

Verena Schenk

Vernetzte Poly(2-oxazolin)e

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der technischen Naturwissenschaften
eingereicht an der
Technischen Universität Graz

Betreuer:

Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Franz Stelzer
Univ.-Doz. Dipl.-Chem.Univ. Dr.rer.nat. Frank Wiesbrock
Institut für Chemische Technologie von Materialien (ICTM)

April 2013

Deutsche Fassung:

Beschluss der Curricula-Kommission für Bachelor-, Master- und Diplomstudien vom 10.11.2008

Genehmigung des Senates am 1.12.2008

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

(Unterschrift)

Englische Fassung:

STATUTORY DECLARATION

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources / resources, and that I have explicitly marked all material which has been quoted either literally or by content from the used sources.

.....

date

.....

(signature)

Publikationen

Nachfolgend sind die Veröffentlichungen, die im Zeitraum dieser Dissertation verfasst wurden, aufgelistet.

Publikationen in Fachzeitschriften

T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, J. Albering, F. Wiesbrock, **Delocalized π -electrons in 2-oxazoline rings resulting in negatively charged nitrogen atoms: revealing the selectivity during the initiation of cationic ring-opening polymerizations.** *Polymer International* **2011**, 60, 1173-1179.

A. Kelly, T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, J. Albering, F. Wiesbrock, **Initiation Selectivity During CROP: Effect of π -Electrons in 2-Oxazoline Rings.** *Polymer Preprints* **2012**, 53(1), 312-313.

V. Schenk, L. Ellmaier, E. Rossegger, M. Edler, T. Griesser, G. Weidinger, F. Wiesbrock, **Water-Developable Poly(2-Oxazoline)-Based Negative Photoresists.** *Macromolecular Rapid Communications* **2012**, 33, 396-400.

K.P. Schneider, U. Gewessler, T. Flock, A. Heinzle, V. Schenk, F. Kaufmann, E. Sigl, G.M. Guebitz, **Signal enhancement in polysaccharide based sensors for infections by incorporation of chemically modified laccase.** *New Biotechnology* **2012**, 29(4), 502-509.

E. Rossegger, V. Schenk, F. Wiesbrock, **Design Matrices for Functionalized Poly(2-Oxazoline)-Derived Materials.** *Polymers* **2013**, submitted.

V. Schenk, E. Rossegger, F. Bangerl, K. Reichmann, H. Kren, B. Hoffmann, M. Höpfner, F. Wiesbrock, **RGD-Functionalization of Poly(2-Oxazoline)-Based Networks for Enhanced Adhesion to Cancer Cells.** *Macromolecular Bioscience* **2013**, submitted.

Publikation in einem Buch

T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, F. Wiesbrock, **Delocalized π -Electrons in 2-Oxazoline Rings: Revealing the Selectivity During the Initiation of CROP.** *14th Austrian Chemistry Days 2011*, PO171 - PO171.

Patentschrift

AT 511 707 B1: Fotolack (Anmeldenummer A 1311/2011); Erfinder: F. Wiesbrock, F. Stelzer, V. Schenk, L. Ellmaier; Patentinhaber: AT&S Austria Technologie und Systemtechnik AG und PCCL Polymer Competence Center Leoben GmbH. Die Erteilung des Patentes wurde im Österreichischen Patentblatt am 15. Februar 2013 veröffentlicht.

WO/2013/036979: 21.03.2013 PCT Application; Erfinder: F. Wiesbrock, F. Stelzer, V. Schenk, L. Ellmaier; Antragsteller: AT&S Austria Technologie und Systemtechnik AG und PCCL Polymer Competence Center Leoben GmbH (für alle Staaten außer US), F. Wiesbrock, F. Stelzer, V. Schenk und L. Ellmaier (nur für US).

Posterpreise

Doc Days 2011:

V. Schenk, L. Ellmaier, F. Wiesbrock, **Poly(2-Isopropenyl-2-oxazoline)-based Hydrogels.** *Doc Days 2011*, Graz, Austria am: 07.06.2011.

Macro Award 2012:

V. Schenk, E. Rossegger, B. Hoffmann, M. Höpfner, F. Wiesbrock, **RGD-Functionalized Poly(2-Oxazoline)-Based Microgels with Enhanced Adhesion to Cancer Cells.** *Polymer Chemistry (ZING conference series) 2012*, Xcaret, Mexiko am: 12.11.2012.

Poster

V. Schenk, L. Ellmaier, F. Wiesbrock, **Poly(2-Isopropenyl-2-oxazoline)-based Hydrogels.** *Doc Days 2011*, Graz, AT am: 07.06.2011.

V. Schenk, L. Ellmaier, F. Wiesbrock, **Poly(2-Isopropenyl-2-oxazoline): Hydrogel Formation and Potential Applications.** *European Polymer Congress EPF 2011*, Granada, ES am: 26.06.2011.

T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, F. Wiesbrock, **Delocalized π -Electrons in 2-Oxazoline Rings: Revealing the Selectivity During the Initiation of CROP.** *14. Österreichische Chemietage 2011*, Linz, AT am: 26.09.2011.

T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, J. Albering, F. Wiesbrock, **Selective Initiation of CROP due to π -Electron Delocalization in 2-Oxazoline Rings.** *Microwave & Flow Chemistry Conference 2012*, Lanzarote am: 28.02.2012.

A. Kelly, T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, J. Albering, F. Wiesbrock, **Initiation Selectivity During CROP: Effect of π -Electrons on 2-Oxazoline Rings.** *ACS Spring Meeting 2012*, San Diego, CA am: 25.03.2012.

V. Schenk, L. Ellmaier, E. Rossegger, F. Wiesbrock, **Water-Developable Poly(2-Oxazoline)-Based Negative Photoresists.** *Advanced Macromolecular Systems Across the Length Scales Symposium AMSALS 2012*, Siofok, Ungarn am: 03.06.2012.

V. Schenk, L. Ellmaier, E. Rossegger, F. Wiesbrock, **Novel Negative Photoresists Based on Poly(2-Oxazoline)s.** *DocDays 2012*, KFU, Graz, AT am: 20.06.2012.

V. Schenk, E. Rossegger, B. Hoffmann, M. Höpfner, F. Wiesbrock, **RGD-Functionalized Poly(2-Oxazoline)-Based Microgels with Enhanced Adhesion to Cancer Cells.** *Polymer Chemistry 2012* (ZING conference series), Xcaret, Mexiko am: 12.11.2012.

E. Rossegger, M. Fimberger, V. Schenk, F. Wiesbrock, **Poly(2-Oxazoline)s forming chemically well-defined microstructures using thiol-ene reactions.** *Polymer Chemistry* **2012** (ZING conference series), Xcaret, Mexiko am: 12.11.2012.

F. Wiesbrock, V. Schenk, E. Rossegger, M. Höpfner, **RGD-Functionalized Poly(2-Oxazoline) Microgels: Preferred Adhesion to Cancer Cells.** *Austrian-Slovenian Polymer Meeting - ASPM* **2013**, Bled, Slowenien am: 03.04.2013.

M. Fimberger, V. Schenk, E. Rossegger, F. Wiesbrock, **UV-Induced 2.5D-Patterning of Poly[2-(2'-Norbornyl)-2-Oxazoline].** *Austrian-Slovenian Polymer Meeting - ASPM* **2013**, Bled, Slowenien am: 03.04.2013.

Vorträge auf Konferenzen

T. Bodner, L. Ellmaier, V. Schenk, J. Albering, F. Wiesbrock, **Selective Initiation of CROP due to π -Electron Delocalization in 2-Oxazoline Rings** (Poster Highlight). *Microwave & Flow Chemistry Conference* **2012**, Lanzarote am: 28.02.2012.

V. Schenk, E. Rossegger, K. Reichmann, B. Hoffmann, M. Höpfner, F. Wiesbrock, **Stimuli-Responsive Non-Aromatic Poly(2-Oxazoline)-Based Hydrogels as Potential Candidates for Drug Delivery.** *Advanced Macromolecular Systems Across the Length Scales Symposium AMSALS* **2012**, Siofok, Ungarn am: 03.06.2012.

V. Schenk, E. Rossegger, M. Höpfner, F. Wiesbrock, **RGD-Functionalization of Poly(2-Oxazoline)-Based Microgels.** *DocDays* **2012**, KFU, Graz, AT am: 20.06.2012.

V. Schenk, M. Fimberger, E. Rossegger, F. Wiesbrock, **Highly Reactive and High-Resolution Poly-(2-Oxazoline)-Based Negative Photoresists.** *Polymer Chemistry* **2012** (ZING conference series), Xcaret, Mexico am: 12.11.2012.

M. Fimberger, V. Schenk, E. Rossegger, F. Wiesbrock, **Water-Developable Poly(2-Oxazoline)-Based Photoresists**. *Austrian-Slovenian Polymer Meeting - ASPM 2013*, Bled, Slowenien am: 03.04.2013.

V. Schenk, M. Fimberger, E. Rossegger, F. Wiesbrock, **Water-Developable Photoresists**. *EPF 2013*, Pisa, Italien am: 16.06.2013.

Vorträge in Seminaren

V. Schenk, L. Ellmaier, F. Stelzer, F. Wiesbrock, **Development and Optimization of new Photoresists for Semiconductors**. *Chemistry and Technology of Materials* am: 11.05.2011.

L. Ellmaier, V. Schenk, F. Stelzer, F. Wiesbrock, **Design und Optimierung eines Klarlacks für Anwendungen in der Halbleitertechnologie**. *Chemistry and Technology of Materials* am: 22.06.2011.

V. Schenk, E. Rossegger, L. Ellmaier, F. Stelzer, F. Wiesbrock, **Poly(2-Oxazoline)-Based Photoresists and Hydrogels**. *Chemistry and Technology of Materials* am: 28.03.2012.

V. Schenk, E. Rossegger, L. Ellmaier, F. Stelzer, F. Wiesbrock, **Vernetzte Poly(2-Oxazolin)e**. *Chemistry and Technology of Materials* am: 24.04.2013.

Danksagung

In erster Linie möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Franz Stelzer und Herrn Univ.-Doz. Dipl.-Chem.Univ. Dr.rer.nat. Frank Wiesbrock für die Möglichkeit danken, meine Dissertation am Institut für Chemische Technologie von Materialien zu schreiben, wo ich eine schöne und lehrreiche Zeit verbringen durfte. Besonders dankbar bin ich Herrn Univ.-Doz. Dipl.-Chem.Univ. Dr.rer.nat. Frank Wiesbrock für die hervorragende Betreuung, bei der er mir bei chemischen Fragen mit hilfreichen Anregungen und Tipps zur Seite stand.

Herrn Dipl.-Ing. Dr. Gerald Weidinger und Herrn Dr. Alexander Kasper möchte ich für die gute Zusammenarbeit im Laufe des Projektes und für die Chance, einen Teil der Arbeit bei der AT&S Austria Technologie & Systemtechnik AG durchzuführen, sowie für das angenehme Arbeitsklima und die hervorragende Betreuung während dieser Zeit danken. An dieser Stelle möchte ich mich auch gleich bei allen Mitarbeitern der R&D-Abteilung für die Unterstützung und die gute Arbeitsatmosphäre bedanken.

Ich möchte mich auch herzlich bei meinen Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe: Thomas Bodner, Clemens Ebner, Elisabeth Rossegger, Andrew Kelly, Martin Fimberger, Lisa Ellmaier, Bianca Wirnsberger, Claudia Loher, Inge Mühlbacher, Hannes Offenbacher, Verena Kaltenhauser, Stefan Kalin, Stephan Nestl, Andreas Oesterreicher, Volkan Kumbaraci, László Ólah, Julia Tschische, Birgit Six, Florian Bangerl, Katrin Niegelhell, Maria Ritter, Thomas Schlatzer und Claudia Payerl für die gegenseitige Unterstützung und gute Zusammenarbeit sowie das ausgezeichnete Arbeitsumfeld bedanken. Besonderer Dank gebührt Lisa Ellmaier und Elisabeth Rossegger für die gute Zusammenarbeit, ihre Unterstützung und Freundschaft.

Weiters möchte ich allen Mitarbeitern des Instituts für Chemische Technologie von Materialien für die schöne Zeit danken. Besonderer Dank gilt hier Petra Kaschnitz für die Aufnahme von NMR-Spektren, Josefine Hobisch für verschiedenste analytische Messungen, Klaus Reichmann für die Messung von Korngrößenverteilungen, Johann Schlegl für das Anfertigen von allerlei Hilfsmaterialien, Harald Kren für SEM-

Messungen und Renate Trebizan und Liane Hochgatterer für ihre Unterstützung bei organisatorischen/administrativen Belangen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Michael Höpfner und Herrn Björn Hoffmann von der Charité Berlin möchte ich für die Durchführung der Zelltests und die gute Zusammenarbeit danken.

Bei der Polymer Competence Center Leoben GmbH möchte ich mich besonders bedanken für die gute Zusammenarbeit und die Finanzierung, die diese Arbeit erst ermöglicht hat.

Besonders dankbar bin ich meiner Familie und meinen Freunden für die moralische Unterstützung und die Aufmunterung, wenn die „Chemie“ einmal nicht so wollte wie ich.

meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Aufgabenstellung.....	3
3	Bisheriger Kenntnisstand	6
3.1	Monomersynthesen von 2-Oxazolinen	6
3.1.1	Synthese von 2-Oxazolinen nach dem Henkel-Patent ⁶	7
3.1.2	Synthese von 2-Oxazolinen nach Witte und Seeliger ⁷	7
3.1.3	Synthese von 2,3'-Butenyl-2-oxazolin nach Greß, Völkel und Schlaad ...	8
3.2	Mikrowellenunterstützte Polymerisation von 2-Oxazolinen	9
3.2.1	Mikrowellenreaktoren in der Poly(2-oxazolin)-Synthese	10
3.2.2	Kationische Ringöffnungspolymerisation: Initiatoren und Terminierungsreagenzien	11
3.3	Vernetzung von Poly(2-oxazolin)en	15
3.3.1	Vernetzung während der Polymerisation (in-situ)	16
3.3.2	Vernetzung über Komplexbildung	17
3.3.3	Vernetzung über physikalische Einflüsse	18
3.3.4	Vernetzung über funktionelle Gruppen	20
3.4	Polymeranaloge Reaktionen von Poly(2-oxazolin)en	23
3.4.1	Click Reaktionen über Doppelbindungsfunktionalitäten (Thiol-en Click-Reaktion)	24
3.4.2	Click-Reaktionen mit Alkinen	26
3.4.3	Funktionalisierung über azide Protonen in den Seitenketten	27
3.4.4	Partielle Hydrolyse	28
3.4.5	Hydrolyse	29
4	Eigene Ergebnisse und Diskussion	32
4.1	Vertiefende Studien zur kationisch ringöffnenden Polymerisation von Poly(2-oxazolin)en.....	32
4.1.1	2-Nonyl-2-oxazolin	32
4.1.2	2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)	35
4.1.3	2-Phenyl-2-oxazolin.....	36
4.2	Entwicklung und Optimierung von Photolacken für die Halbleiterindustrie ...	39
4.2.1	Wahl der Monomere für Photolacke	39
4.2.2	Synthese der Copolymere und anschließende Photolackformulierung..	41

4.2.3	Formulierung der Photolacke und Filme	44
4.2.4	Photostrukturierung: Photoreaktion und Entwicklung	46
4.2.5	Charakterisierung	48
4.3	Scale-Up	59
4.3.1	2,3'-Butenyl-2-oxazolin-Synthese	59
4.3.2	2,9'-Decenyl-2-oxazolin-Synthese	60
4.4	Laser Direct Imaging (LDI)	61
4.5	Baukastensystem der poly(2-oxazolin)-basierten Lacke	63
4.5.1	Variation des Monomerverhältnisses	63
4.5.2	Verwendung anderer Monomere	66
4.5.3	Vorvernetzung	68
4.6	RGD-Funktionalisierung von poly(2-oxazolin)-basierten Mikrogelen	70
4.6.1	Mikrowellenunterstützte Synthese der Poly(2-oxazolin)- Netzwerke	71
4.6.2	Bestimmung der Quellgrade	72
4.6.3	Beladung der Netzwerke mit organischen Verbindungen	75
4.6.4	Herstellung von Mikrogelen	78
4.6.5	Oberflächenfunktionalisierung	80
4.6.6	Zelltests	84
5	Zusammenfassung	87
5.1	Abstract	91
5.2	Kurzfassung	92
6	Experimentalteil	93
6.1	Materialien	93
6.2	Analysenmethoden und verwendete Geräte	94
6.2.1	NMR-Spektroskopie	94
6.2.2	Gelpermeationschromatographie	94
6.2.3	O ₂ -Plasma System	95
6.2.4	Kontaktwinkelmessungen und Oberflächenenergien	95
6.2.5	Röntgenstrukturanalyse der Einkristalle	95
6.2.6	Weitere Geräte	97
6.3	Monomersynthesen	98
6.3.1	2-Nonyl-2-oxazolin	98
6.3.2	2-Phenyl-2-oxazolin	98
6.3.3	2-9'-Decenyl-2-oxazolin	99

6.3.4	2-3'-Butenyl-2-oxazolin.....	100
6.3.5	2-2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)	102
6.3.6	2-Methylpropionat-2-oxazolin	102
6.4	Polymerisationen	103
6.5	Beschichtungen	108
6.6	Poly(2-oxazolin)-Netzwerk Synthese und Aufreinigung.....	110
6.7	Quellgradbestimmung	110
6.8	Beladen der Gele	111
6.9	Funktionalisierung.....	111
6.10	Zelltests	112
7	Anhang	113
8	Abkürzungsverzeichnis.....	125
9	Literaturverzeichnis.....	127

1 Einleitung

Im heutigen Leben sind Polymere aufgrund ihres breiten Anwendungsspektrums überall im Alltag anzutreffen und nicht mehr daraus wegzudenken. In vielen spezialisierten Bereichen, wie beispielsweise in der Medizin, der Prothetik, in druckbaren Polymertinten, Wellenleitern oder der Photolithographie, werden Antworten auf unterschiedliche Herausforderungen in der Polymerchemie gesucht.

In der Halbleiterindustrie und Computerchipproduktion werden beispielsweise Photolacke verwendet, um dünne dreidimensionale Strukturen auf Substratoberflächen abzubilden. Da von elektronischen Geräten wie Mobiltelefonen, Speichersticks oder Tablet PCs immer höhere Leistungen auf kontinuierlich kleinerem Raum erwartet werden (erhöhte Leistungsdichte), müssen die Bauteile kleiner und kompakter werden. Dies erfordert hochauflösende Photolacke, die die immer feineren Strukturen wiedergeben können. Auf der Suche nach solchen Lacken wurden in den letzten Jahren auch polymerbasierende Photolacke genauer erforscht.¹ Die Photomaske kann entweder als positives oder negatives Bild reproduziert werden. Ein bekannter Vertreter von Positivlacken ist das DNQ-Novolac System,^{2,3} und im Fall von Negativlacken ist es der SU-8 Lack.⁴ Obwohl bereits viele Photolacke existieren, ist eine ausreichende Haftung auf bestimmten Substratoberflächen dennoch eine der prominentesten Herausforderungen in der Photolithographie.

Auch in anderen Anwendungsgebieten, wie beispielsweise der Medizin, werden Polymere häufig eingesetzt, beispielsweise für neue Generationen der Medikamentendarreichung, den sogenannten *drug carriers*: Bei vielen medizinischen Behandlungen führt die Verabreichung von Medikamenten zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, da diese über den Blutkreislauf in den gesamten Körper gelangen und sich auch an Stellen, die nicht von der Krankheit betroffen sind, anreichern können. Um diesem Problem entgegenzuwirken sollen *Targeted Drug Delivery* Systeme entwickelt werden. Mit Hilfe solcher Systeme sollen Wirkstoffe gezielt an die betroffenen Areale im Körper transportiert werden, sodass einerseits die Effizienz der Medikamente erhöht wird und als weiterer positiver Effekt diese Medikamente in geringeren Dosen verabreicht werden können, wodurch wiederum die

Nebenwirkungen gesenkt werden. Potentielle Kandidaten für solche zielgerichteten Medikamententransporte sind unlösliche dreidimensionale Polymernetzwerke, die in unterschiedlichen Lösemitteln quellen. Je nach Art des Lösemittels, in dem die Netzwerke quellen, werden sie als Hydro-, Lipo- oder Amphigele bezeichnet.⁵

Poly(2-oxazolin)e stellen eine äußerst vielversprechende Polymerklasse für beide Anwendungsarten dar, denen – trotz ihrer Diversität im Hinblick auf die Anwendungen – aus chemischer Sicht die strukturelle Gemeinsamkeit eines maßgeschneiderten dreidimensionalen Polymernetzwerks inhärent und gemeinsam ist. Die zu Grunde liegenden Monomere, die 2-Oxazoline, können oft über skalierbare *One-Pot*-Synthesen erhalten werden.^{6,7} Über die lebende, kationisch-initiierte ringöffnende Polymerisation (Akronym *CROP* aufgrund der englischen Bezeichnung *cationic ring-opening polymerization*) und eine Vielzahl polymeranaloger Reaktionen können Poly(2-oxazolin)e mit maßgeschneiderten Eigenschaften synthetisiert werden. Korrespondierend mit der Vielfalt an synthetischen Möglichkeiten können Poly(2-oxazolin)e für verschiedenste Anwendungen zielgerichtet adaptiert werden. Zusätzlich wird die Polymerisation durch den Einsatz von Mikrowellenreaktoren und die daraus resultierenden kürzeren Reaktionszeiten vereinfacht.

2 Aufgabenstellung

Diese Doktorarbeit ist Bestandteil der Zusammenarbeit des Instituts für Chemische Technologie von Materialien (ICTM) der Technischen Universität Graz, der Polymer Competence Center Leoben GmbH (PCCL) und der Austria Technologie und Systemtechnik AG (AT&S). Die Aufgabe dieser Dissertation ist die Darstellung und Charakterisierung vernetzter Poly(2-oxazolin)e. Im Hinblick auf potentielle Anwendbarkeit im biomedizinischen Bereich und geforderte hohe Auflösungen und Reproduzierbarkeit bei Einsatz als Photolack umfassen die Fragestellungen dieser Dissertation eine eingehende Analyse der Regioselektivität des Initiierungsmechanismus der kationisch ringöffnenden Polymerisation, die Skalierbarkeit der Monomersynthesen und Polymerisationen, sowie insbesondere die Analytik der dargestellten polymeren Netzwerke.

