbar.

Das erwartete mehrstufige Kollapsverhalten für Blockcopolymere mit zwei thermoresponsiven Blöcken mit verschiedenen Trübungspunkten konnte nicht beobachtet werden, stattdessen führt der Kollaps des Blockes mit dem niedrigeren Trübungspunkt immer zum Kollaps des gesamten Polymers. Für die niedrigere Konzentration von $c = 20$ mg/ml wurde auch oberhalb des Trübungspunktes keine Aggregation beobachtet, während bei einer Konzentration von $c = 100$ mg/ml oberhalb von 30°C Aggregation stattfindet. Im Vergleich zwischen den $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(}n\text{PrOx)}_{25}]$ und $\text{P}[(i\text{PrOx})_{25}\text{-}b\text{-(MOx)}_{10}\text{-}b\text{-}n\text{PrOx)}_{25}]$ kann beobachtet werden, dass durch den hydrophilen MOx-Mittelblock in wässriger Lösung weniger kompakte Aggregate gebildet werden.

4.2.4 $\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$

In Abbildung 4.11 sind repräsentative Daten der $\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ -Lösung von Messungen an KWS 1 zu sehen. Es wurde ein Temperaturbereich von 12°C bis 32°C untersucht. Die Daten lassen sich wie im Falle von $\text{P}i\text{PrOx}_{50}$ mit einer Superposition eines Debyeformfaktors für die Streuung bei q -Werten oberhalb von $q = 0,02 \text{ \AA}^{-1}$ und eines Kugelformfaktors mit einem großen Radius für die Vorwärtsstreuung bei kleineren q -Werten beschreiben.

Der Trägheitsradius steigt zwischen $12,1^\circ\text{C}$ und $25,6^\circ\text{C}$ von $R_g = 30 \text{ \AA}$ auf 56 \AA (siehe Abbildung 4.12 a). Bei Temperaturen weit unterhalb des Trübungspunktes ist der Wert des Trägheitsradius nahe am Wert von $\text{P}i\text{PrOx}_{50}$. Dieses Anwachsen des Radius lässt sich wieder durch die Aggregation einzelner Ketten zu kleinen Aggregaten erklären. Diese Aggregation findet schon unterhalb des Trübungspunktes statt. Da hier das thermoresponsive Polymer noch hydrophil ist, wird diese Aggregation durch die hydrophobe Wechselwirkung der n -Nonyl-Seitenketten verursacht. Zwischen $25,6^\circ\text{C}$ und 29°C verringert sich der Trägheitsradius nur schwach von $R_g = 56 \text{ \AA}$ auf 43 \AA und fällt danach steil ab. Der Maximalwert ist höher als im Fall von $\text{P}i\text{PrOx}_{50}$, was durch eine stärkere Aggregation aufgrund der hydrophoben NOx-Monomere erklärt werden kann.

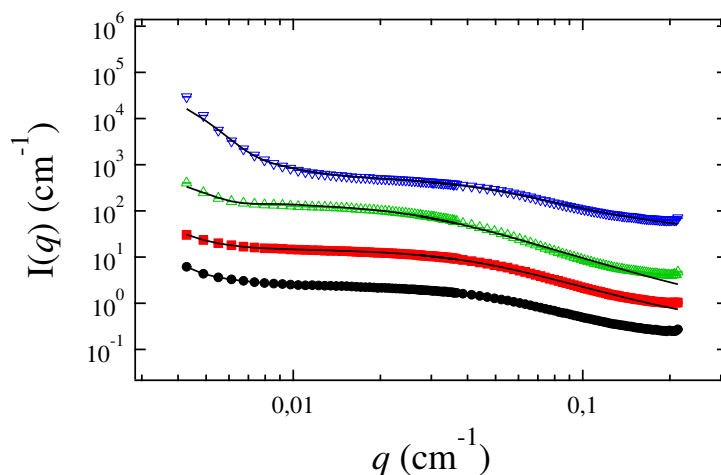


Abbildung 4.11: Beispieldaten mit Fits für Streukurven der $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ -Lösung. Die Daten wurden aufgezeichnet bei Temperaturen von $T = 12,2^\circ C$ (●), $19,8^\circ C$ (■), $25,6^\circ C$ (△) und $30,7^\circ C$ (▽). Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256.

Der stärkere Anstieg des Trägheitsradius unterhalb des Trübungspunktes wird durch die Aggregation, welche durch die NOx -Monomere vermittelt wird, erklärt. Am Trübungspunkt werden dann auch die $iPrOx$ -Monomere hydrophob und das Polymer kollabiert. Dieser Kollaps ist jedoch sterisch behindert, da die einzelnen Polymere schon entlang der NOx -Monomere verknüpft sind. Daher bleiben diese kleinen Aggregate auch oberhalb des Trübungspunktes stabil mit $R_g = 56 \text{ \AA}$ bis etwa $29^\circ C$. Erst oberhalb dieser Temperatur kollabieren diese kleinen Aggregate, und eine größere Anzahl großer Aggregate wird aus den einzelnen Polymeren und kleinen Aggregaten gebildet (siehe Abbildung 4.12 b). Ein ähnliches Verhalten wurde mit FCS auch bei niedrigeren Konzentrationen beobachtet [SHJ⁺12]. Es entsteht also direkt oberhalb des Trübungspunktes ein intermediäres Regime, in dem kleine Aggregate, die bereits unterhalb des Trübungspunktes gebildet wurden, die Mehrheitskomponente der Lösung sind.

Die Daten bei kleineren q -Werten aus Messungen an KWS 3 sind in Abbildung 4.13 a) zu sehen. Die Auswertung eines vereinfachten Kugelformfaktors bei $T = 30^\circ C$ ergibt einen Radius von $R = 5000 \text{ \AA}$, welcher wie bei $PiPrOx_{50}$ nur zur Orientierung dient. Wird die Steigung der Vorwärtsstreuung, be-

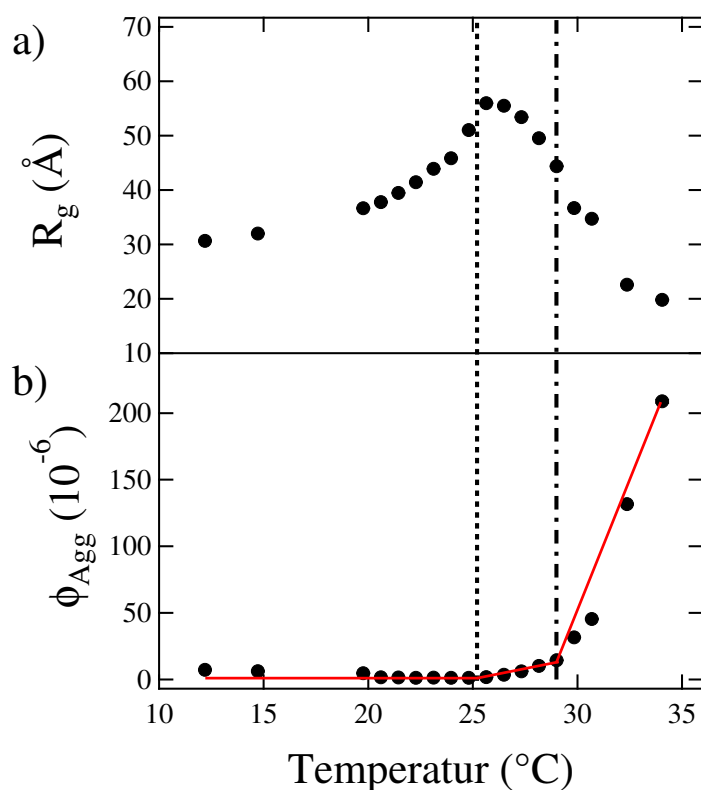


Abbildung 4.12: a) Trägheitsradius und b) ϕ_{Agg} aus Auswertungen der KWS-1-Messdaten für $\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ -Lösungen. Die gestrichelte Linie markiert den Trübungspunkt bei $T_{\text{TP}} = 25,2^\circ\text{C}$ aus Tabelle 2.2, die gestrichelte und gepunktete Linie markiert die Grenze des intermediären Regimes bei $T = 29^\circ\text{C}$. Die rote Linie dient zur Orientierung.

schrieben durch den Exponenten α , betrachtet, zeigt sich ein ähnliches Bild wie bei dem Homopolymer: Auch hier können die großen Aggregate unterhalb des Trübungspunktes als Massenfraktale mit einem Exponenten von $\alpha \approx 1,5$ betrachtet werden, während sie oberhalb des Trübungspunktes sphärisch symmetrisch und kompakt mit einem Exponenten von $\alpha \approx 4$ sind (siehe Abbildung 4.13 b).

4.2.5 $\text{P}[i\text{PrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$

In Abbildung 4.14 sind die repräsentativen Daten der $\text{P}[i\text{PrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ -Lösungen von Messungen an KWS 1 für einen Temperaturbereich von 12°C bis 32°C zu sehen. Im Gegensatz zu den Daten der $\text{P}i\text{PrOx}_{50}$ - und

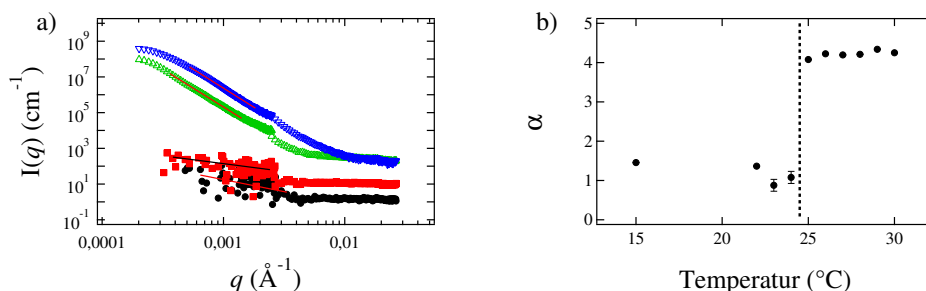


Abbildung 4.13: a) KWS-3-Messdaten für $\text{P}[\text{iPrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$. Die Daten wurden aufgenommen bei Temperaturen von $T=15^\circ\text{C}$ (●), 23°C (■), 26°C (△) und 30°C (▽). Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256. Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. b) Exponent aus der Auswertung der Daten aus a) mit Gleichung 4.2. Die senkrechte gestrichelte Linie markiert den Trübungspunkt aus Tabelle 2.2.

$\text{P}[\text{iPrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ -Lösungen ließen sich diese Daten nicht mit einer Superposition einer Debye-Funktion und einem Kugelformfaktor mit großem Radius beschreiben, sondern nur durch die Superposition zweier Kugelformfaktoren, jeweils mit einem kleinen und einem großen Radius.

Die Ergebnisse der Auswertung der an KWS 1 gemessenen Daten der $\text{P}[\text{iPrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ -Lösung sind in Abbildung 4.15 gezeigt. Zwischen $12,1^\circ\text{C}$ und $23,1^\circ\text{C}$ steigt der Radius der einzelnen Ketten von 8\AA auf 13\AA an. Danach folgt ein sprunghafter Anstieg auf 24\AA . Dieser Wert bleibt bis 30°C stabil. Erst oberhalb dieser Temperatur sinkt der Radius stark ab. Dieser Anstieg des Radius lässt sich wie bei $\text{P}[\text{iPrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ mit der Aggregation der einzelnen Polymere an den NOx-Monomeren erklären (siehe Abbildung 4.15 a).

Der relative Streubeitrag der großen Aggregate ϕ_{Agg} verhält sich analog zum Fall der $\text{P}[\text{iPrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ -Lösung. Bis zum Trübungspunkt bleibt er konstant niedrig, steigt nach dem Trübungspunkt leicht an und erst, wenn der Radius der einzelnen Polymere oder kleinen Aggregate stark kleiner wird, steigt ϕ_{Agg} stark an (siehe Abbildung 4.15 b). Das heißt, dass auch die $\text{P}[\text{iPrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ -Lösung direkt oberhalb des Trübungspunktes ein intermediäres Regime hat, in dem kleine Aggregate aus nur wenigen Polymerketten die Mehrheitskomponente der Lösung sind. Erst bei höheren Temperaturen wird eine größere Anzahl großer Aggregate gebildet.

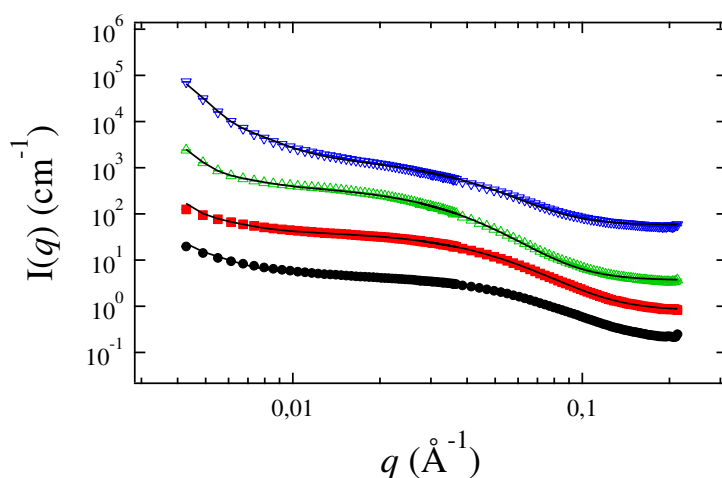


Abbildung 4.14: Beispieldaten mit Fits für Streukurven der $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ -Lösung. Die Daten wurden aufgezeichnet bei Temperaturen von $T = 12, 2^\circ C$ (\bullet), $19,8^\circ C$ (\blacksquare), $25,6^\circ C$ (\blacktriangle) und $30,7^\circ C$ (\blacktriangledown). Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256.

Bei der Betrachtung der Absolutwerte für den Radius der kleinen Aggregate fällt auf, dass diese deutlich kleiner sind als in den Fällen von $PiPrOx_{50}$ und $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$. Außerdem ließen sich die Daten nicht mehr mit einem Debyeformfaktor beschreiben. Daraus lässt sich schließen, dass durch die höhere Anzahl an NOx -Monomeren in diesem Polymer intramolekulare Bindungen wahrscheinlicher sind, und durch die höhere Hydrophobizität eine kompaktere Konformation in Lösung eingenommen wird. Auch diese intramolekularen Bindungen finden entlang der NOx -Monomere statt.

Repräsentative Messkurven der Lösungen bei niedrigen q -Werten von Messungen an KWS 3 sind in Abbildung 4.16 a) zu sehen. Das Verhalten ist analog zum Verhalten von $PiPrOx_{50}$ und $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$: Unterhalb des Trübungspunktes bewegt sich der Exponent α zwischen $\alpha = 2$ und 3 , was auf ein Massenfraktal bei der Konformation der großen Aggregate hinweist (siehe Abbildung 4.16 b). Am Trübungspunkt springt der Wert auf $\alpha \approx 4$ und weist damit auf eine sphärisch symmetrische Struktur mit glatter Oberfläche hin. Der Radius aus einem Fit mit vereinfachtem Kugelformfaktor bei einer Temperatur von $T = 29^\circ C$ ist $R = 5000 \text{ \AA}$, kann aber wie bei $PiPrOx_{50}$ und $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ nur zu Orientierung verwendet werden.

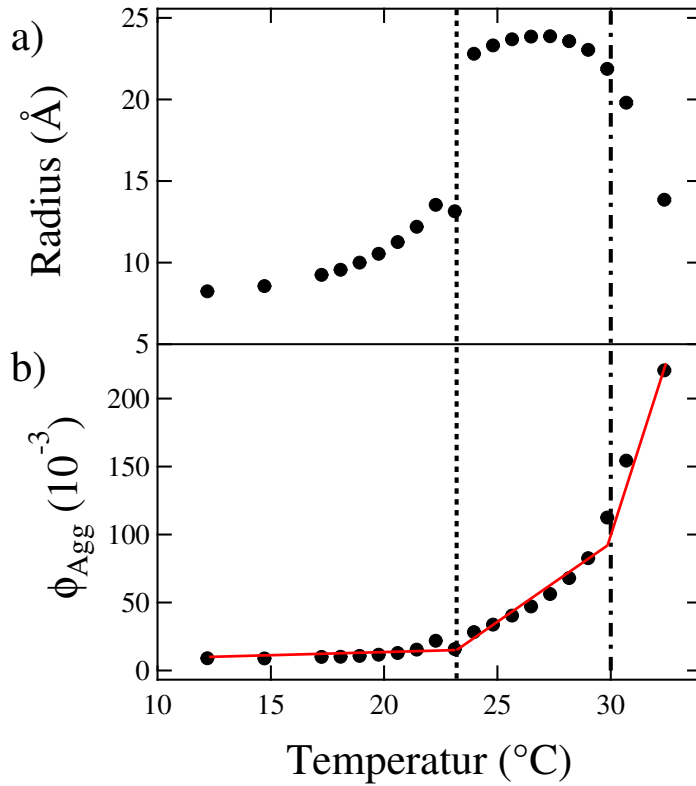


Abbildung 4.15: a) Trägheitsradius und b) ϕ_{Agg} aus Auswertungen der KWS-1-Messdaten für $\text{P}[\text{iPrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$. Die gestrichelte Linie markiert den Trübungspunkt bei $T_{\text{TP}} = 23,2^\circ\text{C}$ aus Tabelle 2.2, die gestrichelte und gepunktete Linie markiert die Grenze des intermediären Regimes bei $T = 30^\circ\text{C}$. Die rote Linie dient zur Orientierung.

4.3 Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse

Die hier vorgestellten Messungen dienen dem besseren Verständnis des Phasenverhaltens von wässrigen POx-Lösungen mit gut definierten chemischen Eigenschaften bei unterschiedlichen Temperaturen. Dazu wurden Messungen mittels SANS bei verschiedenen Temperaturen unter- und oberhalb des Trübungspunktes der einzelnen Lösungen durchgeführt.

Für das Homopolymer PiPrOx_{50} wurde das Kollapsverhalten um den Trübungspunkt untersucht. Wie für ein thermoresponsives Homopolymer erwartet, bildeten sich oberhalb des Trübungspunktes Aggregate im Bereich von einigen 100 nm, die sichtbares Licht streuen und so die Probe eintrüben.

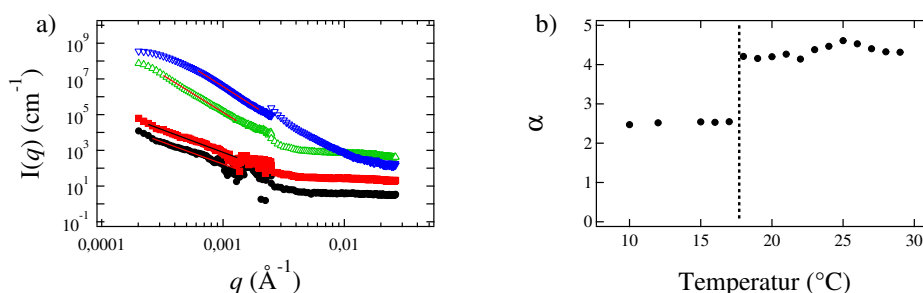


Abbildung 4.16: a) KWS-3-Messdaten für $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$. Die Daten wurden aufgenommen bei Temperaturen von $T=10^\circ C$ (●), $16^\circ C$ (■), $18^\circ C$ (△) und $28^\circ C$ (▽). Die oberen Kurven sind zur besseren Lesbarkeit verschoben um die Faktoren 4, 16 und 256. Gefüllte Symbole zeigen, dass die Daten unterhalb des Trübungspunktes aufgenommen wurden. Die Daten oberhalb des Trübungspunktes werden mit leeren Symbolen dargestellt. b) Exponent aus der Auswertung der Daten aus a) mit Gleichung 4.2. Die gestrichelte Linie markiert den Trübungspunkt aus Tabelle 2.2.

Für die beiden untersuchten Diblockcopolymere $P[(iPrOx)_{25}-b-(nPrOx)_{25}]$ und $P[(iPrOx)_{25}-b-(MOx)_{10}-b-nPrOx)_{25}]$ wurde festgestellt, dass sie anders als erwartet, ein einstufiges Trübungsverhalten mit einem einzelnen Phasenübergang haben. Im Temperaturbereich zwischen den Trübungspunkten der beiden Blöcke konnten keine Mizellen beobachtet werden. Daran ändert sich auch durch eine Entkopplung der thermoresponsiven Blöcke mittels eines hydrophilen MOx-Mittelblocks nichts. Die erwartete Mizellstruktur, wie zum Beispiel von Ivanova et al. [IKB⁺08] berichtet, wird nicht gefunden. Es besteht dennoch ein deutlicher Unterschied im Verhalten der kleinen Aggregate oberhalb des Trübungspunktes: Während ohne hydrophilen Mittelblock Aggregation beobachtet wird, findet diese mit hydrophilem Mittelblock nur im Falle der höher konzentrierten Lösung mit einer Konzentration von $c = 100$ mg/ml statt. Außerdem scheinen sowohl die kleinen als auch die großen Aggregate im Falle von $P[(iPrOx)_{25}-b-(MOx)_{10}-b-nPrOx)_{25}]$ in ihrer Struktur fraktaler, also weniger kompakt zu sein als im Fall von $P[(iPrOx)_{25}-b-(nPrOx)_{25}]$. Dies lässt sich dadurch erklären, dass der hydrophile Mittelblock eine starke Kompaktifizierung verhindert, da er auch oberhalb der Trübungspunkte der beiden Seitenblöcke gelöst bleibt.

Lösungen der Gradientencopolymere zeigen oberhalb ihres Trübungspunktes ein intermediäres Regime, in dem, bereits unterhalb des Trübungspunktes gebildete, kleine Aggregate aus wenigen Polymerketten vorherrschen. Die Aggregation dieser kleinen Aggregate erfolgt entlang der NOx-Monomere.

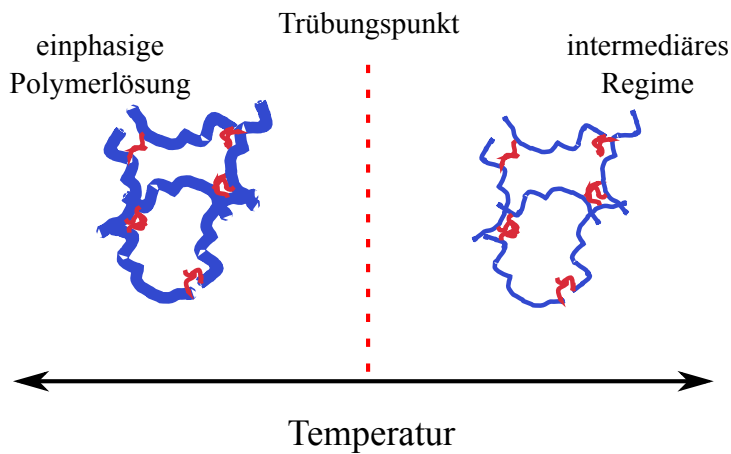


Abbildung 4.17: Sterische Behinderung beim Kollaps von Gradientencopolymeren. Bei Temperaturen unterhalb des Trübungspunktes sind die thermoresponsiven Monomere (blau dargestellt) noch gut gelöst, die Aggregation wird durch die hydrophoben Monomere (rot dargestellt) vermittelt. Oberhalb ist ein zu starker Kollaps und eine Aggregation zu großen Aggregaten durch die bereits vorgegebenen Verknüpfungen behindert.

Erst etwa 5 K oberhalb des Trübungspunktes werden signifikante Mengen großer Aggregate mit einem Radius von mindestens $R = 600 \text{ \AA}$ gebildet. Dieser untere Grenzwert wurde durch Modellierung der Vorwärtsstreuung von KWS-1-Daten mit einem Kugelformfaktor gewonnen. Die Modellierung der Vorwärtsstreuung von KWS-3-Daten mit einem vereinfachten Kugelformfaktor ergab Werte um $R = 6000 \text{ \AA}$. Der kleinere Wert kann daher nur als unterer Grenzwert einer breiten Verteilung angesehen werden, denn Objekte mit einem Radius um $R = 600 \text{ \AA}$ streuen im sichtbaren Bereich nicht stark genug, um die Lösungen optisch einzutrüben. Außerdem ist die Bestimmung mittels des vollständigen Kugelformfaktors ungenau, da im beobachteten q -Bereich nur ein Teil des ersten Abfalls des Kugelformfaktors gesehen werden konnte.

Das intermediäre Regime der beiden Gradientencopolymere wird erkennbar, wenn das Verhältnis großer und kleiner Aggregate ϕ_{Agg} sowie die Radien der kleinen Aggregate R_g oder R betrachtet werden. Die kleinen Aggregate wachsen bereits bei Temperaturen unterhalb des Trübungspunktes, wo ihre Aggregation durch die NOx-Monomere entlang des Polymers vermittelt wird. Hier bilden sich nur sehr wenige große Aggregate. Am Trübungspunkt werden die thermoresponsiven Polymere hydrophob und kollabieren, die Lö-

sung wird trüb. Der Kollaps ist allerdings durch die vorgegebene Größe der kleinen Aggregate, die sich schon gebildet haben, sterisch behindert (siehe Abbildung 4.17). Durch die unterhalb des Trübungspunktes geformten Verknüpfungen wird unmittelbar oberhalb des Trübungspunktes ein starker Kollaps oder eine Aggregation zu großen Aggregaten behindert. Um zu kollabieren, müssten die kleinen Aggregate einzelne Polymere komprimieren, was energetisch ungünstig ist. Um große Aggregate zu bilden wäre es günstig, die hydrophoben Verknüpfungen nutzen zu können, diese sind aber in den kleinen Aggregaten bereits belegt. Hier sind die kleinen Aggregate noch die Mehrheitskomponente der Lösung, so dass ϕ_{Agg} nur schwach ansteigt. Erst etwa 5 K oberhalb des Trübungspunktes sind die thermoresponsiven Polymere hydrophob genug, um ihre sterische Behinderung durch die Aggregation unterhalb des Trübungspunktes zu überwinden und große Aggregate in größerer Anzahl zu bilden. In diesem Temperaturbereich steigt dann ϕ_{Agg} stark an. Ein ähnliches Verhalten wurde von Kujawa et al. für mit hydrophoben Endgruppen modifiziertes PNIPAM in wässriger Lösung gefunden [KTW06]. In diesen Untersuchungen wurde ein intermediäres Regime zwischen dem Trübungspunkt und der Temperatur, bei welcher Mesoglobuli gebildet werden, gefunden. In diesem sind auch kleinere Aggregate (dort: blumenartige Mizellen) die Mehrheitskomponente, und erst bei höheren Temperaturen bilden sich größere Aggregate in signifikanter Anzahl.

Bei den Gradientencopolymeren und dem Homopolymer war die Beschreibung der Intensität bei $q \leq 0,02 \text{ \AA}^{-1}$ durch eine Debye-Funktion für $\text{P}[i\text{PrOx}_{50}]$ und $\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ und einen Kugelformfaktor für $\text{P}[i\text{PrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ möglich. Das bedeutet, dass sowohl $\text{P}[i\text{PrOx}_{50}]$ als auch $\text{P}[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ noch durch ein Polymer in einem θ -Lösungsmittel beschrieben werden können. Im Fall von $\text{P}[i\text{PrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ kollabieren die einzelnen Ketten und kleinen Aggregate aufgrund ihrer Hydrophobizität schon so stark, dass sie durch kompakte Kugeln beschrieben werden. Eine grafische Darstellung dieses Phasenverhaltens ist in Abbildung 4.18 zu sehen. Um die Kugelform der Aggregate von $\text{P}[i\text{PrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ im intermediären Regime zu unterstreichen wurden in dieser Abbildung Kugeln um die kleinen Aggregate angedeutet.

Die hier vorgestellten Ergebnisse zeichnen ein detailliertes Bild des Phasenverhaltens von thermoresponsiven POx-Lösungen um ihren Trübungspunkt.

4.3. DISKUSSION UND ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE 81

Sie liefern damit die Grundlage für ein detailliertes Verständnis des Verhaltens der Polymere während ihres Kollapsübergangs am Trübungspunkt.

Um weitere Fragen, unter anderem zur Stabilität des intermediären Regimes, zu beantworten, wurden zeitaufgelöste SANS-Messungen an POx-Lösungen durchgeführt. Diese Experimente und deren Ergebnisse werden im folgenden Abschnitt dieser Arbeit (Kapitel 5) vorgestellt und diskutiert.