In diesem Zusammenhang sollen unter anderem die Röntgenkristallstrukturen von 2-Oxazolinen mit aliphatischen und aromatischen Seitenketten, wie etwa 2-Phenyl-2-oxazolin, 2-Nonyl-2-oxazolin und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin), untersucht werden. Mit Hilfe dieser Kristallstrukturanalysen soll die Reaktivität der 2-Oxazoline innerhalb der lebenden kationisch ringöffnenden Polymerisation aufgeklärt werden. Weiters sollen die Wechselwirkungen, die für die Anordnung im Kristall verantwortlich sind, untersucht werden. Der Mechanismus der kationisch-initiierten Ringöffnungspolymerisation ist in Abbildung 1 dargestellt.

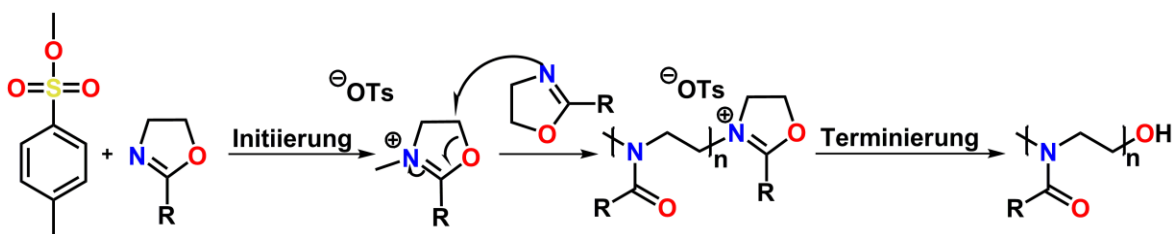


Abbildung 1: Kationische Ringöffnungspolymerisation von 2-Oxazolinen mit Methyltosylat als Initiator und Wasser als Terminierungsreagenz.⁸

Die kationische Ringöffnungspolymerisation spielt eine Schlüsselrolle bei der Herstellung von Poly(2-oxazolin)en mit definierten Strukturen. Durch den Einsatz verschiedener Monomere, aber auch Initiatoren und Abbruchreagenzien können Polymere mit unterschiedlichen Eigenschaften synthetisiert werden. Bei Verwendung bis-, tris- oder oligofunktionaler Monomere erfolgt während der Polymerisation die Vernetzung der Polymerketten, und bei höheren Vernetzungsgraden werden Hydrogele gebildet. Alternativ können Poly(2-oxazolin)e auch nach der Polymerisation durch polymeranaloge Reaktionen vernetzt oder modifiziert werden, wie beispielsweise durch die Thiol-en Reaktion, bei der ein Thiol mit einer C=C Doppelbindung reagiert (Abbildung 2).

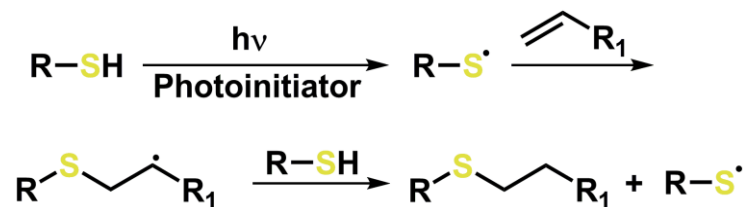


Abbildung 2: Allgemeines Schema der Thiol-en Reaktion.⁹

Eines der Ziele dieser Arbeit ist die eingehende Untersuchung beider Vernetzungsarten. Einerseits soll über die Vernetzung während der Polymerisation ein beladbares Hydrogel mit der Möglichkeit einer medizinischen Anwendung synthetisiert werden, und andererseits soll die Thiol-en Reaktion zur Vernetzung eines poly(2-oxazolin)-basierenden Photolackes verwendet werden. Dieser Photolack soll für eine Anwendung im Bereich der Halbleitertechnologie geeignet sein und folgende Anforderungen erfüllen:

- ❖ Haftung auf FR4-, Gold-, Polyimid- und Kupferoberflächen (FR4 ist eine mit Epoxidharz getränkte Glasfasermatte).
- ❖ Schichthöhen der Photolacke im Bereich von 3 bis 10 µm, um etwaige Unebenheiten der Substrate auszugleichen.
- ❖ Photostrukturierbare und transparente Beschichtungen.
- ❖ Glatte, homogene Schichten mit einer Rauigkeit kleiner 1 µm.
- ❖ Beschichtbarkeit der Substrate mittels Tauchbeschichtung (mit einem Dip-Coater) oder Rakeln (mit einer Hand rakel).

- ❖ Geringe Haftung des unvernetzten Photolacks an der Belichtungsmaske.
- ❖ Oberflächenenergien der vernetzten Photolacke von 20, 30 und 40 mN/m.
- ❖ Säure- und Basenstabilität.
- ❖ Temperaturstabilität des ausgehärteten Lackes bis 250 °C.

Abschließend sollen die im Laufe dieser Doktorarbeit synthetisierten Poly(2-oxazolin)-Netzwerke unter anwendungsrelevanten Bedingungen getestet werden. Dies betrifft im Fall der in-situ vernetzten Poly(2-oxazolin)e erste Zelltests, um das Potential als *drug carrier* abzuschätzen. Der entwickelte Photolack soll in einem industrienahen Umfeld getestet werden, um ihn auf Produktionsbedingungen anzupassen, wodurch sich weitere wichtige Gesichtspunkte, nach denen der Lack entwickelt werden sollte, ergeben.

3 Bisheriger Kenntnisstand

Aufgrund ihrer Vielseitigkeit wurde 2-Oxazolinen in den letzten Jahrzehnten immer größere Aufmerksamkeit zu Teil. 2-Oxazoline repräsentieren einfache heterozyklische Verbindungen, in denen sich jeweils ein Sauerstoffatom und ein Stickstoffatom auf den Positionen 1 und 3 und ein Substituent am Kohlenstoffatom auf Position 2 im Fünfring befinden (Abbildung 3).

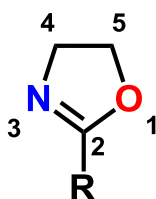


Abbildung 3: Allgemeine Struktur von 2-Oxazolinen.

3.1 Monomersynthesen von 2-Oxazolinen

1889 wurde erstmals eine erfolgreiche Synthese von 2-Oxazolinen von Gabriel publiziert.¹⁰ Seitdem wurden viele verschiedene Synthesewege zur Darstellung von 2-Oxazolinen entwickelt. Meist erfolgt die kommerzielle Herstellung über sogenannte „One-Pot“-Synthesen unter der Verwendung von Carbonsäuren und Aminoalkoholen.¹¹⁻¹³ Zur Darstellung von 2-Oxazolinen mit langkettigen Substituenten bezieht man sich meist auf Syntheserouten nach dem Henkel-Patent⁶ oder Witte und Seeliger.⁷ Allerdings funktionieren diese „One-Pot“-Synthesen nicht für die Herstellung von kurzkettigen 2-Alkenyl-2-oxazolinen. Hierfür sind meist mehrstufige Synthesestrategien notwendig, wie die dreistufige Synthese, entwickelt von Greß, Völkel und Schlaad, zur Gewinnung von 2,3'-Butenyl-2-oxazolin.¹⁴ Diese drei Strategien werden nachstehend näher behandelt.

3.1.1 Synthese von 2-Oxazolinen nach dem Henkel-Patent⁶

Krause und Neumann patentierten 1990 ein lösemittelfreies Verfahren zur Herstellung von 2-Oxazolinen mit Alkyl oder Alkenylsubstituenten an Position 2. Hierbei werden unterschiedliche Fettsäuren mit Hilfe von Katalysatoren basierend auf Titan- oder Zirkoniumverbindungen mit den Summenformeln $\text{Ti}(\text{OR})_4$ oder $\text{Zr}(\text{OR})_4$ zu 2-Alkyl- oder 2-Alkenyl-2-oxazolinen zur Reaktion gebracht. Zur Umsetzung der Carbonsäuren mit einem Überschuss an Aminoalkoholen werden die Reaktionsgemische bei 100 bis 270 °C in Gegenwart eines Katalysators gerührt und das Produkt anschließend über eine Reaktivdestillation, bei der das entstehende Reaktionswasser abgetrennt wird, erhalten. Durch die Reaktivdestillation wird das bereits gebildete Produkt aus dem Reaktionsgemisch entfernt, wodurch sich das Reaktionsgleichgewicht verschiebt und neues Produkt nachgebildet wird. Abbildung 4 zeigt das Reaktionsschema zur Darstellung von 2-alkyl- oder 2-alkenyl-substituierten 2-Oxazolinen. Dieser Syntheseweg eignet sich laut Patentschrift nur für Carbonsäuren mit mindestens sieben Kohlenstoffatomen in den Alkyl- oder Alkenylketten.

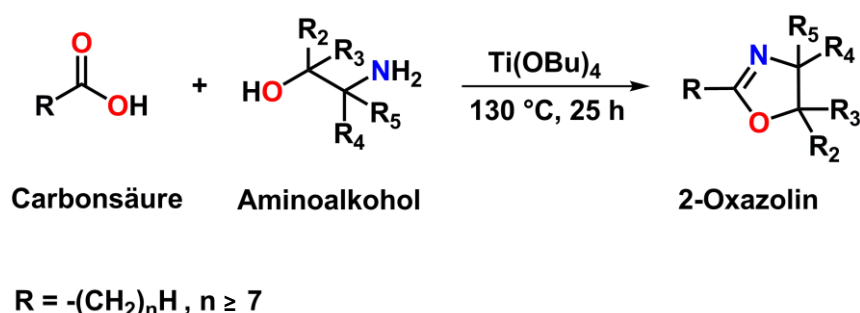


Abbildung 4: Reaktionsschema zur Darstellung von 2-alkyl- oder 2-alkenyl-substituierten 2-Oxazolinen mit Titan(IV)butoxid als Katalysator.⁶

3.1.2 Synthese von 2-Oxazolinen nach Witte und Seeliger⁷

Anders als beim Henkel-Patent werden in der von Witte und Seeliger publizierten Vorschrift Nitrile mit Aminoalkoholen in Gegenwart eines Katalysators zu 2-Oxazolinen umgesetzt. Als Katalysatoren werden Metallsalze wie Cadmiumacetat

Dihydrat und Zinkchlorid verwendet. Auf diesem Syntheseweg werden meist niedrigsubstituierte 2-Oxazoline, aber auch Bis(2-oxazolin)e gewonnen. Letztere werden durch den Einsatz von Dinitrilen synthetisiert. Hierfür wird das Nitril unter Schutzgasatmosphäre gemeinsam mit einem Katalysator auf 130 °C erhitzt und der Aminoalkohol in einem leichten Überschuss langsam zugetropft. Bei diesem Vorgang wird Ammoniakgas als Nebenprodukt gebildet. Ein Lösemittel muss auch bei dieser Synthesevariante nicht zugegeben werden, da es sich bei gegebenen Reaktionsbedingungen um flüssige oder geschmolzene Reaktanden handelt. Das Reaktionsgemisch wird für 25 Stunden bei 130 °C gerührt und das Produkt anschließend mittels Destillation von dem übrigen Reaktionsgemisch abgetrennt und auf diesem Weg auch gleich gereinigt. In Abbildung 5 wird das Reaktionsschema zur Synthese von 2-Oxazolinen ausgehend von Nitrilen dargestellt.⁷

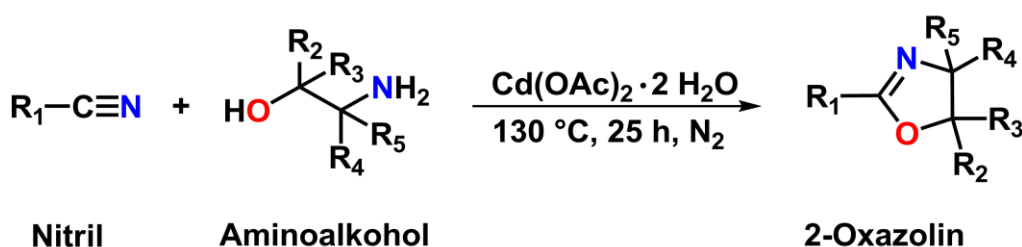


Abbildung 5: Reaktionsschema zur Darstellung von 2-Oxazolinen ausgehend von Nitrilen mit Cadmiumacetat Dihydrat als Katalysator.⁷

3.1.3 Synthese von 2,3'-Butenyl-2-oxazolin nach Greß, Völkel und Schlaad¹⁴

Wie bereits erwähnt, eignen sich die „One-Pot“-Synthesen nicht zur Darstellung von 2-Oxazolinen mit kurzen ungesättigten Seitenketten, weshalb in solchen Fällen meist mehrstufige Synthesen notwendig sind. In der Synthesevorschrift zur Gewinnung von 2,3'-Butenyl-2-oxazolin, publiziert von Greß, Völkel und Schlaad, wird ausgehend von 4-Pentensäure ein Aktivester gebildet, der dann in der zweiten Stufe mit Chlorethylamin Hydrochlorid zu *N*-(2-Chlorethyl)-4-pentenamid umgesetzt wird. In der dritten Stufe erfolgt der Ringschluss zu 2,3'-Butenyl-2-oxazolin mit Kaliumhydroxid in

Methanol bei 70 °C. Das Reaktionsschema zur 2,3'-Butenyl-2-oxazolin-Synthese ist in Abbildung 6 dargestellt.

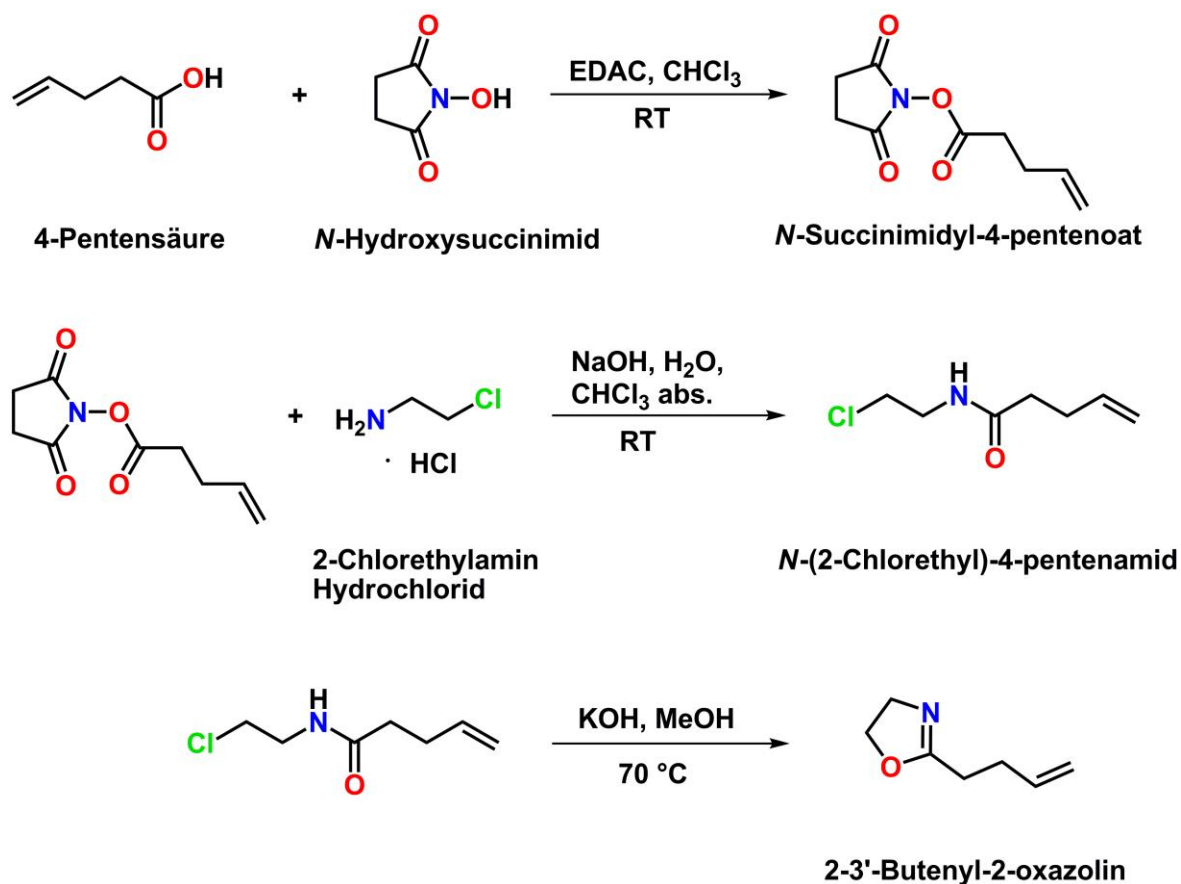


Abbildung 6: Dreistufige Synthese von 2,3'-Butenyl-2-oxazolin.¹⁴

Ein Nachteil dieser Synthesestrategie ist der hohe Verbrauch an halogenierten Lösemitteln.

3.2 Mikrowellenunterstützte Polymerisation von 2-Oxazolinen

Poly(2-oxazolin)e können direkt über die kationisch ringöffnende Polymerisation erhalten werden. Abbildung 7 zeigt die lebende kationisch ringöffnende Polymerisation von 2-Methyl-2-oxazolin, initiiert durch Methyltosylat.

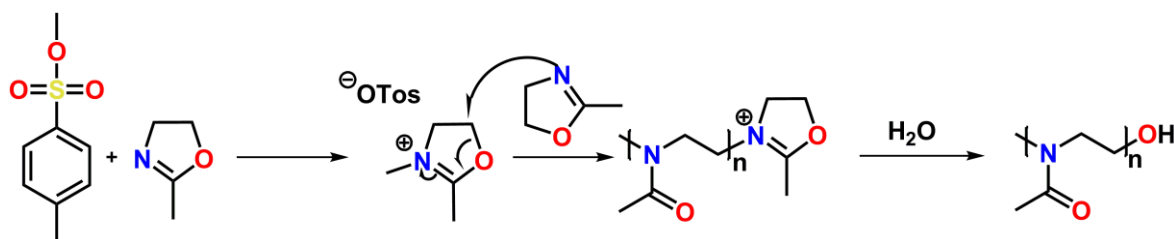


Abbildung 7: Mechanismus der kationisch ringöffnenden Polymerisation von 2-Methyl-2-oxazolin.

Seit die Poly(2-oxazolin)e 1966¹⁵⁻¹⁸ entdeckt wurden, erfreuen sich 2-Oxazoline großen Interesses, da sie die Herstellung von Materialien mit verschiedenen maßgeschneiderten Eigenschaften ermöglichen. Einen weiteren großen Durchbruch hatten die Poly(2-oxazolin)e, als Mikrowellenreaktoren auch für die Polymerchemie genutzt wurden. Klassisch durchgeführte Polymerisationen konnten davor bis zu einige Tage in Anspruch nehmen.¹⁹

3.2.1 Mikrowellenreaktoren in der Poly(2-oxazolin)-Synthese

Poly(2-oxazolin)e wurden im letzten Jahrzehnt sehr intensiv erforscht. Ausschlaggebend dafür ist eine Bandbreite an Vorteilen, die sie bieten. Über den Lebendcharakter der Polymerisation können definierte Homopolymere, aber auch Copolymere und Blockcopolymere mit engen Molmassenverteilungen synthetisiert werden. Weiters stehen für die Polymerisation viele unterschiedlich funktionalisierte 2-Oxazolin-Monomere zur Verfügung. Das Polymer Poly(2-ethyl-2-oxazolin) wurde von der Food and Drug Administration als biokompatibel eingestuft.^{20,21}

Durch den Einsatz der Mikrowellenreaktoren in der Polymerchemie wurde die Erforschung der 2-Oxazoline und ihrer Polymere weiter vorangetrieben. Mikrowellen befinden sich im elektromagnetischen Spektrum zwischen dem Radiowellen- und dem Infrarotbereich, in einem Frequenzbereich von 300 MHz bis 300 GHz. Durch die Strahlung werden Moleküle zur Rotation angeregt,^{8,22} und das Material wird direkt aufgewärmt. Mikrowellenreaktoren, die eigens für die Anwendung in Chemielaboratorien gedacht sind, ermöglichen schnelle „Online“ Messungen von Vorgängen während der Reaktion, wie beispielsweise Temperatur- oder Druckanstieg.

Sollte also eine Reaktion unkontrolliert ablaufen, bricht der Reaktor den Heizvorgang automatisch ab und kühlt das gesamte System, um Explosionen zu vermeiden. Mit Hilfe eines solchen Mikrowellenreaktors können die Reaktionen auch unter erhöhtem Druck (Autoklavbedingungen) durchgeführt werden, weiters werden weniger Nebenprodukte gebildet als mit konventionellen Heizmethoden, bei denen manche Bereiche der Probe überhitzt werden können.²⁰

Schubert et al. führten Kinetikuntersuchungen anhand von Poly(2-oxazolin)en durch. Hierfür wurden 2-Methyl-, 2-Ethyl-, 2-Nonyl- und 2-Phenyl-2-oxazoline mit Methyltosylat als Initiator in einem Mikrowellenreaktor polymerisiert. Schubert und Mitarbeiter stellten fest, dass die Polymerisationen im Mikrowellenreaktor um den Faktor 400 beschleunigt werden können. Dieser Effekt konnte analog dem Arrhenius-Gesetz ausschließlich der Temperatur zugeschrieben werden, da die Aktivierungsenergien die gleichen wie beim konventionellen Heizen waren.^{8,23}

Sinnwell und Ritter veröffentlichten, dass Polymerisationen von 2-Phenyl-2-oxazolin in der Mikrowelle schneller ablaufen, da es zur selektiven Anregung der Reaktionszentren aufgrund des Zusammenspiels des dielektrischen Heizens mit der wachsenden Polymerkette kommt.^{24,25} Identische Polymerisationsraten für 2-Phenyl-2-oxazolin wurden von Schubert et al. allerdings für beide Methoden (Mikrowellen- und konventionelles Heizen) gefunden.²⁶ Weiters untersuchten sie den Einfluss von Dichlormethan/Acetonitril-Mischungen auf die Polymerisationsraten.²⁷

Die mikrowellenunterstützte Polymerisation eignet sich für viele verschiedene 2-Oxazoline,²⁰⁻³¹ und aufgrund der beschleunigten Reaktionszeiten mit Hilfe von Mikrowellen wurden Bibliotheken von Di-,³² Tri-³³ und Tetrablockcopoly(2-oxazolin)en³⁴ hergestellt.

3.2.2 Kationische Ringöffnungspolymerisation: Initiatoren und Terminierungsreagenzien

Für die kationische Ringöffnungspolymerisation werden meistens Carbonylkationen eingesetzt. Schubert et al. verglichen die Reaktivitäten verschiedener Initiatoren und

kamen zu folgender Reihenfolge bezogen auf die Polymerisationsraten: Methyltriflat > Methyltosylat > Methyljodid > Benzylbromid.³⁵ Aber auch Metallkationen wie beispielsweise Bismuthsalze³⁶ oder Metallocenkomplexe³⁷ und iodbasierende Initiatoren^{38,39} finden als Initiatoren in der CROP Anwendung.

Über Initiatoren und Terminierungsreagenzien können funktionelle Gruppen eingebaut werden, die gegebenenfalls für weitere Funktionalisierungen zur Verfügung stehen oder bestimmte Eigenschaften erzielen. Schubert et al. verwendeten beispielsweise Fluoreszenzfarbstoffe zur Endfunktionalisierung, um die Zellaufnahme der von ihnen synthetisierten Nanopartikel besser verfolgen zu können.⁴⁰ Jordan, Essler und Mitarbeiter terminierten die Polymerisation mit *N*-*tert*-Butyloxycarbonylpiperazin und führten über weitere Funktionalisierung eine DOTA-Gruppe in das Polymer ein, wodurch die Komplexierung mit ¹¹¹Indium erreichten.⁴¹

Voit und Mitarbeiter publizierten die Synthese von Diblockcopolymeren über die Selbstorganisation von einem β -Cyclodextrin-funktionalisierten Poly(*N*-isopropylacrylamid) und einem Adamantan-funktionalisierten Poly(2-methyl-2-oxazolin) (Abbildung 8). Die Diblockcopolymere sind zwischen hydrophob und hydrophil in Abhängigkeit von der Temperatur schaltbar.⁴²

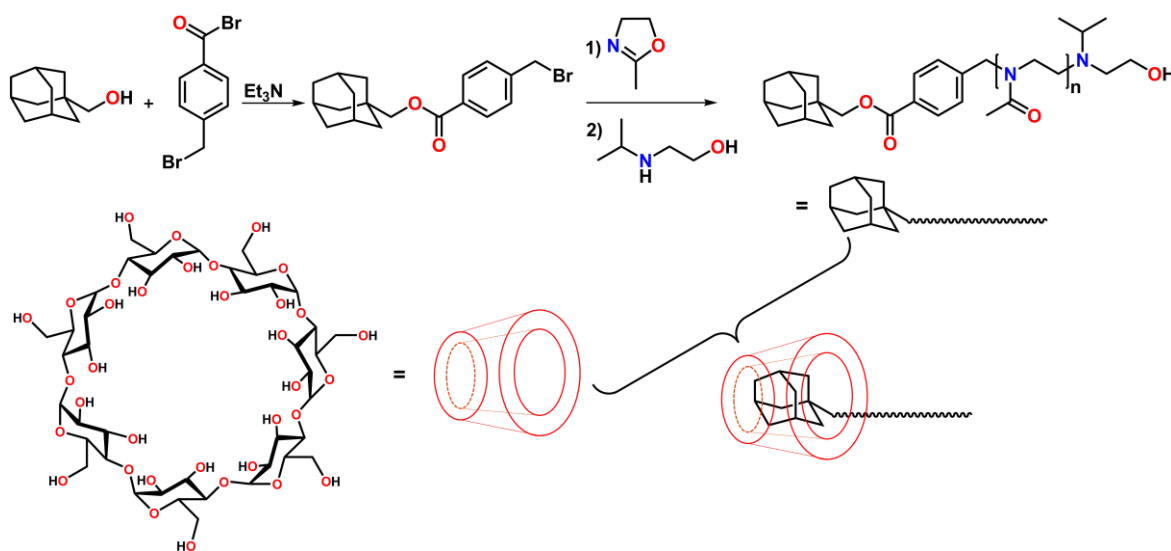


Abbildung 8: Selbstanordnung von einem Adamantan-funktionalisierten Poly(2-methyl-2-oxazolin) mit β -Cyclodextrin.⁴²

In diesem Zusammenhang beschrieben Yan et al. die Komplexbildung von Poly(2-methyl-2-oxazolin) mit γ -Cyclodextrin. Bei α - und β -Cyclodextrin kam es zu keiner Komplexbildung. Molekülsimulationen zeigten, dass die Methylgruppen in den Seitenketten zu groß für den Einschluss in α - und β -Cyclodextrin waren.⁴³ Volet und Mitarbeiter untersuchten die Anordnung von amphiphilen Poly(2-oxazolin)en in Wasser in Gegenwart von β -Cyclodextrin. Die Polymere bildeten in Wasser Aggregate, die durch den Zusatz von β -Cyclodextrin wieder getrennt wurden. Ausschlaggebend dafür war, dass sich die semitelechelen Poly(2-oxazolin)e bevorzugt mit dem β -Cyclodextrin anordneten.⁴⁴⁻⁴⁶

Antimikrobielle Eigenschaften können durch Endfunktionalisierung mit Aminen – über quaternäre Ammoniumgruppen – erreicht werden.⁴⁷⁻⁵⁰

Oft werden OH-terminierte Poly(2-oxazolin)e als Makroinitiatoren für die Synthese von Diblockcopolymeren eingesetzt, wie beispielsweise von Hwang, Hsiue und Mitarbeitern. Sie synthetisierten ein Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-block-poly(ϵ -caprolacton) Diblockcopolymer, das in weiterer Folge über Hexamethylen-diisocyanat gekoppelt wurde. Das so erhaltene Triblockcopolymer bildete Hydrogele, die mit Bevacizumab beladen wurden.⁵¹ Blockcopolymere mit Poly(ϵ -caprolacton) wurden auch über Kopplung mit Bis(2-oxazolin) erhalten.⁵²⁻⁵⁴

Hsiue und Wang berichteten über die Synthese eines Poly(L-milchsäure)-block-poly(2-ethyl-2-oxazolin)-block-poly(L-milchsäure) Triblockcopolymers ausgehend von der CROP von 2-Ethyl-2-oxazolin mit dem bifunktionellen 1,4-Dibrom-2-buten als Initiator und Wasser als Terminierungsreagenz. Dieser Makroinitiator wurde anschließend für die Zinnoctanoat-katalysierte Milchsäurepolymerisation verwendet (Abbildung 9).⁵⁵ Diese Triblockcopolymere waren pH-sensitiv, und Mizellen dieser Polymere wurden mit Doxorubicin beladen. In-vitro Tests zeigten, dass der Wirkstoff in saurer Umgebung rasch abgegeben wurde.⁵⁶

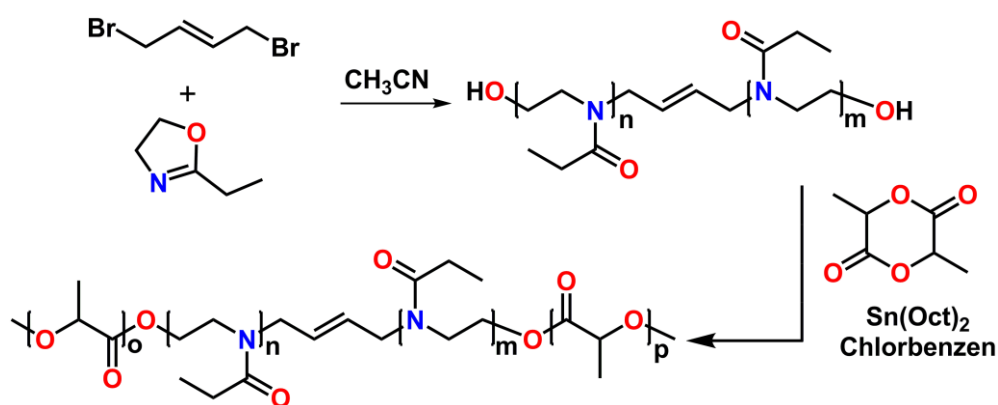


Abbildung 9: Synthese eines Poly(L-milchsäure)-block-poly(2-ethyl-2-oxazolin)-block-poly(L-milchsäure) Triblockcopolymers.⁵⁵

Über Makroinitiatoren können auch sternförmige Polymere synthetisiert werden. Hierfür werden meist multifunktionelle Triflate⁵⁷ oder Tosylate⁵⁸ verwendet.

Adeli und Mitarbeiter entwickelten einen β -Cyclodextrin Makroinitiator, indem die primären Hydroxylgruppen durch Iod ersetzt wurden, und synthetisierten mit dessen Hilfe Copolymere mit einem β -Cyclodextrin-Kern und Armen aus Poly(2-ethyl-2-oxazolin), terminiert mit Anilin oder Diethanolamin. Diese Polymere bildeten Supramoleküle in wässrigen Medien und konnten kleine organische Moleküle entweder im Kopfbereich der Arme aufnehmen oder über Komplexbildung einschließen.⁵⁹ Adeli et al. setzten außerdem ein tosyliertes β -Cyclodextrin, das sowohl Hydroxyl- als auch Tosylfunktionalitäten besaß, als Initiator zur Synthese von Blockcopolymeren ein. Über OH-Gruppen wurde die Ringöffnungspolymerisation von Milchsäure initiiert und über die Tosylgruppen die CROP von 2-Ethyl-2-oxazolin. Diese Copolymere wurden mit Congo Red beladen.⁶⁰

Schubert und Heller verwendeten Bis-5,5'-bis(brommethyl)-2,2':6',2''-terpyridin und Bis-4'-(4-brommethylphenyl)-2,2':6',2''-terpyridin als supramolekulare Initiatoren für die CROP von 2-Ethyl-2-oxazolin.⁶¹

Schubert, Hoogenboom und Mitarbeiter synthetisierten sternförmige Poly(2-oxazolin)e durch den Einsatz von dendritischen Multiaminen als Abbruchreagenzien. Die kationisch ringöffnende Polymerisation von 2-Ethyl-2-oxazolin wurde mit Benzylbromid initiiert und mit den sternförmigen Dendrimeren terminiert (Abbildung 10). Die Effizienz dieser „Endfunktionalisierung“ sank mit zunehmender Kettenlänge des Poly(2-oxazolin)s und mit zunehmender Generation des Dendrimers.⁶²

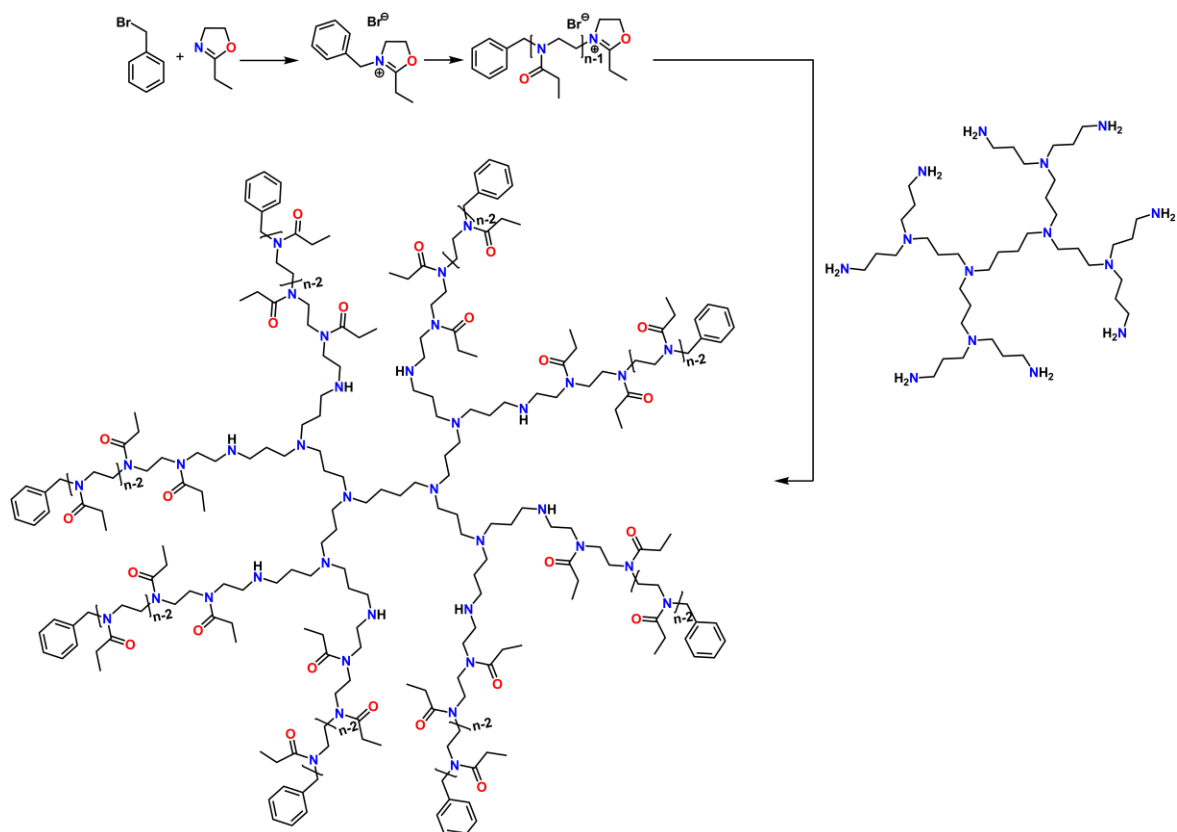


Abbildung 10: Synthese eines sternförmigen Poly(2-oxazolin)s durch Terminierung der CROP mit einem dendritischen Multiamin.⁶²

3.3 Vernetzung von Poly(2-oxazolin)en

Vernetzte Poly(2-oxazolin)e sind besonders aufgrund ihrer vielseitigen Eigenschaften interessant. Sie können während der Polymerisation (in-situ) vernetzt werden, aber auch polymeranalog, wie beispielsweise über Komplexbildung, physikalische Prozesse oder kovalente Bindungen. Vernetzte dreidimensionale Polymernetzwerke zeigen in verschiedenen Lösemitteln unterschiedliches Quellverhalten und werden je nach den Lösemitteln, in denen der Quellgrad am höchsten ist, als Hydro-, Amphi- oder Lipogele bezeichnet. Der Quellgrad gibt die Menge an Lösemittel an, die von einem Gramm des trockenen Gels aufgenommen werden kann.⁵ Hydrogele beispielsweise quellen in Wasser und weisen aufgrund der hohen Wassermenge, die sie aufnehmen können, sehr gute biokompatible Eigenschaften auf. Dadurch bieten

sie eine große Bandbreite an Anwendungsmöglichkeiten, besonders in sanitären Bereichen, Bereichen des Wirkstofftransports^{63,64} oder der Gewebetechnik,^{41,65} abhängig von der Zusammensetzung und der Struktur der Netzwerke.⁶⁶ Vorteilhaft für den Einsatz von vernetzten Poly(2-oxazolin)en in medizinischen Bereichen ist auch, dass sie ähnliche Retentionszeiten im Blut aufweisen wie Poly(ethylenglycol). Weiterhin besitzen sie einige günstigere Eigenschaften wie größere Biokompatibilität, schnellere Abbaubarkeit und höhere Stabilität. Außerdem werden beim Abbau keine toxischen Nebenprodukte gebildet.^{5,67,68} Nachteilig könnte sich jedoch die hohe Stabilität der tertiären Amidgruppen gegenüber enzymatischem Abbau in in-vivo Untersuchungen auf mögliche Anwendungen auswirken. Poly(2-oxazolin)-Netzwerke werden, im Hinblick auf Anwendungen in der Biomedizin, weiter untersucht.⁵

3.3.1 Vernetzung während der Polymerisation (in-situ)

Saegusa und Mitarbeiter stellten schon früh Hydrogele basierend auf Poly(2-oxazolin)en dar. Hierfür verwendeten sie 2-Methyl-2-oxazolin und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) als Vernetzer für die kationische Ringöffnungspolymerisation mit Methyltriflat als Initiator. Die Gele quollen in Wasser und 5%-igen Natriumchloridlösungen. In Wasser konnte ein Quellgrad von 45 erreicht werden. Das Quellverhalten konnte durch den Einsatz anderer 2-Alkyl-2-oxazoline verändert werden. Netzwerke, die aus Monomeren mit längeren Seitenketten bestanden, quollen stärker in unpolaren Lösemitteln.⁶⁹

Die Arbeitsgruppe von Wiesbrock verwendete ein aromatisches Bis(2-oxazolin) als Vernetzer, 1,3-Phenylbis(2-oxazolin), und 2-Ethyl- und 2-Phenyl-2-oxazolin als monofunktionelle 2-Oxazoline. Die Synthese erfolgte lösemittelfrei im Mikrowellenreaktor. Eine Bibliothek an Gelen mit variierendem Verhältnis von monofunktionellen zu bifunktionellen Monomeren und unterschiedlicher Zusammensetzung bezüglich des Verhältnisses der monofunktionellen Monomere zueinander wurde hergestellt. Die Quellgrade in Wasser und Ethanol waren abhängig vom relativen Gehalt an 2-Ethyl-2-oxazolin und vom Grad der Vernetzung. Die Quellgrade in Dichlormethan hingegen waren nur vom Grad der Vernetzung abhängig. Die Netzwerke konnten mit organischen Verbindungen beladen werden.⁷⁰

Rueda und Mitarbeiter publizierten die Synthese von Hydrogelen mit 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) und 2-Methyl-2-oxazolin. Zur Initiierung wurden Makroinitiatoren basierend auf Chlormethylstyrol und Methylmethacrylat oder Chlormethylstyrol und Styrol eingesetzt. Den höchsten Quellgrad von 40 besaßen die Gele in Ethanol.⁷¹ Dasselbe Konzept wurde auch anhand von Copolymeren basierend auf 2-Methyl- und 2-Nonyl-2-oxazolin untersucht. Diese Gele zeigten bei einem höheren Gehalt an 2-Methyl-2-oxazolin in der Zusammensetzung bessere Quellung in polaren Lösemitteln.⁷²

3.3.2 Vernetzung über Komplexbildung

Kim et al. veröffentlichten, dass sich Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Oxazolingruppen von Poly(2-ethyl-2-oxazolin) und den Carboxylgruppen von Methylmethacrylat oder Poly(acrylsäure) bei einem pH-Wert unter 5 bildeten und pulverförmige Komplexe ausfielen. Bei einem pH-Wert über 5,4 blieben beide Polymere löslich. Zu Platten geformte Gele daraus wurden bei einem pH-Wert von 5,1 gequollen und mit Insulin beladen, das durch Anlegen elektrischen Stroms selektiv abgegeben wurde.⁷³

Percec und Bera beobachteten ebenfalls die Bildung von supramolekularen Hydrogelen durch Ausbildung von H-Brücken-Bindungen. Sie stellten Mischungen aus wasserunlöslichen und wasserlöslichen Polymeren her und konnten den Glasübergangspunkt sowie mechanische Eigenschaften variieren, weshalb diese Netzwerke Einsatz in der Membrantechnologie finden könnten.⁷⁴

Yui und Mitarbeiter beschrieben die Synthese von Polypseudorotaxanen. Gepufferte Lösungen von Poly(ethylenimin) und α -Cyclodextrin wurden bei 60 °C gemischt und abgekühlt, und die Gelbildungstemperatur in Abhängigkeit der Molmasse wurde detektiert.⁷⁵

Saegusa et al. funktionalisierten Poly(2-methyl-2-oxazolin)-co-poly(ethylenimin) mit 3-[4-(4'-Methyl-2-2'-bipyridyl)]propansäure. In hohen Konzentrationen bildeten Lösungen dieser Polymere Hydrogele in Form von Metallkomplexen, wenn Salze dieser Metalle zugegeben wurden (FeSO_4 , RuCl_3) (Abbildung 11).⁷⁶

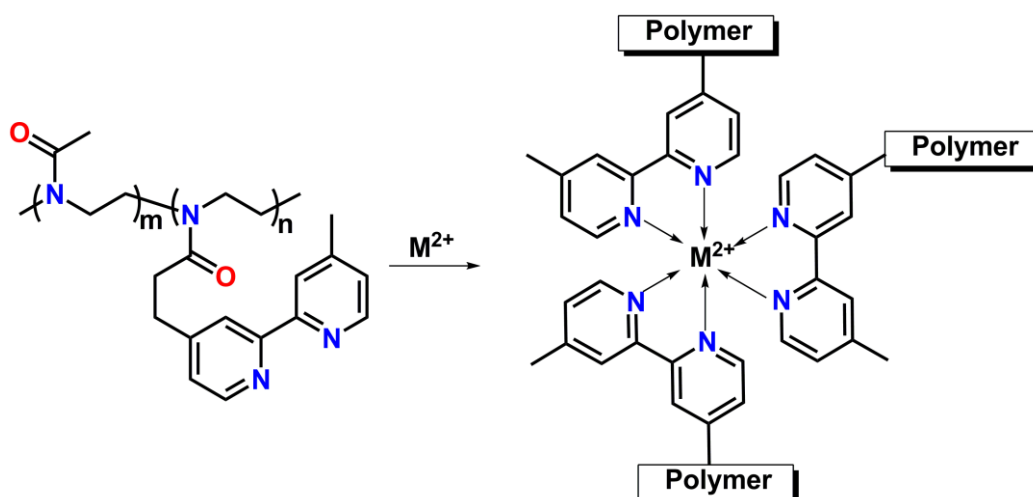


Abbildung 11: Komplexbildung von bipyridyl-funktionalisierten Polymeren mit Metallen.⁷⁶

Die Komplexe wiesen Temperatur- und pH-Wert-Abhängigkeit bezüglich ihrer Stabilität auf. Die Schaltbarkeit der Komplexe durch die Temperatur wurde näher untersucht. Die Löslichkeit der Polymere konnte zwischen 9 Stunden bei 40 °C oder 5 Minuten bei 100 °C verändert werden.^{77,78}

Murali Mohan und Geckeler synthetisierten halbdurchlässige Hydrogele, die Poly(ethylenimin) und Poly(*N*-isopropylacrylamid-co-natriumacrylat) in ihrer Zusammensetzung besaßen. Ein Gel bestehend aus 50 mg Poly(ethylenimin), 870 mg *N*-Isopropylacrylamid und 200 mg Natriumacrylat zeigte den höchsten Quellgrad von 337.⁷⁹

3.3.3 Vernetzung über physikalische Einflüsse

Werner und Mitarbeiter publizierten eine Methode, um dünne Polymerfilme auf unterschiedlichen Oberflächen herzustellen. Die Gele wurden mittels Plasmabehandlung auf den Substraten immobilisiert.⁸⁰ Auch Gamma-Strahlen können zur Hydrogelsynthese eingesetzt werden.^{81,82}

Yuan und Jin bildeten lineare oder sternförmige Hydrogele (vier- oder sechsarmig) mit Poly(ethylenimin) Rückgrat durch Abkühlen heißer Lösungen. Die Hydrogele besaßen je nach Struktur Gel-Sol-Übergänge zwischen 43 und 79 °C.⁸³ Um die Gele stabiler zu machen, wurde Glutaraldehyd als zusätzlicher Vernetzer zugegeben. In wässrigen Lösungen, die Tetramethoxysilan enthielten, kam es schon nach 10 Minuten zur Bildung von Siliziumpartikeln.⁸⁴ Mit Glutaraldehyd vernetzte Netzwerke wurden in Lösungen mit Silbernitrat getaucht und anschließend kalziniert. Über die Temperatur konnte die Gestalt der gebildeten Monolithen variiert werden.⁸⁵