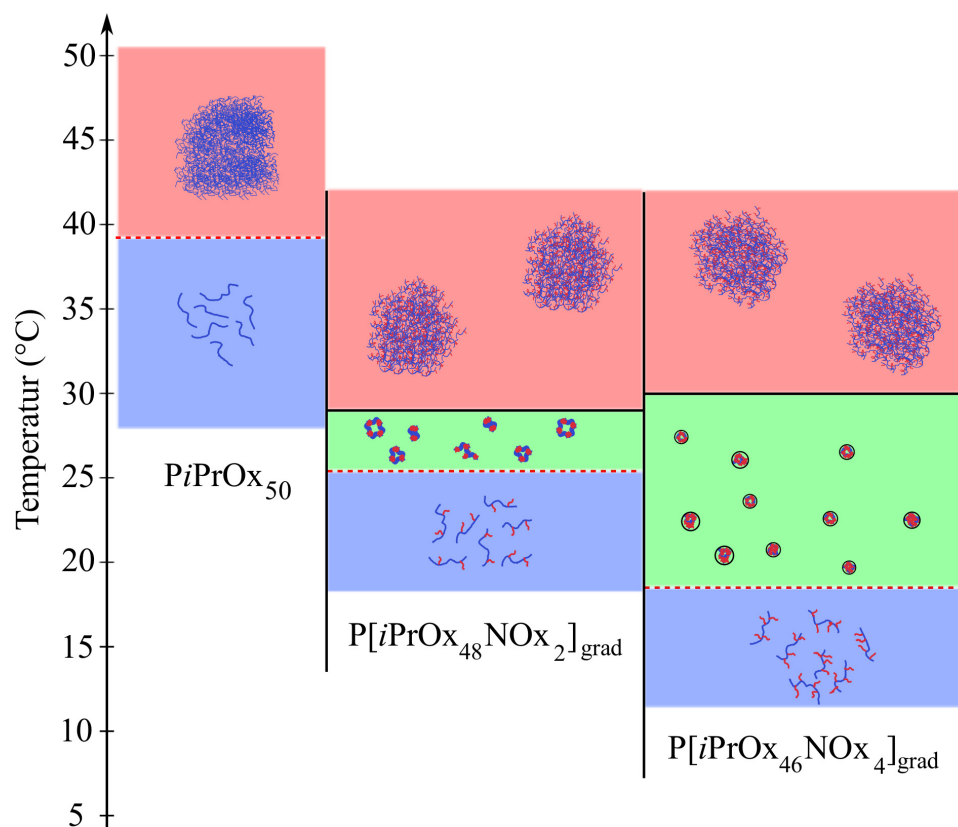


Abbildung 4.18: Schematische Darstellung des beobachteten Phasendiagrammes für Lösungen des Homopolymers $PiPrOx_{50}$ und der Gradientencopolymere $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ und $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$. Es sind jeweils nur die Mehrheitskomponenten (einzelne Polymere, kleine Aggregate und große Aggregate) dargestellt. Während im Fall von $PiPrOx_{50}$ das Polymer am Trübungspunkt (rote gestrichelte Linie) direkt hydrophob wird und große Aggregate bildet, ist bei den Gradientencopolymeren zwischen dem Temperaturbereich, in dem sich die Polymere lösen lassen (blau unterlegt), und dem Temperaturbereich, in welchem sie wie bei $PiPrOx_{50}$ große Aggregate bilden (rot hinterlegt), ein intermediäres Regime (grün hinterlegt).

Kapitel 5

Kinetik des Kollapses beim Phasenübergang thermoresponsiver Poly(2-oxazoline)

In diesem Kapitel werden kinetische Untersuchungen des Phasenübergangs bei thermoresponsiven Poly(2-oxazolin)en in wässriger Lösung beschrieben. Statische Messungen zu diesen Systemen wurden in Kapitel 4 vorgestellt. Dort wurde für die Gradientencopolymere ein intermediäres Regime gefunden, in dem bei Temperaturen direkt über dem Trübungspunkt kleinere Aggregate vorherrschen. Große Aggregate bilden sich in bemerkenswerter Anzahl erst bei höheren Temperaturen.

Trotz der Tatsache, dass für Systeme im thermodynamischen Gleichgewicht theoretische Erklärungen des Phasenübergangs thermoresponsiver Polymere in Lösung existieren [MT90, MT91, OT05], sind Untersuchungen der Kinetik des Phasenübergangs selten [MKPB⁺12, AMD⁺12, AGK⁺13].

Zur Untersuchung des Phasenverhaltens im intermediären und im Hochtemperaturregime wurden zeitaufgelöste SANS-Messungen während Temperatursprüngen durchgeführt. Um die Stabilität und das Verhalten im intermediären Regime untersuchen zu können, wurden Temperatursprünge von unterhalb des Trübungspunktes direkt in das intermediäre Regime durchgeführt. Zusätzlich wurden auch Sprünge in das Hochtemperaturregime durch-

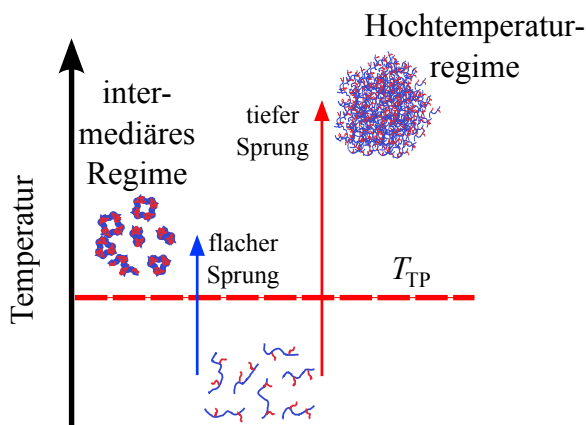


Abbildung 5.1: Schematische Darstellung der Temperatursprünge. Die flachen Sprünge (blauer Pfeil) führen von Temperaturen unterhalb des Trübungspunktes T_{TP} (rote gestrichelte Linie) in das intermediäre Regime. Die tiefen Sprünge (roter Pfeil) führen von Temperaturen unterhalb T_{TP} in das Hochtemperaturregime.

geführt. Die Sprünge in das intermediäre Regime werden flache Sprünge, die in das Hochtemperaturregime tiefe Sprünge genannt (siehe Abbildung 5.1).

5.1 Experiment

5.1.1 Proben

In diesem Experiment wurden wässrige Lösungen von thermoresponsiven Homo- und Gradientencopolymeren untersucht. Die Proben wurden jeweils präpariert mit $P[iPrOx_{50}]$, $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ und $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$. Dabei wurden immer 20 mg/ml Polymer in D_2O (99,9%, Deutero GmbH) gelöst. Um klare Lösungen zu erhalten, wurden die Proben tiefgefroren ($T \approx -18^\circ C$) und anschließend in einem Probenrüttler bei Raumtemperatur aufgetaut. Nach drei Wiederholungen führte dieses Verfahren zu klaren Lösungen. Danach wurden die Proben 14 Tage bis zum Beginn der Messungen kühl ($T \approx 4^\circ C$) gelagert.

Alle hier vorgestellten Messungen wurden mit Polymeren aus dem Syntheseansatz von Anita Schulz durchgeführt (vgl. Abschnitt 2).

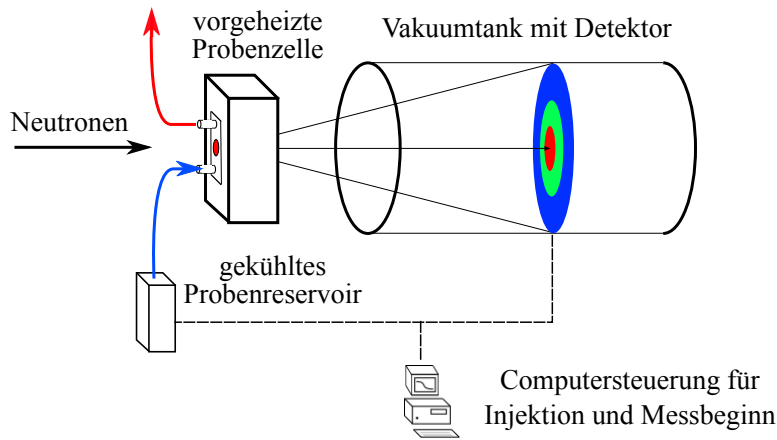


Abbildung 5.2: Schematische Darstellung des Messaufbaus für zeitaufgelöste SANS-Messungen bei Temperatursprüngen.

5.1.2 Messaufbau

Das Experiment wurde am Kleinwinkeldiffraktometer D22 am ILL in Grenoble durchgeführt. Um die schnellen Temperaturänderungen während der Temperatursprünge durchführen zu können, kam ein Biologic SFM-300 zum Einsatz, der speziell für Temperatursprünge an flüssigen Proben modifiziert wurde [AMD⁺12]. Die Lösungen wurden in einem mit einem Julabo-Thermostat gekühlten Reservoir bei T_{Res} gelagert und dann über einen Schlauch in die auf die Zieltemperatur T_{Ziel} vorgeheizte Küvette eingespritzt (siehe Abbildung 5.2). Die Küvette war eine Hellma-Durchflussküvette (Hellma 137-QS) mit einem offenen Lichtpfad von 1 mm. Bei Injektion der Probe in die Küvette wurde simultan über ein Computersignal die Messung gestartet. Da während der Frühphase des Phasenübergangs die schnellsten Änderungen erwartet wurden, wurde für die ersten 2 Minuten des Experiments eine Zeitauflösung von 3 s gewählt. Dies war die kürzeste Zeitspanne, mit der noch ausreichende Zählraten auf dem Detektor erreicht wurden. Für Zeiten länger als 2 Minuten nach der Injektion wurde eine Zeitauflösung von 30 s gewählt. Die gesamte Messzeit betrug 56 Minuten. Um die Reproduzierbarkeit der einzelnen Temperatursprünge sicherzustellen, wurde jeder Temperatursprung mindestens zweimal wiederholt. Wenn die Daten reproduzierbar waren, wurde ein Mittelwert der Daten über alle Wiederholungen berechnet, um die Streustatistik zu verbessern. Um den Zeitpunkt zu bestimmen, an dem die Lösung den Trübungspunkt T_{TP} erreicht, wurde ex situ ein

Temperatursprünge				
Polymer	Sprung	geplant	gemessen	T_{Res}
P <i>i</i> PrOx ₅₀		36°C→42°C	33,3°C→39,8°C	36°C
P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad}	flach	23°C→27°C	24,6°C→27,0°C	23°C
P[<i>i</i> PrOx ₄₈ NOx ₂] _{grad}	tief	23°C→31°C	25,2°C→30,0°C	23°C
P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad}	flach	16°C→20°C	19,2°C→22,2°C	16°C
P[<i>i</i> PrOx ₄₆ NOx ₄] _{grad}	tief	16°C→27°C	24,0°C→27,3°C	16°C

Tabelle 5.1: Temperaturen der durchgeführten Temperatursprünge. Die Reservoirtemperatur wurde durch einen Julabo-Thermostat eingestellt.

Temperaturprofil aller Sprünge mit einem Temperaturfühler (PB5-43-SD4, Delta-R GmbH) erstellt. Die geplanten Temperatursprünge zwischen T_{Start} und T_{Ziel} , die jeweiligen gemessenen Temperaturen und die Temperatur des Reservoirs T_{Res} können Tabelle 5.1 entnommen werden. Im Reservoir waren die Temperaturen immer durch das Thermostat vorgegeben, jedoch erwärmte sich die Probe in der Zuleitung zur Küvette und führte so bei den ex situ Messungen zu $T_{\text{Start}} > T_{\text{TP}}$. Die Lösung war jedoch im Reservoir immer bei Temperaturen unterhalb des Trübungspunktes T_{TP} . Eine genauere Temperaturkontrolle war an dieser Stelle nicht möglich, da die zur Probenzelle führenden Schläuche auf Umgebungstemperatur waren, und so die Lösung schon vor der Probenzelle aufgeheizt haben.

Die Neutronenwellenlänge war $\lambda = 8 \text{ \AA}$. Es wurden zwei Detektorabstände von 4,0 m und 14,0 m verwendet. Dies erlaubte die Vermessung eines q -Bereichs von $2,8 \cdot 10^{-1}$ bis $0,2 \text{ \AA}^{-1}$. Die Strahlapertur an der Probe war $6 \times 9 \text{ mm}^2$. Die 2D-Detektordaten wurden mit Hilfe des LAMP-Softwarepakets [LAM] des ILL azimuthal gemittelt und auf absolute Einheiten gebracht. Außerdem wurden die Daten um den Hintergrund der Küvette und des Lösungsmittels sowie die Detektorempfindlichkeit korrigiert. Die Detektorempfindlichkeit wurde mittels einer Kalibrationsmessung mit H_2O bestimmt. Bei einem Detektorabstand von 4,0 m bzw. 14,0 m war die Kollimationslänge 5,6 m respektive 14,4 m. Dies resultierte in jeweils eine Wellenlängenverbreiterung von $\Delta\lambda/\lambda = 0,131$ für beide Detektorabstände und einen Winkelfehler von $\Delta\theta = 1,78 \cdot 10^{-3}$ rad bei einem Detektorabstand von 4,0 m

und einen Winkelfehler von $\Delta\theta = 1,211 \cdot 10^{-3}$ rad bei einem Detektorabstand von 14,0 m. Daraus wurde der Fehler Δq gemäß Gleichung 3.41 berechnet.

5.1.3 Modellfunktion

Die erhaltenen Daten wurden mittels folgender Modellfunktion beschrieben:

$$I(q) = I_{\text{SK}}(q) + I_{\text{Fraktal}}(q) + I_{\text{UG}}. \quad (5.1)$$

Hier wird die Vorwärtsstreuung mit $I_{\text{SK}}(q)$ durch ein Skalengesetz beschrieben (vgl. Gleichung 4.2). Die Streuung durch kleine, fraktale Aggregate $I_{\text{Fraktal}}(q)$ wird beschrieben gemäß Gleichung 3.13 und I_{UG} beschreibt den Untergrund durch inkohärente Streuung. Durch diese Modellfunktion lassen sich die Streudaten für alle Polymerlösungen sowohl unterhalb als auch oberhalb des Trübungspunktes beschreiben. Die jeweiligen Grenzwerte für kleine q -Werte zur Beschreibung der Vorwärtsstreuung der einzelnen Streubeiträge sind jeweils $\lim_{q \rightarrow 0} I_{\text{SK}}(q) = I_{\text{SK}}^0$ und $\lim_{q \rightarrow 0} I_{\text{Fraktal}}(q) = I_{\text{Fraktal}}^0$.

Um sicherzustellen, dass die Fitroutine das globale Minimum für die fraktale Dimension D_f findet und der Rückgabewert physikalisch möglich ist, wurde ein Startwert von $D = 2$ verwendet und eine Beschränkung auf $D \leq 4$ eingeführt. Diese Beschränkung wurde allerdings nur in den wenigsten Fällen wirksam, da in der großen Mehrheit aller Fälle eine Lösung mit $D < 4$ gefunden wurde. Während der Auswertung fiel auf, dass die Persistenzlänge R_0 immer zwischen 6 Å und 7 Å lag. Daher wurde dieser Wert während des Fitvorgangs auf $R_0 = 6,5$ Å festgehalten. Das entspricht ziemlich genau zwei POx-Monomerlängen [IKB⁺08].

Die Auswertung aller Daten erfolgte mit Hilfe der Datenanalysesoftware Igor Pro 6.22A [IGO] und dem NIST NCNR SANS-Paket 7.04 [Kli06].

5.2 Ergebnisse

Die Ergebnisse der zeitaufgelösten SANS-Experimente für alle drei Polymere werden erst in einer Übersicht dargestellt, um danach einzeln im Detail erläutert zu werden.

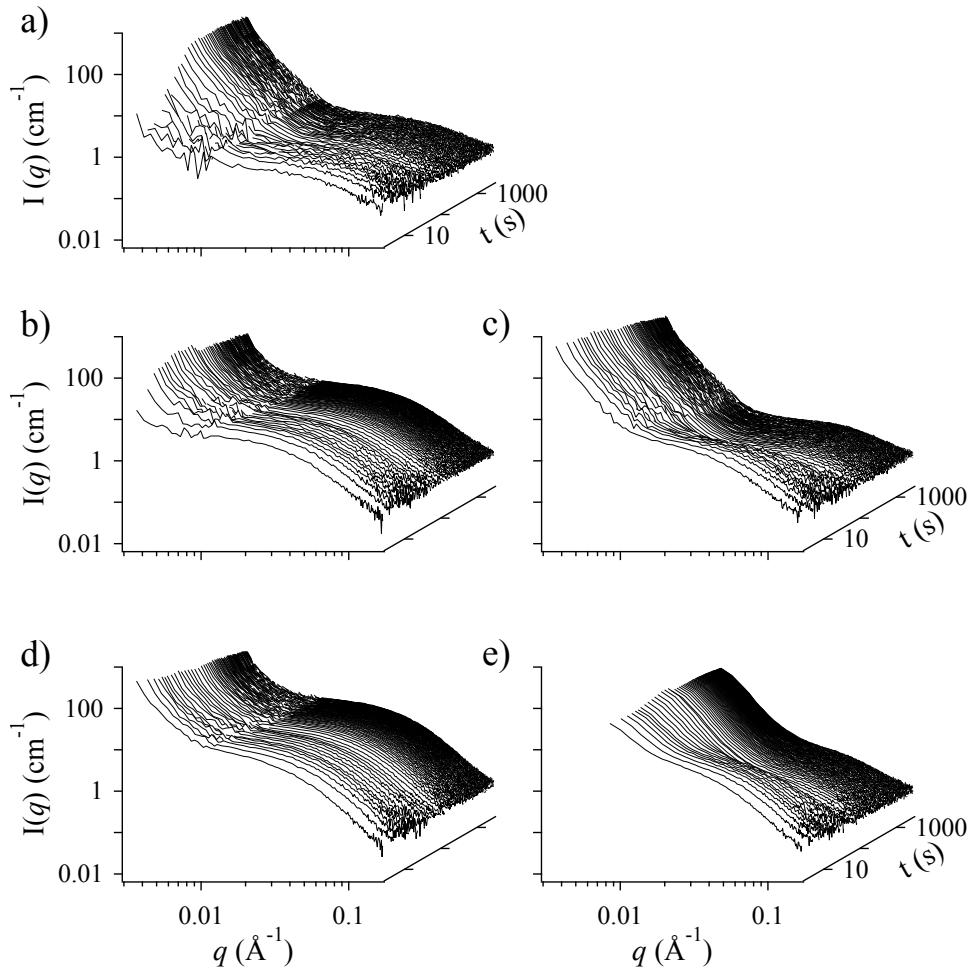


Abbildung 5.3: Zeitserien für alle durchgeführten Temperatursprünge. a) PiPrOx_{50} , b) $\text{P}[\text{iPrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ flacher Sprung, c) $\text{P}[\text{iPrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ tiefer Sprung, d) $\text{P}[\text{iPrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ flacher Sprung, e) $\text{P}[\text{iPrOx}_{46}\text{NOx}_4]_{\text{grad}}$ tiefer Sprung.

5.2.1 Übersicht

Eine grafische Übersicht über alle erhaltenen Streukurven ist in Abbildung 5.3 a) bis e) zu sehen. Bei Betrachtung mit dem bloßen Auge sind zwei verschiedene Streubeiträge auszumachen: Die Vorwärtsstreuung für den Bereich $q \leq 0,02 \text{ \AA}^{-1}$, die durch die Streuung großer Aggregate verursacht wird, und Streuung durch einen fraktalen Formfaktor für $q \geq 0,02 \text{ \AA}^{-1}$, verursacht durch die Streuung einzelner Ketten und kleiner Aggregate.

Die Steigung der Vorwärtsstreuung wächst mit der Zeit im Fall von PiPrOx_{50} (Abbildung 5.3 a) und im Fall des flachen Temperatursprunges von

$P[i\text{PrOx}_{48}\text{NOx}_2]_{\text{grad}}$ (Abbildung 5.3 b) an. Für $Pi\text{PrOx}_{50}$ und die tiefen Temperatursprünge der Gradientencopolymere ist der relative Streubeitrag durch den fraktalen Formfaktor sehr gering, da in diesen Fällen die Majoritätskomponente der Polymerlösung große Aggregate sind [SHJ⁺12]. Für die tiefen Temperatursprünge ist keine Änderung in der Vorwärtsstreuung sichtbar, während für die flachen Temperatursprünge die Vorwärtsstreuung erst zu späteren Zeiten hin stabil wird.

5.2.2 $Pi\text{PrOx}_{50}$

Dieser Temperatursprung erfolgte von $T_{\text{Start}} = 33,6^\circ\text{C}$ auf $T_{\text{Ziel}} = 39,8^\circ\text{C}$ (siehe Abbildung 5.3 a). Das Probenreservoir hatte eine Temperatur von $T_{\text{Res}} = 36^\circ\text{C}$. Die Abweichung zwischen T_{Start} und T_{Res} wurde durch Wärmeaustausch mit der Luft in der Zuleitung verursacht. Der Trübungspunkt wird nach 46 s erreicht. Die Temperaturkurve ist in diesem Bereich allerdings schon sehr flach, was zu einer großen Unsicherheit bei der genauen Bestimmung des Zeitpunktes führt.

Repräsentative Daten mit Fits sind in Abbildung 5.4 zu sehen. Die Daten werden für alle untersuchten Zeiten und über den gesamten q -Bereich gut beschrieben. Der fraktale Formfaktor eignet sich dementsprechend gut dazu Polymere in Lösung sowohl im gequollenen als auch im kollabierten Zustand zu beschreiben.

Die Ergebnisse der Auswertung der Daten mit Gleichung 5.1 sind in Abbildung 5.5 gezeigt. Die Intensität der Vorwärtsstreuung I_{SK}^0 fällt über die ersten 45 s um 5 Größenordnungen ab, bleibt aber danach stabil (Abbildung 5.5 b). Hier ist anzumerken, dass die Unsicherheit dieses Parameters groß ist, da für frühe Zeiten die Intensität der Vorwärtsstreuung noch gering war. Der Exponent der Vorwärtsstreuung α beginnt mit einem Wert von $\alpha = 3,1$ und wächst kontinuierlich auf $\alpha = 5,4$ nach 45 s, um sich danach bei $\alpha = 5,2$ zu stabilisieren. Die großen Aggregate, welche die Vorwärtsstreuung verursachen, haben demnach zu Beginn eine Oberfläche, die sich durch ein Oberflächenfraktal beschreiben lässt, und entwickeln dann eine glatte Oberfläche, welche sich später wiederum in einen Oberflächengradienten der Dichte des Polymers weiterentwickelt. Für die Dicke dieses Gradienten ermittelten wir einen Wert von $\sigma = 135 \pm 7 \text{ \AA}$ gemäß Gleichung 3.35.

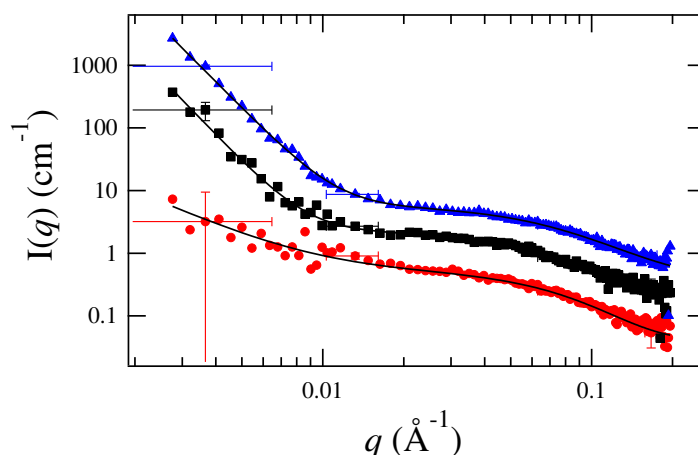


Abbildung 5.4: Beispieldaten mit Fits für Streukurven des Temperatursprungs von PiPrOx_{50} . Die jeweiligen Zeiten nach der Injektion sind 6 s (●), 48 s (■) und 52 Minuten (▲). Repräsentative Fehler sind eingezeichnet.

Der Streubeitrag des fraktalen Formfaktors I_{Fraktal}^0 durch einzelne Ketten und kleine Aggregate ist im Bereich um $2,5 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ und zeigt keinen eindeutigen Trend (Abbildung 5.5 c).

Die Werte für die fraktale Dimension D_f streuen auch stark und erreichen nach 24 s einen Mittelwert von $D = 2,75 \pm 0,26$ (Abbildung 5.5 d). Das entspricht einem Flory-Exponenten von $\nu = 0,63 \pm 0,03$. Damit liegt der Wert über dem theoretischen Wert von $\nu = 0,588$ für ein gutes Lösungsmittel, das Polymer befindet sich also wie erwartet in der Umgebung eines guten Lösungsmittels. Dieser Wert ändert sich interessanterweise auch für Zeiten nach dem Trübungspunkt nicht mehr signifikant. Dort erwarten wir eigentlich ein schlechtes Lösungsmittel.

Die Größe der kleinen Aggregate ξ hat zu Beginn der Messungen einen Wert von $\xi = 9 \pm 5 \text{ \AA}$ (Abbildung 5.5 e). Dieser Wert liegt sehr nahe an dem theoretischen Wert für den Trägheitsradius des Polymers in einem θ -Lösungsmittel ($R_g = a\sqrt{N/6} = 10,7 \text{ \AA}$ mit $N = 50$ und $a = 3,7 \text{ \AA}$ [IKB⁺08]). Daher kann angenommen werden, dass unterhalb von T_{TP} die meisten Polymere als einzeln gelöste Ketten vorliegen. Die Größe der kleinen Aggregate wächst bis 30 s nach der Injektion auf einen Wert von $\xi = 19 \pm 7 \text{ \AA}$ an und fällt danach wieder auf $\xi = 13 \pm 1,7 \text{ \AA}$ ab. Dieser Anstieg und der darauf folgende Abfall können durch die Aggregation der Ketten zu kleinen Aggregaten und deren

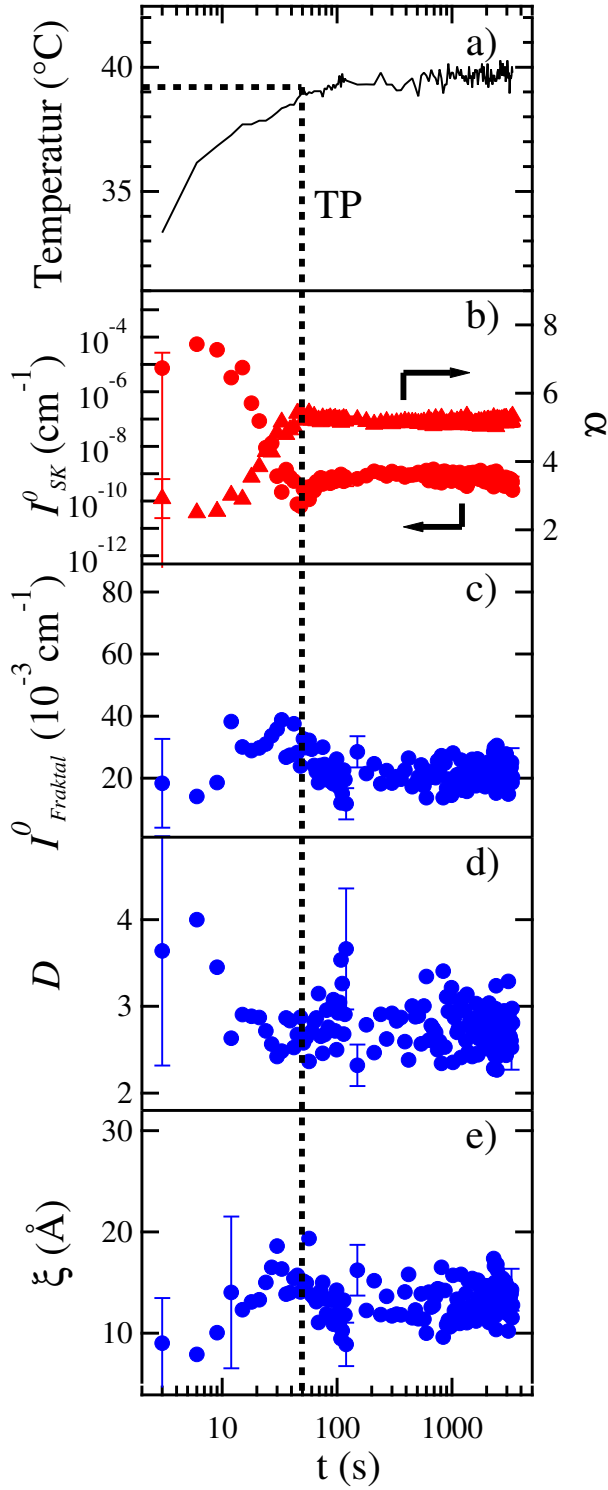


Abbildung 5.5:

Temperatursprung der PzPrOx₅₀-Lösung. Temperaturprofil a) und Ergebnisse der Auswertung mit Gleichung 5.1 in b) bis e). Repräsentative Fehler sind zur besseren Lesbarkeit nur bei einzelnen Datenpunkten eingezeichnet. Die gestrichelte Linie markiert den Zeitpunkt, zu dem der Trübungspunkt erreicht wurde. Aus dem Skalengesetz berechnete Parameter sind rot dargestellt, solche aus dem fraktalen Formfaktor blau. Die Pfeile zeigen die Richtung der verwendeten Achsen an.

darauf folgenden Kollaps oberhalb von T_{TP} erklärt werden. Der inkohärente Untergrund bleibt über die gesamte untersuchte Zeit konstant bei etwa $I_{UG} = 2 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Der berechnete Wert für den inkohärenten Untergrund beträgt $I_{UG} = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Es gibt also keinen Grund, ein Ausfallen des Polymeres anzunehmen.

5.2.3 P[iPrOx₄₈NOx₂]_{grad}: intermediäres Regime

Der flache Temperatursprung der Lösung von P[iPrOx₄₈NOx₂]_{grad} reichte von $T_{\text{Start}} = 24,6^\circ\text{C}$ bis $T_{\text{Ziel}} = 27,0^\circ\text{C}$ (siehe Abbildung 5.6 a). Dabei wurde der Trübungspunkt $T_{TP} = 24,5^\circ\text{C}$ unmittelbar nach der Injektion erreicht. Da die Temperatur des Reservoirs bei $T_{\text{Res}} = 23^\circ\text{C}$ lag, war die Probe vorher unter dem Trübungspunkt und erwärmte sich erst in der Zuleitung zur Küvette.

Wie im Fall von P*i*PrOx₅₀ können wieder zwei Zeitregimes unterschieden werden: Im frühen Zeitregime wächst die Steigung der Vorwärtsstreuung α an bis etwa 66 s nach der Injektion. Dort erscheint ein kleines Maximum in α . Im späten Zeitregime ist in den Streukurven mit bloßem Auge keine Veränderung mehr sichtbar (siehe Abbildung 5.3 b).

Die Ergebnisse der Auswertung der Streukurven gemäß Gleichung 5.1 sind in Abbildung 5.6 gezeigt.

Der Vorfaktor der Streuung der großen Aggregate I_{SK}^0 sinkt kontinuierlich über die gesamte untersuchte Zeitspanne von anfänglich $I_{SK}^0 \approx 2 \cdot 10^{-8} \text{ cm}^{-1}$ auf $3 \cdot 10^{-11} \text{ cm}^{-1}$ (siehe Abbildung 5.6 b).

Die Steigung der Vorwärtsstreuung steigt von Beginn des Experimentes bis 21 s nach der Injektion von $\alpha = 4,2$ auf ihr globales Maximum von $\alpha = 5,6$. Danach bleibt der Exponent stabil für den Rest der untersuchten Zeitspanne (siehe Abbildung 5.6 b). Daraus lässt sich ablesen, dass es eine Entwicklung von einer nahezu glatten Oberfläche hin zu einem Gradienten in der Polymerkonzentration an der Oberfläche der großen Aggregate gibt. Die Dicke des Gradienten bestimmt sich zu $\sigma = 247 \pm 9 \text{ \AA}$ mit Gleichung 3.35.

Der Streubeitrag durch den fraktalen Formfaktor hat einen Anfangswert von $I_{\text{Fraktal}}^0 = 4,2 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ und fällt über die ersten 60 s nach der Injektion flach ab. Danach fällt er steil ab auf einen Wert von $I_{\text{Fraktal}}^0 = 2,9 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ etwa 90 s nach der Injektion. Dieser Wert wird für den Rest der untersuchten Zeitspanne beibehalten (siehe Abbildung 5.6 c).

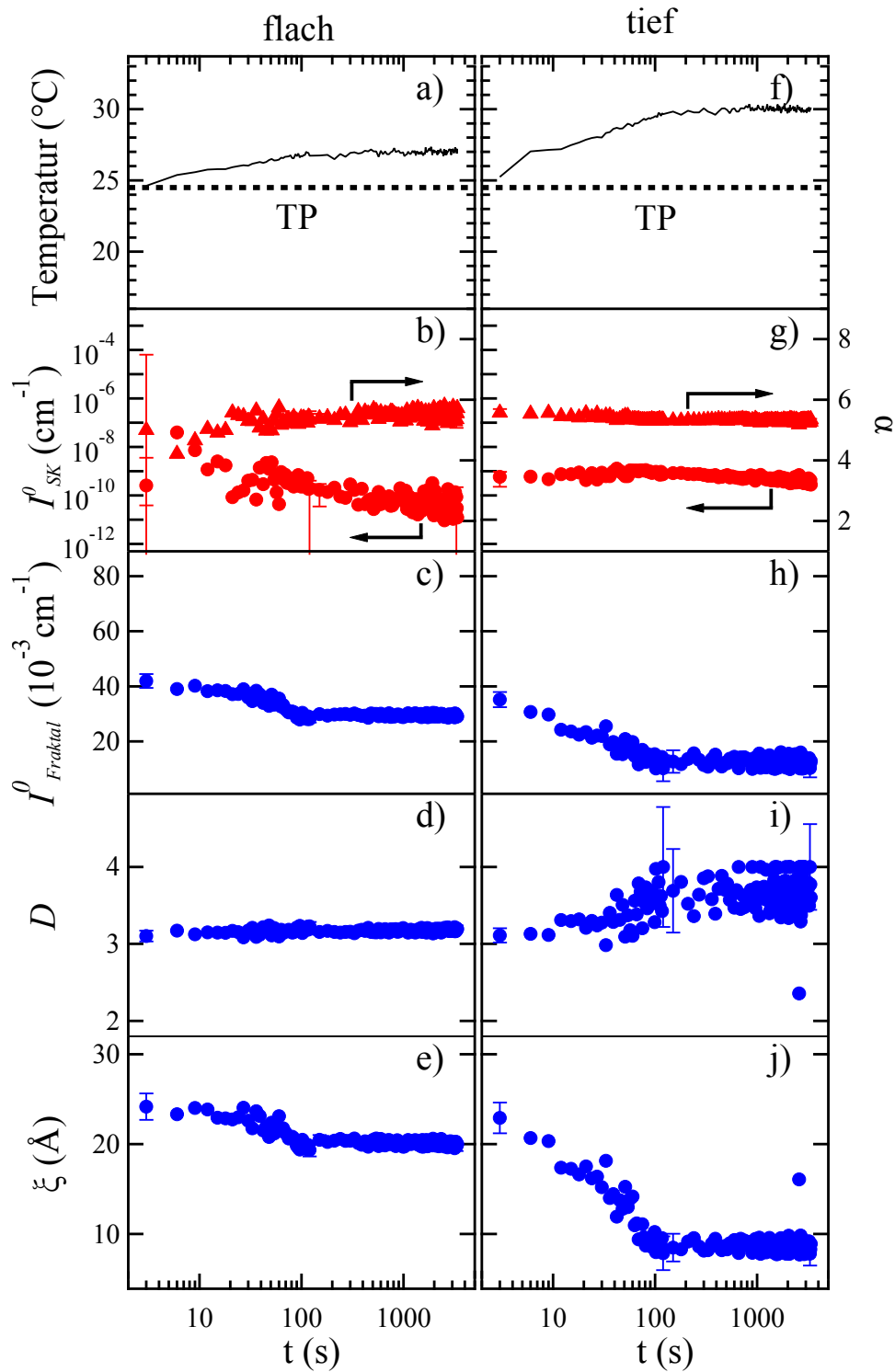


Abbildung 5.6: Temperatursprünge der $P[iPrOx_{48}NO_{x2}]_{grad}$ -Lösung. Temperaturprofile in a) und f) für jeweils den flachen und den tiefen Temperatursprung sowie Ergebnisse der Auswertung mit Gleichung 5.1 (flacher Temperatursprung b)-e); tiefer Temperatursprung g) bis j). Repräsentative Fehler sind zur besseren Lesbarkeit nur bei einzelnen Datenpunkten eingezeichnet. Die gestrichelte Linie markiert die Temperatur des Trübungspunktes T_{TP} . Aus dem Skalengesetz berechnete Parameter sind rot dargestellt, solche aus dem fraktalen Formfaktor blau. Die Pfeile zeigen die Richtung der verwendeten Achsen an.

Die fraktale Dimension beginnt bei einem Wert von $D = 3,10 \pm 0,07$ direkt nach der Injektion. Sie wächst bis 48 s nach der Injektion auf $3,24 \pm 0,09$ an, um danach auf einen Wert von $D = 3,19 \pm 0,04$ zu relaxieren (siehe Abbildung 5.6 d). Die Lösungsmittelqualität verändert sich von $\nu = 0,588 \pm 0,008$, also dem Wert eines guten Lösungsmittels, zu dem eines etwas schlechteren Lösungsmittels von $\nu = 0,57 \pm 0,01$.

Die kleinen Aggregate haben direkt nach Injektion eine Größe von $\xi = 24,2 \pm 1,5 \text{ \AA}$. Bis 66 s nach der Injektion findet ein leichter Abfall auf $\xi = 21,8 \pm 0,7 \text{ \AA}$ statt. Hier erfolgt ein starker Abfall bis 120 s nach der Injektion, der zu einem Wert von $\xi = 19,3 \pm 0,7 \text{ \AA}$ führt. Danach stellt sich ein Wert von $\xi = 20,0 \pm 0,5 \text{ \AA}$ ein, der für den Rest der untersuchten Zeitspanne beibehalten wird. Dieser Einbruch in der Größe der kleinen Aggregate wird durch den Kollaps des Polymers in der Lösung oberhalb von T_{TP} verursacht (Abbildung 5.6 e). Hieraus wird mit Gleichung 1.13 eine Aggregationszahl von $n_{agg} = 5,4 \pm 1,1$ berechnet. Dabei wird angenommen, dass sich die Größe der Kette nicht wesentlich gegenüber $PiPrOx_{50}$ ändert und so mit dem Anfangswert von ξ vor dem Kollaps die Aggregationszahl berechnet werden kann. Da die kleinen Aggregate trotz gleicher Kettenlänge und vergleichbarer Monomergröße deutlich größer als bei dem Homopolymer sind, liegen hier keine Einzelketten, sondern kleine Aggregate vor. Dies unterstützt die Annahme, dass die Aggregation der kleinen Aggregate durch die hydrophoben NO_x -Einheiten entlang des Polymers vermittelt wird.

Der inkohärente Untergrund ist während des gesamten untersuchten Zeitraums konstant bei etwa $I_{UG} = 3 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Der berechnete Wert des inkohärenten Untergrundes beträgt dabei $I_{UG} = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$.

5.2.4 $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$: Hochtemperaturregime

Der tiefe Temperatursprung in das Hochtemperaturregime für die $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ -Lösung wurde von $T_{Start} = 25,3^\circ\text{C}$ bis $T_{Ziel} = 30,3^\circ\text{C}$ durchgeführt (siehe Abbildung 5.6 f). Dabei wurde der Trübungspunkt $T_{TP} = 25,4^\circ\text{C}$ direkt nach der Injektion erreicht. Das Reservoir wurde auf $T_{Res} = 23^\circ\text{C}$ gehalten, so dass die Probe vor der Injektion sicher unterhalb des Trübungspunktes war.

Auch in diesem Fall lassen sich wieder zwei Zeitregimes unterscheiden: Die Intensität im mittleren q -Bereich für $1 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1} \leq q \leq 4 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$ fällt während der ersten 100 s ab. Danach sind mit dem bloßen Auge keine Änderun-

gen mehr sichtbar. Die Vorwärtsstreuung hingegen bleibt über den gesamten untersuchten Zeitraum relativ konstant (siehe Abbildung 5.3 c).

In Abbildung 5.6 sind die Ergebnisse der Auswertung der Daten mit Gleichung 5.1 gezeigt.

Die Intensität der Vorwärtsstreuung $I_{\text{SK}}^0(q)$ variiert nur schwach und erreicht Werte zwischen $I_{\text{SK}}^0(q) = 1 \cdot 10^{-10}$ und $1 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^{-1}$ (siehe Abbildung 5.6 g).

Wie schon in Abbildung 5.3 c) zu sehen ändert sich die Steigung der Vorwärtsstreuung nur schwach, so dass der Exponent α über die gesamte beobachtete Zeitspanne stabil bleibt. Der Exponent hat einen Anfangswert von $\alpha = 5,6 \pm 0,1$ und verringert sich über die ersten 60 s nach der Injektion auf seinen stabilen Endwert von $\alpha = 5,4 \pm 0,1$ (siehe Abbildung 5.6 g). Diese schwache Variation liegt wahrscheinlich daran, dass die Entwicklung der Oberfläche der großen Aggregate bei großen Sprungtiefen schneller ist und daher nicht in der Frühphase des Experiments aufgelöst werden konnte. Es treten demnach sehr schnell Aggregate mit einem Oberflächengradienten der Polymerkonzentration auf. Mit Gleichung 3.35 kann die Dicke dieses Gradienten auf $\sigma = 140 \pm 7 \text{ \AA}$ bestimmt werden.

Der Vorfaktor der Streuung des fraktalen Formfaktors I_{Fraktal}^0 verhält sich ähnlich wie im Falle des flachen Temperatursprunges, mit einem Anfangswert von $I_{\text{Fraktal}}^0 = 4,1 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ und einem Abfall auf einen stabilen Wert von $I_{\text{Fraktal}}^0 = 1,2 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ bei 120 s (siehe Abbildung 5.6 h).

Die fraktale Dimension D_f zeigt einen kontinuierlichen Anstieg von $D = 3,1 \pm 0,1$ auf $D = 3,5 \pm 0,8$ etwa 110 s nach der Injektion. Die Lösungsmittequalität verschlechtert sich also von der eines guten Lösungsmittels mit $\nu = 0,59 \pm 0,01$ auf etwas besser als θ -Bedingungen mit $\nu = 0,54 \pm 0,08$ (siehe Abbildung 5.6 i).

Die Größe der kleinen Aggregate verringert sich von Beginn des Experiments bis 100 s nach der Injektion von $\xi = 23 \pm 2 \text{ \AA}$ auf $\xi = 8 \pm 2 \text{ \AA}$ (siehe Abbildung 5.6 j). Dieser starke Einbruch lässt sich durch den Kollaps des Polymeres erklären, der im Fall des tiefen Temperatursprunges deutlicher ausfällt als für den flachen Temperatursprung. Aus dieser Anfangsgröße ergibt sich eine Aggregationszahl von $n_{\text{agg}} = 4,9 \pm 1$ (vgl. Gleichung 1.13).

Der inkohärente Untergrund ist während der gesamten betrachteten Zeitspanne konstant bei $I_{\text{UG}} = 3 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Der berechnete Wert des inkohärenten Untergrundes beträgt dabei $I_{\text{UG}} = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$.

5.2.5 P[iPrOx₄₆NOx₄]_{grad}: intermediäres Regime

Der flache Temperatursprung in das intermediäre Regime der P[iPrOx₄₆NOx₄]_{grad}-Lösung hatte eine Starttemperatur von $T_{\text{Start}} = 19,2^\circ\text{C}$ und ging auf $T_{\text{Ziel}} = 22,2^\circ\text{C}$ (siehe Abbildung 5.7 a). Der Trübungspunkt liegt bei $T_{\text{TP}} = 17,7^\circ\text{C}$ und wurde unmittelbar nach der Injektion überschritten. Da die Temperatur des Reservoirs $T_{\text{Res}} = 16^\circ\text{C}$ betrug, war trotzdem sichergestellt dass die Temperatur der Probe vor der Injektion unterhalb ihres Trübungspunktes lag.

In der Zeitserie in Abbildung 5.3 d) sind keine unterscheidbaren Regimes zu verschiedenen Zeiten des Experiments erkennbar. Das bedeutet, dass in diesem Fall der Kollaps des Polymers so schnell vonstatten ging, dass er unterhalb der Zeitauflösung von 3 s des Experiments ablief.

Die Ergebnisse der Auswertung mit Hilfe von Gleichung 5.1 sind in Abbildung 5.7 zu sehen.

Der Vorfaktor der Vorwärtsstreuung fällt über die gesamte beobachtete Zeit von seinem Startwert $I_{\text{SK}}^0 = 2,9 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^{-1}$ auf $I_{\text{SK}}^0 = 6,3 \cdot 10^{-11} \text{ cm}^{-1}$ ab (siehe Abbildung 5.7 b).

Der Exponent der Vorwärtsstreuung hat direkt nach der Injektion einen Wert von $\alpha = 5,2 \pm 0,2$ und steigt während der gesamten Messzeit auf $\alpha = 5,6 \pm 0,2$ an (siehe Abbildung 5.7 b). Dies unterstützt die Annahme, dass eine spätere Phase der Entwicklung der großen Aggregate beobachtet wird und der Konzentrationsgradient an der Oberfläche schon voll ausgebildet ist. Mit Gleichung 3.35 ergibt sich eine Dicke des Gradienten von $\sigma = 228 \pm 10 \text{ \AA}$.

Der Vorfaktor der Streuung der fraktalen Aggregate hat einen Anfangswert von $I_{\text{Fraktal}}^0 = 7,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Während der ersten 57 s nach der Injektion fällt er langsam ab auf $I_{\text{Fraktal}}^0 = 5,7 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Zu diesem Zeitpunkt findet dann ein starker Einbruch statt, der bis 99 s nach der Injektion auf $I_{\text{Fraktal}}^0 = 4,8 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ herab führt. Dieser Wert ist dann stabil für den Rest des untersuchten Zeitraumes (siehe Abbildung 5.7 c).

Der Wert der fraktalen Dimension steigt von $D = 3,10 \pm 0,04$ direkt nach der Injektion auf $D = 3,25 \pm 0,03$ etwa 100 s nach der Injektion (siehe Abbildung 5.7 d). Das Lösungsmittel verschlechtert sich also von einem guten Lösungsmittel mit $\nu = 0,588 \pm 0,004$ auf $\nu = 0,571 \pm 0,003$.

Die Größe der kleinen Aggregate hat ein ähnliches Verhalten wie der Vorfaktor I_{Fraktal}^0 . Zu Beginn fällt sie von $\xi = 27 \pm 1 \text{ \AA}$ direkt auf $\xi = 24 \pm 1 \text{ \AA}$. Bis 57 s nach der Injektion folgt dann ein langsamer Abfall auf $\xi = 23 \pm 1 \text{ \AA}$.

Dann findet ein starker Einbruch auf $\xi = 20,6 \pm 0,4 \text{ \AA}$ statt. Dieser Wert wird 99 s nach der Injektion erreicht und bleibt dann stabil für den Rest des untersuchten Zeitraumes (siehe Abbildung 5.7 e). Hieraus ergibt sich eine Aggregationszahl von $n_{\text{agg}} = 6,5 \pm 1,3$ (vgl. Gleichung 1.13).

Der inkohärente Untergrund ist während des gesamten untersuchten Zeitraumes konstant bei $I_{\text{UG}} = 3 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Der berechnete Wert des inkohärenten Untergrundes beträgt dabei $I_{\text{UG}} = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$.

5.2.6 P[*i*PrOx₄₆NOx₄]_{grad}: Hochtemperaturregime

Der tiefe Sprung in das Hochtemperaturregime der P[*i*PrOx₄₆NOx₄]_{grad}-Lösung wurde von $T_{\text{Start}} = 24,0^\circ\text{C}$ auf $T_{\text{Ziel}} = 27,2^\circ\text{C}$ durchgeführt. Wie beim flachen Sprung war die Reservoirtemperatur $T_{\text{Res}} = 16^\circ\text{C}$, so dass der Trübungspunkt von $T_{\text{TP}} = 17,7^\circ\text{C}$ zwar unmittelbar nach der Injektion überschritten wurde, aber die Probe zu Beginn kälter war. Im Falle des tiefen Temperatursprunges von P[*i*PrOx₄₆NOx₄]_{grad} war aufgrund von Zeitbeschränkungen des Experimentes nur die Messung mit einem Detektorabstand von 4,0 m möglich. Damit wurde ein q -Bereich von $0,01 \leq q \leq 0,2 \text{ \AA}^{-1}$, untersucht. Das ist der q -Bereich, in dem bei den anderen Proben und Temperatursprüngen die Streuung durch einen fraktalen Formfaktor beobachtet worden war (vgl. Abbildung 5.3 e).

Bei diesem Temperatursprung sind wieder zwei verschiedene Zeitregimes unterscheidbar. Die Intensität im q -Bereich $0,02 \text{ \AA}^{-1} \leq q \leq 0,05 \text{ \AA}^{-1}$ fällt während der ersten 80 s nach der Injektion ab und bleibt danach stabil.

In Abbildung 5.7 sind die Ergebnisse der Auswertung der Daten dieses Sprunges mit Gleichung 5.1 gezeigt.

Der Vorfaktor der Vorwärtsstreuung steigt gleichmäßig über die gesamte Messzeit an von $I_{\text{SK}}^0 = 2,2 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^{-1}$ auf $I_{\text{SK}}^0 = 3,6 \cdot 10^{-9} \pm 1,0 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^{-1}$ (siehe Abbildung 5.7 g). Die große Unsicherheit dieses Parameters liegt an der Einschränkung des q -Bereiches.

Der Exponent der Vorwärtsstreuung α ist nahezu konstant über die gesamte beobachtete Zeitspanne mit einem Startwert von $\alpha = 5,7 \pm 0,6$ und einem Wert von $\alpha = 5,6 \pm 0,1$ gegen Ende der Messzeit (siehe Abbildung 5.7 g). Die Daten weisen auf einen Konzentrationsgradienten an der Oberfläche der großen Aggregate hin, jedoch war der q -Bereich nicht ausreichend, um eine Analyse nach Gleichung 3.35 durchzuführen.

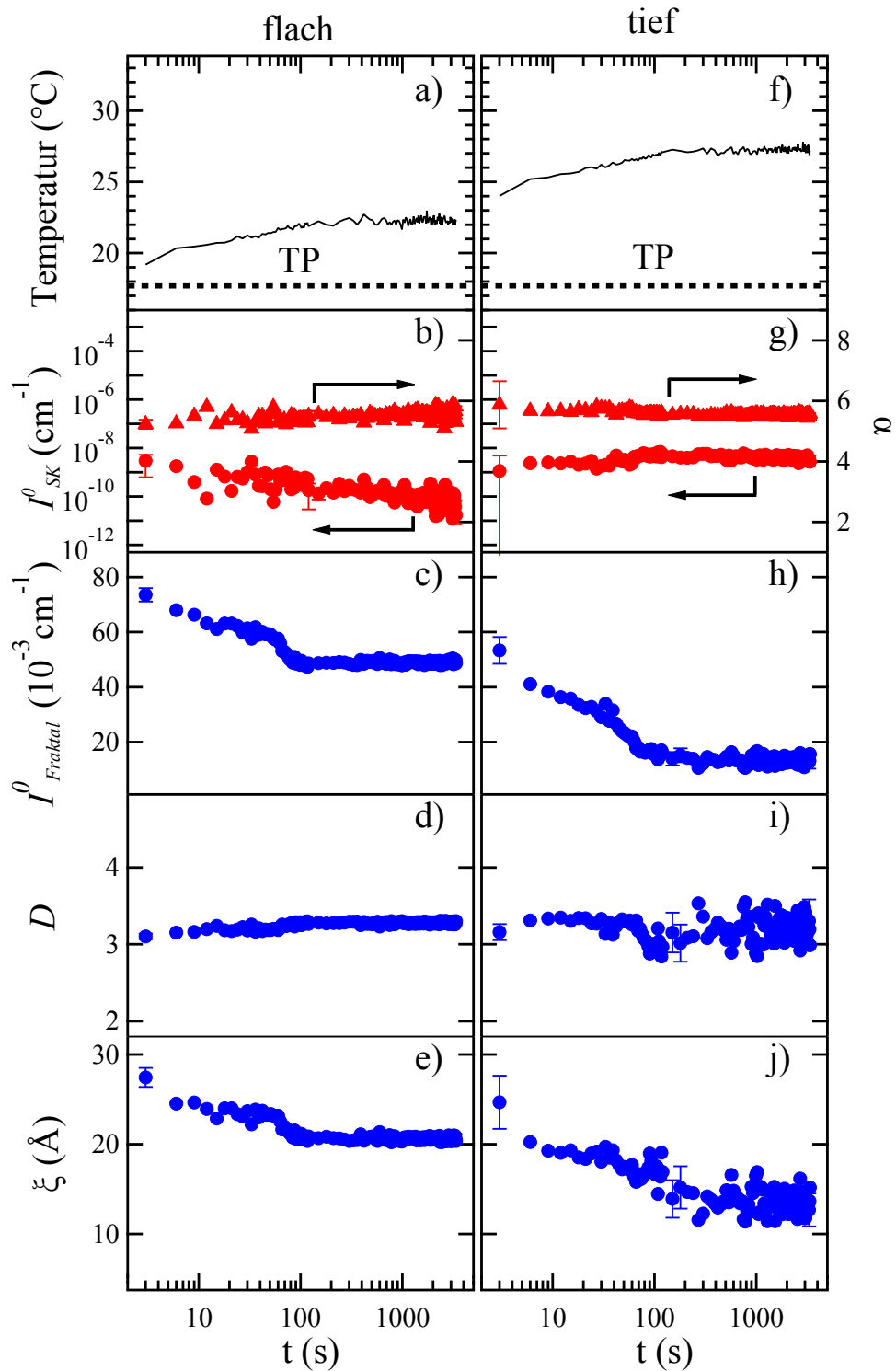


Abbildung 5.7: Temperatursprünge der $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ -Lösung. Temperaturprofile in a) und f) für jeweils den flachen und den tiefen Temperatursprung sowie Ergebnisse der Auswertung mit Gleichung 5.1 (flacher Temperatursprung b)-e); tiefer Temperatursprung g) bis j). Repräsentative Fehler sind zur besseren Lesbarkeit nur bei einzelnen Datenpunkten eingezeichnet. Die gestrichelte Linie markiert die Temperatur des Trübungspunktes T_{TP} . Aus dem Skalengesetz berechnete Parameter sind rot dargestellt, solche aus dem fraktalen Formfaktor blau. Die Pfeile zeigen die Richtung der verwendeten Achsen an.

Der Vorfaktor des fraktalen Formfaktors verringert sich stetig von $I_{\text{Fraktal}}^0 = 5,7 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ auf $I_{\text{Fraktal}}^0 = 1,6 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$ etwa 100 s nach der Injektion. Dieser Wert bleibt stabil für den Rest der untersuchten Zeitspanne (siehe Abbildung 5.7 h).

Die fraktale Dimension zeigt keinen offensichtlichen Trend und fluktuiert um $D = 3,2 \pm 0,3$ während der gesamten Zeit des Experiments (siehe Abbildung 5.7 i). Das Lösungsmittel ist also etwas schlechter als ein gutes Lösungsmittel mit einem Flory-Exponenten von $\nu = 0,58 \pm 0,03$.

Die Größe der kleinen Aggregate hat einen Anfangswert von $\xi = 25 \pm 3 \text{ \AA}$ und verringert sich stetig bis etwa 100 s nach der Injektion auf $\xi = 17 \pm 5 \text{ \AA}$. Danach erfolgte ein starker Abfall bis 150 s nach der Injektion auf $\xi = 13 \pm 2 \text{ \AA}$ (siehe Abbildung 5.7 j). Dieser Wert bleibt bis zum Ende des Experiments stabil. Aus diesen Werten ergibt sich eine Aggregationszahl von $n_{\text{agg}} = 5,7 \pm 1,1$ gemäß Gleichung 1.13.

Der inkohärente Untergrund ist während des gesamten untersuchten Zeitraumes konstant bei $I_{\text{UG}} = 2 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$. Der berechnete Wert des inkohärenten Untergrundes beträgt dabei $I_{\text{UG}} = 1,4 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$.

5.3 Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse

Zu Beginn dieser Experimente standen Fragen bezüglich der Langzeitstabilität von POx-basierten Polymerlösungen um ihren Trübungspunkt und den Einfluss der Präparationsmethode, hier speziell der Sprungtiefe, auf die Polymerkonformation in Lösung. Die erste dieser Fragen war, ob das intermediäre Regime der Gradientencopolymere wie es in Kapitel 4 gefunden wurde stabil ist oder, ob es sich später in ein System ähnlich dem im Hochtemperaturregime entwickelt, ohne dass hierbei die experimentellen Randbedingungen wie Temperatur oder Druck geändert werden. Des Weiteren stellte sich die Frage nach dem Einfluss der Sprungtiefe auf die Kettenkonformation im System und, ob zwischen den kleineren und den großen Aggregaten, außer der Größe als solche, ein weiter Unterschied in der Konformation besteht. Diese Fragen lassen sich mit den hier vorgestellten Daten beantworten.

Nachdem die Daten in ihrer Gesamtheit betrachtet wurden, werden die Ergebnisse der Auswertung der kleinen Aggregate und zum Schluß die der großen Aggregate besprochen.

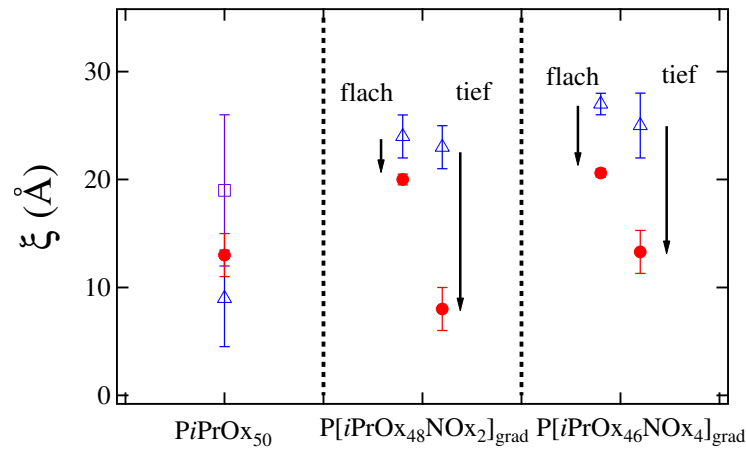


Abbildung 5.8: Größe der kleinen Aggregate ξ aller Polymerlösungen vor (Δ) und nach (\bullet) dem Temperatursprung für flache und tiefe Sprünge. Für $PiPrOx_{50}$ ist zusätzlich die maximale beobachtete Größe gezeigt (\square).