Menzel und Mitarbeiter beschrieben Hydrogele, die ausgehend von Poly(ethylenimin)en mit unterschiedlichen Graden an Vernetzung durch Abkühlen heißer Lösungen gewonnen wurden. Ein Zusammenhang zwischen Gelbildungskonzentration und Polymerisationsgrad wurde festgestellt: Diese sank bei längeren Polymerketten.⁸⁶

Chujo und Mitarbeiter funktionalisierten ein partiell hydrolysiertes Poly(2-oxazolin) mit (9-Anthracenyl)methylhydrogen-3,3'-dithiodipropoat und führten die Photodimerisierung bzw. Redoxdimerisierung der Anthracengruppen durch. In Anwesenheit von NaBH₄ wurden die Schwefelbrücken wieder gespalten und die Gelbildung aufgehoben.^{87,88} Ähnliche Untersuchungen wurden auch mit der Photodimerisierung von Cumaringruppen durchgeführt.⁸⁹

Eine weitere Strategie zur Herstellung von Hydrogelen wurde von Saegusa et al. beschrieben. Das Gel wurde über eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion zwischen einer Furan- und einer Maleimidgruppe gebildet. Die Reaktion erfolgte in Filmform über einen Zeitraum von einer Woche im Dunkeln. Wenn das Gel über 80 °C aufgeheizt wurde, kam es zur Rückreaktion. Durch die Retro-Diels-Alder-Reaktion wurde auch die Gelbildung rückgängig gemacht (Abbildung 12).⁹⁰

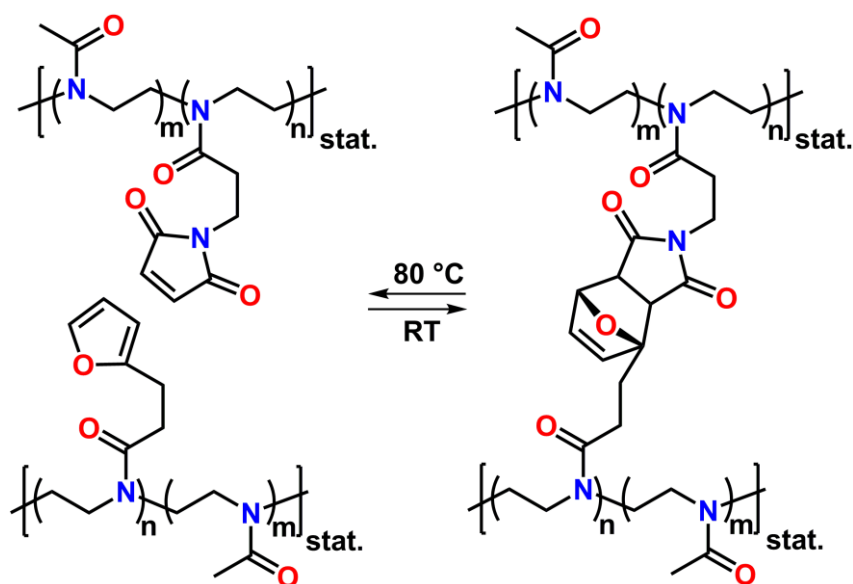


Abbildung 12: Schema einer reversiblen Diels-Alder-Reaktion.⁹⁰

3.3.4 Vernetzung über funktionelle Gruppen

Vernetzung über Doppelbindungsfunktionalitäten

Du Prez und Mitarbeiter beschrieben die Synthese von Poly(2-oxazolin)en über die kationisch ringöffnende Polymerisation mit 1,4-Dibrombuten als Initiator und Terminierung an beiden Enden mit Acrylatgruppen. Die Vernetzung erfolgte anschließend durch die UV-induzierte radikalische Polymerisation von Methylmethacrylat. Wenn sich mehr 2-Methyl-2-oxazolin in der Zusammensetzung befand, wurde die Glasübergangstemperatur von 43 auf 36 °C gesenkt, außerdem stiegen die Quellgrade in Wasser und sanken hingegen in Aceton.⁹¹ Weitere Acrylate wurden zur Vernetzung untersucht. Die Quellgrade nahmen mit höheren Temperaturen ab.⁹²

Rueda et al. synthetisierten nichtionische Hydrogele über die Polymerisation von Poly(2-methyl-2-oxazolin), terminiert an beiden Kettenenden mit Vinylgruppen, mit *N*-Vinylpyrrolidon. Bei höheren Gehalten an 2-Methyl-2-oxazolin in der Zusammensetzung wiesen die Gele besseres Quellverhalten in polaren Lösemitteln

auf.⁹³ Weiters untersuchten sie *N*-Acryloyl-tris(hydroxymethyl)aminomethan Netzwerke mit dem α,ω -bisvinyl-terminierten Poly(2-oxazolin).⁶⁶

Dargaville, Hoogenboom und Mitarbeiter synthetisierten Poly(2-oxazolin)e bestehend aus 2,9'-Decenyl-2-oxazolin und 2-Methyl-2-oxazolin oder 2-Ethyl-2-oxazolin und vernetzten diese mit Dithiolen. Der Reaktionsverlauf wurde in-situ über Photorheologie verfolgt. Gele mit 2-Methyl-2-oxazolin in der Zusammensetzung wiesen höhere Quellgrade von bis zu 14 in Wasser auf.⁹⁴

Vernetzung über Epoxide

Die Arbeitsgruppe von Zheng beschrieb die Umsetzung von Poly(ethylenimin) mit polyedrischen Silsesquioxan-Makromeren und beobachtete höhere Glasübergangstemperaturen und eine verbesserte Temperaturstabilität verglichen mit herkömmlichen Poly(ethylenimin)en.⁹⁵

Taubert und Mitarbeiter verwendeten ebenfalls Epoxide zur Vernetzung von Poly(ethylenimin). Die über Poly(ethylenglycol)diglycidylether vernetzten Polymere wurden in weiterer Folge zur Mineralisierung eingesetzt. Die Hydrogele förderten das Wachstum von Brushit und Hydroxyapatit aus Lösungen der Minerale. Die Zytotoxizität wurde anhand von *Dictyostelium discoideum amoebae* untersucht, und sowohl die mineralisierten, als auch die nicht-mineralisierten Gele zeigten eine sehr geringe Zytotoxizität.⁹⁶

Vernetzung über Isocyanate

Chujo und Mitarbeiter vernetzten sternförmige Poly(2-oxazolin)e mit bisfunktionellen Isocyanaten. Die Hydrogele hatten vergleichbare Quellgrade in Wasser und 5%-igen Natriumchlorid-Lösungen mit einem Wert von 9.⁹⁷

Saegusa et al. stellten Hydrogele basierend auf 2-Methyl-2-oxazolin und *N,N'*-Dimethyl-2,2'-tetramethylenbis(2-oxazolin)bis(methyltosylat) her. Die Kettenenden wurden durch Hydrolyse mit Hydroxylgruppen funktionalisiert und anschließend mit Isocyanaten vernetzt.⁹⁸ In früheren Studien wurde partiell hydrolysiertes Poly(2-methyl-2-oxazolin) mit Hexamethylen-diisocyanat vernetzt

(Abbildung 13). Diese Gele besaßen abhängig vom Vernetzungsgrad Quellgrade im Bereich von 2 bis 72.⁹⁹

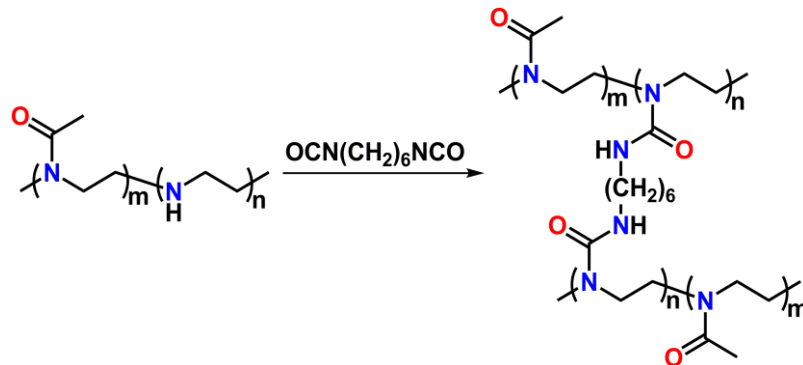


Abbildung 13: Vernetzung von Poly(2-methyl-2-oxazolin) mit Hexamethylen-diisocyanat.⁹⁹

Vernetzung über Aldehyde

Chanda und Rempel synthetisierten Hydrogele durch die Vernetzung von Poly(ethylenimin) mit Aldehyden. Sie verwendeten bisfunktionelles Glutaraldehyd. Diese Materialien zeigten eine doppelt so hohe Aufnahme von Uran wie herkömmliche Materialien.¹⁰⁰

Rathna vernetzte Gelatine-Hydrogele mit linearen Poly(2-ethyl-2-oxazolin)en, die an beiden Kettenenden Aldehydfunktionalitäten trugen (Abbildung 14). Die Gele zeigten eine pH-Wert-abhängige Wirkstofffreisetzung und eine gute Zelllebensfähigkeit.¹⁰¹

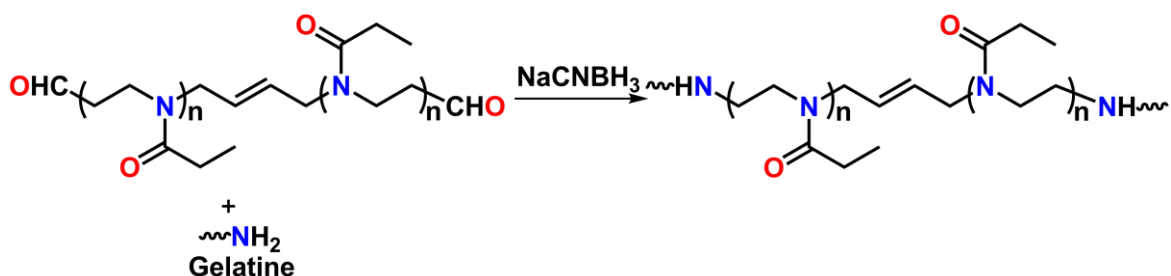


Abbildung 14: Vernetzung über Aldehyd- und Aminfunktionalitäten.¹⁰¹

Vernetzung über Säuren und Säurederivate

Die Synthese von Nanopartikeln aus Heparin und Poly(ethylenimin) wurde von Park und Mitarbeitern beschrieben. Die Reaktion lief bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 30 Minuten ab. Durch Mischung mit Poly(*N*-isopropylacrylamid)-co-poly(acrylsäure) wurden Temperatur-sensitive Hydrogele erhalten.¹⁰²

Zewert und Harrington verwendeten verschiedene Vernetzer wie Adipoylchlorid, Disuccinimidylsuberat und Dithiobis(succinimidylpropionat). Diese Gele wurden für Elektrophorese-Anwendungen getestet und tolerierten größere pH-Wert-Unterschiede besser als Poly(acrylamid).¹⁰³

Copolymerisation mit Polyestern

Die Arbeitsgruppe um Liu beschrieb die Synthese von Triblockcopolymeren bestehend aus zwei Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-Blöcken und einem Poly(D,L-lactid)-Mittelblock. Hierfür wurden zwei Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-poly(D,L-lactid) Diblockcopolymere mit Adipoylchlorid gekoppelt. Diese Polymere wiesen Sol-Gel-Übergänge in Abhängigkeit von der Temperatur auf.¹⁰⁴

Hwang und Mitarbeiter koppelten Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-poly(ϵ -caprolacton) mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat, um Triblockcopolymere zu erhalten. Die Polymere bildeten Hydrogele beim Übergang von Raum- zu Körpertemperatur. Die Gele zeigten keine Zytotoxizität und konnten mit Bevacizumab beladen werden.⁵¹

3.4 Polymeranaloge Reaktionen von Poly(2-oxazolin)en

Poly(2-oxazolin)e können nach der Polymerisation über eine Vielzahl an polymeranalogen Reaktionen modifiziert oder funktionalisiert werden. In diesem Kapitel werden ein paar davon vorgestellt.

3.4.1 Click Reaktionen über Doppelbindungsfunktionalitäten (Thiol-en Click-Reaktion)

Die Thiol-en Reaktion ist eine sehr beliebte und häufig genutzte Methode, um Poly(2-oxazoline nachträglich zu modifizieren.

Gress, Völkel und Schlaad zeigten, dass Poly(2-oxazolin)e, deren Seitenketten Doppelbindungsfunktionalitäten besitzen, über die Thiol-en-Reaktion mit verschiedenen Thiolen funktionalisiert werden können (Abbildung 15). Sie verwendeten Poly(2-oxazolin)-Copolymere mit 2,3'-Butenyl-2-oxazolin in der Zusammensetzung.¹⁴

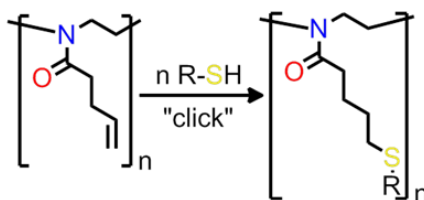


Abbildung 15: Allgemeines Schema zur Thiol-en Click-Modifikation von Poly(2-oxazolin)en.¹⁴

Schlaad und Diehl kristallisierten Polymere aus 2-Isopropyl-2-oxazolin und 2,3'-Butenyl-2-oxazolin und erhielten funktionalisierbare Mikrosphären für die Kohlenhydrat-Protein-Erkennung. Die Oberflächen wurden mit 1-Thiogluucose und 1-Thiogalactose modifiziert.¹⁰⁵ Schließlich entwickelten Schlaad et al. mit Hilfe der Thiol-en Click-Modifikation eine Toolbox an Polymeren mit einstellbaren Cloud Points. Die Cloud Points zeigten eine Abhängigkeit vom Gehalt und der Art der funktionellen Gruppe im Polymer.¹⁰⁶

Ebenso berichteten Schubert, Hoogenboom und Kempe, dass Poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) aufgrund der Doppelbindungen in den Seitenketten über die Thiol-en Reaktion vernetzt, aber auch modifiziert werden kann.¹⁰⁷ Die Funktionalisierung erfolgte mit Dodecanthiol oder 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-thio-glucopyranose (Abbildung 16).¹⁰⁸

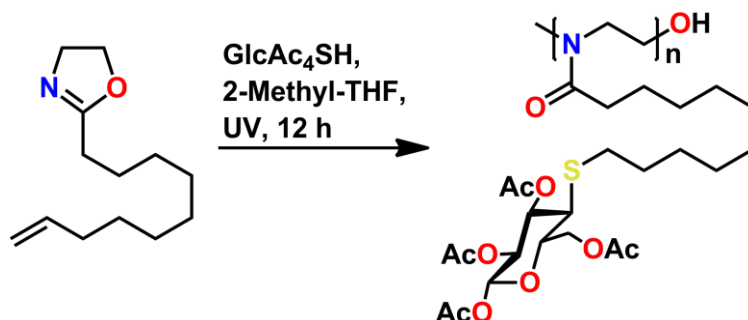


Abbildung 16: Reaktionsschema zur Funktionalisierung von Poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) mit 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-thio-glucopyranose.¹⁰⁸

Weiters wurden Copolymere aus 2-Ethyl-2-oxazolin und 2,9'-Decenyl-2-oxazolin über die Thiol-en Reaktion glucosyl-funktionalisiert. Hoogenboom, Schubert et al. stellten einen linearen Zusammenhang zwischen den Cloud-Point Temperaturen dieser Polymere und dem Zuckergehalt fest.¹⁰⁹

Die Arbeitsgruppe um Schubert synthetisierte 2-Soja-alkyl-2-oxazolin (**SoyOx**) aus Ethanolamin und Sojabohnenöl. **SoyOx** wurde erfolgreich über die kationisch ringöffnende Polymerisation polymerisiert, ohne die Doppelbindungen der ungesättigten Fettsäure anzugreifen. Anschließend konnte das Polymer mittels UV-Strahlung vernetzt werden.¹¹⁰

Schubert et al. synthetisierten außerdem Poly(2-oxazolin)e, die Anthracen- und Azidgruppen an den Kettenenden und Doppelbindungen in den Seitenketten besaßen. Diese Polymere boten somit die Möglichkeit für drei unterschiedliche Click-Modifikationen: Azid-Alkin-Cycloaddition, Diels-Alder-Cycloaddition über die Anthracengruppe und Thiol-en Click-Reaktionen.¹¹¹ Die Arbeitsgruppe von Böhme entwickelte multifunktionelle Kopplungsreagenzien mit einer 2-Oxazolin-, einer Oxazinon- und einer Allylethergruppe zur Funktionalisierung. Die Oxazolingruppen reagierten selektiv mit Carboxylgruppen und die Oxazinongruppen mit Aminogruppen. Da diese Reaktionen bei unterschiedlichen Temperaturen ablaufen, ist eine schrittweise Funktionalisierung mit diesen Kopplungsreagenzien möglich.¹¹²

Die Arbeitsgruppe um Ronda stellte über die Thiol-en Reaktion von Decenylseitenketten mit 2-Mercaptoethanol Poly(2-oxazolin)-polyole her.¹¹³

Nuyken et al. nutzten die Thiol-en Reaktion, um Poly(2-oxazolin)e mit Thiofunktionalitäten in den Seitenketten mit verschiedenen ungesättigten Molekülen zu modifizieren. Sie synthetisierten ein Copolymer aus einem Benzyl-geschützten

2,2'-Mercaptoethyl-2-oxazolin und 2-Ethyl-2-oxazolin. Anschließend wurde die Schutzgruppe abgespalten, um die S-H Gruppe für die Thiol-en Reaktion zur Verfügung zu stellen.¹¹⁴

3.4.2 Click-Reaktionen mit Alkinen

Jordan und Mitarbeiter beschrieben die Cu-katalysierte 1,3-dipolare Huisgen-Cycloaddition von Aziden an hydrophile Poly(2-oxazolin)e mit kurzen Alkylseitenketten zur Synthese von Triazolen (Abbildung 17).¹¹⁵

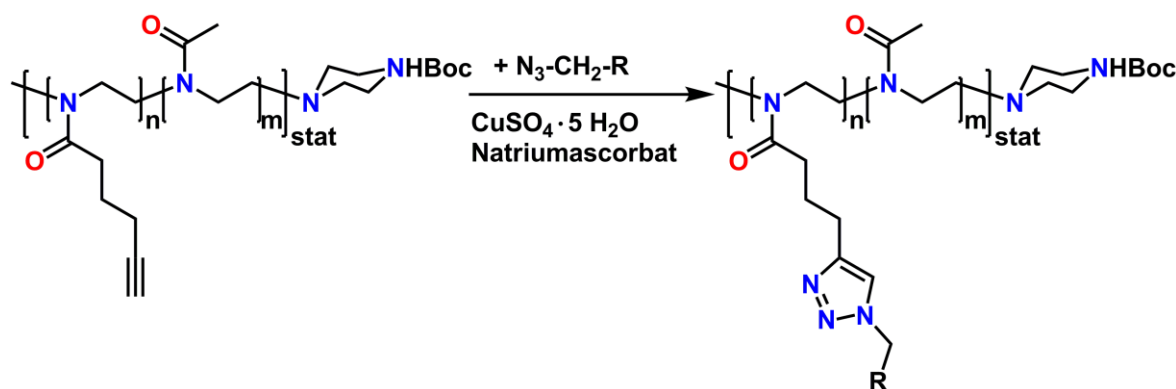


Abbildung 17: Schema der Huisgen-Cycloaddition zwischen einem Poly(2-oxazolin) mit Pentinylseitenketten und Aziden.¹¹⁵

Pentinyl-funktionalisierte Poly(2-oxazolin)e wurden von Finn et al. mit ikosaederförmigen, virus-ähnlichen Partikeln mit Azidfunktionalitäten an den Oberflächen modifiziert.¹¹⁶

Schlaad et al. nutzten die UV-induzierte Thiol-in Reaktion, um butinyl-haltige Poly(2-oxazolin)-Mizellen simultan mit monofunktionellen Thiolen zu funktionalisieren und zu vernetzen. Zur Vernetzung der Polymerketten kam es nur, wenn sich die Mizellen bereits vorher in einem dafür geeigneten Lösemittel gebildet hatten.¹¹⁷

3.4.3 Funktionalisierung über azide Protonen in den Seitenketten

Die Funktionalisierung der Poly(2-oxazolin)e kann auch über azide Protonen in den Seitenketten erfolgen. Jordan und Mitarbeiter stellten Copolymere aus 2,5'-Aminopentyl-2-oxazolin und 2-Ethyl-2-oxazolin über die kationisch ringöffnende Polymerisation her. Die Aminogruppe wurde während der Polymerisation über eine Boc-Schutzgruppe geschützt. Nach Abspalten der Schutzgruppe wurden die Aminofunktionen mit unterschiedlichen Isothiocyanaten umgesetzt. Im Fall von bifunktionellen Isothiocyanaten konnten auf diesem Weg vernetzte Hydrogele erhalten werden.¹¹⁸ Kronek et al. setzten 2,4-Aminophenyl-2-oxazolin ohne Schutzgruppe zur Copolymerisation mit 2-Ethyl-2-oxazolin ein und beobachteten bei diesen Polymeren hohe Polydispersitätsindices (2-4). Als Ursache dafür wurden Nebenreaktionen der Aminogruppe angenommen. Diese Polymere zeigten hohes Potential für die Immobilisierung bioaktiver Spezies.¹¹⁹

Die Arbeitsgruppe um Jordan synthetisierte über eine „One-Pot“ Strategie ein 2-Oxazolinmonomer mit einer geschützten Aldehyd-Funktionalität in der Seitenkette. Nach Abspaltung der Schutzgruppe mit Trifluoressigsäure wurden die Aldehyde quantitativ mit einer Amino-oxy-Verbindung, O-Benzylhydroxylamin Hydrochlorid, zu Oximen umgesetzt.¹²⁰

Luston et al. beobachteten, dass bei der AB-Polyadditionsreaktion von 2-Hydroxyphenyl-2-oxazolin verweigende Nebenreaktionen auftraten, die sie auf Reaktionen zwischen nicht umgesetzten Monomeren mit bereits gebildeten Amidgruppen zurückführten.¹²¹

Rutheniumbasierte Katalysatoren für die Metathese-Polymerisation wurden von Nuyken, Buchmeiser et al. auf amphiphilen Poly(2-oxazolin)en mit Hydroxylgruppen in den Seitenketten immobilisiert, indem zuerst die OH-Funktionalitäten mit Hexafluorglutaranhydrid umgesetzt wurden. Diethyldipropargylmalonat wurde mit Hilfe dieses zuvor entwickelten Katalysators über eine Metathese-Polymerisation polymerisiert. Die Polymere wiesen engere Molmassenverteilungen auf als bei Polymerisationen mit ungebundenem Katalysator.^{122,123} Weberskirch und Mitarbeiter modifizierten Poly(2-oxazolin)e mit Pentansäure-Seitenketten mit 2-Isopropoxy-5-hydroxystyren und knüpften das Polymer an einen Grubbs-Hoveyda Katalysator.¹²⁴

3.4.4 Partielle Hydrolyse

Schubert, Hoogenboom und Mitarbeiter führten Kinetikstudien zur sauren Hydrolyse von Poly(2-methyl-2-oxazolin) und Poly(2-ethyl-2-oxazolin) durch, ohne eine Abhängigkeit von der Konzentration der Polymere oder vom Polymerisationsgrad zu finden.¹²⁵ In weiteren Studien wurde die Selektivität von saurer oder basischer Hydrolyse untersucht, wobei die basische Hydrolyse mehr Selektivität aufwies.¹²⁶ Saure Hydrolyse konnte hingegen in Wasser-Ethanol-Lösungen selektiv durchgeführt werden.¹²⁷ Bei vollständiger Hydrolyse von Poly(2-oxazolin)en werden lineare Poly(ethylenimin)e (**PEI**) erhalten (Abbildung 18).