Die erste Beobachtung, die sich schon ohne detaillierte Auswertung der Messdaten erschließt, ist, dass nach etwa 150 s die Streukurven aller Polymerlösungen, und bei allen Temperatursprüngen, stabil werden. Das bedeutet, dass nach dieser Zeit keine Änderungen der Polymerkonformationen und Größenverteilungen der Aggregate in der Probe mehr zu beobachten sind. Da für den Rest des Beobachtungszeitraums von etwa einer Stunde keinerlei Änderung mehr erfolgt, ist das System zumindest metastabil, und die Lösungen der Gradientencopolymere in ihren jeweiligen intermediären Regimes ändern ihre Struktur nicht zu der im Hochtemperaturregime gefundenen. Hier liegt also entweder ein thermodynamisch stabiler Zustand, oder zumindest ein eingefrorener metastabiler Zustand vor. Verglichen mit dem von Kujawa et al. [KTW06] gefundenen intermediären Regime bei Lösungen von PNIPAM mit hydrophoben Endgruppen findet sich hier ein vergleichbares Verhalten im intermediären Temperaturregime. Bei hohen Temperaturen allerdings unterscheiden sich die Systeme, da im Fall von POx-basierten Polymeren innerhalb sehr kurzer Zeiten (ca. 100 s) ein stabiler Zustand erreicht wird, während sich im Fall von PNIPAM mit hydrophoben Endgruppen große Aggregate erst nach längerer Zeit bilden.

Die Geschwindigkeit und die Stärke des Kollapses der Polymere, d.h. der Größenunterschied der Polymerketten zwischen Temperaturen unterhalb des

Trübungspunktes und Temperaturen oberhalb, lassen sich gut an der Größe der kleinen Aggregate ξ ablesen. Alle Polymerlösungen zeigen beim Überschreiten des Trübungspunktes einen Einbruch der Größe der kleinen Aggregate. Bei Betrachtung der stabilen Größen am Ende des beobachteten Zeitraumes wird eine Abhängigkeit der Größe der kleinen Aggregate nach dem Sprung von der Sprungtiefe sichtbar. Die kleinen Aggregate in den Lösungen, mit denen ein tiefer Sprung in das Hochtemperaturregime durchgeführt wurde, kollabieren offensichtlich stärker als im Fall der flachen Sprünge in das intermediäre Regime. Hier fällt auf, dass die Sprungtiefe offensichtlich einen größeren Einfluss darauf hat als die genaue chemische Zusammensetzung der Polymere. Während sich die Gleichgewichtswerte von ξ im Fall eines Sprunges in das intermediäre Regime bei $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ und $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ sehr ähnlich sind, und sich im Bereich von $\xi = 20 \text{ \AA}$ bewegen, sind sie bei tiefen Sprüngen in das Hochtemperaturregime mit etwa $\xi = 10 \text{ \AA}$ deutlich geringer (siehe Abbildung 5.8). Außerdem ist hier im direkten Vergleich mit $PiPrOx_{50}$ zu sehen, dass auch unterhalb des Trübungspunktes hydrophobe Einheiten entlang der Kette zu Aggregation führen. Hier ist zusätzlich anzumerken, dass der beobachtete Größenverlust der kleinen Aggregate nicht darauf zurückzuführen ist, dass die kleinen Aggregate sich teilweise auflösen und dann in größeren Aggregaten aufgehen. Das würde zu einer Erhöhung der Vorwärtsstreuung der großen Aggregate I_{SK}^0 führen, die nicht zu beobachten ist. Da auch der inkohärente Untergrund stabil bleibt, ist auch ein Ausfallen des Polymers aus der Lösung ausgeschlossen.

Die mit Gleichung 1.13 aus den Anfangswerten der Größe der kleinen Fraktale berechnete Aggregationszahl n_{agg} zeigt, dass zwar die Einführung hydrophober Einheiten entlang der thermoresponsiven Polymerkette auch unterhalb des Trübungspunktes schon zu Aggregation führt, allerdings ist eine Abhängigkeit von der Anzahl der hydrophoben Monomere nicht eindeutig zu erkennen. Es erscheint vielmehr so, dass, sobald sich hydrophobe Einheiten in der Kette befinden, Aggregation stattfindet. Dabei bleibt allerdings die Größe der entstehenden Aggregate relativ konstant (siehe Abbildung 5.9). Aus der Tatsache, dass im Falle von $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ doppelt so viele hydrophobe Einheiten pro Kette wie im Fall von $P[iPrOx_{48}NOx_2]_{grad}$ vorhanden sind, die kleinen Aggregate allerdings nahezu gleich groß sind, kann geschlossen werden, dass bei $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ intramolekulare Bindungen durch die hydrophoben Einheiten häufiger sind. Da $P[iPrOx_{44}NOx_6]_{grad}$

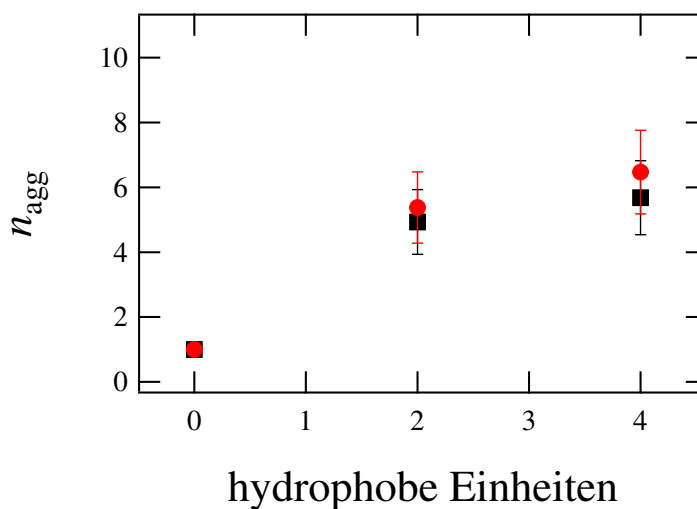


Abbildung 5.9: Aggregationszahl n_{agg} gegen die Anzahl hydrophober Einheiten entlang der Polymerkette. Daten für flache (●) und tiefe (■) Temperatursprünge.

nahezu unlöslich in Wasser ist, ist für diese Familie der Gradientencopolymere der gesamte Löslichkeitsbereich in Wasser beschrieben.

Hier soll angemerkt werden, dass bei allen Polymeren und allen Temperatursprünge die Persistenzlänge auf $R_0 = 6,5 \text{ \AA}$ gesetzt werden konnte. Das bedeutet, dass das Polymer auf mesoskopischer Skala kollabiert, mikroskopisch aber die Persistenzlänge, die den fraktalen Charakter der kleinen Aggregate mitbestimmt, während des Kollapses erhalten bleibt. Aus UV-Resonanz-Ramanspektroskopie Messungen ergeben sich während des Kollapses Persistenzlängen von etwa 10 Monomeren [AGP⁺09]. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass diese Größe aus der Geschwindigkeit des Kollapses der Polymerketten berechnet wurde, während in der vorliegenden Arbeit die kleinste geometrische Einheit, aus der ein Fraktal aufgebaut wurde, betrachtet wird. Die Analyse der Lösungsmittelqualität erfolgt durch Betrachtung der fraktalen Dimension und des damit verknüpften Flory-Exponenten. Die Werte des Flory-Exponenten jeweils bei Injektion und zum Ende des Experiments sind in Abbildung 5.10 zu sehen. Wie zu erwarten, zeigen die Gradientencopolymere einen niedrigeren Flory-Exponenten und damit eine niedrigere Lösungsmittelqualität als P*i*PrOx₅₀. Es entspricht ebenfalls den Erwartungen, dass der Exponent jeweils zu Ende des Experiments niedriger ist, als direkt nach der Injektion. Überraschend sind jedoch die jeweiligen Absolut-

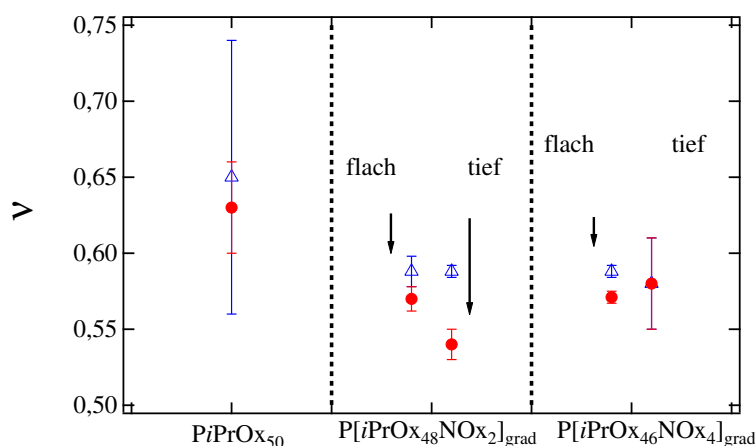


Abbildung 5.10: Flory-Exponent ν aller Polymerlösungen vor (Δ) und nach (\bullet) dem Temperatursprung für flache und tiefe Sprünge.

werte des Exponenten. Während es plausibel ist, dass $PiPrOx_{50}$ unterhalb des Trübungspunktes sich in der Umgebung eines sehr guten Lösungsmittels befindet ($\nu \geq 0,588$), überrascht es, dass der Wert auch nach dem Kollaps innerhalb des Fehlers gleich bleibt. Bei den Gradientencopolymeren gilt die gleiche Überlegung und es fällt zusätzlich auf, dass sich selbst das Polymer mit den meisten hydrophoben Gruppen $P[iPrOx_{46}NOx_4]_{grad}$ nie in einem Lösungsmittel mit einem Flory-Exponenten von $\nu = 0,5$, d.h. θ -Bedingungen, oder schlechter, befindet. Hier gilt wie für die Aggregationszahl, dass zwar die Einführung hydrophober Gruppen entlang des Polymers zu einer Verschlechterung des Lösungsmittels führt, es aber keine systematische Entwicklung der Lösungsmittelqualität in Zusammenhang mit der Anzahl der hydrophoben Gruppen gibt. Diese beiden Ergebnisse stützen und ergänzen sich gegenseitig. Die Sprungtiefe hat auch keinen sichtbaren Effekt auf die Lösungsmittelqualität.

Diese zwar qualitativ zu erwartende Entwicklung des Flory-Exponenten, die aber in den Absolutwerten deutlich von den Erwartungen abweicht, deutet darauf hin, dass mit der Analyse durch den fraktalen Strukturfaktor die ermittelte fraktale Dimension sich nur qualitativ bestimmen lässt. Ein weiterer systematischer Fehler in dieser Betrachtung ist, dass hier der fraktale Formfaktor nur auf die kleinen Aggregate angewendet wurde. Damit ist die Beschreibung auf solche Fraktale beschränkt, die im Durchschnitt

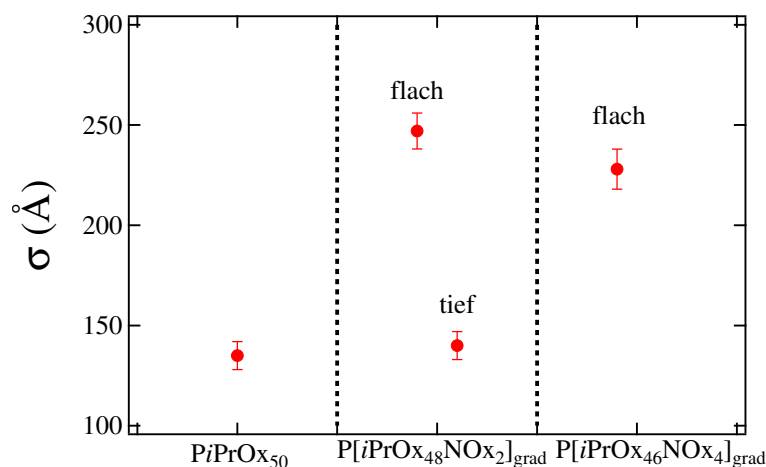


Abbildung 5.11: Dicke des Konzentrationsgradienten an der Oberfläche der großen Aggregate σ bei allen Polymerlösungen für flache und tiefe Sprünge.

in einer lokalen Umgebung mit einer höheren Lösungsmittelqualität sind als der Mittelwert für das Gesamtsystem, denn diese Untermenge der Aggregate vernachlässigt alle großen Aggregate, die offensichtlich in einer lokal deutlich schlechteren Lösungsumgebung sind.

Die Dicke des Konzentrationsgradienten an der Oberfläche der großen Aggregate zeigt ein ähnliches Verhalten wie die Größe der kleinen Aggregate. Bei den flachen Temperatursprüngen in das intermediäre Regime ist die Dicke des Gradienten für die Gradientencopolymere im Bereich von $\sigma \approx 200$ Å, während sie bei den tiefen Sprüngen in das Hochtemperaturregime im Bereich von $\sigma = 150$ Å ist (siehe Abbildung 5.11). Dieses Verhalten unterstützt die Annahme, dass der Kollaps bei den tiefen Temperatursprüngen deutlich ausgeprägter stattfindet als bei den flachen Sprüngen. Der Radius der großen Aggregate ist gemäß der Auswertung in Abschnitt 4 mindestens 600 Å. Die hier beschriebene Oberflächenkonformation ist also mit der Geometrie der Aggregate vereinbar.

Gemeinsam mit den Ergebnissen für den Exponenten der Vorwärtstreuung α ergeben diese Daten ein detailliertes Bild der zeitlichen Entwicklung der Oberfläche der großen Aggregate während des Phasenübergangs am Trübungspunkt: Zu Beginn ist die Oberfläche der Aggregate fraktal, also wenig kompakt ($\alpha \leq 4$). Mit Erhöhung der Temperatur wird die Oberfläche glatter, bis sie schließlich durch die Oberfläche einer massiven Kugel beschrieben wer-

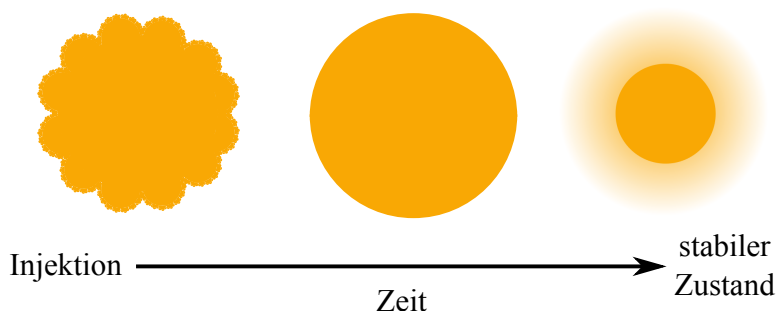


Abbildung 5.12: Schematische Darstellung der Oberflächenentwicklung der großen Polymeraggregate in der Lösung während eines Temperatursprunges.

den kann ($\alpha = 4$). Danach setzt ein Relaxationsprozess ein, währenddessen sich ein Konzentrationsgradient an der Oberfläche ausbildet, also Lösungsmittel in die Oberfläche der großen Aggregate eindringt ($\alpha \geq 4$). Oberhalb des Trübungspunktes ist der Konzentrationsgradient entlang der Flächennormalen stabil (siehe Abbildung 5.12). PNIPAM Lösungen zeigen hier keinen Oberflächengradienten, sondern neigen dazu stark zu kompaktifizieren [MKPB⁺12]. Für Cluster aus PNIPAM-basierten Triblockcopolymeren in wässriger Lösung werden auch Oberflächengradienten gefunden, die Ausbildung ist für diese Systeme allerdings temperaturabhängig [AGK⁺13, Ade12]. Eine Reifung großer Aggregate von einer fraktalen Struktur zu einer kompakten Struktur wie sie hier bei der Oberfläche der großen Aggregate auftritt wurde von Adelsberger et al. [AGK⁺13] auch im Falle von Blockcopolymeren für Cluster beobachtet. Hier wird zwar das gesamte Volumen eines großen Aggregates betrachtet, aber der Reifungsprozess nach dem Überschreiten von T_{TP} ist vergleichbar, obwohl die Block- und Gradientencopolymere sich in ihrer Architektur stark unterscheiden.

Vergleicht man die Ergebnisse für die $PiPrOx_{50}$ -Lösung mit den Ergebnissen von Meier-Koll et al. [MKPB⁺12] für ein thermoresponsives PNIPAM-Homopolymer zeigt sich, dass die dort gefundene Korrelationslänge ξ etwa der hier gefundenen Größe der kleinen Aggregate ξ entspricht. Unterhalb des Trübungspunktes geben beide etwa den Trägheitsradius einer einzelnen Polymerkette an. Auch das Anwachsen dieses Parameters bei Annäherung an den Phasenübergang bei T_{TP} lässt sich reproduzieren, jedoch finden wir hier für $PiPrOx_{50}$ kein Skalengesetz für ξ oder die spezifische Oberfläche aus dem Porodgesetz.

Mit den durch diese Untersuchung gewonnenen Erkenntnissen über den Zusammenhang zwischen chemischer Zusammensetzung der Polymere, Lösungsmittelqualität und den verschiedenen Temperatursprüngen bei POx-Lösungen ist es möglich, die Konformation der Polymere in Lösung gezielt zu beeinflussen. Dieses Wissen kann in der medizinischen oder technischen Anwendung genutzt werden, um die gewünschten Eigenschaften der Polymere in Lösung zu erreichen. So lässt sich bei gegebener chemischer Zusammensetzung des POx-basierten Copolymers in wässriger Lösung durch einen Sprung von unterhalb des Trübungspunktes zu einer Temperatur im intermediären Regime eine Lösung schwach kollabierter Polymere mit einer hohen Anzahl kleiner Aggregate herstellen. Gleichzeitig ist die Struktur der Oberfläche der großen Aggregate durch ein Oberflächenfraktal gegeben. Dies kann zum Beispiel durch die höhere zur Verfügung stehende Oberfläche der kleinen Aggregate das Lösungsvermögen für einen hydrophoben Stoff verbessern. Ein tiefer Sprung erzeugt mehr große Aggregate mit einer kompakten Oberfläche und die kleinen Aggregate sind stärker kollabiert. Die chemische Zusammensetzung des Polymers liefert dabei eine zusätzliche Möglichkeit zur Kontrolle der Struktur des Polymers in Lösung, allerdings ist hier die Abhängigkeit der Aggregatgröße ξ schwächer ausgeprägt als im Falle des verschiedenen Zieltemperaturen bei den Temperatursprüngen.

Kapitel 6

Löslichkeits- und Phasenverhalten POx-basierter Triblockcopolymeren

Anders als in den vorangegangenen Kapiteln werden in diesem Kapitel keine thermoresponsiven Copolymeren, sondern das Phasenverhalten von Triblockcopolymeren mit hydrophilen Seitenblöcken und systematisch variierten, hydrophoben Mittelblöcken betrachtet.

Das besondere Interesse an diesen Systemen begründet sich zum einen darin, dass sie vielversprechende Anwendungsmöglichkeiten im pharmazeutischen Umfeld bei der Solubilisierung und Verabreichung hydrophober Medikamente bieten [LSR⁺10]. Weiterhin bieten sie ein gutes Modellsystem, da sich das Verhalten des Polymers und so auch das der einzelnen Blöcke gut durch die Synthese verschiedenartiger Seitenketten kontrollieren lässt (vgl. Kapitel 2 über POx-basierte Polymere).

Die schlechte Löslichkeit vieler Medikamente stellt eine große Herausforderung in der pharmazeutischen Praxis und Forschung dar. Das geringe Löslichkeitsprodukt vieler Medikamente in Wasser erschwert die Anwendung im Körper des Patienten. Ein Beispiel für ein solches Medikament ist das Krebsmedikament Paclitaxel (PTX, Strukturformel siehe Abbildung 6.1) mit einer Löslichkeit von nur 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Die verfügbaren Trägersubstanzen für dieses Medikament erlauben eine Lösung von einem (Taxol) [GVNS01] bis etwa 10 Gewichtsprozent (Abraxan) [HG06] des Medikamentes in der Trägersubstanz und zeigen erhebliche Nebenwirkungen. Um PTX verabreichen zu können,

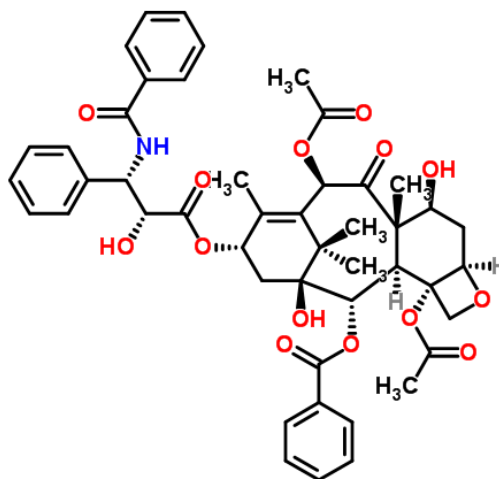


Abbildung 6.1: Strukturformel von Paclitaxel. [Pac]

wurden deshalb weitere Trägersysteme auf der Basis von Nano- und Mikropartikeln [DTH⁺08], Liposomen [YCC⁺07, WLL06] und polymeren Mizellen [KHN01, SLEM03, Tor04, MK09, KV09] untersucht.

Bei der Untersuchung POx-basierter Blockcopolymere als Trägersystem für PTX von Luxenhofer et al. [LSR⁺10] fiel auf, dass Triblockcopolymere mit einem Mittelblock aus Poly(2-*n*-Butyl-2-Oxazolin) (*n*BOx) PTX am besten löst [Lux]. Die hydrophilen Endblöcke waren Poly(2-Methyl-2-Oxazolin) (MOx). Aufgrund der hohen Hydrophobizität von PTX hätte man erwarten können, dass ein stärker hydrophober Mittelblock ein besseres Lösungsverhalten zeigen würde. Um dieses verbesserte Lösungsverhalten erklären zu können, wurden DLS-Messungen an einer Reihe von Triblockcopolymeren mit systematisch variiertem hydrophobem Mittelblock von *n*BOx über Poly(2-*n*-Pentyl-2-Oxazolin) (*n*PeOx) zu Poly(2-*n*-Nonyl-2-Oxazolin) (NOx) durchgeführt. Diese Messungen erlauben eine Untersuchung der Größenverteilungen von Aggregaten und Mizellen der Polymere in wässriger Lösung und damit eine Beurteilung der Löslichkeit in Wasser. Zusätzlich zu diesen Messungen wurden statische SANS-Messungen an entsprechenden Triblockcopolymeren mit *n*BOx- und NOx-Mittelblock durchgeführt, um ein detailliertes Bild der Konformation der Polymere in der Lösung zu haben. Auf diese Weise wurde der Form- und Strukturfaktor der Mizellen untersucht. Im

Fälle des $n\text{BOx}$ -Mittelblocks wurden auch verschiedene Konzentrationen PTX zugegeben. So konnte mit Hilfe der SANS-Messungen auch untersucht werden, ob sich das PTX in der Mizelle löst.

In den folgenden Abschnitten werden zuerst einzeln die DLS-Messungen an allen Polymerlösungen gezeigt. Im Anschluss folgen die Ergebnisse der SANS-Messungen einer PTX-Konzentrationsreihe in einer Polymerlösung mit einer Polymerkonzentration von $c = 10$ mg/ml des Polymers $\text{P}[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ und einer SANS-Messung einer $\text{P}[(\text{MOx})_{26-b}-(i\text{PeOx})_{13-b}-(\text{MOx})_{20}]$ -Lösung mit der gleichen Polymerkonzentration. Schließlich werden die Ergebnisse diskutiert und miteinander verglichen.

6.1 Löslichkeit und Phasenverhalten

6.1.1 Proben und Experiment

In Tabelle 6.1 sind die Konzentrationen der mittels DLS untersuchten Proben angegeben. Die Messungen wurden bei Konzentrationen von 0,5 mg/ml bis 20 mg/ml und Temperaturen von 15°C bis 45°C durchgeführt, um einen großen Teil des Phasendiagramms im physiologisch sinnvollen Bereich abzudecken. Die DLS-Messungen erfolgten dabei über einen Winkelbereich von 30° bis 150° in 5° Schritten.

Um Verunreinigungen auszuschließen, wurde Millipore-Wasser verwendet, welches mit einem Filter mit einer Porengröße von 0,25 μm direkt vor dem Ansetzen der Lösung nochmals gereinigt wurde. Das Spülen der Küvetten erfolgte in drei Durchgängen jeweils mit Millipore gefiltertem Wasser, Aceton (pro Analyti) und Isopropanol (pro Analyti). Die verwendeten Glasgefäße wurden direkt vor dem Befüllen mit gereinigter Luft ausgeblasen.

Alle Polymere außer $\text{P}[(\text{MOx})_{34-b}-(i\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{21}]$ lösten sich bei allen Konzentrationen in Wasser und ergaben klare Lösungen. Der untersuchte Temperaturbereich reichte dabei von 15°C bis 45°C. In einigen Fällen wurden die Lösungen erwärmt, entweder um eine Lösung des Polymers zu ermöglichen oder um den Einfluss von Wärme auf das Phasenverhalten der Polymerlösung zu untersuchen. Um sicherzustellen, dass keines der verwendeten Polymere einen temperaturinduzierten Trübungspunkt im untersuchten Temperaturbereich hat, wurden Trübungsmessungen an jeweils der Lösung mit der höchsten Konzentration durchgeführt. Für keine der Proben trat eine Eintrübung im untersuchten Temperaturbereich auf.

Polymerkonzentrationen in der DLS							
Konzentration (mg/ml)	0,5	2	2,5	5	7	10	20
$P[(MOx)_{40}-b-(nBOx)_{21}-b-(MOx)_{34}]$	•		•	•	•	•	•
$P[(MOx)_{34}-b-(iBOx)_{21}-b-(MOx)_{21}]$	•			•	•	•	
$P[(MOx)_{21}-b-(nPeOx)_{16}-b-(MOx)_{20}]$	•		•	•	•	•	•
$P[(MOx)_{26}-b-(iPeOx)_{13}-b-(MOx)_{20}]$	•			•		•	•
$P[(MOx)_{34}-b-(NOx)_{12}-b-(MOx)_{34}]$	•	•	•	•	•	•	•

Tabelle 6.1: Bei den DLS-Messungen verwendete Polymerkonzentrationen.

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der DLS-Messungen für alle in Tabelle 6.1 aufgeführten Konzentrationen im Temperaturbereich von 15°C bis 45°C vorgestellt. Für alle Polymere wurde überprüft, ob die Gammaplots linear sind und die Extrapolation der Daten durch den Koordinatenursprung läuft. Dies dient dazu, sicherzustellen, dass es sich in allen Fällen um rein diffusive Prozesse handelt. Eine repräsentative Darstellung ist in Abbildung 6.2 zu sehen. In früheren Experimenten mit ähnlichen Polymeren wurden bereits Mizellgrößen von etwa $R = 50 \text{ \AA}$ gemessen [BLJP07]. Im Folgenden wird eine bimodale Verteilung der Aggregatgrößen mit Mizellen und größeren Aggregaten angenommen.

6.1.2 $P[(MOx)_{40}-b-(nBOx)_{21}-b-(MOx)_{34}]$

Dieses Polymer löste sich bei allen Konzentrationen gut im Wasser und bildete klare Lösungen. Die Messzeiten variierten je nach Konzentration von 60 s bis 180 s pro Winkel. Die Ergebnisse der Auswertung der Daten aus diesen Messungen sind in Abbildung 6.3 gezeigt.

Der relative Streubeitrag der Mizellen wächst zusammen mit der Temperatur von $b_{Miz} = 0,2$ bis $0,4$ für $c = 0,5 \text{ mg/ml}$. Bei $c = 10 \text{ mg/ml}$ steigt er von auf $b_{Miz} = 0,68$ auf $0,95$ im beobachteten Temperaturbereich an. Auch bei allen anderen Konzentrationen wird jeweils mindestens $b_{Miz} = 0,75$ erreicht. Das bedeutet, dass dieses Polymer in wässriger Lösung bevorzugt Mizellen bildet.

Bei einer Betrachtung der Radien sieht man, dass die Radien der Mizellen sich konzentrations- und temperaturabhängig ändern, während die der Ag-

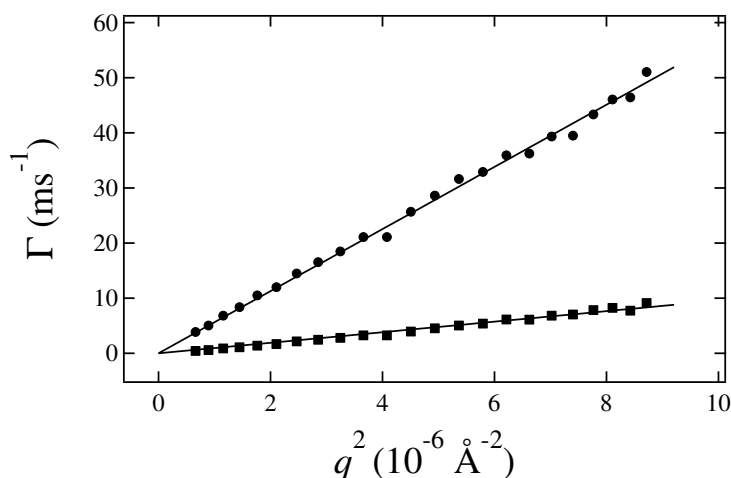


Abbildung 6.2: Repräsentativer Gammaplot von 10 mg/ml P[(MOx)_{40-b}-(nBOx)_{21-b}-(MOx)₃₄] in Wasser bei 30°C. Zwei Aggregatspezies sind sichtbar, Mizellen (●) und größere Aggregate (■). In beiden Fällen verläuft die lineare Extrapolation durch den Koordinatenursprung.

gregate im betrachteten Temperaturbereich konstant bleiben, sich aber mit der Konzentration ändern. Die Entwicklung der Mizellen in Abhängigkeit von der Konzentration ist gegenläufig in der Art, dass im Fall niedriger Konzentrationen die Mizellen bei steigender Temperatur wachsen, während die größeren Aggregate schrumpfen. Für eine Konzentration von $c = 2,5$ mg/ml wird eine Vergrößerung der Mizellen von $R_{\text{Miz}} = 24$ Å bei 15°C auf $R_{\text{Miz}} = 37$ Å bei 45°C beobachtet. Bei einer Konzentration von $c = 20$ mg/ml hingegen wird ein Radius von $R_{\text{Miz}} = 52$ Å bei 15°C und $R_{\text{Miz}} = 23$ Å bei 45°C beobachtet. Die Aggregate haben eine Größe zwischen $R_{\text{Agg}} = 200$ Å und 1000 Å, zeigen aber keine systematische Abhängigkeit von der Konzentration. Sie bleiben bei gegebener Konzentration über den gesamten Temperaturbereich konstant.

Um festzustellen, ob das gegenläufige Verhalten der Mizellradien zwischen niedrigen und hohen Konzentrationen ein Wechselwirkungseffekt der einzelnen Mizellen ist, wird die Überlappkonzentration berechnet, ab welcher mit einer Wechselwirkung der gelösten Polymerketten untereinander gerechnet werden muss. Für dieses Polymer ist die untere Grenze der Überlappkonzentration $c = 27$ mg/ml (mit Gleichung 1.7 und $\rho_{\text{POx}} = 1,05$ mg/ml [LRR69]). Das in Gleichung 1.7 angewandte Modell lässt sich zwar streng genommen

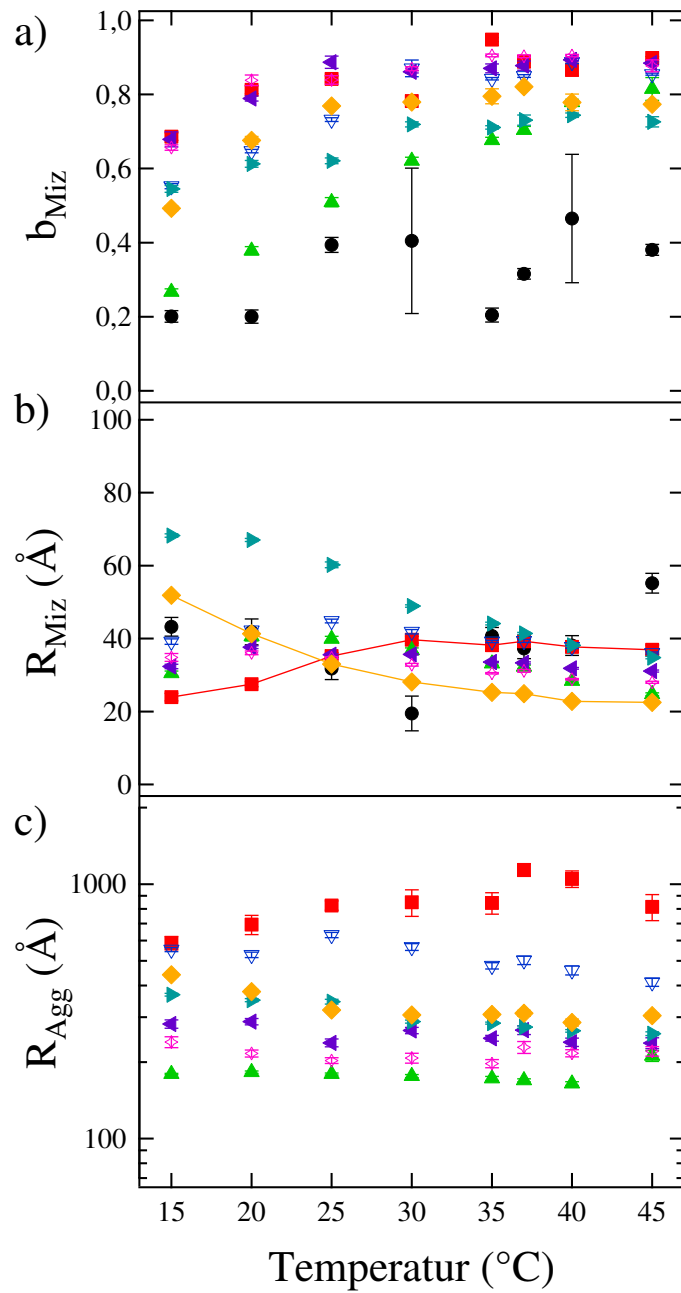


Abbildung 6.3: Ergebnisse der relativen Streubeiträge der Mizellen (a) und der Radien der Mizellen (b) und Aggregate (c) aus den DLS-Messungen an $P[(MOx)_{40}-b-(nBOx)_{21}-b-(MOx)_{34}]$ -Lösungen. Die Konzentrationen sind 0,5 mg/ml (●), 2,5 mg/ml (■), 5 mg/ml (▲), 5 mg/ml nach drei Stunden in 70°C Wärmebad (▽), 7 mg/ml (◀), 10 mg/ml (▶), 10 mg/ml nach 3 Stunden in 70°C Wärmebad (◊), 20 mg/ml (◆).

nur auf einzelne Ketten in Lösung anwenden, da jedoch der Lösungsmittelanteil in den Mizellen mittels DLS nicht bestimmt werden kann, muss diese Abschätzung gemacht werden. Hier ist zu beachten, dass ein unterer Grenzwert für die Überlappkonzentration berechnet, da nicht alle Monomere der Mizelle tatsächlich löslich sind und sich dadurch der Radius der Mizellen verkleinert. Zusätzlich ist ein Anteil der Polymerketten Teil eines großen Aggregates, was die tatsächliche Überlappkonzentration weiter erhöht. Da alle untersuchten Konzentrationen auch unterhalb diesem theoretisch kleinsten möglichen Wert der Überlappkonzentration liegen ist hier ein Einfluss durch direkte Wechselwirkung der Mizellen untereinander nicht gegeben.

Die Temperaturabhängigkeit ist derart, dass bei höheren Temperaturen mehr Mizellen mit $R_{\text{Miz}} = 40 \text{ \AA}$ als große Aggregate gebildet werden. Dies ist deutlich an dem mit der Temperatur steigenden relativen Streubeitrag der Mizellen b_{Miz} erkennbar.

6.1.3 P[(MOx)₃₄-b-(iBOx)₂₁-b-(MOx)₂₁]

Bei P[(MOx)₃₄-b-(iBOx)₂₁-b-(MOx)₂₁] kann aufgrund der Isomerie der Monomere des Mittelblocks von einer ähnlichen Hydrophobizität des Mittelblocks ausgegangen werden. Im Fall von *i*PrOx und *n*PrOx war das Polymer für den Fall der linearen Seitenkette hydrophober [SHJ⁺12]. Übertragen auf eine Butyl-Seitenkette des Mittelblocks hieße das, dass der *i*BOx-Mittelblock leicht hydrophiler sein müsste als im Fall des vorher besprochenen Polymers. Dieses Polymer ließ sich allerdings nur bis $c = 10 \text{ mg/ml}$ in Wasser lösen. Die resultierenden Lösungen wurden mit Messzeiten zwischen 60 s und 90 s je Winkel mittels DLS vermessen. Die Ergebnisse der Auswertung der Daten aus den DLS-Messungen sind in Abbildung 6.4 zu sehen.

Der relative Streubeitrag kleiner Aggregate liegt bei Lösungen dieses Polymers zwischen $b_{\text{Miz}} = 0,05$ und 0,42 für alle gemessenen Konzentrationen und Temperaturen. Das bedeutet, dass in diesem System bevorzugt große Aggregate gebildet werden. Dieses Verhalten deckt sich mit der beobachteten schlechteren Löslichkeit in Wasser, da die größeren Aggregate Licht im sichtbaren Wellenlängenbereich streuen und dadurch zu trüben Lösungen führen. Für die relativen Streubeiträge ist keine systematische Abhängigkeit von Temperatur oder Konzentration erkennbar.

Die Radien der kleinen Aggregate ergeben Werte zwischen $R_{\text{Miz}} = 148 \text{ \AA}$ und 279 \AA . Diese Radien sind zu groß, um durch Mizellen erklärt zu werden, da

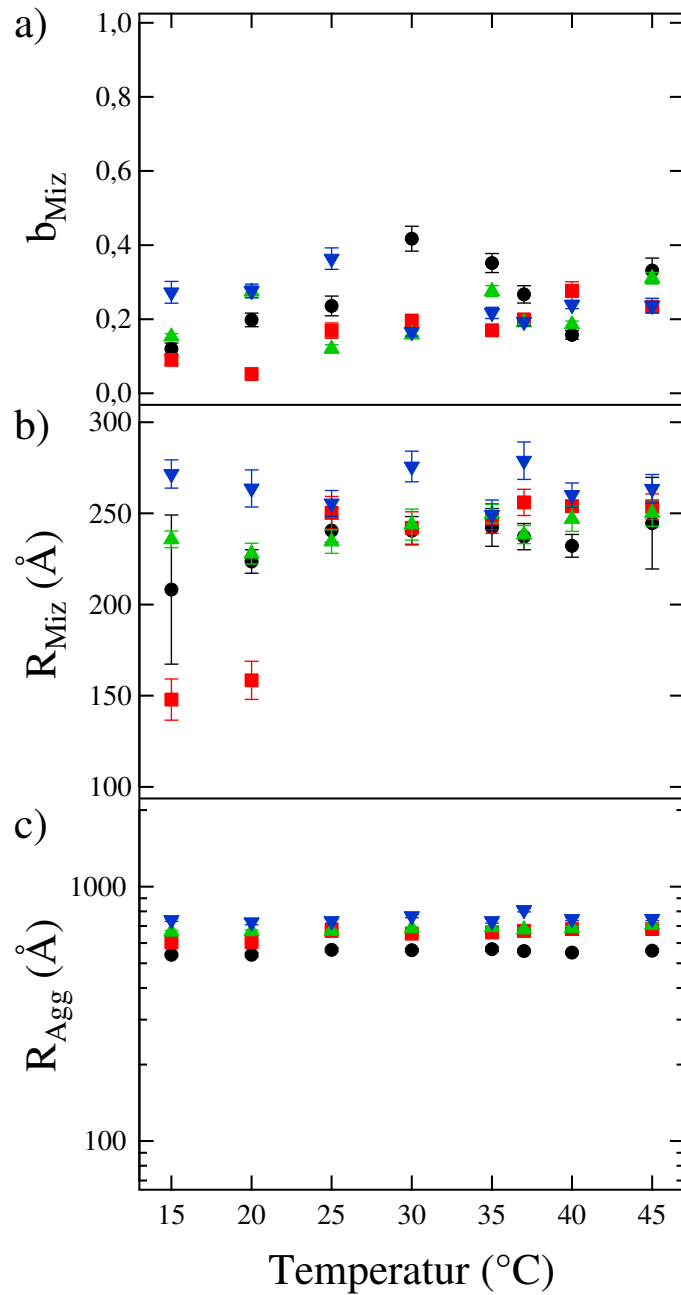


Abbildung 6.4: Ergebnisse der relativen Streubeiträge der kleinen Aggregate (a) und der Radien der kleinen (b) und großen Aggregate (c) aus den DLS-Messungen an P[(MOx)₃₄-*b*-(iBOx)₂₁-*b*-(MOx)₂₁]-Lösungen. Da es sich bei R_{Miz} um kleine Aggregate und nicht Mizellen handelt ist die Skalierung in b) nicht die Gleiche wie in den anderen Darstellungen der DLS-Ergebnisse. Die Konzentrationen sind 0,5 mg/ml (●), 5 mg/ml (■), 7 mg/ml (▲), 10 mg/ml (▼).

die Konturlänge eines Polymers etwa $L_K = 280 \text{ \AA}$ beträgt und die Mizelle so aus fast vollständig gestreckten Polymeren bestehen müsste. Im unteren Temperaturbereich wird zwischen 15°C und 25°C bei niedrigen Konzentrationen ($c = 0,5 \text{ mg/ml}$ und $c = 5 \text{ mg/ml}$) ein Ansteigen der Radien mit steigender Temperatur beobachtet, das bei höheren Konzentrationen nicht mehr auftritt. Die Radien steigen bei einer Konzentration von $c = 0,5 \text{ mg/ml}$ von $R_{\text{Miz}} = 208 \text{ \AA}$ auf 241 \AA und von $R_{\text{Miz}} = 148 \text{ \AA}$ auf 250 \AA bei einer Konzentration von $c = 5 \text{ mg/ml}$ an. Die Radien sind bei höheren Konzentrationen stabil gegen Temperaturänderungen mit $R_{\text{Miz}} = 240 \text{ \AA}$ bei 7 mg/ml und $R_{\text{Miz}} = 270 \text{ \AA}$ bei $c = 10 \text{ mg/ml}$. Die Radien der Aggregate bleiben konstant bei Veränderung der Temperatur, wachsen aber bei steigender Konzentration von $R_{\text{Agg}} = 560 \text{ \AA}$ bei $c = 0,5 \text{ mg/ml}$ auf $R_{\text{Agg}} = 765 \text{ \AA}$ bei $c = 10 \text{ mg/ml}$. Obwohl sich dieses Polymer chemisch nur wenig von dem vorigen Polymer mit *n*BOx-Mittelblock unterscheidet, ist das Lösungsverhalten stark unterschiedlich. Aus früheren Untersuchungen ist zwar bekannt, dass schon verschiedene Isomere als Seitengruppe ein stark voneinander abweichendes Verhalten in Lösung verursachen [SHJ⁺12], aber der Unterschied hier ist stärker als aufgrund der vorherigen Erfahrungen zu erwarten gewesen wäre. Außerdem ist in diesem Fall der *i*BOx-Mittelblock hydrophober als der *n*BOx-Mittelblock, was den Erwartungen widerspricht. Dieses Polymer bildet keine Mizellen, sondern zwei Aggregatspezies verschiedener Größen bei allen Konzentrationen. Davon ist die kleinere Spezies mit Werten zwischen $R_{\text{Miz}} = 150 \text{ \AA}$ und 280 \AA mit relativen Streubeiträgen die Minderheitskomponente in der Lösung. Die Mehrheitskomponente sind große Aggregate mit $R_{\text{Agg}} = 560 \text{ \AA}$ bis 765 \AA .

6.1.4 P[(MOx)₂₁-b-(*n*PeOx)₁₆-b-(MOx)₂₀]

Die *n*PeOx-Monomere im Mittelblock dieses Polymers sind deutlich hydrophober als die im Fall der vorangegangenen Butyl-Monomere. Da jedoch auch der Polymerisationsgrad des Mittelblocks geringer ist, kann die Löslichkeit des gesamten Polymers trotzdem besser sein. Dieses Polymer ergab bei allen Konzentrationen bis $c = 20 \text{ mg/ml}$ klare Lösungen in Wasser. Die Messzeiten für die DLS-Messungen betragen zwischen 60 s und 360 s je Winkel und die Ergebnisse der Auswertung dieser Messungen sind in Abbildung 6.5 gezeigt. Die relativen Streubeiträge der Mizellen liegen zwischen $b_{\text{Miz}} = 0,37$ und $0,70$, wobei keine systematische Abhängigkeit von Konzentration oder Tem-

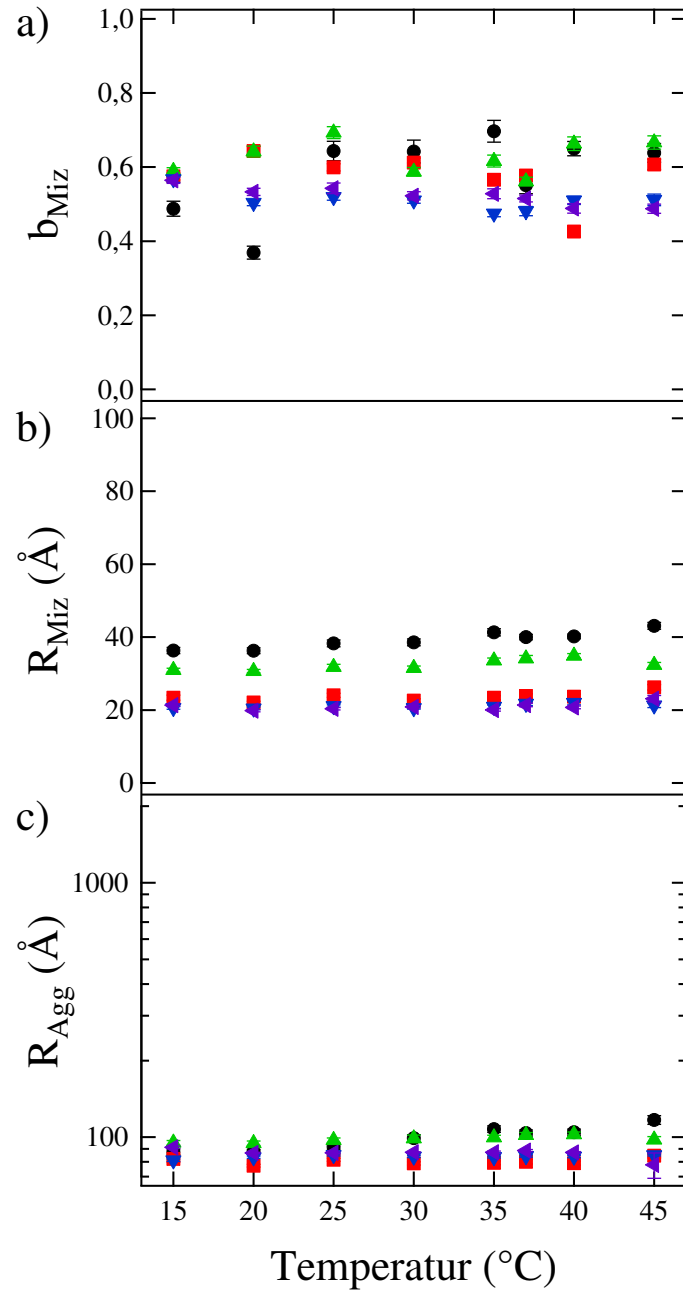


Abbildung 6.5: Ergebnisse der relativen Streubeiträge (a) der Mizellen und der Radien der Mizellen (b) und der Aggregate (c) aus den DLS-Messungen an $P[(MOx)_{21-b}-(nPeOx)_{16-b}-(MOx)_{20}]$ -Lösungen. Die Konzentrationen sind 2,5 mg/ml (●), 5 mg/ml (■), 7 mg/ml (▲), 10 mg/ml (▼), 20 mg/ml (◄).

peratur erkennbar ist. Auffallend ist die Tatsache, dass außer im Fall von $c = 2,5$ mg/ml der Streubeitrag der Mizellen immer höher ist als der der großen Mizellen. In fast allen Fällen sind also die Mizellen die Hauptkomponente des Systems.

Die aus den Daten der DLS-Messungen berechneten Radien für die Mizellen liegen zwischen $R_{\text{Miz}} = 36 \text{ \AA}$ für $c = 2,5$ mg/ml und $R_{\text{Miz}} = 21 \text{ \AA}$ für $c = 20$ mg/ml, zeigen aber keine systematische Abhängigkeit von der Konzentration. Allerdings sind alle Werte stabil gegen Änderungen der Temperatur. Die Radien der großen Aggregate liegen bei $R_{\text{Agg}} = 100 \text{ \AA}$ unabhängig von Temperatur und Konzentration.

Aufgrund des stärker hydrophoben Mittelblocks im Vergleich zu den Polymeren mit $n\text{BOx}$ - und $i\text{BOx}$ -Mittelblöcken sollte dieses Polymer eher dazu neigen Aggregate oder große Mizellen zu bilden. Das ist wahr für den Fall des $n\text{BOx}$ -Mittelblocks. Es bildet etwas weniger Mizellen, was an deren niedrigerem relativen Streubeitrag sichtbar ist. Diese Mizellen unterscheiden sich allerdings in der Größe kaum von denen des Polymers mit $n\text{BOx}$ -Mittelblock. Dabei zeigt dieses Polymer mit $n\text{PeOx}$ -Mittelblock keine systematische Abhängigkeit von Konzentration oder Temperatur.

6.1.5 P[(MOx)₂₆-b-(iPeOx)₁₃-b-(MOx)₂₀]

Im Vergleich zu dem im vorigen Abschnitt besprochenen Polymer mit $n\text{PeOx}$ -Mittelblock kann erwartet werden, dass der $i\text{PeOx}$ -Mittelblock dieses Polymers leicht hydrophiler ist und das Polymer dazu neigt in Lösungen mehr Mizellen zu bilden. Mit diesem Polymer konnten klare Lösungen bei allen Konzentration bis $c = 20$ mg/ml hergestellt werden. Die DLS-Messzeiten variierten zwischen 60 s und 90 s je Winkel. Die Ergebnisse der Auswertung sind in Abbildung 6.6 gezeigt.

Die relativen Streubeiträge der Mizellen bewegen sich für alle untersuchten Temperaturen und Konzentrationen im Bereich von $b_{\text{Miz}} = 0,6$. Damit sind die Mizellen die Hauptkomponente der Polymerlösung.

Die Radien der Mizellen sinken mit steigender Konzentration von $R_{\text{Miz}} = 62 \text{ \AA}$ bei $c = 0,5$ mg/ml auf $R_{\text{Miz}} = 36 \text{ \AA}$ bei $c = 20$ mg/ml. Sie sind stabil gegen Änderungen in der Temperatur. In diesem Fall weichen die Radien bei $c = 0,5$ mg/ml stark von den anderen Radien ab, die nur noch eine schwache Konzentrationsabhängigkeit aufweisen.

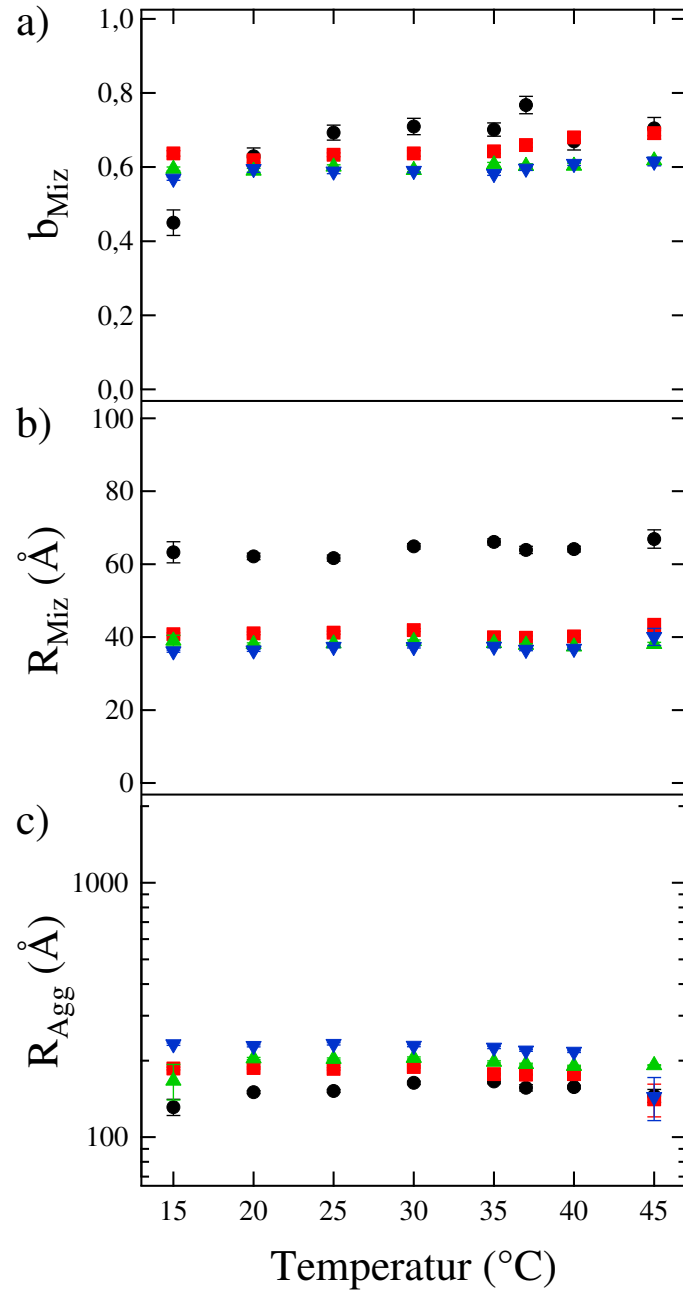


Abbildung 6.6: Ergebnisse der relativen Streubeiträge der Mizellen (a) und der Radien der Mizellen (b) und Aggregate (c) aus den DLS-Messungen an P[(MOx)₂₆-*b*-(iPeOx)₁₃-*b*-(MOx)₂₀]-Lösungen. Die Konzentrationen sind 0,5 mg/ml (●), 5 mg/ml (■), 10 mg/ml (▲), 20 mg/ml (▼).

Die Radien der großen Aggregate betragen zwischen $R_{\text{Agg}} = 130 \text{ \AA}$ bei $c = 0,5 \text{ mg/ml}$ und $R_{\text{Agg}} = 229 \text{ \AA}$ bei $c = 20 \text{ mg/ml}$. Sie steigen systematisch mit der Konzentration an, zeigen aber nur eine schwache Temperaturabhängigkeit.

Dieses Polymer verhält sich sehr ähnlich zu dem vorher untersuchten Polymer mit $n\text{PeOx}$ Mittelblock. Die beobachteten Mizellen und Aggregate sind daher durchgängig bei allen Konzentrationen etwas größer, was auf eine stärkere Hydrophobizität des Mittelblocks hindeutet. Gleichzeitig ist allerdings auch der relative Streubeitrag der Mizellen größer, was der Erwartung entspricht, dass sich dieses Polymer aufgrund des etwas hydrophileren Mittelblocks besser als im Fall des $n\text{PeOx}$ -Mittelblocks löst.

6.1.6 P[(MOx)₃₄-b-(NOx)₁₂-b-(MOx)₃₄]

Der NOx-Mittelblocks dieses Polymers ist der am stärksten hydrophobe Mittelblock der hier untersuchten homologen Reihe. Gleichzeitig ist er aber auch derjenige mit dem geringsten Polymerisationsgrad N , so dass auch für dieses Polymer erwartet werden kann, dass es Mizellen in wässriger Lösung bildet. Dieses Polymer bildete nach einer Wärmebehandlung bei 70°C für 160 Minuten eine klare Lösung bei einer Konzentration von $c = 20 \text{ mg/ml}$. Die niedrigeren Konzentrationen wurden durch Verdünnung dieser Stammlösung gewonnen. Die Messzeit für eine Korrelationsfunktion mittels DLS betrug stets 60 s. Die Ergebnisse der Auswertung der entsprechenden Messungen sind in Abbildung 6.7 gezeigt.

Bei der Auswertung der Daten für $c = 0,5 \text{ mg/ml}$ und 2 mg/ml wurde nur eine einzelne gestreckte Exponentialfunktion verwendet, da diese die Daten bereits gut beschrieb. In diesem Fall werden Radien von $R_{\text{Miz}} = 97 \text{ \AA}$ für $c = 0,5 \text{ mg/ml}$ und $R_{\text{Miz}} = 87 \text{ \AA}$ für $c = 2 \text{ mg/ml}$, unabhängig von der Temperatur, berechnet. Der Exponent der gestauchten Exponentialfunktion, die zur Beschreibung der Daten verwendet wurde, beträgt $\beta = 0,93$ in beiden Fällen (vgl. Gleichung 3.48).

Um die Daten bei höheren Konzentrationen zu beschreiben, war eine doppelte Exponentialfunktion notwendig. Abgesehen von Abweichungen zwischen 30°C und 37°C für 5 mg/ml sind die relativen Streubeiträge stabil gegen Änderungen in Temperatur und Konzentration und bewegen sich bei den Mizellen um $b_{\text{Miz}} = 0,7$, die damit die Mehrheitskomponente darstellen. Es ist keine systematische Konzentrationsabhängigkeit erkennbar.