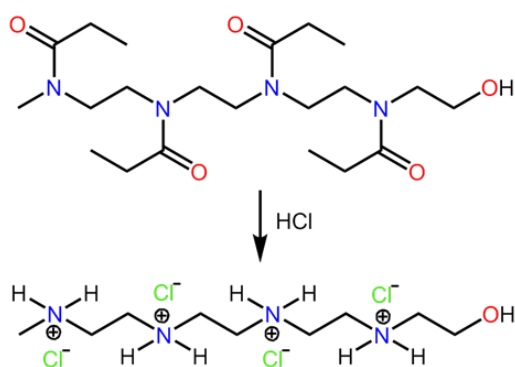


Abbildung 18: Saure Hydrolyse von Poly(2-oxazolin)en.

Im Hinblick auf mögliche medizinische Anwendungen von Poly(2-oxazolin)en und partiell hydrolysierten Poly(2-oxazolin)en führten mehrere Arbeitsgruppen Toxizitätsstudien mit diesen Polymerklassen durch. Fischer und Mitarbeiter untersuchten die Zytotoxizität von Poly(2-ethyl-2-oxazolin) als eine vielversprechende Alternative zu Poly(ethylenglycol).¹²⁸ Kabanov, Luxenhofer et al. bestätigten, dass Poly(2-oxazolin)e selbst in hohen Konzentrationen keine Zytotoxizität aufweisen. Die Zellaufnahme stieg bei den Untersuchungen mit der Hydrophobie der Polymere.¹²⁹ Bei partiell hydrolysierten Polymeren stellten Hoogenboom, Geest et al. keine Zersetzung von Poly(2-ethyl-2-oxazolin) unter physiologischen Bedingungen fest.¹³⁰

Konishi und Mitarbeiter setzten partiell hydrolysierte Poly(2-oxazolin)e mit Pyren-1-carbonsäure zu einem Chromophor-funktionalisierten Copolymer um.¹³¹

Hsiue et al. koppelten Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-Blöcke mit **PEI**-Blöcken und erhielten Copolymere, die mit DNA Polyplexe bildeten und eine hohe Transfektionseffizienz, aber geringe Zytotoxizität besaßen.¹³²

Wiesbrock und Mitarbeiter untersuchten die antimikrobiellen Eigenschaften von partiell hydrolysierten Poly(2-ethyl-2-oxazolin)en und Poly(2-nonyl-2-oxazolin)en als Additive in Polyolefin-Mischungen. Die antimikrobielle Aktivität bezüglich *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans* hing ausschließlich vom Hydrolysegrad ab. Nur partiell hydrolysiertes Poly(2-nonyl-2-oxazolin) zeigte auch antimikrobielle Aktivität gegen *Staphylococcus aureus*.¹³³

3.4.5 Hydrolyse

Um den Zusammenhang zwischen Polymerisationsgrad, Alkylketten und Konformation zu untersuchen, polymerisierten Menzel und Mitarbeiter 2-Methyl-2-oxazolin mit *n*-Octadecyltosylat als Initiator für die CROP und führten anschließend eine basische Hydrolyse durch. Beim Abkühlen der heißen wässrigen Lösungen wurden Hydrogele in Abhängigkeit vom Polymerisationsgrad gebildet.⁸⁶

Hammond et al. synthetisierten Dendrimere ausgehend von einem vollhydrolysierten Poly(2-methyl-2-oxazolin)-poly(ethylenglycol) Diblockcopolymer durch abwechselnde Reaktion mit Methylacrylat und Ethylendiamin bis zu 4,5 Generationen (Abbildung 19). Halbe Generationen wurden nach Reaktionen mit Methylacrylat und ganze nach Reaktionen mit Ethylendiamin gezählt. Das Diblockcopolymer besaß Semikristallinität, die mit jeder Generation sank. Mit verschiedenen Alkylgruppen wurden Endgruppenmodifikationen durchgeführt um die Phasensegregation zu steigern.¹³⁴

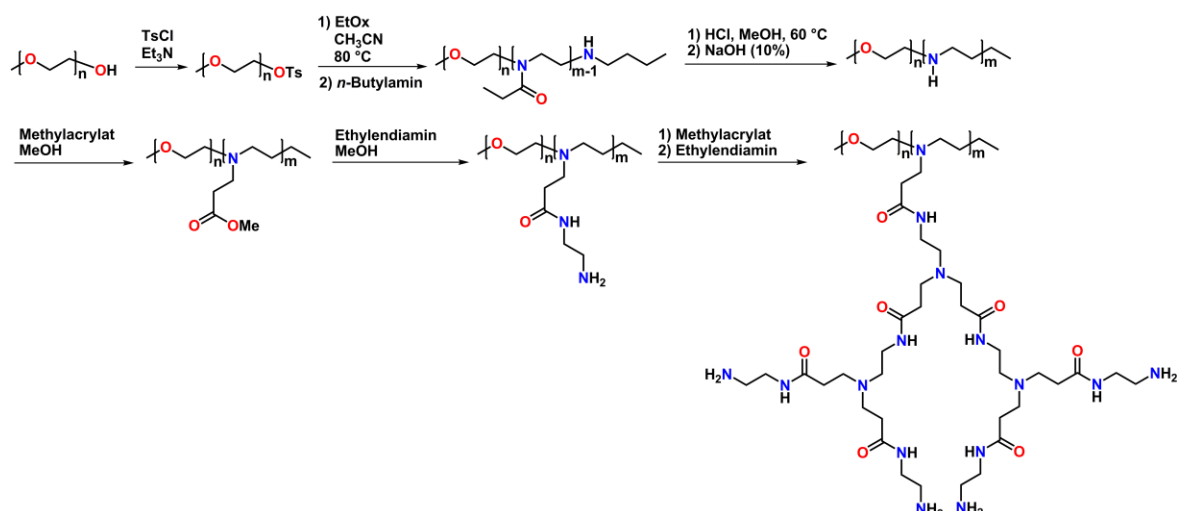


Abbildung 19: Schematische Darstellung von Dendrimern durch wiederholte Reaktion eines Poly(ethylenglycol)-**PEI** Diblockcopolymers mit Methylacrylat und Ethylenediamin.¹³⁴

Yan und Ren beschrieben einen Prozess zur Immobilisierung von verschiedenen Polymeren auf Perfluorophenylazid-funktionalisierten Siliziumwafern durch die C-H/N-H Insertion von Perfluorophenylnitrenen, die durch Erhitzen gebildet wurden. Die Schichthöhen der Filme konnten über die Strukturen der verwendeten Polymere variiert werden.¹³⁵

Locklin et al. funktionalisierten **PEI** mit Benzophenon-Gruppen und ermöglichten so die kovalente Bindung an Substrate mit C-H Bindungen (Abbildung 20). Diese insertierten in die C=O Doppelbindung von Benzophenon unter Einwirkung von UV-Strahlung. Schichten von mindestens 50 nm Höhe besaßen eine sehr hohe biozide Aktivität, und die getesteten Bakterien (*Escherichia coli* und *Staphylococcus aureus*) wurden quasi quantitativ getötet.¹³⁶

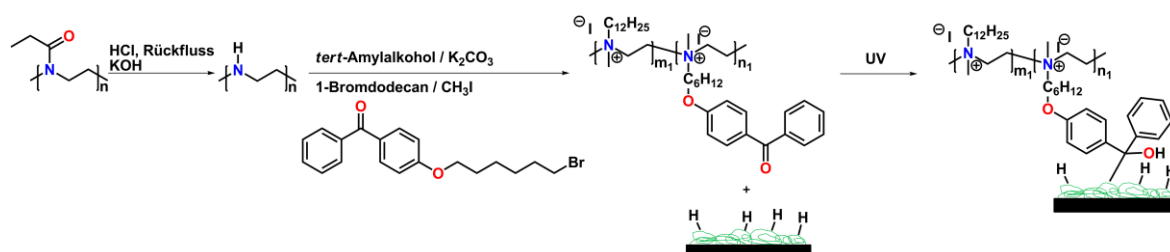


Abbildung 20: Reaktionsschema zur Synthese von funktionalisierten Oberflächen über die C-H Insertionsreaktion.¹³⁶

Im umgekehrten Fall wurden auch Polymere über die C-H/C=O Insertion an Oberflächen, die mit einem Benzophenon-Monolayer modifiziert waren, gebunden (Rühe et al.). Diese Schichten förderten das Wachstum von menschlichen Endothelzellen.¹³⁷

Über einen Carbonatkoppler wurde **PEI** in einem Schritt mit quaternären Ammoniumgruppen, Alkylketten, Allyl- und Benzylgruppen von Moeller et al. funktionalisiert. Die Polymere waren löslich in Wasser und zeigten sehr gute antimikrobielle Eigenschaften.¹³⁸

4 Eigene Ergebnisse und Diskussion

4.1 Vertiefende Studien zur kationisch ringöffnenden Polymerisation von Poly(2-oxazolin)en

Poly(2-oxazolin)e repräsentieren eine äußerst vielseitige Polymerklasse mit hohem Potential für Anwendungen in den unterschiedlichsten Bereichen. Gewonnen werden Poly(2-oxazolin)e über die kationisch ringöffnende Polymerisation von 2-Oxazolinen. Diese ermöglicht die Synthese von Polymeren mit definierten Strukturen. Die Polymerisation wird durch einen selektiven Angriff des 2-Oxazolinringes am Stickstoffatom durch ein Kation initiiert. Die in diesem Abschnitt durchgeführten röntgenographischen Untersuchungen von 2-Oxazolin-Monomeren sollten Aufschluss über diesen selektiven Angriff des Stickstoffatoms geben, aber auch die Anordnungen der Moleküle in den Kristallen, sowie die Wechselwirkungen, die dabei auftreten, aufklären. Untersucht wurden Kristalle von zwei monofunktionellen 2-Oxazolinen (2-Nonyl-2-oxazolin **NonOx** und 2-Phenyl-2-oxazolin **PhOx**) und von einem bisfunktionellen 2-Oxazolin (2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) **TMBO**).

4.1.1 2-Nonyl-2-oxazolin

Die Kristallisation des 2-Nonyl-2-oxazolins erfolgt in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$ und weist $Z = 2$ Formeleinheiten in der Elementarzelle auf, wobei die asymmetrische Einheit eine Formeleinheit enthält (Abbildung 21). In der Kristallstruktur von 2-Nonyl-2-oxazolin ist der 2-Oxazolinfünfring ($C_3N_1O_1$) leicht gedreht, wobei O1, C3, N1 und C2 annähernd in einer Ebene liegen ($O1-C3-N1-C2$ $-1.05(18)^\circ$) und C1 aus dieser Ebene abweicht ($C3-N1-C2-C1$ $-6.87(16)^\circ$, $N1-C2-C1-O1$ $9.77(16)^\circ$). Auffallend sind hierbei die unterschiedlichen C-O Bindungslängen im Fünfring: $O1-C1$ $1.4531(18)$ Å und $O1-C3$ $1.3710(17)$ Å. Verglichen mit den Werten aus der Literatur entspricht die Bindungslänge zwischen den Atomen C1 und O1 einer Einfachbindung,

wohingegen die Bindung zwischen O1 und C3 eine Bindungslänge mit einem Wert zwischen einer C-O Einfach- (143 pm) und einer C=O Doppelbindung (120 pm) hat.¹³⁹ Amide weisen ein vergleichbares Phänomen bei der C-N Bindungslänge auf, welches auf delokalisierte π -Elektronen zurückgeführt werden kann (Abbildung 22).

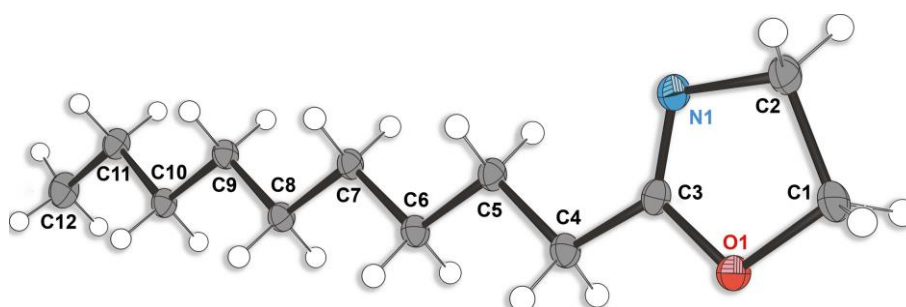


Abbildung 21: ORTEP-Zeichnung der asymmetrischen Einheit von **NonOx** (Darstellung der Schwingungsellipsoide mit 50%-iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit und Nummerierung der Atome).¹⁴⁰ Wichtige Bindungslängen (in Å) und Bindungswinkel (in °): O1–C1 1.4531(18), O1–C3 1.3710(17), N1–C2 1.482(2), N1–C3 1.265(2), O1–C3–N1 118.52(13), C2–N1–C3 106.42(12), C1–O1–C3 105.28(11).¹⁴¹

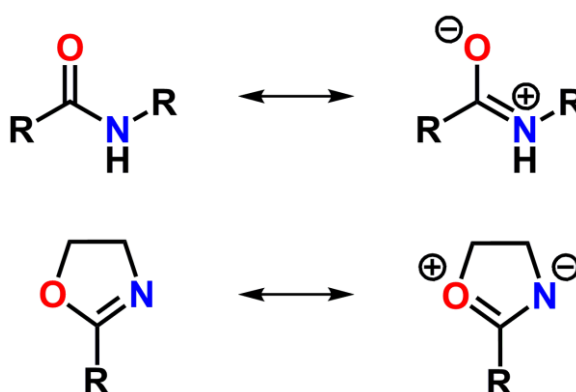


Abbildung 22: Resonanzstrukturen durch delokalisierte π -Elektronen in Amiden (oben) und 2-Oxazolinen (unten).

Die in der Kristallstruktur von **NonOx** auftretenden C-O Bindungslängen können nun analog zu Amiden auf eine Delokalisierung des π -Elektronenpaares der C=N Doppelbindung mit dem Sauerstoffatom zurückgeführt werden (Abbildung 22). Aufgrund dieser Delokalisierung im Bereich des N-C-O Segments des Oxazolinfünfringes erhält das Stickstoffatom eine partiell negative Ladung und das Sauerstoffatom eine partiell positive Ladung. Die Alkylkette liegt in einer *all-trans* Konformation vor mit Diederwinkeln von C3–C4–C5–C6 $-179.91(12)^\circ$, C5–C6–C7–C8 $-178.08(12)^\circ$, C7–C8–C9–C10 $-179.58(12)^\circ$ und C9–C10–C11–C12 $178.72(13)^\circ$. Der C₃N₁O₁ Fünfring befindet sich (abgesehen vom C1 Atom) in der aufgespannten Ebene der *n*-C₉H₁₉ Kette (N1–C3–C4–C5 $0.9(2)^\circ$). Aufgrund dieser coplanaren Anordnung und der kürzen C-C Einfachbindung zwischen C3 und C4 verglichen mit den übrigen C-C Einfachbindungen der *n*-Nonylkette kann gefolgert werden, dass die Delokalisierung der π -Elektronen durch einen +I-Effekt der *n*-C₉H₁₉ Kette stabilisiert wird. Durch die planare und parallele Anordnung der Moleküle wird die Kristallphase zusätzlich stabilisiert. Die Monomere ordnen sich paarweise an, und der Abstand der Monomere zueinander beträgt 9.856 Å (Abbildung 23).

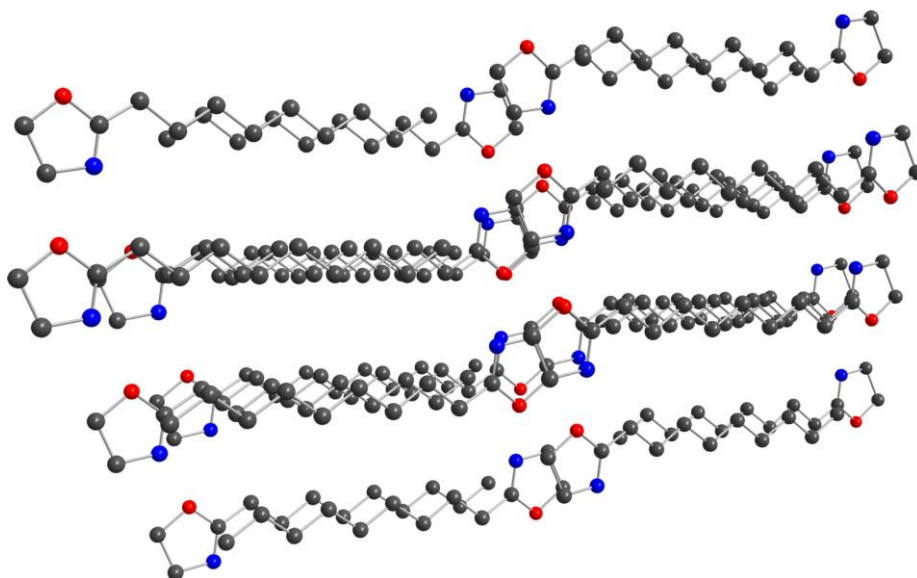


Abbildung 23: Paarweise Anordnung von 2-Nonyl-2-oxazolin-Monomeren in der Kristallphase. Die Alkylketten bilden einen gemeinsamen Bereich aus.¹⁴¹

Die $n\text{-C}_9\text{H}_{19}$ Ketten ordnen sich in einer Art Reißverschluss-Struktur an, umgeben von den 2-Oxazolinringen. Dadurch bilden sich stabilisierende Van-der-Waals-Kräfte zwischen den Nonylketten.

Eine Zusammenfassung aller röntgenographischen Daten sind der Tabelle 5 im Experimentalteil zu entnehmen.

4.1.2 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)

Die Kristallisation des 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)s erfolgt in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$ und weist $Z = 2$ Formeleinheiten in der Elementarzelle auf, wobei die asymmetrische Einheit 0,5 Formeleinheiten enthält (Abbildung 24).

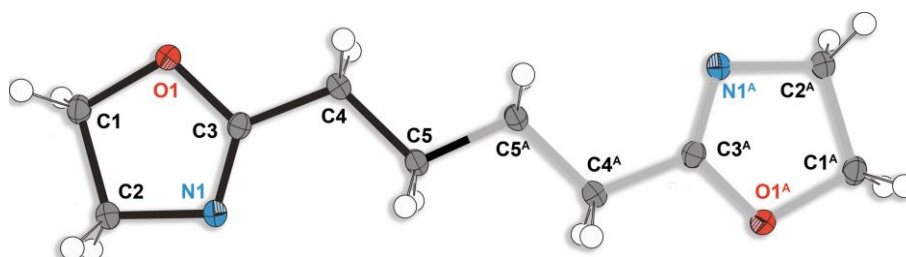


Abbildung 24: ORTEP-Zeichnung der asymmetrischen Einheit von 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) (Darstellung der Schwingungsellipsoide mit 50%-iger Aufenthaltswahrscheinlichkeit und Nummerierung der Atome) (schwarze Bindungen) mit symmetriegenerierter zweiter Hälfte (Bindungen in grau).¹⁴⁰ Wichtige Bindungslängen (in Å) und Bindungswinkel (in °): O1–C1 1.4558(9), O1–C3 1.3663(8), N1–C2 1.4786(9), N1–C3 1.2694(10), O1–C3–N1 118.47(6), C2–N1–C3 106.50(6), C1–O1–C3 105.83(5).¹⁴¹

Der Aufbau der Molekülstruktur von 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) ist dem von 2-Nonyl-2-oxazolin sehr ähnlich. Die unterschiedlichen Längen der C–O Bindungen signalisieren wieder delokalisierte π -Elektronen im Bereich des N–C–O Segments (O1–C3 1.3663(8) Å, O1–C1 1.4558(9) Å). Der 2-Oxazolinring ist leicht verdreht, da sich der C1 Kohlenstoff aus der Ebene des Ringes hervorhebt (C3–O1–C1–C2 8.63(7)°, C2–N1–C3–O1 –1.39(9)°). Die Butylkette weist ebenfalls eine *all-trans* Konformation auf (O1–C3–C4–C5 175.00(6)°, C3–C4–C5–C5^A –176.03(7)°; ^A –x, –y, –z). Der

+I-Effekt der Alkylkette stabilisiert die delokalisierten π -Elektronen, wie an den C-C Bindungslängen und dem Diederwinkel zwischen Ring und n -C₄-Kette zu sehen ist. Die Bisfunktionalität von **TMBO** verhindert jedoch, dass sich die Moleküle in einer Art Reißverschluss anordnen, wie es beim **NonOx** der Fall ist. Abbildung 25 zeigt die Molekülanordnung von **TMBO** in der kristallinen Phase.

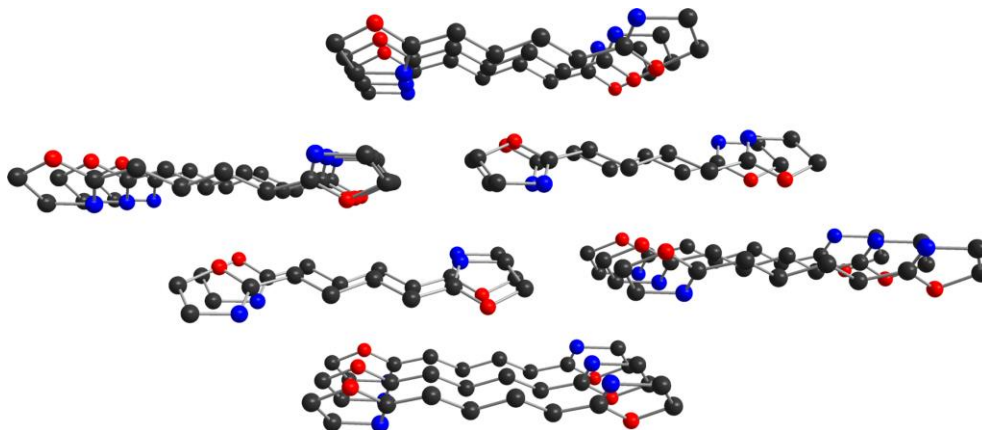


Abbildung 25: Molekülanordnung von **TMBO** in der kristallinen Phase.¹⁴¹

Die Moleküle ordnen sich parallel mit einem Abstand von 5.084 Å an. Die Van-der-Waals-Kräfte, die zwischen den Butylketten wirken, stabilisieren die Kristallphase.

4.1.3 2-Phenyl-2-oxazolin

Die Kristallisation des 2-Phenyl-2-oxazolins erfolgt in der monoklinen Raumgruppe I2/a und weist $Z = 8 + 4 = 12$ Formeleinheiten in der Elementarzelle auf, wobei die asymmetrische Einheit 1,5 Formeleinheiten enthält. Ein monokliner Winkel von 129° wurde mittels „Standard“ set-up von C_{2/c} erhalten. In der kristallinen Phase von **PhOx** kommen zwei unterschiedliche Typen des 2-Phenyl-2-oxazolins vor. Der Phenylring und der 2-Oxazolinring des Typ A (C1-C9; $Z = 8$) weisen eine coplanare Anordnung auf (N1-C1-C4-C5 4.10(14)°, O1-C1-C4-C9 3.24(12)°). Beim Typ B (C10-C15; $Z = 4$) sind Phenyl- und 2-Oxazolinring gegeneinander verdreht (O2-C10-C12-C13 -164.5(11)°, N2-C10-C12-C13^A 19.3(16)°; ^A -x + 1.5, y, -z). Außerdem kommt es beim **PhOx** des Typs B zu einer Stickstoff/Sauerstoff Fehlordnung durch eine

Drehung der Bindungsachse zwischen C10 und C12 (O1-C3-C2-N1 $8.747(98)^\circ$, $\text{N2}^A\text{-C10-O2-C11}$ $-5.8(23)^\circ$; $^A -x + 1.5, y, -z$).

Auch in der Kristallstruktur von **PhOx** weisen unterschiedliche C-O Bindungslängen (C1-O1 $1.3564(11)$ Å, C3-O1 $1.4570(12)$ Å; C10-O2 $1.352(7)$ Å, C11-O2 $1.43(3)$ Å) auf delokalisierte π -Elektronen im Bereich des N-C-O Segments hin, mit einer Beteiligung der C1-C4 und der C10-C12 Bindungen (C1-C4 $1.4745(12)$ Å, C10-C12 $1.4690(17)$ Å). Beim **PhOx** sind die C1-C4 und C10-C12 Bindungslängen kürzer als die C-C Bindungslängen zwischen dem Kohlenstoff im 2-Oxazolinring und dem ersten Kohlenstoffatom in der Alkylkette bei **NonOx** und **TMBO**. Starke π -Aren-Wechselwirkungen zwischen zwei Molekülen des Typs A stabilisieren die kristalline Phase (Abbildung 26).

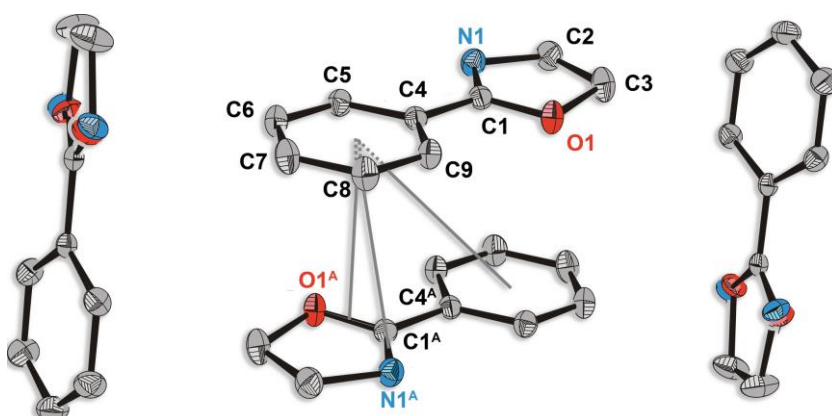


Abbildung 26: Anordnung der **PhOx** Moleküle in der kristallinen Phase (Typ A horizontal, Typ B vertikal). Wichtige Bindungslängen (in Å) und Bindungswinkel (in $^\circ$): $\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{ar}}^A$ 4.694 , $\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-O}}^A$ 3.463 , $\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-N}}^A$ 3.823 , $\text{C4-CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{ar}}^A$ 48.63 , $\text{C4-CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-O}}^A$ 90.76 , $\text{C4-CE}_{\text{C-N}}^A$ 89.34 ; $^A -x + 0.5, -y + 1.5, -z + 0.5$.¹⁴¹

Die Moleküle ordnen sich mit kurzen Abständen zwischen den Mittelpunkten der C-O- und der C-N Bindung zum Mittelpunkt des Arens an ($\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-O}}^A$ 3.463 Å, $\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-N}}^A$ 3.823 Å, $\text{C4-CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-O}}^A$ 90.76° , $\text{C4-CE}_{\text{C-N}}^A$ 89.34° , $^A -x + 0.5, -y + 1.5, -z + 0.5$). Der Abstand zwischen den Phenylringen ist so groß, dass die Aren-Aren Wechselwirkungen kaum zur Stabilisierung der Anordnung beitragen ($\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{ar}}^A$ 4.694 Å, $\text{C4-CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{ar}}^A$ 48.63° , $^A -x + 0.5, -y + 1.5, -z + 0.5$). Beim Typ B wirken schwache π -Aren Wechselwirkungen zwischen **PhOx** Molekülen ($\text{CE}_{\text{ar}}\text{-CE}_{\text{C-N/O}}^A$

5.172 Å, $C12-CE_{ar}-CE_{C-N/O}$ A 79.51°, A $x + 0.5, -y + 2, z$). Aufgrund der senkrechten Anordnung der Moleküle des Typs B zu denen des Typs A kommt es zu keinen π - π - oder π -Aren-Wechselwirkungen zwischen den Molekülen beider Typen. Für die Packung der **PhOx** Moleküle in der kristallinen Phase sind daher auch sterische Parameter zu beachten (Abbildung 27).

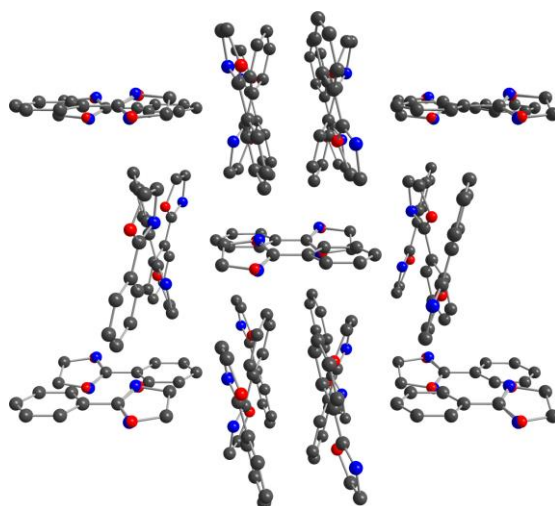


Abbildung 27: Packung der **PhOx** Moleküle in der kristallinen Phase.¹⁴¹

Die Delokalisierung der π -Elektronen im Bereich des N-C-O Segments und die daraus resultierende partielle negative Ladung des Stickstoffatoms erklärt, warum die Initiierung der kationischen Ringöffnungspolymerisation ausschließlich am Stickstoffatom erfolgt, sogar bei Verwendung von hochreaktiven und unselektiven Kationen (Abbildung 28).

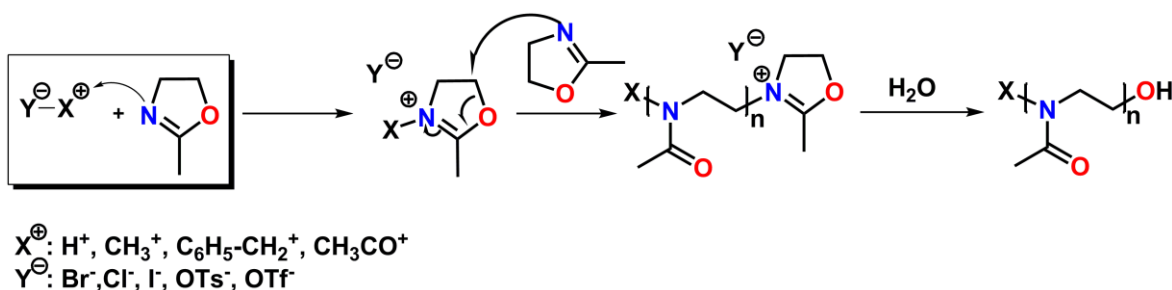


Abbildung 28: Selektive Initiierung der kationischen Ringöffnungspolymerisation.

4.2 Entwicklung und Optimierung von Photolacken für die Halbleiterindustrie

Photolacke werden in der Halbleitertechnologie dazu genutzt, ausgewählte Bereiche der gewünschten Struktur während des Ätzprozesses zu schützen. Bei diesem Prozess wird beispielsweise Kupfer weggeätzt, und nur das Kupfer unter den Lackschichten bleibt erhalten. Der Lack wird anschließend in einem sogenannten Strip-Prozess wieder entfernt. Da in der Halbleitertechnologie der Trend zu immer kleineren Bauelementen geht, und somit feinere und kleinere Strukturen benötigt werden, wurden polymerbasierte Photolacke in den letzten Jahren intensiv untersucht, um hochauflösende Photolacke zu entwickeln.¹ Obwohl mittlerweile viele verschiedene Photolacke produziert werden, treten dennoch Schwierigkeiten mit der Haftung auf bestimmten Substraten auf. In diesem Teil der Arbeit wurde ein Photolack entwickelt, der Haftung auf den unterschiedlichsten Materialien aufweist und bestimmte – im Vorfeld definierte – Voraussetzungen erfüllt, wie beispielsweise die Entwicklung in Wasser.

4.2.1 Wahl der Monomere für Photolacke

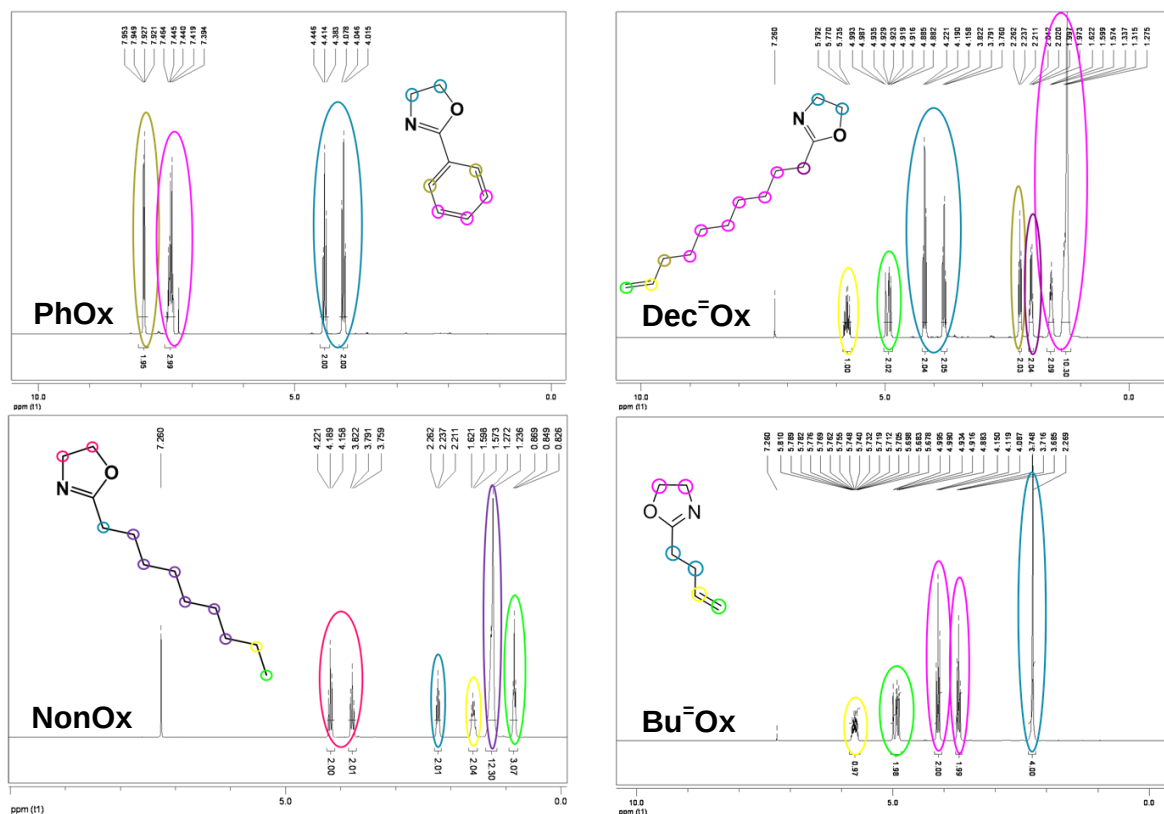
Zu Beginn dieser Arbeit wurde beschlossen, zwei verschiedene Copoly(2-oxazolin)e als Basismaterialien für die Photolacke herzustellen. Ein Copolymer sollte hydrophile Eigenschaften und das andere hydrophobe besitzen. Da vorab bereits festgelegt wurde, die Thiol-en Reaktion als Vernetzungsreaktion zu nutzen, mussten beide Poly(2-oxazolin)-Copolymere Monomere mit ungesättigten Funktionalitäten in ihren Seitenketten enthalten, um so eine Vernetzung zwischen Thiol und Doppelbindung zu ermöglichen.

Im Hinblick auf eine später mögliche großtechnische Anwendung wurden Monomere ausgewählt, die einerseits kommerziell erhältlich waren oder andererseits einfach und möglichst kostengünstig synthetisierbar waren. So fiel die Wahl auf 2,9'-Decenyl-2-oxazolin (**Dec^oOx**) als erstes Monomer für das hydrophobe Copoly(2-oxazolin). **Dec^oOx** wird analog dem Henkelpatent⁶ ausgehend von 10-Undecensäure mit

Ethanolamin in Gegenwart von Titan(IV)butoxid als Katalysator hergestellt. Entscheidend für die Wahl des Monomers war auch die Tatsache, dass es sich hierbei um eine lösemittelfreie Synthese handelt und, dass das Edukt 10-Undecensäure durch Vakuumdestillation von Rizinusöl gewonnen wird und somit von erneuerbaren Rohstoffen stammt.¹⁴² Als zweites Monomer wurde erst 2-Nonyl-2-oxazolin (**NonOx**) ausgewählt, das ebenfalls analog dem Henkelpatent⁶ synthetisiert werden kann. Als Edukt wird Decansäure verwendet, die vorwiegend in den Triglyceriden von Kokosfett und Palmkernöl vorkommt,¹⁴³ also wiederum aus erneuerbaren Rohstoffen gewonnen werden kann. Aufgrund der großen Oberflächenrauigkeit, die Lacke basierend auf diesen Monomeren aufwiesen, wurde 2-Nonyl-2-oxazolin schließlich durch 2-Phenyl-2-oxazolin (**PhOx**) ersetzt.^{144,145} 2-Phenyl-2-oxazolin ist kommerziell erhältlich, kann aber auch nach einer Synthesevorschrift von Witte und Seeliger ausgehend von Benzonitril mit Ethanolamin und Cadmiumacetat Dihydrat hergestellt werden.⁷

Für die Zusammensetzung des hydrophilen Copolymers wurde 2,3'-Butenyl-2-oxazolin (**Bu⁻Ox**) als Monomer mit einer ungesättigten Funktionalität ausgewählt. Der Grund dafür ist, dass es das 2-Oxazolin-Monomer mit der kürzesten Seitenkette ohne konjugierte Doppelbindung ist, und somit unerwünschte Nebenreaktionen, wie beispielsweise Vernetzungsreaktionen während der Polymerisation, ausgeschlossen werden können.¹⁴⁶ Allerdings handelt es sich bei der Herstellung von 2,3'-Butenyl-2-oxazolin um eine dreistufige Synthese.¹⁴ Die zweite Komponente des hydrophilen Poly(2-oxazolin)s stellte das kommerziell erhältliche 2-Ethyl-2-oxazolin (**EtOx**) dar. Die Reinheit der Monomere wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie überprüft.

Die ¹H-NMR Spektren der synthetisierten und destillierten Monomere **PhOx**, **Dec⁻Ox**, **NonOx**, und **Bu⁻Ox** sind in Abbildung 29 dargestellt. Die Spektren zeigen jeweils einen Bereich von 0 bis 10 ppm mit Markierungen im Abstand von 1 ppm an (detaillierte Informationen zu den Spektren sind dem Experimentaltail und dem Anhang zu entnehmen).



Mikrowellenvials mit einem Volumen von 20 mL in einem Biotage Initiator 8 Mikrowellenreaktor durchgeführt. Bei $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ muss beachtet werden, dass es sich aufgrund der geringeren Reaktivität des 2-Phenyl-2-oxazolins, bedingt durch die Konjugation des 2-Oxazolinrings mit dem Aromaten, um ein Quasi-Block-Copolymer handelt, da Dec^{Ox} wesentlich reaktiver ist.¹⁴⁷ Als Initiator für die kationisch ringöffnende Polymerisation wurde Methyltosylat verwendet. Die Kettenlänge der Copolymere wurde mit 100 Monomereinheiten gewählt und die beiden 2-Oxazolin-Monomere somit in einem Monomerenverhältnis von 80 zu 20 eingesetzt. Als Lösemittel eigneten sich sowohl Acetonitril als auch Dichlormethan. Die Polymerisationszeiten betrugen für $\text{pNonOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ und $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{20}$ jeweils 33 Minuten und für $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ 100 Minuten. Die Copolymere wurden mittels ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht. Die ^1H -NMR-Spektren von $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{20}$, $\text{pNonOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ und $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ sind in den Abbildungen 30 bis 32 zu sehen. Detaillierte Informationen (Spektren und Spektrenauswertungen) sind dem Experimentalteil und dem Anhang zu entnehmen.

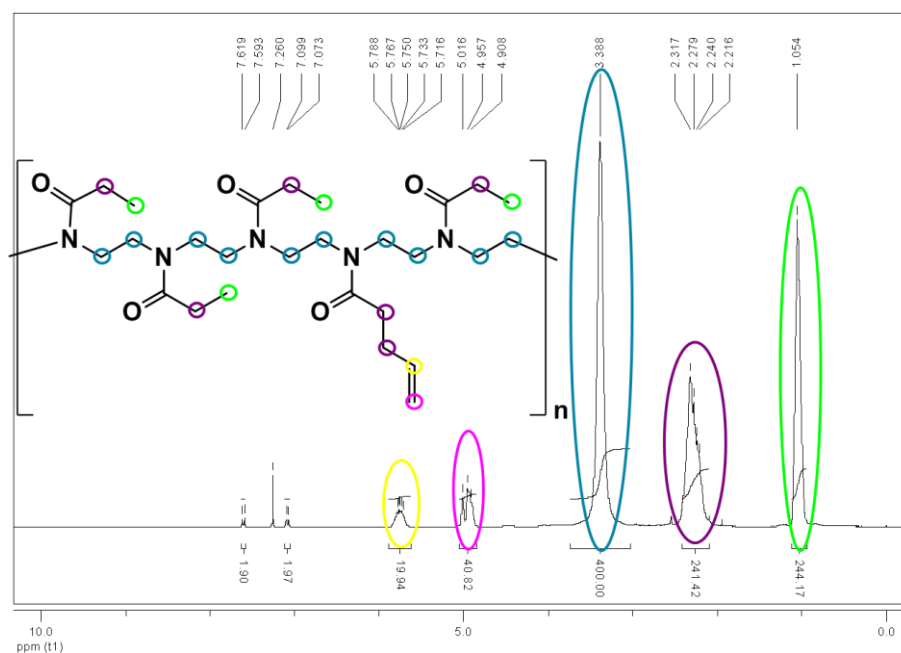


Abbildung 30: ^1H -NMR Spektrum von Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin) mit einer Kettenlänge von 100 Monomereinheiten im Verhältnis 80 zu 20 und farblicher Peakzuordnung.

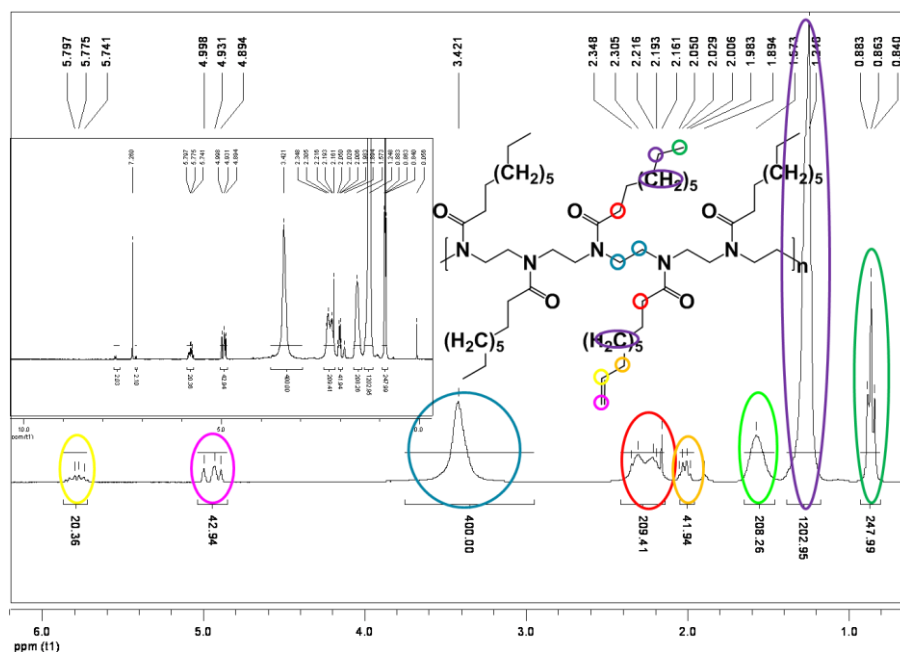


Abbildung 31: ^1H -NMR Spektrum von Poly(2-nonyl-2-oxazolin)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) mit einer Kettenlänge von 100 Monomereinheiten im Verhältnis 80 zu 20 und farblicher Peakzuordnung (Ausschnitt von 1 bis 6 ppm, vollständiges Spektrum im Insert).