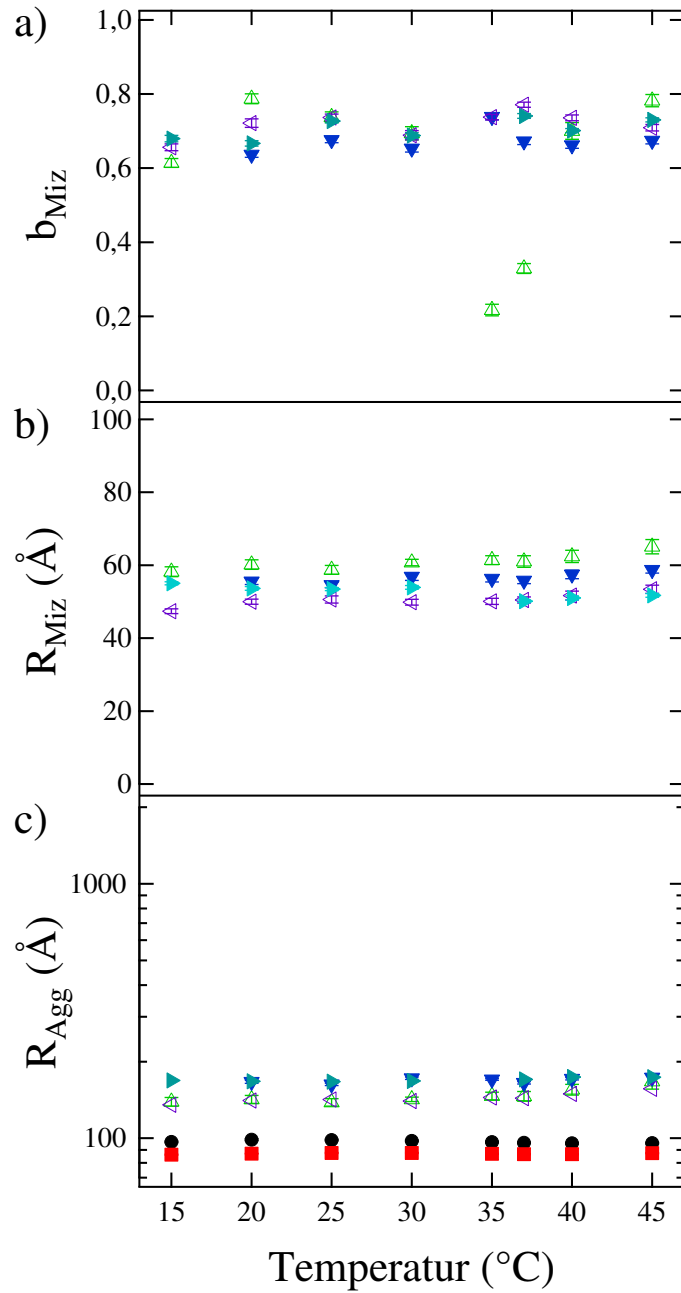


Abbildung 6.7: Ergebnisse der relativen Streubeiträge der Mizellen (a) und der Radien der Mizellen (b) und der Aggregate (c) aus den DLS-Messungen an $P[(MOx)_{34-b}-(NOx)_{12-b}-(MOx)_{34}]$ -Lösungen. Leere Symbole sind Ergebnisse nach einer Wärmebehandlung. Die Konzentrationen sind 0,5 mg/ml mit einfacher Exponentialfunktion gefittet (●), 2 mg/ml mit einfacher Exponentialfunktion gefittet (■), 5 mg/ml nach 6 Stunden in 70°C Wärmebad (△), 10 mg/ml (▼), 10 mg/ml nach 6 Stunden in 70°C Wärmebad (◁), 20 mg/ml (►).

Die Radien der Mizellen sind im Bereich zwischen $R_{\text{Miz}} = 65 \text{ \AA}$ für $c = 5 \text{ mg/ml}$ und $R_{\text{Miz}} = 50 \text{ \AA}$ für $c = 20 \text{ mg/ml}$. Der Radius sinkt mit steigender Konzentration, ist aber unabhängig von der Temperatur.

Die großen Aggregate weisen einen Radius von $R_{\text{Agg}} = 138 \text{ \AA}$ bei $c = 5 \text{ mg/ml}$ und $R_{\text{Agg}} = 169 \text{ \AA}$ bei $c = 20 \text{ mg/ml}$ auf. Der Radius steigt mit steigender Konzentration, ist aber unabhängig von der Temperatur.

Dieses Polymer hat den am stärksten hydrophoben Mittelblock, der allerdings auch den niedrigsten Polymerisationsgrad im Vergleich zu den anderen Polymeren hat. Für die beiden niedrigsten Konzentrationen lassen sich keine Mizellen, sondern nur eine Aggregatspezies nachweisen. Das kann dadurch erklärt werden, dass der hydrophobe Mittelblock, obwohl er kürzer ist, nicht mehr so gut wie im Fall der kürzeren Seitenketten des Mittelblocks solubiliert werden kann. Der starke amphiphile Kontrast in der Kette führt so zu einem tensidartigen Verhalten, bei dem genau eine mögliche Aggregationsform bevorzugt wird (vgl. Abschnitt 1.7). Zusätzlich wird nach Wärmebehandlungen ein höherer Anteil an Mizellen, die gleichzeitig kleiner sind als vor der Wärmebehandlung gemessen. Da eine Erhöhung des relativen Anteils an Mizellen nur durch ein Auflösen von Aggregaten möglich ist, sind die Aggregate keine Gleichgewichtsaggregate. Hier liegt ein eingefrorener thermodynamischer Zustand vor. Nur durch ein Erhitzen der Lösung lassen sich die eingefrorenen Aggregate in Mizellen überführen.

6.2 Mizellstruktur

Nachdem mit Hilfe von DLS-Messungen die Verteilung von Aggregaten und Mizellen in den Proben untersucht wurde werden in diesem Abschnitt die Strukturen der Mizellen in den beiden Grenzfällen der Hydrophobizität des Mittelblocks, also in den Fällen von $\text{P}[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ und $\text{P}[(\text{MOx})_{34-b}-(\text{NOx})_{12-b}-(\text{MOx})_{34}]$ untersucht.

6.2.1 Proben

Die SANS-Messungen an der $c = 10 \text{ mg/ml}$ $\text{P}[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ -Lösung wurden mit PTX-Konzentrationen von 0 mg/ml bis 5 mg/ml durchgeführt. Die genauen Konzentrationen sind in Tabelle 6.2 angegeben. Die $\text{P}[(\text{MOx})_{34-b}-(\text{NOx})_{12-b}-(\text{MOx})_{34}]$ -Lösung wurde mit 10 mg/ml ange-setzt. Das Polymer löste sich in D_2O und ergab klare Lösungen.

Polymer- und PTX-Konzentrationen SANS					
Probenname	Polymer (mg)	PTX (mg)	D ₂ O (mg)	c_{Polymer} (mg/ml)	c_{PTX} (mg/ml)
10/0	20,6	0	2312,5	9,9	0
10/0,2	36,8	0,85	4282,3	10	0,2
10/1	34,7	3,3	3856,3	10	0,9
10/2	32,7	6,3	3641,2	9,9	1,9
10/4	26,8	13	3469,2	8,6	4,2
10/5	31,3	15	3496,4	10	4,8

Tabelle 6.2: Polymer- und PTX-Konzentrationen in den Lösungen zu den SANS-Messungen von $P[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$.

Alle Proben wurden unter physiologischen Bedingungen bei 37°C untersucht.

6.2.2 Messaufbau

Die statischen SANS-Messungen an wässrigen Lösungen von $P[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ und $P[(\text{MOx})_{34-b}-(\text{NOx})_{12-b}-(\text{MOx})_{34}]$ wurden am Kleinwinkelneutronenstreuungsspektrometer KWS 1 des Jülich Center for Neutron Science (JCNS), Außenstelle Garching, am FRM II durchgeführt. Es wurde eine Wellenlänge von $\lambda = 6,9 \text{ \AA}$ und eine Wellenlängenverteilung von $\Delta\lambda/\lambda = 0,1$ gewählt. Die verwendeten Detektorabstände waren 1,72 m, 7,72 m und 19,72 m. Das führte zu einem q -Bereich von $2 \cdot 10^{-1} \text{ \AA}^{-1}$ bis $0,22 \text{ \AA}^{-1}$. Die Messzeiten betragen für die jeweiligen Abstände 5 Minuten, 15 Minuten und 30 Minuten. Der Detektor war ein ^6Li -Glasszintillationsdetektor mit einer aktiven Detektorfläche von $60 \times 60 \text{ cm}^2$. Die Proben wurden in Hellma-Quartzglasküvetten mit einer Probendicke von 2 mm gefüllt und in einem Aluminiumofen mit Kunststoffabdeckung auf die Messtemperatur temperiert. Dazu diente ein Julabo-Thermostat.

6.2.3 Modellfunktion

Zur Beschreibung der Daten der $P[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ -Lösung waren in Abhängigkeit von der PTX-Konzentration zwei verschiedene Modelle notwendig: Für $c = 0 \text{ mg/ml}$ und $c = 0,2 \text{ mg/ml}$ PTX in Lösung konnte ein

$\rho_{\text{D}_2\text{O}} (\text{\AA}^{-2})$	$\rho_{\text{POx}} (\text{\AA}^{-2})$
$6,36 \cdot 10^{-6}$	$0,2 \cdot 10^{-6}$

Tabelle 6.3: Konstante Parameter der verwendeten Modellfunktionen. Streulängendichte von D₂O $\rho_{\text{D}_2\text{O}}$ und POx ρ_{POx} .

Modell mit einem polydispersen Kugelformfaktor (siehe Abschnitt 3.1.10) gemeinsam mit einem Harte-Kugel-Strukturfaktor verwendet werden [PY58]. Bei höheren Konzentrationen hingegen musste ein Himbeerformfaktor [LSJP10] mit einem Harte-Kugel-Strukturfaktor verwendet werden. Dadurch ergibt sich folgende Modellfunktion:

$$I(q) = P(q) \cdot S_{HK}(q) + I_{UG}. \quad (6.1)$$

Hier ist $P(q)$ bei niedrigen PTX-Konzentrationen (bis 0,2 mg/ml) ein Kugelformfaktor nach Gleichung 3.9 und bei höheren Konzentrationen ein Himbeerformfaktor nach Gleichung 3.14. $S_{HK}(q)$ ist der Harte-Kugel-Strukturfaktor nach Gleichung 3.30 und I_{UG} der inkohärente Untergrund.

Die Daten der P[(MOx)₃₄-b-(NOx)₁₂-b-(MOx)₃₄]-Lösung werden durch zylindrische Mizellen beschrieben (vgl. Abschnitt 3.1.8). Deren Formfaktor wird mit einem Skalengesetz überlagert, das die Vorwärtsstreuung großer Aggregate beschreibt:

$$I(q) = P_{zyl}(q) + I_{SK}(q) + I_{UG}. \quad (6.2)$$

Das Skalengesetz hat hier die Form $I_{SK}(q) \propto q^{-\alpha}$ (vgl. 3.1.11).

Die Daten wurden mit Hilfe der vom JCNS zur Verfügung gestellten Software QtiKWS reduziert [Pip]. Hier wurde eine radiale Mittelung durchgeführt, um eine q -abhängige Intensität zu erhalten und die Streuung einer mit D₂O gefüllten Küvette als Hintergrund abgezogen.

Um die Daten zu fitten, wurde das NIST NCNR SANS-Programmpaket [Kli06] mit Igor Pro 6.22A verwendet [IGO]. Während der Fits konstant gehaltene Parameter sind in Tabelle 6.3 gezeigt. Bei allen anderen Parametern würde überprüft, ob der Fit physikalisch mögliche Werte ergab.

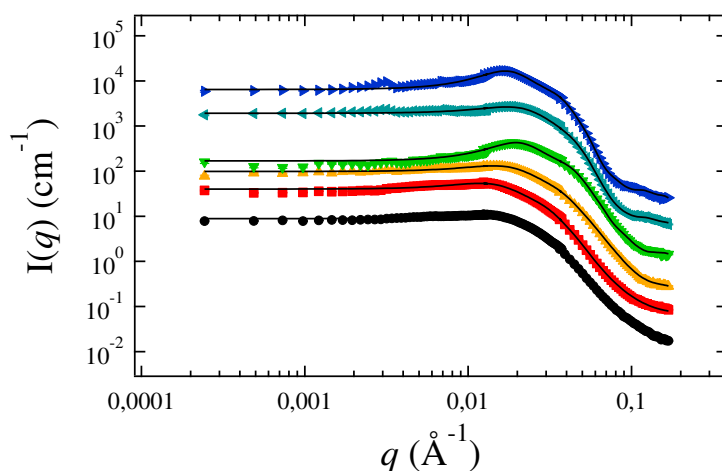


Abbildung 6.8: SANS-Kurven für die Messungen an wässrigen Lösungen von $P[(\text{MOx})_{40}\text{-}b\text{-(}n\text{BOx)}_{21}\text{-}b\text{-(MOx)}_{34}]$ bei $c = 10 \text{ mg/ml}$ und 37°C . Die oberen Kurven sind zur besseren Sichtbarkeit in der Intensität verschoben um die Faktoren 4, 16, 64, 256 und 1024. Die PTX-Konzentrationen sind 0 mg/ml (\bullet), $0,2 \text{ mg/ml}$ (\blacksquare), $0,9 \text{ mg/ml}$ (\blacktriangle), $1,9 \text{ mg/ml}$ (\blacktriangledown), $4,2 \text{ mg/ml}$ (\blacktriangleleft), $4,8 \text{ mg/ml}$ (\blacktriangleright).

6.2.4 SANS-Messungen an $P[(\text{MOx})_{40}\text{-}b\text{-(}n\text{BOx)}_{21}\text{-}b\text{-(MOx)}_{34}]$

In Abbildung 6.8 sind die SANS-Kurven aller hier untersuchten Proben dargestellt. Bei niedrigen Konzentrationen ist nur ein Abfall des Formfaktors um $q = 1,5 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$ sichtbar. Die Streukurven zeigen keine Steigung im Bereich kleinerer q -Werte. Lokale Maxima für $q \geq 3 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$ werden erst bei Konzentrationen von $c \geq 0,9 \text{ mg/ml}$ sichtbar. Diese zusätzlichen Maxima werden mit Hilfe des Harte-Kugel-Strukturfaktors beschrieben. Der Strukturfaktor beschreibt auch das mit höheren Konzentrationen anwachsende Maximum um $q = 1,5 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$. Ein Beispiel für die Kombination zwischen Struktur- und Formfaktor bei höheren Konzentrationen ist in Abbildung 6.9 zu sehen. Die Radien, die der Fit mit einem Kugelformfaktor bei niedrigen PTX-Konzentrationen ergab, sind $R = 45,6 \pm 0,1 \text{ \AA}$ und $49,9 \pm 0,1 \text{ \AA}$ für Konzentrationen von $c = 0 \text{ mg/ml}$ und $0,2 \text{ mg/ml}$. Sie geben den geometrischen Radius der Mizellen an. Mit diesem Formfaktor kann nicht zwischen Kern und Schale einer Mizelle unterschieden werden, aber die Daten für $c = 0 \text{ mg/ml}$ und $0,2 \text{ mg/ml}$ sind bereits mit einer homogenen Kugel gut beschrieben und wären durch die zusätzlichen Parameter einer Kugelschale überbestimmt.

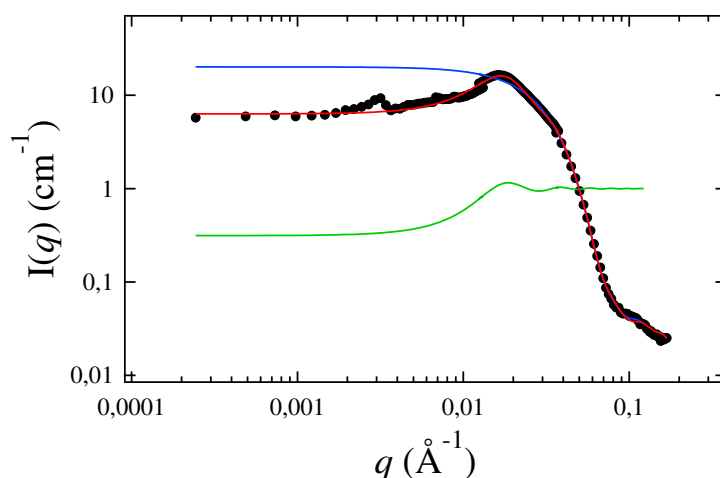


Abbildung 6.9: Beiträge zur Modellfunktion (schwarze Linie) am Beispiel von $P[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ in wässriger Lösung ($c = 10 \text{ mg/ml}$, 37°C , $4,8 \text{ mg/ml}$ PTX). Der Himbeerformfaktor (blaue Linie) beschreibt den q -Bereich $q \geq 3 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$ gut. Um das Maximum um $q = 1,5 \cdot 10^{-2} \text{ \AA}^{-1}$ korrekt zu beschreiben, ist zusätzlich ein Harte-Kugel-Strukturfaktor (grüne Linie) notwendig.

Bei der Auswertung der Daten mit höheren PTX-Konzentrationen ergeben sich zusätzlich zum Gesamtradius eines Komplexes aus Polymer und PTX der Radius der kleineren PTX-Aggregate und die Eindringtiefe δ der kleinen PTX-Aggregate in die Oberfläche der Komplexe. Eine Auftragung der Ergebnisse ist in Abbildung 6.10 zu sehen. Die Radien der Komplexe bleiben über den beobachteten Konzentrationsbereich konstant zwischen $R_{\text{Komplex}} = 53 \text{ \AA}$ und 61 \AA ohne dabei einen eindeutigen Trend zu zeigen. Für die eingebetteten PTX-Aggregate steigt der Radius mit der PTX-Konzentration kontinuierlich an von $R_{\text{Partikel}} = 11,5 \pm 1,4 \text{ \AA}$ bei einer PTX-Konzentration $c = 0,9 \text{ mg/ml}$ auf 17 \AA bei einer PTX-Konzentration von $c = 4,8 \text{ mg/ml}$. Die Eindringtiefe der PTX-Aggregate in die Oberfläche der Komplexe zeigt keine systematische Abhängigkeit von der PTX-Konzentration und bewegt sich um $\delta = -2,7 \text{ \AA}$, außer einer Abweichung bei einer PTX-Konzentration von $c = 2 \text{ mg/ml}$. Das bedeutet, dass die kleinen PTX-Aggregate leicht in die Oberfläche der Komplexe eingesunken sind. An dieser Stelle ist es leider nicht möglich zu sagen, ob im Inneren der Mizelle weitere PTX-Partikel gebildet werden, da dies von dem verwendeten Modell nicht berücksichtigt wird.

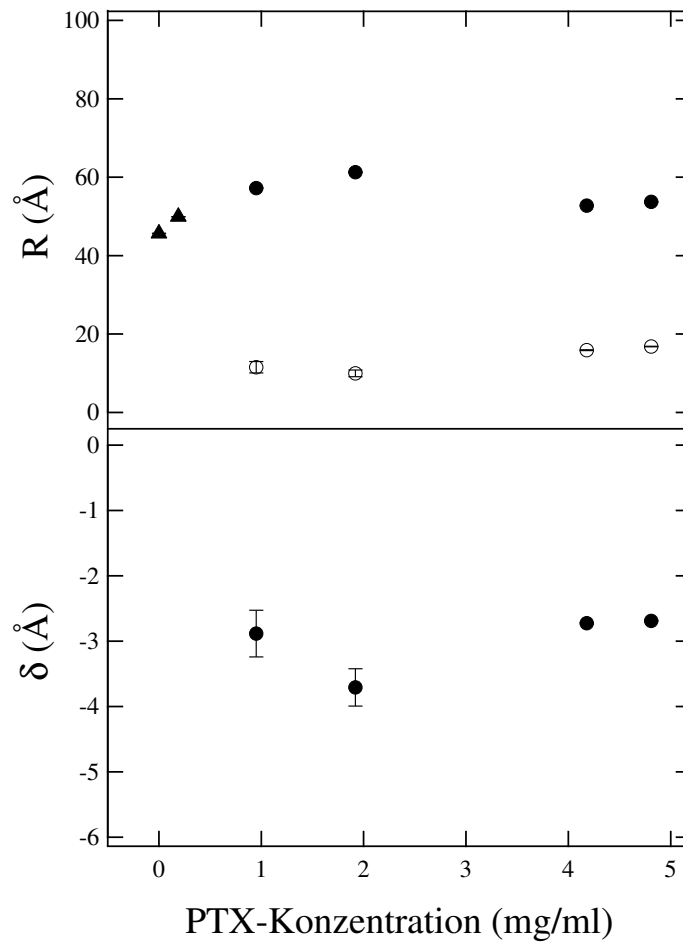


Abbildung 6.10: Radien der sphärischen Mizellen (▲), der Himbeerkomplexe (●) und der PTX-Partikel (○) sowie Eindringtiefen δ der $P[(MOx)_{40}\text{-}b\text{-}(nBOx)_{21}\text{-}b\text{-}(MOx)_{34}]$ -Mizellen in wässriger Lösung mit $c = 10$ mg/ml Polymer bei 37°C und hohen PTX-Konzentrationen.

Betrachtet man die relative Polydispersität der Radien der Komplexe in Abbildung 6.11 beider PTX-Konzentrationsbereiche, erkennt man einen schwachen Trend zu niedrigeren Polydispersitäten bei höheren PTX-Konzentrationen. Die Polydispersität sinkt hier von $p = 0,41$ auf $0,33$ ab. Hier ist allerdings zu beachten, dass die Polydispersitäten sich einmal auf einen Kugelformfaktor und einmal auf einen Himbeerformfaktor beziehen. Die Verteilung, die bei der Berechnung der Polydispersität zugrunde liegt, ist demnach einmal eine Schulz-Zimm-Verteilung und einmal eine Normalverteilung (vgl. Abschnitt 3.1.12). Obgleich dieser Effekt nur schwach ausgeprägt ist, kann er

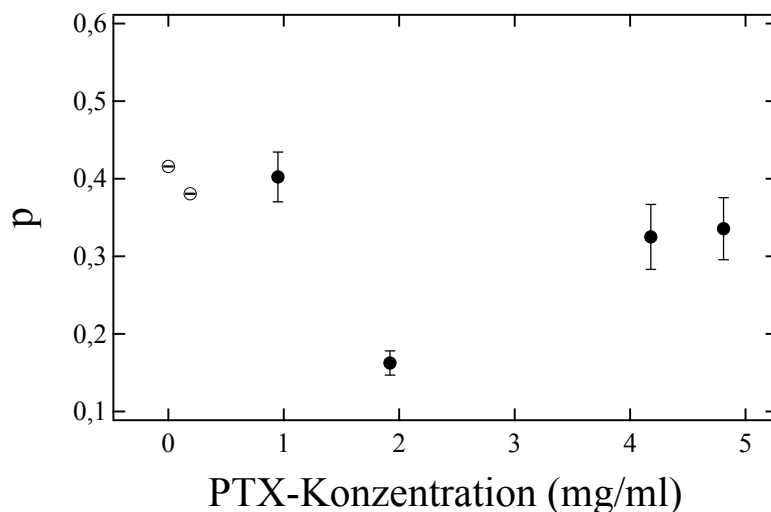


Abbildung 6.11: Polydispersität der Mizellradien gegen PTX-Konzentration. Leere Symbole zeigen Polydispersitäten von Kugeln mit einer Schulz-Zimm-Verteilung, gefüllte Symbole zeigen die Polydispersitäten eines Himbeerformfaktors mit einer Normalverteilung.

durch eine geringe Oberflächenaktivität zwischen Mizelle und Lösungsmittel der PTX-Partikel erklärt werden, die sich an der Oberfläche der Mizelle anlagern und diese stabilisieren.

Die Streulängendichte von PTX wurde während der Fits als freier Parameter verwendet. Dabei wurden Werte um $\rho_{\text{PTX}} = 2 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ und $4 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ berechnet. Das stimmt gut mit dem berechneten Wert von $\rho_{\text{PTX}} = 3,12 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ überein.

Der Radius des Harte-Kugel-Strukturfaktors R_{HK} und der Volumenanteil harter Kugeln η_{HK} sind in Abbildung 6.12 gezeigt. Verglichen mit der relativen Polydispersität aus dem vorangegangenen Abschnitt ist ein leichter Abfall im Radius R_{HK} und ein leichter Anstieg im Volumenanteil η_{HK} mit steigender PTX-Konzentration zu erkennen, jedoch streuen die Daten stark zwischen $R_{\text{HK}} = 190 \text{ \AA}$ und $R_{\text{HK}} = 129 \text{ \AA}$ beziehungsweise $\eta_{\text{HK}} = 0,07$ und $\eta_{\text{HK}} = 0,15$. Ein Einfluss der PTX-Konzentration ist dadurch erklärbar, dass die PTX-Partikel die Wechselwirkung der Komplexe untereinander beeinflussen. Dies unterstützt die Schlussfolgerungen zur Oberflächenaktivität aus der relativen Polydispersität, der Einfluss ist aber auch hier nur schwach ausgeprägt.

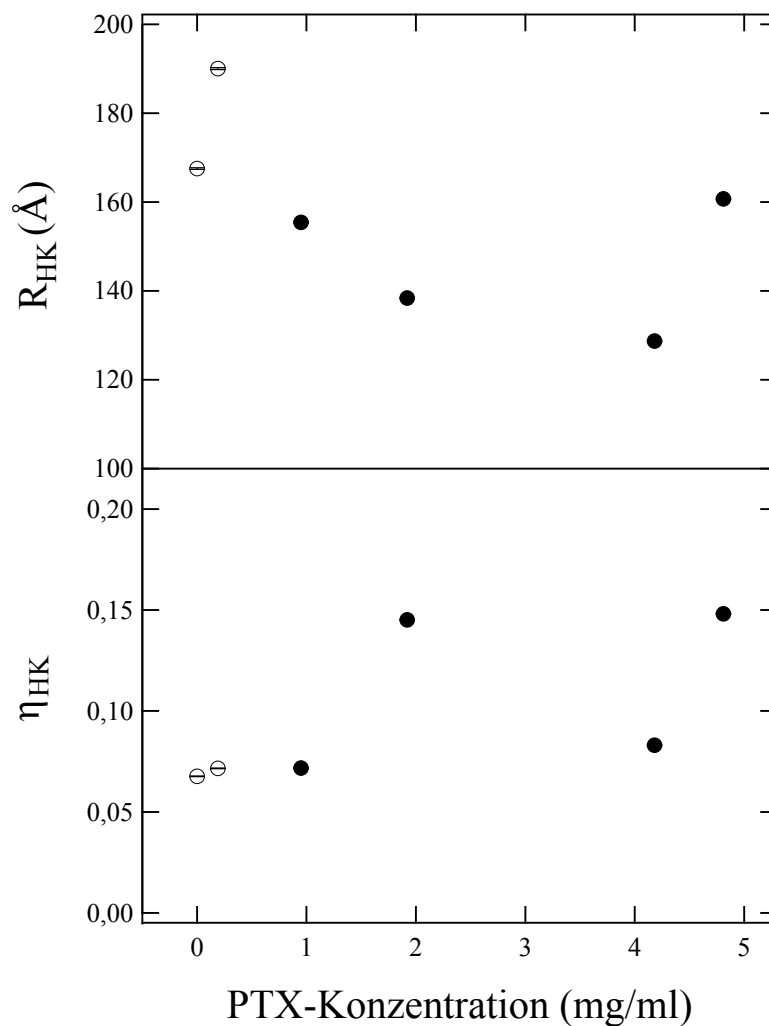


Abbildung 6.12: Radius harter Kugeln R_{HK} und Volumenanteil harter Kugeln η_{HK} aus dem Harte-Kugel-Strukturfaktor. Die Werte für gefüllte Symbole sind aus einem Harte-Kugel-Strukturfaktor mit einem Kugelformfaktor, für leere Symbole mit einem Himbeerformfaktor berechnet.

6.2.5 SANS-Messungen an P[(MOx)₃₄-b-(NOx)₁₂-b-(MOx)₃₄]

Die SANS-Kurve mit Fit der P[(MOx)₃₄-b-(NOx)₁₂-b-(MOx)₃₄]-Lösung ist in Abbildung 6.13 zu sehen.

Eine Auswertung mit zylindrischen Mizellen mit polydisperssem Radius, wie in Gleichung 6.2 beschrieben, ergab die in Tabelle 6.4 angegebenen Parameter.

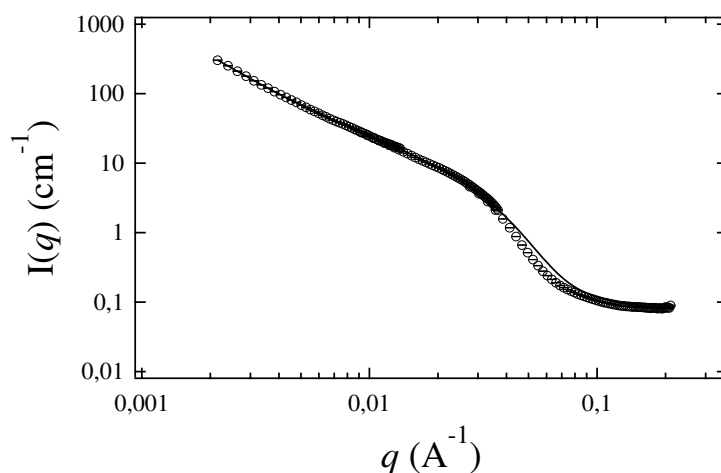


Abbildung 6.13: SANS-Kurve der Messung der $c = 10$ mg/ml P[(MOx)₃₄- b -(NOx)₁₂- b -(MOx)₃₄]-Lösung bei 37°C. Die durchgezogene Linie ist ein Fit mit Gleichung 6.2.

Die hier beschriebenen zylindrischen Mizellen sind auch in CryoTEM-Bildern sichtbar [Sch]. Der Radius stimmt sehr gut mit den Radien überein, die in der DLS gemessen wurden.

Der Exponent der Vorwärtsstreuung von $\alpha = 2,5$ zeigt, dass die großen Aggregate sich als Massenfraktale beschreiben lassen.

6.3 Ergebnisse

6.3.1 Einfluss des Mittelblocks auf das Lösungsverhalten

Der Startpunkt der Untersuchungen von POx-basierten Triblockcopolymeren mit systematisch modifiziertem Mittelblock war die Beobachtung, dass solche mit n BOx-Mittelblock in der Lage sind, große Mengen des Wirkstoffes PTX zu lösen [Lux, Sch].

Die stärkste Abweichung im Lösungsverhalten zwischen den einzelnen Mittelblöcken ergibt sich aus der Neigung, Mizellen zu bilden, und aus deren Radius. Hier wird im direkten Vergleich die Konzentration von $c = 10$ mg/ml bei 37°C betrachtet, um auch direkt eine Aussage über das Verhalten unter physiologisch sinnvollen Bedingungen zu machen. Das Polymer mit dem n BOx-Mittelblock zeigt mit einem relativen Streubeitrag der Mizellen von $b_{\text{Miz}} = 0,73$ die größte Neigung zur Bildung von Mizellen (siehe Abbildung 6.14 a). Gleichzeitig haben diese Mizellen mit $R_{\text{Miz}} = 41$ Å einen

Ergebnisse Auswertung P[(MOx) ₃₄ -b-(NOx) ₁₂ -b-(MOx) ₃₄]-Lösung	
Vorfaktor zylindrische Mizellen	$(2,3 \pm 0,23) \cdot 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$
Konturlänge	$2031 \pm 501 \text{ \AA}$
Persistenzlänge	$1360 \pm 72 \text{ \AA}$
Radius	$41 \pm 7 \text{ \AA}$
rel. Polydispersität	$0,33 \pm 0,07$
Vorfaktor Skalengesetz	$(5,5 \pm 3,5) \cdot 10^{-5} \text{ cm}^{-1}$
Exponent Skalengesetz	$-2,5 \pm 0,1$

Tabelle 6.4: Parameter der Auswertung der SANS-Daten der $c = 10 \text{ mg/ml}$ P[(MOx)₃₄-b-(NOx)₁₂-b-(MOx)₃₄]-Lösung bei 37°C mit Gleichung 6.2 (siehe Abbildung 6.13).

Radius, der im mittleren Bereich aller anderen gemessenen Mizellen bei verschiedenen Mittelblöcken liegt (siehe Abbildung 6.14b). Vergleicht man dies mit dem Polymer mit NOx-Mittelblock als anderem Extremum, so sieht man einen Streubeitrag der Mizellen von $b_{\text{Miz}} = 0,67$ und einen Mizellradius von $R_{\text{Miz}} = 56 \text{ \AA}$. Diese Werte liegen nahe beieinander und würden für sich selbst stehend noch keinen eindeutigen Hinweis auf eine Ursache für die verbesserte Löslichkeit von PTX in Polymeren mit $n\text{BOx}$ -Mittelblock liefern. Betrachtet man allerdings alle Polymere gemeinsam, so ist der Trend zur erhöhten Neigung von Mizellen mit einem Radius um $R_{\text{Miz}} = 40 \text{ \AA}$ offensichtlich, speziell wenn man die Länge des zu solubilisierenden Mittelblocks mit in Betracht zieht, der bei dem Polymer mit NOx-Mittelblock nur noch etwa halb so lang ist wie im Falle eines $n\text{BOx}$ -Mittelblocks, um ein ähnliches Lösungsverhalten zu erhalten.

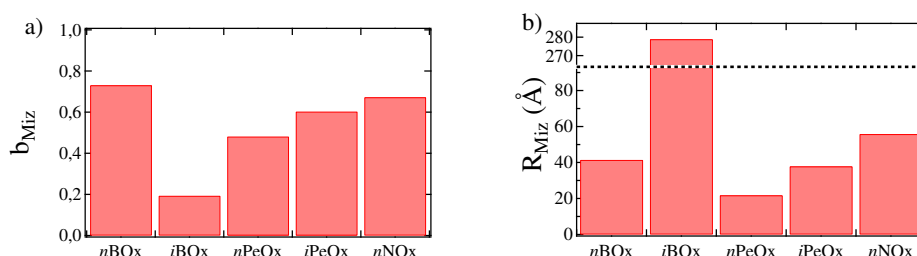


Abbildung 6.14: Relative Streubeiträge und Radien der Mizellen für alle Polymere.

6.3.2 Einfluss von Wärmebehandlung auf das Lösungsverhalten

Um den Einfluss einer Wärmebehandlung auf das Lösungsverhalten der POx-basierten Triblockcopolymeren zu untersuchen, wurden die Lösungen der Polymere mit *n*BOx- und NOx-Mittelblock in einem Wasserbad auf 70°C erwärmt. Dabei wurden die Polymere mit den *n*BOx- und NOx-Mittelblöcken, die für drei bzw. sechs Stunden erwärmt wurden, untersucht. Die Messergebnisse sind im Vergleich mit denen der nicht behandelten Polymerlösungen in Abbildung 6.15 gezeigt. Es werden jeweils die Daten aus Messungen der Konzentration $c = 10$ mg/ml verglichen. Es ist offensichtlich, dass eine Temperaturbehandlung die Anzahl der Mizellen im System erhöht. Auch die Radien der Mizellen und der Aggregate fallen nach der Wärmebehandlung. Dieser Effekt ist bei niedrigen Temperaturen weniger ausgeprägt als bei hohen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei höheren Temperaturen im System auch ohne vorherige Wärmebehandlung Mizellen bevorzugt gebildet werden. Die Tatsache, dass sowohl der Effekt, die Anzahl der Mizellen zu erhöhen, als auch deren Radius zu verringern, bei dem Polymer mit dem NOx-Mittelblock weniger stark ausgeprägt ist, liegt daran, dass dieses Polymer schon zu Beginn, um das Polymer zu lösen, wärmebehandelt wurde. Die Wärmebehandlung führt demnach zu einer Auflösung der Aggregate zu Gunsten der Mizellen. Dies unterstützt die Annahme, dass die Aggregate nicht Teil einer thermodynamischen Gleichgewichtsphase sind, sondern nach dem ersten Auflösen des Polymers ein eingefrorener metastabiler Zustand der Lösung vorliegt.

Zusammenfassend kann man über die Auswirkung von Wärmebehandlung sagen, dass diese in wässrigen Lösungen von amphiphilen Triblockcopolymeren auf POx-Basis grundsätzlich die Bildung von Mizellen und eine Verkleinerung ihrer Radius zur Folge hat. Diese Veränderung der Anzahl und Größe der Mizellen bleibt auch nach einem Abkühlen der Lösung erhalten. Dies deckt sich gut mit den Ergebnissen, die bereits Bonné et al. [BLJ⁺04] veröffentlicht haben.

6.3.3 Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

In diesem Abschnitt wurden amphiphile Triblockcopolymeren auf POx-Basis in wässriger Lösung mittels DLS untersucht. Dabei wurde die Hydrophobizität des Mittelblocks durch systematische Verlängerung der Seitenkette va-

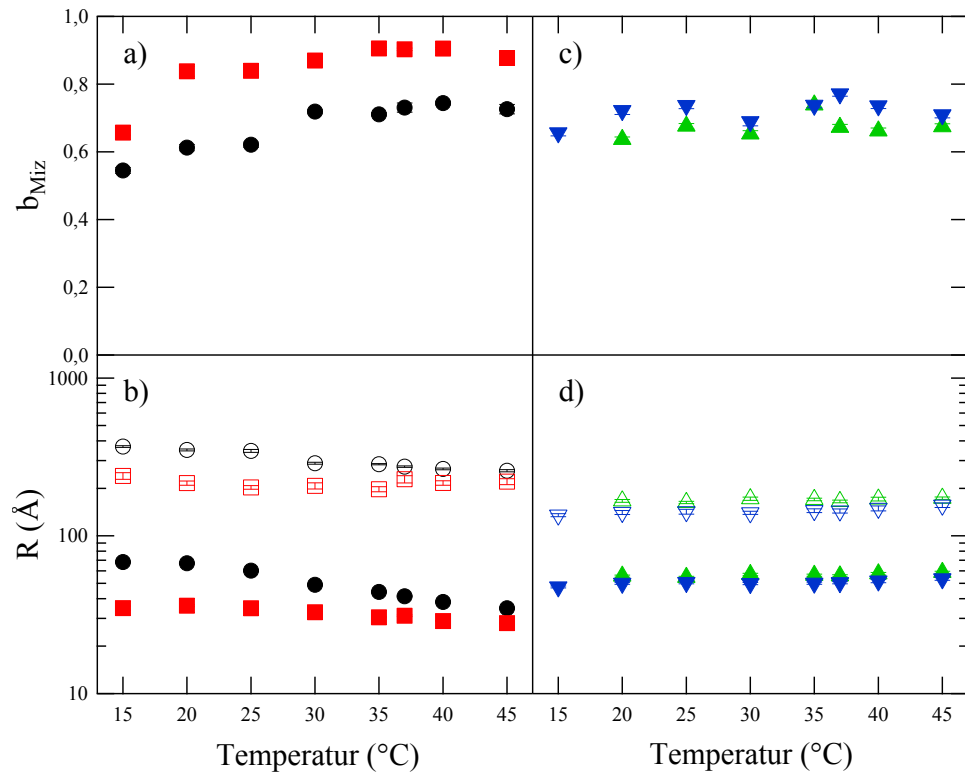


Abbildung 6.15: a) relativer Streubeitrag und b) Radien von $P[(\text{MOx})_{40-b}-(n\text{BOx})_{21-b}-(\text{MOx})_{34}]$ in wässriger Lösung bei einer Konzentration von $c = 10 \text{ mg/ml}$, vor (\bullet) und nach (\blacksquare) 3 Stunden Wärmebehandlung. Gleiche Daten (c) und d) für $P[(\text{MOx})_{34-b}-(\text{NOx})_{12-b}-(\text{MOx})_{34}]$ in wässriger Lösung bei einer Konzentration von $c = 10 \text{ mg/ml}$ vor (\blacktriangle) und nach (\blacktriangledown) 6 Stunden Wärmebehandlung. Leere Symbole zeigen die Radien der Aggregate, volle diejenigen der Mizellen.

riert. Zusätzlich konnte das Lösungsverhalten des Krebsmedikaments PTX in der wässrigen Lösung des Polymers mit $n\text{BOx}$ -Mittelblock mit Hilfe von SANS untersucht werden. Die DLS-Messungen erlaubten einen großen Bereich des Phasendiagramms zu untersuchen, während die SANS-Messungen durch ihre hohe räumliche Auflösung ein detailliertes Bild der Mizelle und des darin gelösten PTX lieferten.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Konzentration das Lösungsverhalten des Polymers nicht wesentlich beeinflusst. Eine Erhöhung der Temperatur führt zu einer bevorzugten Bildung von Mizellen und einer Verkleinerung von deren Radien.

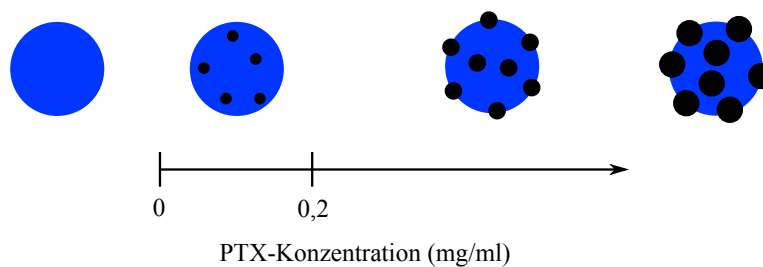


Abbildung 6.16: Schematische Darstellung der Anlagerung von PTX in den POx Mizellen.

Der bestimmende Faktor für das Lösungsverhalten dieser Polymere ist jedoch der hydrophobe Mittelblock. Dieser bestimmt sowohl die relative Anzahl der gebildeten Mizellen als auch deren Radius. Ein nur schwach hydrophober Mittelblock führt zu einer hohen relativen Anzahl an Mizellen in der Lösung und gleichzeitig zu einem niedrigen Radius. Durch diese Effekte kann auch gleichzeitig die Lösung von PTX in der Polymerlösung begünstigt werden.

Die SANS-Messungen zeigten, dass niedrige PTX-Konzentrationen (bis einschließlich $c = 0,2$ mg/ml) in einer $P[(MOx)_{40-b}-(nBOx)_{21-b}-(MOx)_{34}]$ -Lösung keinen Einfluss auf die Form der Mizellen haben und sich die Mizellen als einfache Kugeln mit einem Harte-Kugel-Strukturfaktor beschreiben lassen. Bei höheren Konzentrationen hingegen musste ein Himbeerformfaktor angewendet werden, um die Abweichung der Mizellen von der einfachen Kugelform beschreiben zu können. Die einzelnen PTX-Partikel, die dabei in die Mizelle eingebettet sind, wachsen dabei mit steigender Konzentration. Dies lässt sich durch ein Modell erklären, in dem das PTX sich aufgrund seiner hohen Hydrophobizität nur in der Mizelle löst, dort aber noch kleine Aggregate bildet, die mit steigender Konzentration wachsen (siehe Abbildung 6.16).

Im Falle der SANS-Messungen an der $P[(MOx)_{34-b}-(NOx)_{12-b}-(MOx)_{34}]$ -Lösung stellte sich heraus, dass die Morphologie der Mizellen ohne PTX die von zylindrischen Mizellen ist. Dies ließe sich dadurch erklären, dass der Packungsparameter für Mizellen sich im Falle des NOx-Mittelblocks stark ändert (vgl. Abschnitt 1.7).

Mit diesen Erkenntnissen über das Phasenverhalten von amphiphilen POx-basierten Triblockcopolymeren und das Lösungsverhalten des Krebsmedikamentes PTX ist es nun möglich, die Eigenschaften zu benennen, die eine Löslichkeit von PTX begünstigen: Durch die schwache Hydrophobizität des

Mizellkerns aus $n\text{BO}_x$ werden mehr Mizellen als große Aggregate gebildet. Sie sind notwendig für die Solubilisierung von PTX. Im Vergleich zu einem NO_x -Mittelblock können wesentlich mehr Mittelblockmonomere durch die hydrophilen Seitenblöcke in Lösung gehalten werden, was das Lösungsverhalten weiter verbessert. Zusätzlich zu diesem Verhalten ist anzumerken, dass durch Aufheizen sich die Aggregate auflösen lassen und mehr Mizellen gebildet werden. Dadurch wird die Lösungsfähigkeit für PTX erhöht, was sich auch mit den Beobachtungen deckt [Lux, Sch]. Außerdem wird dadurch deutlich, dass die Lösung vor einer Wärmebehandlung im Nichtgleichgewicht ist und die Anzahl der großen Aggregate kinetisch bestimmt ist. Durch die SANS-Messungen wird weiterhin deutlich, dass sich das PTX tatsächlich in den Mizellen anlagert.

Für den Einsatz im Wirkstofftransport bedeuten diese Beobachtungen, dass ein schwach hydrophober Mittelblock mit möglichst hohem Polymerisationsgrad die Lösung von PTX begünstigt, da die Lösung primär durch die Mizellen stattfindet, die in dieser Konstellation bevorzugt gebildet werden. Dieser Effekt kann durch Heizen vor der Zugabe von PTX verstärkt werden, da so die Aggregate aus dem Nichtgleichgewichtszustand aufgelöst, und zusätzliche Mizellen gebildet werden.

Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, das Phasenverhalten von POx-basierten Polymeren in wässriger Lösung zu untersuchen. Dazu wurden sowohl temperatur- als auch zeitaufgelöste SANS-Messungen an Lösungen verschiedener POx-basierter Polymere durchgeführt. Zusätzlich wurden POx-basierte Triblockcopolymeren mit hydrophilen Seitenblöcken und systematisch variiertes Hydrophobizität des Mittelblocks mittels DLS und SANS untersucht. Dies gab Aufschluss über die Eigenschaften von POx-basierten Blockcopolymeren als Trägersystem für Medikamente. Die wichtigsten Ergebnisse werden im Folgenden zusammengefasst und im Anschluss weitere Möglichkeiten für zukünftige Untersuchungen aufgezeigt.

Die temperaturlöste Untersuchung des thermoresponsiven Homopolymers $PiPrOx_{50}$ zeigte das erwartete Verhalten für ein thermoresponsives Polymer: Unterhalb des Trübungspunktes bleibt das Polymer in Lösung und oberhalb des Trübungspunktes bildet das nun hydrophobe Polymer große Aggregate um die hydrophobe Wechselwirkung mit dem umgebenden Wasser zu minimieren. Bei der Annäherung an den Trübungspunkt aus dem Temperaturbereich unterhalb des Trübungspunktes zeigt sich eine leichte Aggregation, die sich durch sukzessives Ansteigen des Anteils hydrophober Abschnitte entlang der Kette erklären lässt [OT05].

Außerdem zeigen die großen Aggregate im Temperaturbereich oberhalb des Trübungspunktes nach dem Kollaps einen Konzentrationsgradienten entlang der Oberflächennormalen. Dieser Gradient wird bei dem ebenfalls thermoresponsiven Isomer PNIPAM nicht beobachtet [MKPB⁺12]. Der signifikante Unterschied der beiden Isomere ist, dass PNIPAM Wasserstoffbrücken mit sich selbst bilden kann, was bei POx nicht möglich ist. Eine mögliche Erklä-

rung für das Entstehen dieses Oberflächengradienten ist also, dass PNIPAM oberhalb des Trübungspunktes Wasserstoffbrücken mit sich selbst bildet und dadurch das Lösungsmittel stärker aus dem großen Aggregat verdrängt als im Fall von POx.

Im Fall der Diblockcopolymeren mit zwei unterschiedlichen thermoresponsiven Blöcken konnte nur ein Trübungsübergang beobachtet werden. Dies widerspricht der Erwartung, dass bei Temperaturen zwischen den Trübungspunkten der beiden Blöcke Mizellen gefunden werden. Der Kern dieser Mizellen wäre der Block mit dem niedrigeren Trübungspunkt, während die Schale aus dem Block mit dem höheren Trübungspunkt bestünde. Mizellen aus amphiphilen POx-basierten Diblockcopolymeren wurden schon von Ivanova et al. [IKB⁺08] beobachtet. Im Fall zweier thermoresponsiver Polymere scheint allerdings der amphiphile Kontrast nicht auszureichen um Mizellen zu bilden, so dass der Kollaps des einen Blocks immer zum Kollaps des anderen Blocks führt. Dies lässt sich auch durch sterische Entkopplung nicht verhindern. Diese Entkopplung durch einen hydrophilen Mittelblock führt allerdings zu einem weniger kompakten Aggregat nach dem Kollaps.

Bei der temperaturlösten Untersuchung an wässrigen Lösungen thermoresponsiver Polymere wurde für Gradientencopolymere ein intermediäres Regime oberhalb des Trübungspunktes gefunden. Das Homopolymer bildet direkt oberhalb des Trübungspunktes durch die hydrophobe Wechselwirkung mit dem Wasser große Aggregate. Im Fall der Gradientencopolymere sind direkt oberhalb des Trübungspunktes kleine Aggregate aus nur wenigen Polymeren die Mehrheitskomponente der Lösung. Diese kleinen Aggregate bilden sich bereits bei Temperaturen unterhalb des Trübungspunktes, und ihre Aggregation wird durch hydrophobe Monomere entlang des Polymers vermittelt. Sie behindern sterisch bei Temperaturen direkt oberhalb des Trübungspunktes die Bildung großer Aggregate wie im Falle des Homopolymers. Erst bei höheren Temperaturen etwa 5 °C oberhalb des Trübungspunktes werden schließlich große Aggregate in signifikanter Anzahl gebildet.

Dieses intermediäre Regime ist auch bei längeren Wartezeiten stabil und die Struktur der gelösten Polymere ändert sich nicht in die des Hochtemperaturregimes, was durch zeitaufgelöste SANS-Messungen während eines Temperatursprunges gezeigt wurde. Die kleinen Aggregate zeigen dabei eine fraktale Struktur mit einer konstanten Persistenzlänge, während die Oberfläche der großen Aggregate eine Entwicklung während des Kollapsübergangs

zeigt. Zu Beginn des Temperatursprungs können sie noch durch ein Oberflächenfraktal beschrieben werden, kompaktifizieren aber während des Sprunges zu einer glatten Oberfläche. In dieser glatten Oberfläche entsteht dann ein Konzentrationsgradient des Polymers entlang der Oberflächennormalen. Dieser Gradient entspricht demjenigen, der auch im Falle des Homopolymers beobachtet wurde.

Ein ähnliches intermediäres Regime wurde auch für PNIPAM Polymere mit hydrophoben Endgruppen von Kujawa et al. [KTW06] beobachtet. Auch diese Polymere bilden in einem intermediären Temperaturregime oberhalb ihres Trübungspunktes kleine Aggregate, statt großer Aggregate wie man es oberhalb des Trübungspunktes zur Minimierung des hydrophoben Wechselwirkung mit dem umgebenden Wasser erwarten würde. Dieses intermediäre Regime kann dadurch erklärt werden, dass kleine Aggregate durch Aggregation entlang der hydrophoben Monomere bereits unterhalb des Trübungspunktes gebildet werden. Ein Kollaps zu großen Aggregaten würde diese kleinen Aggregate komprimieren, was energetisch ungünstig ist. Erst bei Temperaturen weiter oberhalb des Trübungspunktes überwiegt die hydrophobe Wechselwirkung und es bilden sich große Aggregate. Bei hohen Temperaturen unterscheiden sich POx-basierte Gradientencopolymere und PNIPAM mit hydrophoben Endgruppen: Während die Gradientenpolymere sehr schnell (ca. 100 s) große Aggregate bilden, aggregieren die PNIPAM Polymere mit hydrophoben Endgruppen langsamer. Dieser Unterschied kann sowohl durch die Struktur (hydrophobe Endgruppen oder hydrophobe Monomere statistisch entlang des Polymers verteilt) als auch durch die unterschiedliche Fähigkeit zur Wasserstoffbrückenbildung bei PNIPAM und POx verursacht werden.

Eine Reifung der Oberfläche von Clustern wurde im Fall von Triblockcopolymeren auf PNIPAM-Basis von Adelsberger et al. [AGK⁺13] beobachtet. Diese ist vergleichbar mit der Reifung der Oberfläche der großen POx-Aggregate nach dem Kollaps. Die Ausbildung eines Oberflächengradienten ist im Falle der PNIPAM-Triblockcopolymeren allerdings abhängig von der Temperatur und wird nicht für alle Temperaturen oberhalb des Trübungspunktes beobachtet wie im Fall POx-basierter Polymere. Auch dies lässt sich durch die unterschiedlichen Eigenschaften bei der Wasserstoffbrückenbildung von PNIPAM und POx erklären, wie bereits im Falle des Homopolymers besprochen.

Mit Hilfe der Untersuchung der homologen Reihe unterschiedlicher Mittelblöcke bei POx-basierten Triblockcopolymeren mittels DLS wurde der Einfluss des Mittelblocks auf das Lösungsverhalten der Polymere bestimmt. Eine geringe Hydrophobizität des Mittelblocks begünstigt die Bildung von Mizellen, während die Bildung von großen Aggregaten mit steigender Hydrophobizität des Mittelblocks zunimmt. Weiterhin sind die gebildeten Mizellen kleiner, je hydrophiler der Mittelblock ist. Dieses Verhalten begünstigt die Solubilisierung des Krebsmedikamentes PTX. SANS-Messungen an den gleichen Systemen unter Zugabe von PTX zeigen, dass sich das Medikament tatsächlich in den Mizellen anlagert und dort kleine eigene Aggregate bildet, ähnlich einem Rosinenkuchen. Durch Heizen vor der Zugabe von PTX kann die relative Anzahl der Mizellen und damit die Lösungsfähigkeit für PTX erhöht werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ermöglichen die Struktur von POx-basierten Polymeren in wässriger Lösung zu kontrollieren. So können bei thermoresponsiven Polymeren sowohl die Größe der entstehenden Aggregate als auch deren Konformation in Abhängigkeit von der chemischen Zusammensetzung oder der Präparationsmethode bestimmt werden. Die gute Kontrolle über die Temperatur des Trübungspunktes und das Wissen über die Konformation vor, während und nach dem Phasenübergang liefern außerdem ein Werkzeug zur gesteuerten Kontrolle des Kollapsübergangs, was z.B. im medizinischen Umfeld von Interesse ist. Das Wissen um die Abhängigkeit des Lösungsverhaltens von POx-basierten Triblocken ermöglicht auch hier die Kontrolle von POx-Mizellen als Medikamententrägersystem. In der Zukunft kann dieses Wissen um die grundlegenden Eigenschaften der Struktur und des Lösungsverhaltens von POx-basierten Polymerlösungen helfen, die medizinische Anwendung zu ermöglichen.

Die im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse zeigen für zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen weitere mögliche Zielsetzungen auf: Mittels Kontrastvariationen in SANS-Experimenten wäre eine gezielte Untersuchung einzelner Aspekte der räumlichen Struktur möglich, und eine Untersuchung der Dynamik des Polymers und des Lösungsmittels während des Kollapsübergangs könnte diese Strukturuntersuchungen ergänzen.

Mit Hilfe spektroskopischer Methoden, wie der Neutronenspin-echo-spektroskopie (englisch: *neutron spin-echo spectroscopy*, NSE), wäre es möglich die

Änderung der Dynamik während des Kollapsüberganges zu verfolgen und so die mikroskopische Ursache für den Phasenübergang genauer zu untersuchen. Die Kontrastvariation mittels deuterierter Gruppen im Polymer würde die Untersuchung der Struktur von Mizellen und Aggregaten ermöglichen. Auf diese Weise könnten bei Mizellensystemen in SANS-Messungen die Mizellen ausgeblendet werden, so dass nur noch gelöstes PTX sichtbar wäre. Auch eine Untersuchung der sterischen Behinderung ist denkbar, wobei das Polymer selbst ausgeblendet wird und nur noch die hydrophoben Gruppen, die die Bildung der kleinen Aggregate vermitteln, sichtbar sind.

Literaturverzeichnis

- [Ade12] J. G. Adelsberger. *Struktur und Kinetik thermoresponsiver Hydrogele*. Dissertation, Technische Universität München (2012).
- [AGK⁺13] J. Adelsberger, I. Grillo, A. Kulkarni, M. Sharp, A. M. Bivigou-Koumba, A. Laschewsky, P. Müller-Buschbaum und C. M. Papadakis. *Soft Matter*, **9** (2013), 1685.
- [AGP⁺09] Z. Ahmed, E. A. Gooding, K. V. Pimenov, L. Wang und S. A. Asher. *The Journal of Physical Chemistry B*, **113** (2009), 4248.
- [AMD⁺12] J. Adelsberger, E. Metwalli, A. Diethert, I. Grillo, A. M. Bivigou-Koumba, A. Laschewsky, P. Müller-Buschbaum und C. M. Papadakis. *Macromolecular Rapid Communications*, **33** (2012), 254.
- [ATW11] V. Aseyev, H. Tenhu und F. M. Winnik. In A. H. Müller und O. Borisov (Herausgeber), *Self Organized Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers II*, Band 242 von *Advances in Polymer Science*. Springer Berlin Heidelberg (2011), Seiten 29–89.
- [BCBM08] W. E. Bawarski, E. Chidlow, D. J. Bharali und S. A. Mousa. *Nanomedicine*, **4** (2008), 273.
- [BH76] J. A. Barker und D. Henderson. *Rev. Mod. Phys.*, **48** (1976), 587.
- [BJJ98] M. S. Beattie, C. Jackson und G. D. Jaycox. *Polymer*, **39** (1998), 2597 .
- [BLJ⁺04] T. Bonn e, K. L udtke, R. Jordan, P. Št ep anek und C. M. Papadakis. *Colloid and Polymer Science*, **282** (2004), 833.