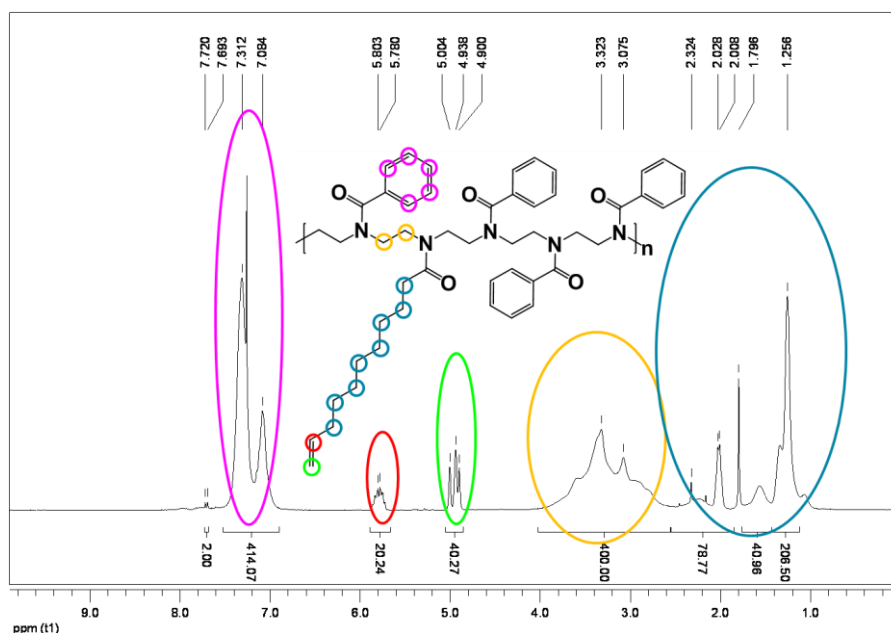


Abbildung 32: ^1H -NMR Spektrum von Poly(2-phenyl-2-oxazolin)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) mit einer Kettenlänge von 100 Monomereinheiten im Verhältnis 80 zu 20 und farblicher Peakzuordnung.

Die Spektren der Copoly(2-oxazolin)e zeigen einen vollständigen Umsatz der Monomere und somit einen Polymerisationsgrad von 100. Weiters werden durch die Integrale die Zusammensetzungen der Copolymere von 80% Repetiereinheiten mit gesättigten Seitenketten und 20% Einheiten mit Doppelbindungsfunktionalitäten bestätigt.

4.2.3 Formulierung der Photolacke und Filme

Mit den in Punkt 4.2.2 beschriebenen Copoly(2-oxazolin)en wurden Photolacke hergestellt. Für die Formulierung und das Entwickeln der Lacke war es, aus Sicherheitsgründen und umweltfreundlichen Aspekten, besonders wichtig, auf halogenierte Lösemittel zu verzichten. Daher wurde 1-Methoxy-2-propanol als Lösemittel zur Herstellung der Lacke verwendet.

Zur Vernetzung der Polymerketten wurde das Tetrathiol Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat) eingesetzt. Als Initiator wurde Lucirin TPO-L (2,4,6-Trimethylbenzoylphenylphosphinat, freundlicherweise von Ciba und BASF zur Verfügung gestellt) als flüssiger Photoinitiator (**PI**) zugegeben. 20 bis 25 wt.-% Lösungen wurden von den Copoly(2-oxazolin)en in 1-Methoxy-2-propanol hergestellt. Die Menge an Vernetzer wurde so berechnet, dass für jede Doppelbindung des Polymers ein Thiol zur Vernetzung zur Verfügung stand, entsprechend einem molaren Verhältnis von $C=C:S-H = 1:1$. Vom Photoinitiator wurden 10 wt.-% bezogen auf das Tetrathiol eingesetzt. Dadurch ergab sich ein molares Verhältnis von $S-H:PI = 100:4$, das gut mit der mittleren Reaktivität von den Doppelbindungen in den Seitenketten übereinstimmte. In Abbildung 33 sind die Strukturformeln der Hauptkomponenten der in dieser Arbeit hergestellten Photolacke dargestellt.

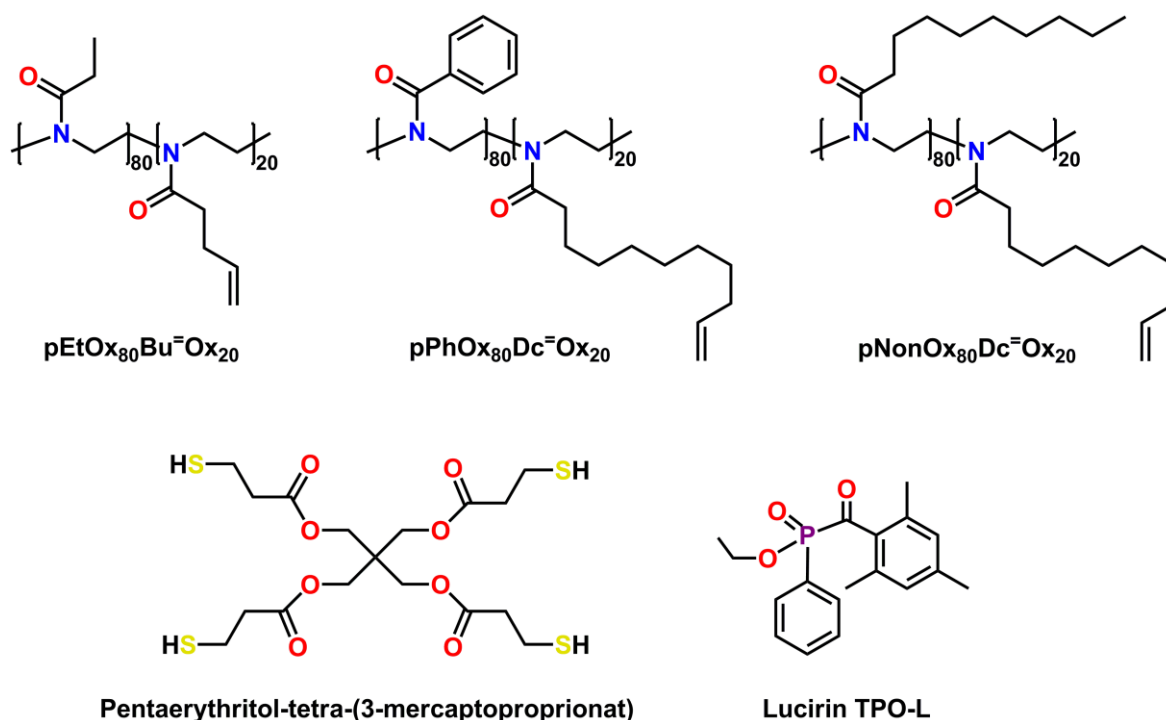


Abbildung 33: Strukturformeln von **pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀**, **pPhOx₈₀Dc⁻Ox₂₀**, **pNonOx₈₀Dc⁻Ox₂₀**, Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat) und Lucirin TPO-L.

Die Lagerstabilität der fertigen Photolacke wurde für mindestens vier Monate bei Raumtemperatur bestätigt, indem nach Ablauf der vier Monate die Lacke für erneute Beschichtungen herangezogen wurden. Der Zusatz von Stabilisatoren war nicht notwendig, wurde aber auch mit Proben, denen Hydrochinon zur Stabilisierung zugegeben wurde, getestet. Der Stabilisator zeigte keine Auswirkungen auf die Photostrukturierbarkeit der Lacke. Die Beschichtung der Substrate (FR4, FR4 beschichtet mit Gold, FR4 beschichtet mit Kupfer und Polyimid) erfolgte entweder über Tauchbeschichtung mit einem Dip-Coater oder Rakeln mit einer Handrakel. Je nach Auftragungsmethode können unterschiedliche Schichtdicken erzielt werden. Um die Auflösung zu detektieren, wurden CaF₂-Substrate mit den Lacken mittels Spincoating beschichtet und Mikroskopaufnahmen gemacht. Angestrebt wurden Schichthöhen von 3 bis 10 µm. Vor dem Photoprozess wurden die beschichteten Substrate in einem pre-bake-Prozess für 10 bis 15 Minuten im Vakuumschrank getrocknet, um das Lösemittel zu entfernen. Dieser Trocknungsschritt war notwendig, um trockene Lackschichten zu erhalten und somit ein Verkleben der Photomaske während des Belichtens zu verhindern.

4.2.4 Photostrukturierung: Photoreaktion und Entwicklung

Die Vernetzung und Photostrukturierung der Lacke erfolgte über die Thiol-en Reaktion zwischen den C=C Doppelbindungsfunktionalitäten der Copoly(2-oxazoline) und den S-H Gruppen des Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat). Initiiert wurde die Photoreaktion durch Lucirin TPO-L. Elektronen dieses Typ I Photoinitiators werden durch UV-Strahlung in den kurzlebigen Singulett-Zustand angeregt und gehen dann durch „Intersystem Crossing“ (strahlungsloser Übergang mit Spin-Umkehr) in den langlebigeren Triplett-Zustand über. Dadurch kommt es zum Zerfall von Lucirin TPO-L, und zwei freie Radikale werden gebildet¹⁴⁸ (siehe Abbildung 34, 1. Kästchen). Phosphinoyl-Radikale und Benzoyl-Radikale entstehen, wobei die Phosphinoyl-Radikale eine höhere Reaktivität als die Benzoyl-Radikale besitzen. Die Radikale abstrahieren in weiterer Folge Protonen aus den S-H Funktionalitäten, und Thiyl-Radikale werden gebildet (Abbildung 34, 2. Kästchen). Diese Thiyl-Radikale reagieren schließlich mit den Alkenyl-Seitenketten der Copoly(2-oxazolin)e (Abbildung 34, 3. Kästchen). Dadurch kommt es zur Bildung von Kohlenstoff-Radikalen, die ihrerseits mit den verbleibenden S-H Funktionalitäten des Vernetzers reagieren, wodurch neue Thiyl-Radikale gebildet werden, die weitere Thiol-en Reaktionen eingehen. Da sekundäre Kohlenstoff-Radikale eine höhere relative Stabilität aufweisen als primäre Kohlenstoff-Radikale, werden die C=C Doppelbindungen von den Thiyl-Radikalen bevorzugt am primären Kohlenstoffatom angegriffen. Durch die mittels Belichtungsprozess induzierte Thiol-en Reaktion kommt es zur Vernetzung der Polymere und somit zur Aushärtung der Lacke.

Die beschichteten Substrate wurden zur Vernetzung für 60 Sekunden mit einer Hg/Xe Lampe von EFOS Novacure bei 4500 mW/cm^2 belichtet. Als Photomasken wurden bedruckte Folien verwendet. Es gibt zwei Arten von Photolacken: Positivlacke und Negativlacke. Bei den Positivlacken werden die belichteten Bereiche beispielsweise wasserlöslich und während dem Entwicklungsprozess entfernt, bei den Negativlacken verhält es sich genau umgekehrt und die belichteten Bereiche werden unlöslich. Da die Copoly(2-oxazolin)e durch die Belichtung vernetzen und somit unlöslich werden, handelt es sich bei allen in dieser Arbeit hergestellten Photolacken um Negativlacke, bei denen die Bereiche, die aufgrund der Maske nicht illuminiert wurden, während des Entwickelns gelöst werden (Abbildung 35). Die belichteten Substrate wurden in

1-Methoxy-2-propanol entwickelt. Im Fall des $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -basierenden Photolackes konnte auch Wasser (pH-Wert = 7) als Entwickler verwendet werden, da dieser Lack aufgrund der hydrophilen Eigenschaften des Copoly(2-oxazolin)s wasserlöslich ist.

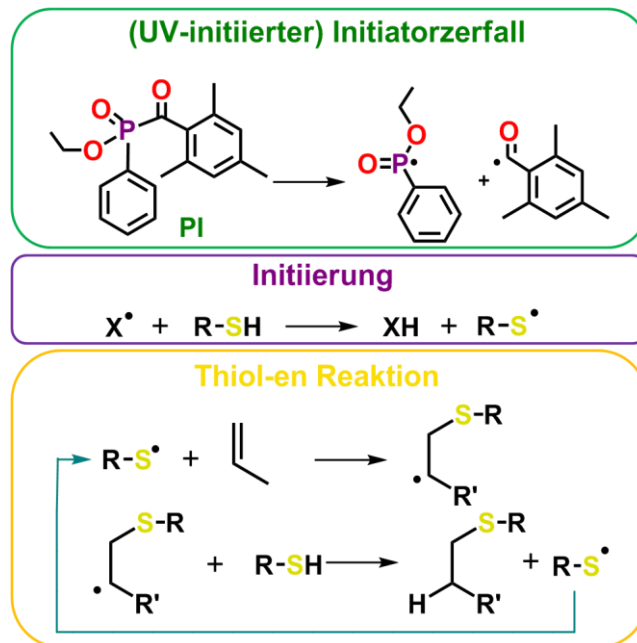


Abbildung 34: Schematische Darstellung der Thiol-en Reaktion nach UV-induziertem Initiatorzerfall.

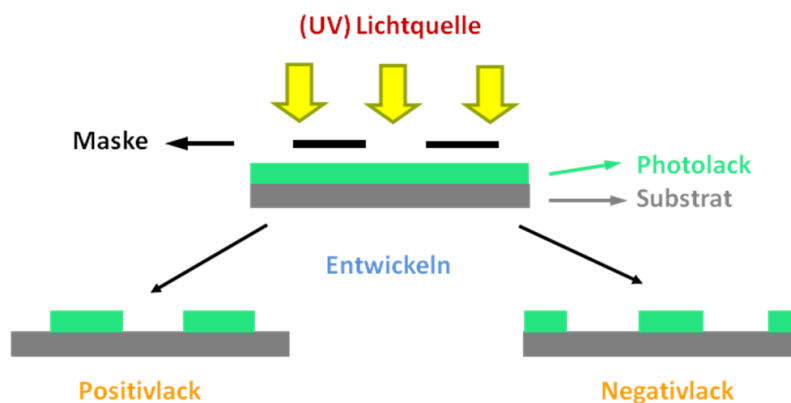


Abbildung 35: Schematische Darstellung des Verhaltens von Positiv- (links) und Negativlacken (rechts) während des Photolithographieprozesses.

Der Vernetzungsgrad der Lacke unter den gewählten Reaktionsbedingungen wurde mittels gravimetrischen Sol-Gel Analysen ermittelt. Hierfür wurden FR4-Substrate mit den Lacken beschichtet, das Lösemittel abgedampft und die Substrate anschließend gewogen. Nach Belichtung für 60 Sekunden bei 4500 mW/cm^2 und Entwicklung wurden die Substrate erneut gewogen und ein Vernetzungsgrad von 95 bis 99% berechnet.

4.2.5 Charakterisierung

Schichtdickenbestimmung

Dektak-Messungen wurden durchgeführt, um die Höhenprofile der beschichteten Substrate aufzunehmen und daraus die Schichtdicken zu bestimmen. Hierfür wurden die Oberflächen der Proben mit einer Nadel abgerastert und die Höhenunterschiede detektiert. Je nach Beschichtungsmethode können unterschiedliche Schichtdicken erzielt werden. Weiters können die Schichthöhen auch über die Konzentration der Photolacke variiert werden. Um die Substratraugigkeit auszugleichen und um weitere Tests durchführen zu können, wurde im Vorfeld festgelegt, dass eine Mindestschichthöhe von $3 \mu\text{m}$ erreicht werden muss, aber idealerweise Schichthöhen bis zu $10 \mu\text{m}$ erhalten werden sollen. Die Rauigkeit nach dem Beschichten durfte nicht größer als $1 \mu\text{m}$ sein. Bei Verwendung einer Handrakel mit einem Spalt von $120 \mu\text{m}$ (Nassfilmschichtdicke) wurden im Fall von 20 wt.-% Lacklösungen Schichthöhen von 9 bis $12 \mu\text{m}$ erhalten, beim Dip-Coating mussten die Substrate doppelt mit einer 20 gew.-%-igen Lacklösung beschichtet werden, um 7 bis $10 \mu\text{m}$ hohe Schichten zu erhalten. Aufgrund der hohen Oberflächenrauigkeit ($\geq 1 \mu\text{m}$) der mit dem **pNonOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Lack beschichteten Substrate, wurden keine weiteren Untersuchungen mit dieser Probe vorgenommen, da bereits ein wichtiges Kriterium nicht erfüllt wurde. In Abbildung 36 sind das Höhenprofil von einem mit dem **pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀**-Lack beschichteten FR4-Substrat einerseits und die Rauigkeit des unbeschichteten FR4-Materials als Insert andererseits zu sehen. Abbildung 37 zeigt das Höhenprofil eines mit dem **pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Lack beschichteten FR4-Substrates und die Geometrie der Maske.

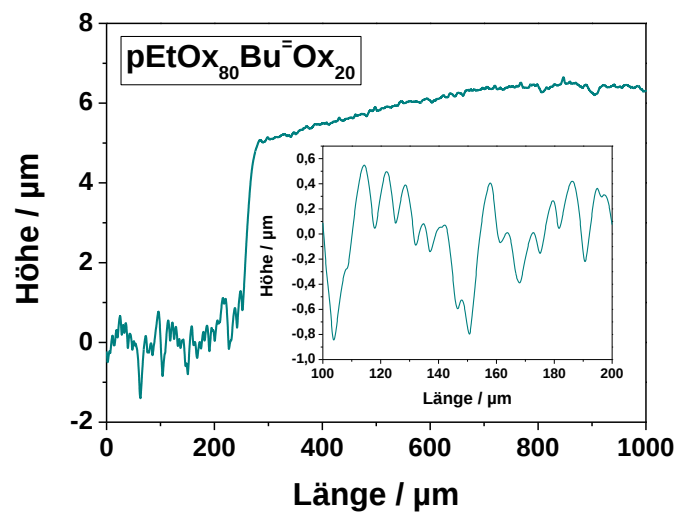


Abbildung 36: Dektak-Messung des Höhenprofils eines FR4-Substrats, beschichtet mit dem $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{20}$ -Lack. Insert: Rauigkeit des unbeschichteten FR4-Substrats.

Das Dektak-Diagramm zeigt, dass schon bei niedrigeren Schichtdicken ($\sim 6 \mu\text{m}$) die Oberflächenrauigkeit des FR4-Materials von $1,5/100 \mu\text{m}$ auf maximal $0,3/100 \mu\text{m}$ gesenkt wurde. Die Rauigkeit der Lackoberfläche liegt deutlich unter $1 \mu\text{m}$. Im Diagramm scheint die Schichtdicke mit der Zeit anzusteigen. Der Grund dafür liegt darin, dass die Substrate für die Messungen zugeschnitten werden mussten, wodurch sie leicht verbogen wurden und dadurch nicht völlig plan auf dem Proben­tisch liegen.

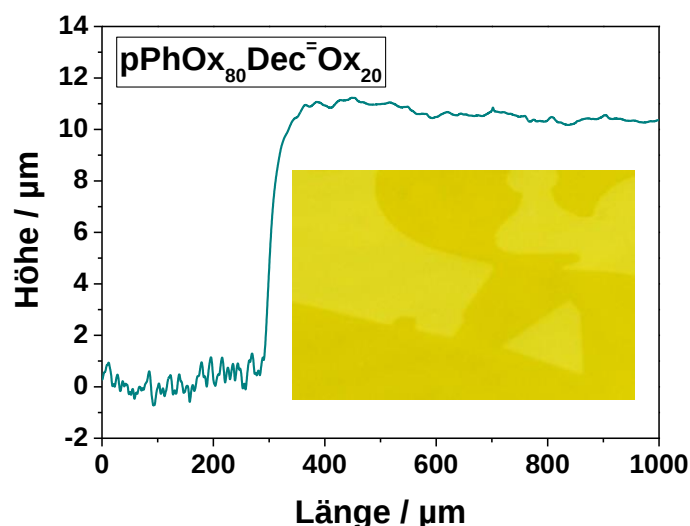


Abbildung 37: Dektak-Messung des Höhenprofils eines FR4-Substrats, beschichtet mit dem $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ -Lack. Im Insert ist die Geometrie der Maske zu sehen.

Die Rauigkeit des FR4-Materials wird sehr gut durch den Lack abgedeckt. Die gute Auflösung des Lackes mit einer hohen Flankensteilheit kann bereits anhand des Anstiegs der Kurve erkannt werden.

Bestimmung der Auflösung

Um die Auflösung zu quantifizieren, wurden CaF_2 -Substrate mit dem $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack auf einem Spincoater beschichtet und mit einem Mask Aligner mit Quarz-Chrom-Maske für 60 Sekunden belichtet. Der Lack wurde in Wasser für ungefähr 30 Sekunden entwickelt. Anschließend wurden die transparenten Substrate unter einem optischen Mikroskop im Durchlicht und Phasenkontrast-Modus untersucht. Abbildung 38 zeigt die Mikroskopaufnahmen, die von den strukturierten CaF_2 -Substraten im Phasenkontrast-Modus gemacht wurden.

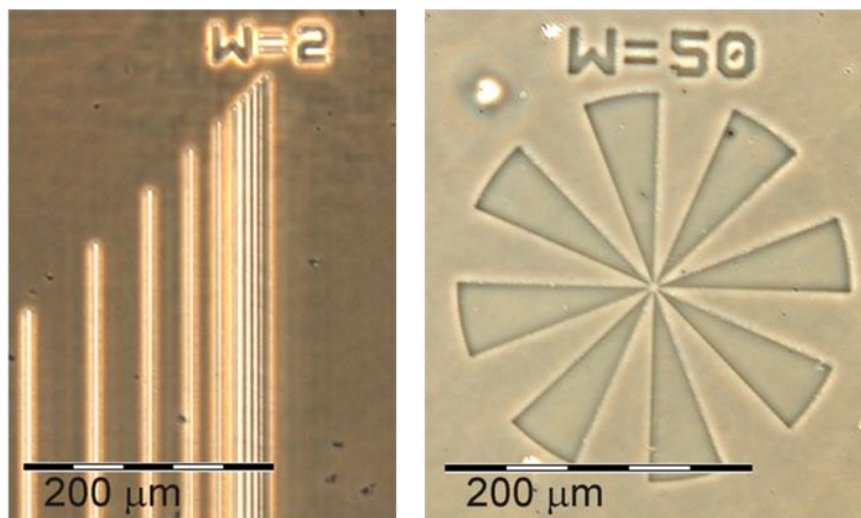


Abbildung 38: Mikroskopbilder von CaF_2 -Substraten, die mit dem $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack beschichtet und mit einem Mask Aligner belichtet wurden (nach Entwicklung in Wasser). W bezieht sich auf width und somit die Dicke der Linien im linken Bild und die kürzeste Seite des Dreiecks im rechten Bild.