- [BLJP07] T. B. Bonn , K. L dtke, R. Jordan und C. M. Papadakis. *Macromolecular Chemistry and Physics*, **208** (2007), 1402.
- [BM00] W. Brown und K. Mortensen (Herausgeber). *Scattering in Polymer and Colloidal Systems*. Gordon and Breach Science Publishers (2000).
- [BP76] B. J. Berne und R. Pecora. *Dynamic Light Scattering*. John Wiley & Sons, Inc. (1976).
- [BP95] J. G. Barker und J. S. Pedersen. *Journal of Applied Crystallography*, **28** (1995), 105.
- [Bro93] W. Brown (Herausgeber). *Dynamic Light Scattering*. Oxford Science Publications (1993).
- [Bro96] W. Brown (Herausgeber). *Light Scattering*. Oxford Science Publications (1996).
- [BSdVM12] M. Beija, R. Salvayre, N. L. de Viguerie und J.-D. Marty. *Trends in Biotechnology*, **30** (2012), 485 .
- [BSMM00] I. N. Bronstein, K. A. Semendjajew, G. Musiol und H. M hlig. *Taschenbuch der Mathematik*. Harri Deutsch (2000).
- [BSSM99] S. Banerjee, R. Shinde und E. M. Sevick-Muraca. *The Journal of Chemical Physics*, **111** (1999), 9133.
- [CBM06] W.-R. Chen, P. D. Butler und L. J. Magid. *Langmuir*, **22** (2006), 6539.
- [CH95] G. Chen und A. S. Hoffman. *Nature*, **373** (1995), 49.
- [CQC04] D. Coughlan, F. Quilty und O. Corrigan. *Journal of Controlled Release*, **98** (2004), 97 .
- [CSS+97] S. Cammas, K. Suzuki, C. Sone, Y. Sakurai, K. Kataoka und T. Okano. *Journal of Controlled Release*, **48** (1997), 157 .
- [D22a] Homepage ILL. URL <http://www.ill.eu/typo3temp/pics/89b764275c.jpg>. Zugriff am 25.02.2012.

- [D22b] Homepage ILL. URL <http://www.ill.eu/instruments-support/instruments-groups/instruments/d22/description/instrument-layout/>. Zugriff am 25.02.2013.
- [DB23] L. De Broglie. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de l'Academie des Sciences*, **177** (1923), 548.
- [Deb47] P. Debye. *The Journal of Physical and Colloid Chemistry*, **51** (1947), 18.
- [dG79] P.-G. de Gennes. *Scaling Concepts in Polymer Physics*. Cornell University Press: Ithaca and London (1979).
- [dGBK⁺11] A. J. de Graaf, K. W. M. Boere, J. Kemmink, R. G. Fokink, C. F. van Nostrum, D. T. S. Rijkers, J. van der Gucht, H. Wienk, M. Baldus, E. Mastrobattista, T. Vermonden und W. E. Hennink. *Langmuir*, **27** (2011), 9843.
- [Die54] H. A. Dieu. *Journal of Polymer Science*, **12** (1954), 417.
- [Doi96] M. Doi. *Introduction to Polymer Physics*. Clarendon Press, Oxford (1996).
- [DTA05] L. Dohmen, J. Thelen und B. Alefeld. *Journal of Neutron Research*, **13** (2005), 275.
- [DTH⁺08] N. Desai, V. Trieu, L. Hwang, R. J. Wu, P. Soon-Shiong und W. J. Gradishar. *Anti-Cancer Drugs*, **19** (2008), 899.
- [Ein05] A. Einstein. *Annalen der Physik*, **4** (1905), 549.
- [EW99] D. F. Evans und H. Wennerström. *The Colloidal Domain: Where Physics, Chemistry and Biology meet*. Wiley-VCH (1999).
- [FBFK91] H. Feil, Y. H. Bae, J. Feijen und S. W. Kim. *Journal of Membrane Science*, **64** (1991), 283 .
- [FRM] Homepage FRM II. URL <http://www.frm2.tum.de/technik/kurzbeschreibung/index.html>. Zugriff am 25.02.2013.
- [GH04] E. S. Gil und S. M. Hudson. *Progress in Polymer Science*, **29** (2004), 1173 .

- [GLB⁺07] F. C. Gaertner, R. Luxenhofer, B. Blechert, R. Jordan und M. Essler. *Journal of Controlled Release*, **119** (2007), 291 .
- [Goo44] C. N. Goodyear. Metallic gum composition Pat. No. US000003633 (1844).
- [Gri08] I. Grillo. *Soft-Matter Characterization*, Kapitel Small-Angle Neutron Scattering and Applications in Soft Condensed Matter. Springer (2008), Seiten 723–782.
- [GTT80] F. Grieser und R. Tausch-Treml. *Journal of the American Chemical Society*, **102** (1980), 7258.
- [Gui94] A. Guinier. *X-Ray Diffraction: In Crystals, Imperfect Crystals, and Amorphous Bodies*. Dover Publications, Inc. (1994).
- [GVNS01] H. Gelderblom, J. Verweij, K. Nooter und A. Sparreboom. *European Journal of Cancer*, **37** (2001), 1590 .
- [HB97] J. S. Higgins und H. C. Benoît. *Polymers and Neutron Scattering*. Oxford University Press (1997).
- [HG68] M. Heskins und J. E. Guillet. *Journal of Macromolecular Science: Part A - Chemistry*, **2** (1968), 1441.
- [HG06] K. L. Hennenfent und R. Govindan. *Annals of Oncology*, **17** (2006), 735.
- [HHJ08] S. Huber, N. Hutter und R. Jordan. *Colloid and Polymer Science*, **286** (2008), 1653.
- [Hof87] A. S. Hoffman. *Journal of Controlled Release*, **6** (1987), 297 .
- [Hoo09] R. Hoogenboom. *Angewandte Chemie*, **121** (2009), 8122.
- [HRW09] D. Halliday, R. Resnick und J. Walker. *Halliday Physik*. Wiley-VCH (2009).
- [HS11] R. Hoogenboom und H. Schlaad. *Polymers*, **3** (2011), 467.
- [HTJ⁺08] R. Hoogenboom, H. M. L. Thijs, M. J. H. C. Jochems, B. M. van Lankvelt, M. W. M. Fijten und U. S. Schubert. *Chem. Commun.*, (2008), 5758.

- [IGO] Homepage Wavemetrics. URL <http://www.wavemetrics.com>. Zugriff am 15.03.2013.
- [IKB⁺08] R. Ivanova, T. Komenda, T. B. Bonn , K. L dtke, K. Mortensen, P. K. Pranzas, R. Jordan und C. M. Papadakis. *Macromolecular Chemistry and Physics*, **209** (2008), 2248.
- [ILL] Homepage ILL. URL <http://www.ill.eu/reactor-environment-safety/high-flux-reactor/technical-characteristics/>. Zugriff am 25.02.2013.
- [Isr85] J. N. Israelachvili. *Intermolecular and surface forces*. Academic Press (1985).
- [Jak95] J. Jakes. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, **60** (1995), 1781.
- [KC83] M. Kotlarchyk und S.-H. Chen. *The Journal of Chemical Physics*, **79** (1983), 2461.
- [KHN01] K. Kataoka, A. Harada und Y. Nagasaki. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **47** (2001), 113.
- [Kli06] S. R. Kline. *Journal of Applied Crystallography*, **39** (2006), 895.
- [Kli12] S. Kline. Sans Model Function Documentation (v 4.20). *Technical Report*, National Institute of Standards and Technology (2012).
- [KMS80] J. T. Koberstein, B. Morra und R. S. Stein. *Journal of Applied Crystallography*, **13** (1980), 34.
- [KNC⁺11] K. Kempe, T. Neuwirth, J. Czaplewska, M. Gottschaldt, R. Hoogenboom und U. S. Schubert. *Polym. Chem.*, **2** (2011), 1737.
- [KT84] D. J. Kinning und E. L. Thomas. *Macromolecules*, **17** (1984), 1712.
- [KTSO02] Y. Katsumoto, T. Tanaka, H. Sato und Y. Ozaki. *The Journal of Physical Chemistry A*, **106** (2002), 3429.

- [KTW06] P. Kujawa, F. Tanaka und F. M. Winnik. *Macromolecules*, **39** (2006), 3048. URL <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ma0600254>.
- [KV09] A. V. Kabanov und S. V. Vinogradov. *Angewandte Chemie-International Edition*, **48** (2009), 5418.
- [KW01] P. Kujawa und F. M. Winnik. *Macromolecules*, **34** (2001), 4130.
- [KWSa] Homepage KWS 1. URL http://www.fz-juelich.de/jcns/DE/Leistungen/Instruments2/Structures/KWS1/_node.html. Zugriff am 25.02.2013.
- [KWSb] Homepage KWS 3. URL <http://iffwww.iff.kfa-juelich.de/~pipich/dokuwiki/lib/exe/fetch.php/kws3/kws3-3d.jpg?w=799&h=322>. Zugriff am 25.02.2013.
- [KWSc] Homepage KWS 3. URL <http://iffwww.iff.kfa-juelich.de/~pipich/dokuwiki/lib/exe/fetch.php/kws3/kws3-layout-0.png?w=800&h=387>. Zugriff am 25.02.2013.
- [KWSd] Homepage KWS 3. URL http://www.fz-juelich.de/jcns/DE/Leistungen/Instruments2/Structures/KWS1/_node.html. Zugriff am 25.02.2013.
- [LAM] Lamp Homepage. URL <http://www.ill.eu/instruments-support/computing-for-science/cs-software/all-software/lamp/>. Zugriff am 15.03.2013.
- [LCP+88] P. Lin, C. Clash, E. M. Pearce, T. K. Kwei und M. A. Apon-
te. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, **26** (1988), 603.
- [LJ06] R. Luxenhofer und R. Jordan. *Macromolecules*, **39** (2006), 3509. URL <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ma052515m>.
- [LRR69] M. Litt, F. Rahl und L. G. Roldan. *Journal of Polymer Science Part A-2: Polymer Physics*, **7** (1969), 463.
- [LSJP10] K. Larson-Smith, A. Jackson und D. C. Pozzo. *Journal of Colloid and Interface Science*, **343** (2010), 36 .

- [LSR⁺10] R. Luxenhofer, A. Schulz, C. Roques, S. Li, T. K. Bronich, E. V. Batrakova, R. Jordan und A. V. Kabanov. *Biomaterials*, **31** (2010), 4972 .
- [LSS⁺11] R. Luxenhofer, G. Sahay, A. Schulz, D. Alakhova, T. K. Bronich, R. Jordan und A. V. Kabanov. *Journal of Controlled Release*, **153** (2011), 73 . Eighth International Nanomedicine and Drug Delivery Symposium.
- [Lux] R. Luxenhofer. Persönliche Mitteilung.
- [Man12] S. Mann. *Accounts of Chemical Research*, **45** (2012), 2131.
- [Max65] J. C. Maxwell. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, **155** (1865), pp. 459.
- [Mil90] D. Mildner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, **290** (1990), 259 .
- [MK09] Y. Matsumura und K. Kataoka. *Cancer Science*, **100** (2009), 572.
- [MKPB⁺12] A. Meier-Koll, V. Pipich, P. Busch, C. M. Papadakis und P. Müller-Buschbaum. *Langmuir*, **28** (2012), 8791.
- [MR57] G. N. Malcolm und J. S. Rowlinson. *Trans. Faraday Soc.*, **53** (1957), 921.
- [MT90] A. Matsuyama und F. Tanaka. *Phys. Rev. Lett.*, **65** (1990), 341.
- [MT91] A. Matsuyama und F. Tanaka. *The Journal of Chemical Physics*, **94** (1991), 781.
- [NNL⁺07] A. Nykänen, M. Nuopponen, A. Laukkanen, S.-P. Hirvonen, M. Rytelä, O. Turunen, H. Tenhu, R. Mezzenga, O. Ikkala und J. Ruokolainen. *Macromolecules*, **40** (2007), 5827.
- [Nyl] Wallace Hume Carothers - Neue Maschen für die Neue Welt. Homepage plasticker.de. URL http://plasticker.de/fachwissen/history_people_detail.php?id=12/. Zugriff am 28.03.2013.

- [OS06] Y. Ono und T. Shikata. *Journal of the American Chemical Society*, **128** (2006), 10030. PMID: 16881629.
- [OS07] Y. Ono und T. Shikata. *The Journal of Physical Chemistry B*, **111** (2007), 1511.
- [OT05] Y. Okada und F. Tanaka. *Macromolecules*, **38** (2005), 4465.
- [OZ14] L. S. Ornstein und F. Zernike. *Proceedings of the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences*, **17** (1914), 793.
- [Pac] Strukturformel Paclitaxel. URL <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10368587.html?rid=d06568d4-106e-4a46-ba2a-2edba2ff3a70>. Zugriff am 28.04.2013.
- [PAP80] G. Porte, J. Appell und Y. Poggi. *The Journal of Physical Chemistry*, **84** (1980), 3105.
- [Ped97] J. S. Pedersen. *Advances in Colloid and Interface Science*, **70** (1997), 171 .
- [Ped01] J. S. Pedersen. *The Journal of Chemical Physics*, **114** (2001), 2839.
- [PET] The plastic soda bottle. Homepage MIT school of engineering. URL <http://web.mit.edu/invent/iow/wyeth.html>. Zugriff am 28.03.2013.
- [PHAK97] O. E. Philippova, D. Hourdet, R. Audebert und A. R. Khokhlov. *Macromolecules*, **30** (1997), 8278.
- [PII98] Y. S. Park, Y. Ito und Y. Imanishi. *Langmuir*, **14** (1998), 910.
- [Pip] V. Pipich. QtiKWS Beschreibung und Download. URL <http://iffwww.iff.kfa-juelich.de/~pipich/dokuwiki/doku.php/qtikws>. Zugriff am 28.02.2013.
- [PK06] J.-S. Park und K. Kataoka. *Macromolecules*, **39** (2006), 6622.
- [PK07] J.-S. Park und K. Kataoka. *Macromolecules*, **40** (2007), 3599.
- [PLS96] J. S. Pedersen, M. Laso und P. Schurtenberger. *Phys. Rev. E*, **54** (1996), R5917.

- [Por51] G. Porod. *Kolloid-Zeitschrift*, **124** (1951), 83.
- [PPM90] J. S. Pedersen, D. Posselt und K. Mortensen. *Journal of Applied Crystallography*, **23** (1990), 321.
- [PPM92] D. Posselt, J. S. Pedersen und K. Mortensen. *Journal of Non-Crystalline Solids*, **145** (1992), 128.
- [PS96] J. S. Pedersen und P. Schurtenberger. *Macromolecules*, **29** (1996), 7602.
- [PY58] J. K. Percus und G. J. Yevick. *Phys. Rev.*, **110** (1958), 1.
- [RC03] M. Rubinstein und R. H. Colby. *Polymer Physics*. Oxford University Press (2003).
- [Roe00] R.-J. Roe. *Methods of x-ray and neutron scattering in polymer science*. Oxford University Press (2000).
- [RSL⁺09] K. Riehemann, S. W. Schneider, T. A. Luger, B. Godin, M. Ferrari und H. Fuchs. *Angewandte Chemie International Edition*, **48** (2009), 872.
- [RTPJ02] F. Rehfeldt, M. Tanaka, L. Pagnoni und R. Jordan. *Langmuir*, **18** (2002), 4908.
- [Rul71] W. Ruland. *Journal of Applied Crystallography*, **4** (1971), 70.
- [SCBRL09] E. Soussan, S. Cassel, M. Blanzat und I. Rico-Lattes. *Angewandte Chemie International Edition*, **48** (2009), 274.
- [Sch] A. Schulz. Persönliche Mitteilung.
- [Sch82] P. W. Schmidt. *Journal of Applied Crystallography*, **15** (1982), 567.
- [Sch89] E. Schrödinger. *Was ist Leben?* Piper (1989).
- [Sch06] D. Schmaljohann. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **58** (2006), 1655 . 2006 Supplementary Non-Thematic Collection.
- [Sch07] W. Schärtl. *Light Scattering from Polymer Solutions and Nanoparticle Dispersions*. Springer-Verlag (2007).

- [SHJ⁺12] S. Salzinger, S. Huber, S. Jaksch, P. Busch, R. Jordan und C. Papadakis. *Colloid and Polymer Science*, **290** (2012), 385.
- [Sie43] A. J. F. Siegert. On the fluctuations in signals returned by many independently moving scatterers. *Technical Report*, MIT Radiation Laboratory Report (1943).
- [SLEM03] R. Savic, L. B. Luo, A. Eisenberg und D. Maysinger. *Science*, **300** (2003), 615.
- [SMF⁺12] O. Sedlacek, B. D. Monnery, S. K. Filippov, R. Hoogenboom und M. Hruby. *Macromolecular Rapid Communications*, **33** (2012), 1648.
- [Spe06] L. H. Sperling. *Introduction to physikalical polymer science*. Wiley-Interscience (2006).
- [Ště93] P. Štěpánek. *Dynamic light scattering: the method and some applications*, Kapitel Critical dynamics of binary liquid mixtures and simple fluids studied using dynamic light scattering. Oxford University Press (1993), Seiten 594–609.
- [Str07] G. R. Strobl. *The Physics of Polymers: Concepts for Understanding Their Structures and Behavior*. Springer (2007).
- [Tei88] J. Teixeira. *Journal of Applied Crystallography*, **21** (1988), 781.
- [Thi63] E. Thiele. *The Journal of Chemical Physics*, **39** (1963), 474.
- [TNSUN82] T. Tanaka, I. Nishio, S.-T. Sun und S. Ueno-Nishio. *Science*, **218** (1982), pp. 467.
- [Tor04] V. Torchilin. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, **61** (2004), 2549.
- [UK92] H. Uyama und S. Kobayashi. *Chemistry Letters*, **21** (1992), 1643.
- [Vis88] Flüssigkeitszusammensetzung für eine Flüssigkeitskupplung Pat. No. DE3818364-a (1988).
- [WCR88] G. D. Wignall, D. K. Christen und V. Ramakrishnan. *Journal of Applied Crystallography*, **21** (1988), 438.

- [Wer63] M. S. Wertheim. *Phys. Rev. Lett.*, **10** (1963), 321.
- [WLL06] J. Wu, Q. Liu und R. J. Lee. *International Journal of Pharmaceutics*, **316** (2006), 148 .
- [WS74] H. Witte und W. Seeliger. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, **1974** (1974), 996.
- [XZB⁺09] L. Xu, Z. Zhu, O. V. Borisov, E. B. Zhulina und S. A. Sukhishvili. *Phys. Rev. Lett.*, **103** (2009), 118301.
- [YCC⁺07] T. Yang, F.-D. Cui, M.-K. Choi, H. Lin, S.-J. Chung, C.-K. Shim und D.-D. Kim. *Drug Delivery*, **14** (2007), 301. PMID: 17613018.
- [YMM⁺78] C. Y. Young, P. J. Missel, N. A. Mazer, G. B. Benedek und M. C. Carey. *The Journal of Physical Chemistry*, **82** (1978), 1375.

Liste der Veröffentlichungen

Veröffentlichungen zum Dissertationsthema

- S. Salzinger, S. Huber, S. Jaksch, P. Busch, R. Jordan und C.M. Papadakis. *Colloid and Polymer Science*, **290** (2012), 385.
- S. Jaksch, A. Schulz, K. Kyriakos, J. Zhang, I. Grillo, R. Jordan und C.M. Papadakis. *Kinetics of the collapse transition of thermoresponsive poly(2-oxazoline) gradient copolymers investigated by time-resolved SANS*, in Vorbereitung.
- S. Jaksch, S.C. Brüningk, A. Schulz, Z. Di, R. Jordan und C.M. Papadakis. *Poly(2-oxazoline) triblock copolymers with a systematic series of different hydrophobic middle blocks in solution: Investigation of a polymeric drug delivery system*, in Vorbereitung.
- S. Jaksch, S.C. Brüningk, A. Schulz, Z. Di, R. Jordan und C.M. Papadakis. *Poly(2-oxazoline) triblock copolymers with a systematic series of different hydrophobic middle blocks in solution: Influence of the chemical nature of the middle block on the solubility behavior*, in Vorbereitung.

Vorträge

- S. Jaksch: **Kleinwinkelneutronenstreuung an Poly-(2-oxazolinen)**, TU Dresden, Department Chemie, 30.06.2012
- S. Jaksch: **Switching behavior of thermoresponsive polyoxazolines – comparison between neutron and light scattering**, Hydrogel Analytics - SPP 1259 Workshop, Garching, 25.-26.10.2011

- S. Jaksch: **Kinetics of the collapse transition of thermoresponsive poly(2-oxazoline)s**, 26th Conference of the European Colloid and Interface Society, Malmö, Schweden, 02.-07.09.2012
- S. Jaksch: **Kinetics of the collapse transition of thermoresponsive poly(2-oxazoline)s**, Trends and Perspectives in Neutron Scattering for Soft Matter and Biophysics JCNS Workshop, Tutzing, 08.-11.10.2012
- S. Jaksch: **Kinetics of the collapse transition of thermoresponsive poly(2-oxazoline)s**, International Small-Angle Scattering Conference, Sydney, Australien, 18.-23.11.2012

Poster

- S. Jaksch, J. Adelsberger, S. Salzinger, S. Huber, R. Jordan, Z. Di, P. Busch, C.M. Papadakis: **Switching behavior of thermoresponsive poly(2-oxazoline) copolymers**, FRM II User meeting, Garching, 15.10.2010
- S. Jaksch, J. Adelsberger, D. Magerl, G. de Paoli, S. Salzinger, S. Huber, R. Jordan, Z. Di, P. Busch, S. Funari, C.M. Papadakis: **Switching behavior of thermoresponsive poly(2-oxazoline) copolymers**, HASYLAB User Meeting 2011, 27.-28.01.2011
- S. Jaksch, J. Adelsberger, D. Magerl, G. de Paoli, S. Salzinger, S. Huber, R. Jordan, Z. Di, P. Busch, S. Funari, C.M. Papadakis: **Switching behavior of thermoresponsive poly(2-oxazoline) copolymers**, DPG Frühjahrstagung Dresden, 13.-18.03.2011
- S. Jaksch, J. Adelsberger, D. Magerl, G. de Paoli, S. Salzinger, S. Huber, R. Jordan, Z. Di, P. Busch, S. Funari, C.M. Papadakis: **Switching behavior of thermoresponsive poly(2-oxazoline) copolymers**, 4th Joint Nanoworkshop of TU/e, DTU and TUM, Garching, 01.06.2011
- S. Jaksch, J. Adelsberger, D. Magerl, G. de Paoli, S. Salzinger, S. Huber, R. Jordan, Z. Di, P. Busch, S. Funari, C.M. Papadakis: **Switching behavior of thermoresponsive poly(2-oxazoline) copolymers**,

25th Conference of the European Colloid and Interface Society, Berlin,
04.-09.09.2011

- S. Jaksch, S. Salzinger, S. Huber, J. Adelsberger, P. Busch, R. Jordan,
and C.M. Papadakis: **Switching Behavior of Thermoresponsive
Poly(2-oxazoline) Copolymers**, DPG Frühjahrstagung, Berlin, 25.-
30.03.2012

Danksagung

Zum Gelingen dieser Arbeit haben viele Hände große und kleine Beiträge geliefert, die es mir in ihrer Gesamtheit erst ermöglicht haben diese Arbeit fertig zu stellen. Ich möchte daher die letzten Seiten nutzen um allen zu danken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Obgleich es in der Aufzählung naturgemäß eine Reihenfolge geben muss, möchte ich an dieser Stelle sagen, dass es schwierig ist jedem Beitrag einen besonderen Wert und eine Position zuzuweisen, da auch kleine Beiträge wichtig sind. Da ich mir sicher bin, dass ich auch Leute vergessen habe aufzuführen, die dies sicher verdient hätten, bitte ich all Diese schon jetzt um Verzeihung.

Ich danke sehr herzlich Prof. Dr. Christine M. Papadakis für die Möglichkeit, in ihrer Arbeitsgruppe ein so interessantes Thema bearbeiten zu dürfen und mich dadurch als Forscher weiterentwickeln zu können. Durch ihre Anregungen und Diskussionen mit ihr wurde ich auf neue Wege gelenkt. Die aus diesem Diskurs entstandenen Ergebnisse und Schlussfolgerungen machen diese Arbeit erst zu dem, was sie ist.

Prof. Peter Müller-Buschbaum möchte ich für die gute Zusammenarbeit am Lehrstuhl für funktionelle Materialien danken. Die Diskussionen und weiteren behandelten Themen an diesem Lehrstuhl haben, auch wenn sie nicht alle direkt zu dieser Arbeit beigetragen haben mögen, meinen Horizont erweitert. Für einen unverzichtbaren Anteil am Gelingen dieser Arbeit möchte ich Prof. Dr. Rainer Jordan und seiner Arbeitsgruppe, hier speziell Anita Schulz und Stephan Salzinger, welche die Polymere synthetisiert haben, als auch Dr. Robert Luxenhofer danken. Durch ihre Fragen zur Physik und ihre stete Bereitschaft mir Antworten auf meine Fragen zur Chemie zu geben sowie natürlich die Synthese der Polymere als solche wurde diese Arbeit erst möglich.

Für die Unterstützung vor, während und nach der Strahlzeit für die kinetischen Messungen möchte ich Dr. Isabelle Grillo herzlich danken.

Ich danke Dr. Zhenyu Di, Dr. Peter Buch und Dr. Vitaliy Pipich für die Unterstützung während der SANS Strahlzeiten am FRM 2 und der Auswertung der dabei erzielten Ergebnisse.

Unverzichtbare Hilfe bei den Strahlzeiten, nachts als auch tagsüber haben Dr. Martine Philippe, Dr. Joseph Adelsberger, Dr. Jianqi Zhang und Konstantinos Kyriakos geleistet. Nur ein starke Gruppe und solch tatkräftige Unterstützung machen die Arbeit an Großforschungsanlagen möglich.

Selbst wenn klar ist, was man schreiben möchte, so benötigt man doch immer noch viele Augen, die den entstandenen Text durchlesen um die vermeidbaren und unvermeidbaren Fehler zu finden. Hierfür bedanke ich mich bei Dr. Felix Schlander, Stephan Nieswand, Markus Schindler, David Magerl und Martin Niedermeier.

Für die freundliche Aufnahme im Keller bedanke ich mich bei Dr. Semih Ener. Zusammen mit Dr. Joseph Adelsberger leistete er wertvollen Beistand beim Erstellen der L^AT_EX-Grundlage dieser Arbeit.

Herzlich danken möchte ich auch allen Gruppenmitgliedern, sowie Ehemaligen, im Fachgebiet weiche Materie. Sie alle waren Stütze und Aufmunterung, sowie die beste Gesellschaft, die man sich für eine Zeit als Doktorand wünschen kann. Hierfür möchte ich Dr. Alessandro Sepe, Dr. E. Tilo Hoppe, Dr. Anastasia Golosova, Dr. Gabriele de Paoli, Sarah Ottinger, Isabelle Staudinger, Margarita Dyanikova, Natalya Vishnevetskaya und Xuhu Shen danken. Einen besonderen Dank möchte ich hierbei Sarah Brüningk aussprechen, sie hat nicht nur DLS-Messungen durchgeführt die hier vorgestellt wurden, sie war auch meine erste Bachelorstudentin.

Ich möchte auch allen Mitgliedern des Lehrstuhls für funktionelle Materialien danken, für die schöne Zeit am Lehrstuhl, den geteilten Humor und viele schöne Erinnerungen. Hier danke ich Dr. Alexander Diethert, Dr. Robert Meier, Dr. Andreas Meier-Koll, Dr. Monika Rawolle, Shuai Guo, Dr. Eva M. Herzig, Dr. Volker Körstgens, Dr. Ezzeldin Metwalli, Dieter Müller, Claudia Palumbiny, Dr. Neelima Paul, Christoph Schaffer, Weija Wang und Yuan Yuo. Besonders herausstellen möchte ich hier Kuhu Sarkar. Außer einer sehr schönen Zeit bin ich ihr auch mein schlechtes Gewissen schuldig, wenn ich wusste, dass ich noch härter hätte arbeiten können.

Allen Mitarbeitern der Werkstatt möchte ich danken, für die Unterstützung und Hilfe. Danke Raffael Jahrsdorfer, Reinhold Funer, Martin Aigner, Markus Haß, Lukas Hein, Philipp Bork und Erik Faber.

Ein herzlicher Dank gilt auch den Sternen unseres Lehrstuhls, den Sekretärinnen Susanna Fink, Marion Waletzki und Petra Douglas. Von ihnen bekam ich immer neben guter Laune auch immer die Machete zum Durchschreiten des Verwaltungsdschungels.

All das wäre ohne die Unterstützung meiner Familie nicht möglich gewesen. Deswegen gebührt mein besonderer Dank meinen Eltern und meinen Geschwistern Sabine und Michael.

Ich möchte Sarah danken, dass sie mich während der Promotion unterstützt hat und mich während des Schreibens dieser Arbeit ertragen hat.

Diese Arbeit wurde im Rahmen des DFG-Projektes „Multicompartment systems based on poly(2-oxazolines)“ (Pa771/6-2) gefördert.