Der Lack erreichte Auflösungen bis zu $2\text{ }\mu\text{m}$ und somit die höchste Auflösung, die mit dieser Methode detektiert werden konnte.

Gitterschnitt-Tests

Um die Haftfestigkeit der Lacke auf den einzelnen Substraten zu ermitteln, wurden Gitterschnitt-Tests durchgeführt. Mit einem Gitterschnittgerät wurden sogenannte Gitterschnitte angefertigt (siehe Abbildung 39). Auf die Stelle, an der sich die Linien überkreuzten, wurde ein Klebestreifen aufgebracht und wieder abgezogen, und die Anzahl der Lack-Kästchen, die mitabgezogen wurden, gezählt.



Abbildung 39: Gitterschnittgerät und Gitterschnitt.

Die Ergebnisse der Gitterschnitt-Tests sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Ergebnisse der Tests waren sehr zufriedenstellend. Der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack zeigte auf allen getesteten Substraten eine sehr gute Haftung.

Tabelle 1: Ergebnisse der Gitterschnitt-Tests.

	$\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack	$\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack
FR4	Keine Ablösung	Keine Ablösung
Kupfer	Totale Ablösung	Keine Ablösung
Gold	Keine Ablösung	Keine Ablösung
Polyimid	Keine Ablösung	Keine Ablösung

Thermogravimetrische Analyse (TGA) und Differential Scanning Calorimetry (DSC)

Die Temperaturstabilität der hergestellten Polymere sowie Lacke wurde über TGA- und DSC Messungen ermittelt. Die TGA-Messungen erfolgten mit integrierter DTA. In Abbildung 40 sind die TGA- und DSC-Diagramme des **pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Copolymers zu sehen.

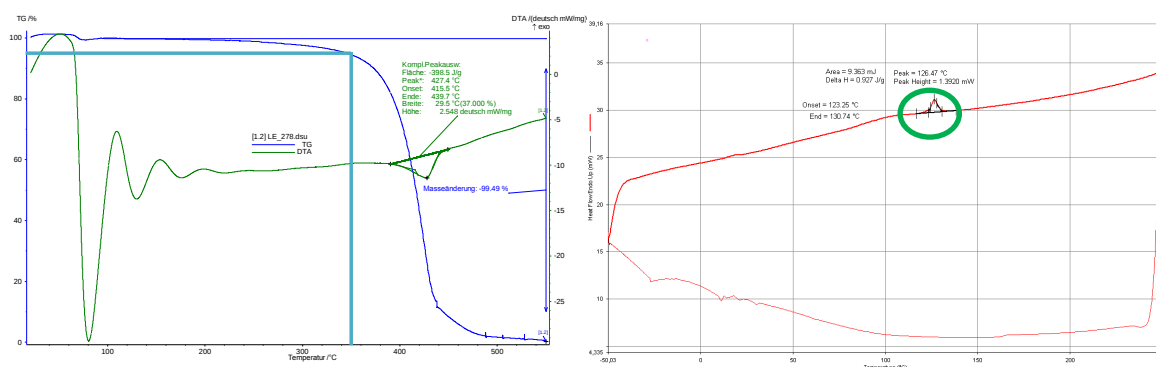


Abbildung 40: TGA-Messung (blau) mit integrierter DTA (grün) des **pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Copolymers (links) und DSC-Messung des **pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Copolymers (rechts).

Im TGA Diagramm ist zu erkennen, dass das **pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Copolymer erst bei Temperaturen höher als 350 °C zersetzt wird.

Das DSC-Diagramm wurde in einem Bereich von -50 bis +250 °C aufgenommen und zeigt einen Schmelzpeak bei 126,5 °C (grüne Markierung), der auf die Anordnung der Monomere im Polymer als Quasi-Blockcopolymer zurückzuführen ist (siehe Abschnitt 4.2.2.).¹⁴⁷ Die Monomere wurden im molaren Verhältnis von 4:1 = **PhOx:Dec⁻Ox** bei der Polymerisation eingesetzt. Während der Messung kommt es zur Phasenseparation, und der **Dec⁻Ox**-Block beginnt zu schmelzen. Im Polymer wurde kein Glasübergangspunkt (T_g) festgestellt.

Abbildung 41 zeigt die TGA- und DSC-Diagramme des bereits vernetzten **pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀**-Lacks. Dieser weist eine etwas geringere Stabilität bei hohen Temperaturen auf als das unvernetzte Copolymer. Zersetzung kann man bereits bei

einer Temperatur von ungefähr 340 °C erkennen. Damit liegt der Wert aber noch deutlich über den für Produktionsprozesse benötigten 250 °C.

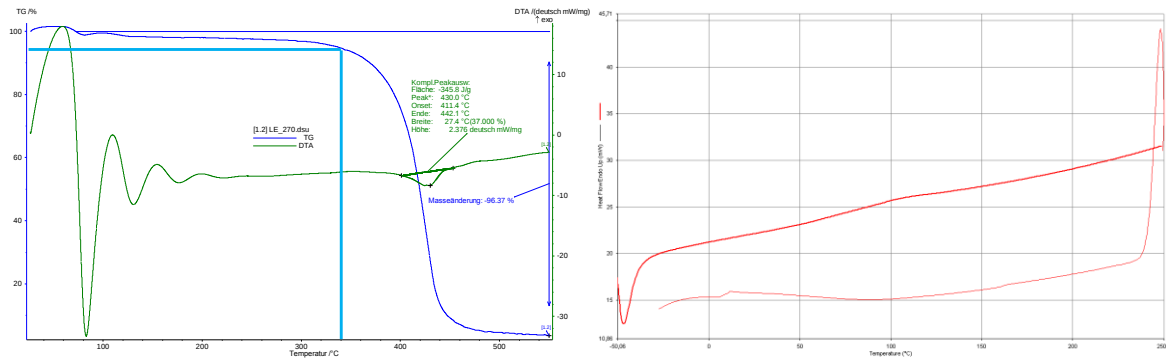


Abbildung 41: TGA-Messung (blau) mit integrierter DTA (grün) des vernetzten pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀-Lacks (links). DSC-Messung des vernetzten pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀-Lacks (rechts).

Die DSC-Messung des vernetzten Lacks zeigt eine vollständige Vernetzung ohne Phasenseparation. Die Kurve des vernetzten Photoresists weist weder einen Glasübergangspunkt noch einen Schmelzbereich auf.

In Abbildung 42 sind die TGA/DTA-Diagramme des pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Copolymers und des vernetzten pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Lacks dargestellt.

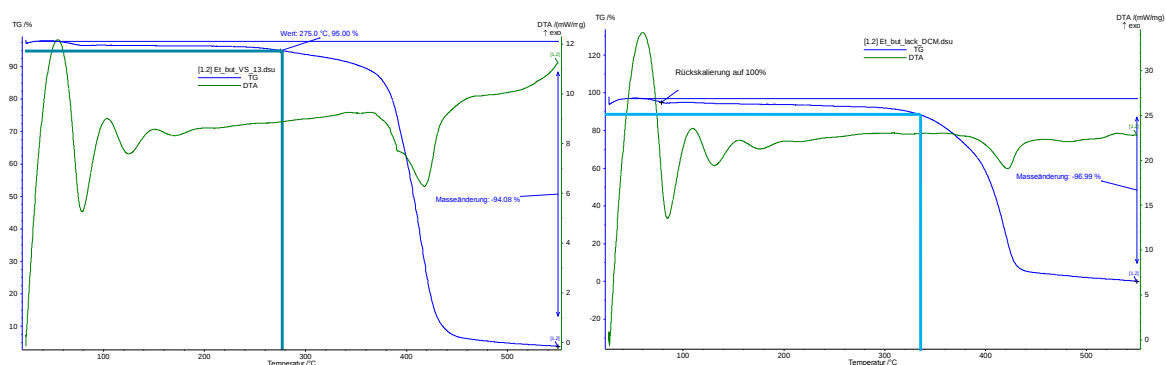


Abbildung 42: TGA-Messung (blau) mit integrierter DTA (grün) des pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Copolymers (links) und des pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Lacks.

Man kann erkennen, dass der Lack durch die Vernetzung temperaturstabiler wird. So erfolgt beim Copolymer eine Zersetzung bereits bei 275 °C und beim vernetzten Lack erst bei 338 °C.

Gelpermeationschromatographie (GPC)

Die Molekulargewichtsverteilung der synthetisierten Copolymere (pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀, pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀) wurde mittels GPC ermittelt. Als Eluent wurde ein CHCl₃/Et₃N/isoPrOH (94/4/2) Gemisch verwendet. Kalibriert wurde gegen einen Polystyrolstandard.

Für das pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀-Copolymer wurde ein PDI von 1,99 und für das pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Copolymer ein PDI von 1,54 ermittelt. Die vollständigen Ergebnisse der GPCs sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Tabelle 2: Größenausschluss-Chromatographie der pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀ und pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Copolymere.

	pPhOx ₈₀ Dec ⁻ Ox ₂₀	pEtOx ₈₀ Bu ⁻ Ox ₂₀
M _n / kD	8,3	7,9
M _{n, theor} / kD	16	11
M _w / kD	16,5	12,1
M _w /M _n	2,0	1,5

Reflow-Tests

Mit dem pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Lack beziehungsweise mit dem pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀-Lack beschichtete Gold-, FR4-, Kupfer- und OSP-Kupfer-Substrate (OSP = organische Schutzschicht) wurden bei sogenannten Reflow-Tests bei 265 °C auf die Temperaturstabilität unter Prozessbedingungen getestet. Hierbei wurden die Substrate auf einem Fließband durch einen Ofen befördert. Anschließend wurde mittels Gitterschnitt-Test überprüft, ob die Behandlung im Reflow-Ofen die

Haftfestigkeit der Lacke beeinträchtigt hatte. Die Abbildungen 43 bis 45 zeigen die Substrate nach sechs Reflow-Zyklen.

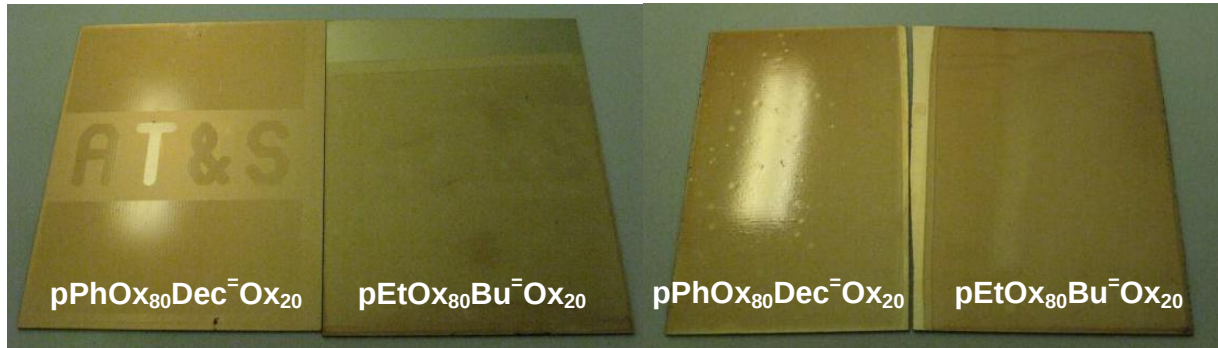


Abbildung 43: Beschichtete Gold-Substrate nach den Reflow-Tests (links: strukturiert, rechts: unstrukturiert).

Bei den beschichteten Goldsubstraten traten während der Reflow-Zyklen keine Verfärbungen der Lacke auf. Die anschließenden Gitterschnitt-Tests zeigten, dass beide Lacke noch immer sehr gute Haftung auf Gold aufwiesen.



Abbildung 44: Beschichtete FR4-Substrate nach den Reflow-Tests (links: strukturiert, rechts: unstrukturiert).

Die gesamten FR4-Substrate verfärbten sich dunkelbraun bis schwarz während der Reflow-Tests. Weiters kam es stellenweise zur Delamination des FR4-Materials. Die Lacke zeigten dennoch eine sehr gute Haftung auf den Substraten bei den Gitterschnitt-Tests.



Abbildung 45: Beschichtete OSP-Kupfer-Substrate nach den Reflow-Tests (links: strukturiert, rechts: unstrukturiert).

Bei den beschichteten OSP-Kupfersubstraten trat eine starke Braunfärbung auf, die sich auf eine Reaktion zwischen der OSP-Schicht und den Lackschichten zurückführen lässt. Da schon während des Reflow-Tests Teile der $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung absplitterten, wurden keine Gitterschnitt-Tests durchgeführt. Unter dem Lack kam die reine Kupferschicht ohne OSP-Beschichtung zum Vorschein, was darauf rückschließen lässt, dass die OSP-Schicht keine ausreichende Haftung auf den Kupfersubstraten während der Reflow-Tests besitzt. Fotos von Gitterschnitt-Tests der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -beschichteten Substrate sind in Abbildung 46 zu sehen.

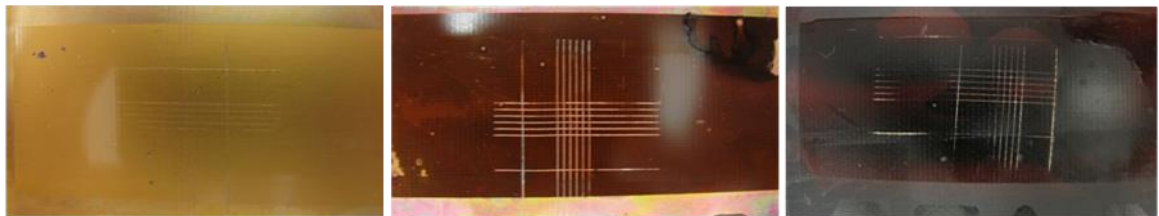


Abbildung 46: Substrate mit $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung nach den Reflow-Tests mit anschließenden Gitterschnitttests (Gold, Kupfer, FR4).

Weiters wurden Reflow-Tests bei einer niedrigeren Temperatur von $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt. In Abbildung 47 sind Polyimid-, Kupfer- und FR4-Substrate mit $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung nach 6 Reflow-Zyklen bei $250\text{ }^{\circ}\text{C}$ zu sehen.



Abbildung 47: Polyimid-, Kupfer- und FR4-Substrate (von links nach rechts) mit $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung nach 6 Reflow-Zyklen bei 250 °C.

Diesmal wurde keine Braunfärbung des Lackes beobachtet. Die Haftung auf den Polyimid-Substraten wurde überprüft und keine Ablösung festgestellt.

Kontaktwinkelmessungen

Die Kontaktwinkel der Substrate ohne Beschichtung und mit $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung bzw. $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung wurden mit destilliertem Wasser und Diiodmethan als Testflüssigkeiten gemessen. Anschließend wurden die jeweiligen Oberflächenenergien nach Owens-Wendt-Rabel-Kaelble berechnet. Abbildung 48 zeigt die Oberflächenenergie der beschichteten Substrate im Vergleich zu den unbeschichteten Platten. Die detaillierten Ergebnisse der gemessenen Kontaktwinkel und daraus bestimmten Oberflächenenergien sind in den Tabellen 7 und 8 im Anhang zusammengefasst.

In allen Fällen stieg die Oberflächenenergie der Substrate durch Beschichtung. Die Testflüssigkeiten zeigten eine verbesserte Benetzung durch die Beschichtungen. Der polare Anteil der Oberflächenenergie nahm deutlich zu (siehe Tabellen im Experimentalteil). Mit der $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung wurde eine Oberflächenenergie im Bereich von 45 mN/m und mit der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -

Beschichtung eine Oberflächenenergie im Bereich von 60 mN/m erreicht. Bei den $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtungen auf FR4 fiel zudem auf, dass die gemessene Oberflächenenergie deutlich niedriger, als in der Literatur bekannt, war, was ein Hinweis darauf sein kann, dass wegen der geringen Schichthöhe wahrscheinlich das FR4-Material den Messwert beeinflusst hat.

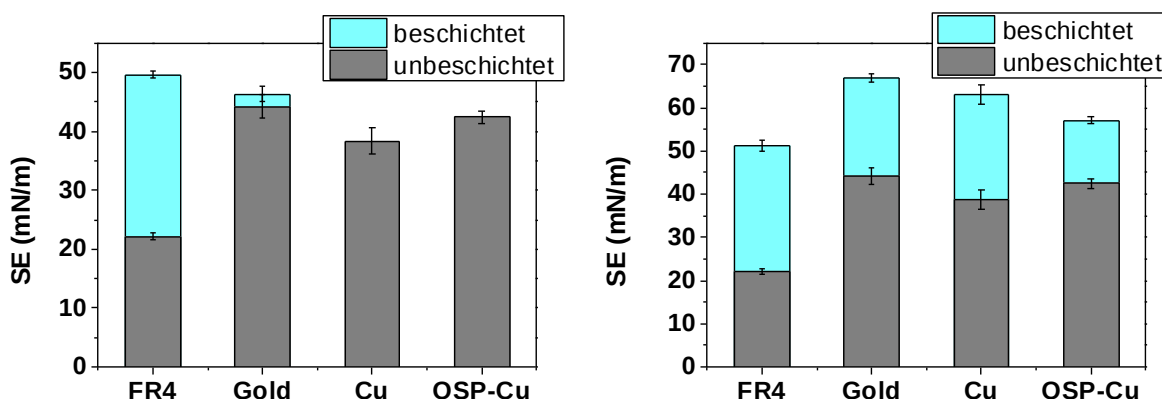


Abbildung 48: Oberflächenenergie der Substrate ohne und mit $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung (links) und ohne und mit $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung (rechts).

Säure-/Basen-Tests

Die Chemikalienstabilität der Lacke wurde in Säure- und Basentests ermittelt. Hierfür wurden beschichtete FR4-, Gold-, Kupfer- und Polyimid-Substrate für fünf Minuten bei 40 °C in 5%-igen H_2SO_4 -Lösungen oder 5%-igen-NaOH-Lösungen gelagert. Die Kupfersubstrate wurden nur mit einer $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Beschichtung untersucht, da die Gitterschnitt-Tests eine unzureichende Haftung des $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Lackes auf Kupfersubstraten aufgezeigt hatten. Die Säure- und Basen-Tests waren sehr zufriedenstellend. Bei den untersuchten Proben wurden keine Veränderungen der Lackschicht oder der Haftung beobachtet.

4.3 Scale-Up

Da der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack und der $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack bei den zuvor beschriebenen Untersuchungen sehr gute Ergebnisse gezeigt hatten, wurden nun die Monomersynthesen optimiert. Speziell die 2,3'-Butenyl-2-oxazolin-Synthese sollte optimiert werden, da der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack aufgrund seiner Wasserlöslichkeit prädestiniert für Tests in einem industrienahen Umfeld schien. Zu diesem Zweck sollte der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack im Litermaßstab produziert werden. Für einen Liter Lack werden 200 g Polymer und somit 40 g 2,3'-Butenyl-2-oxazolin benötigt.

4.3.1 2,3'-Butenyl-2-oxazolin-Synthese

Das 2-3'-Butenyl-2-oxazolin Monomer wurde über die dreistufige Synthese nach Greß, Völkel und Schlaad hergestellt.¹⁴ In der Literatur wird der Einsatz großer Mengen an Lösemittel beschrieben. Um die Kosten der Synthese zu senken und simultan den Einsatz der toxischen Lösemittel zu minimieren, wurde nun versucht, die Volumina der eingesetzten Lösemittel um die Hälfte zu reduzieren. In Abbildung 6 sind die einzelnen Reaktionsstufen der Monomersynthese dargestellt.

In der ersten Stufe wurde 4-Pentensäure mit *N*-Hydroxysuccinimid und 1-(3-Dimethylpropyl)-3-ethylcarbodiimid Hydrochlorid (EDAC) in 400 mL Methylenchlorid (statt 800 mL) zum Aktivester *N*-Succinimidyl-4-pentensäureester umgesetzt (95% Ausbeute). Im nächsten Schritt wurde der aktivierte Ester in 350 mL Methylenchlorid (statt 700 mL) gelöst und mittels 2-Chlorethylamin Hydrochlorid und NaOH zum *N*-(2-Chlorethyl)-4-pentenamid umgesetzt (86% Ausbeute). Der Ringschluss zum Oxazolin erfolgte in Anwesenheit von KOH. Das 2-3'-Butenyl-2-oxazolin wurde fraktioniert destilliert (53% Ausbeute). Abbildung 49 zeigt das ^1H - und das ^{13}C -NMR-Spektrum des 2-3'-Butenyl-2-oxazolins.

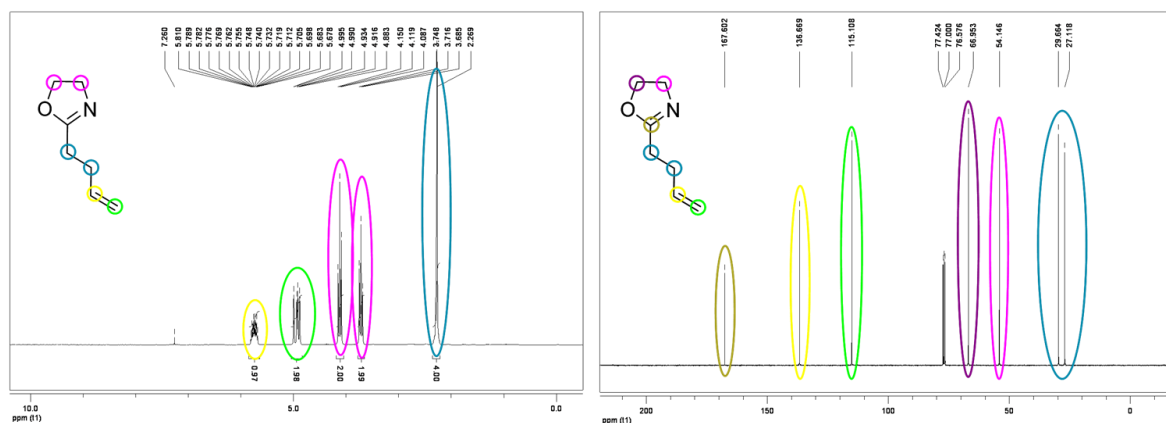


Abbildung 49: ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum von 2-3'-Butenyl-2-oxazolin mit farblicher Peakzuordnung.

Trotz Verringerung der Lösemittelmengen bei den ersten beiden Stufen wurde das Produkt mit derselben Ausbeute und Reinheit erzielt. Durch die Minimierung der Lösemittelmenge wurden nicht nur die Kosten verringert, sondern auch die Handhabung bei der Aufarbeitung vereinfacht und somit die Arbeitszeit reduziert. Durch die Verringerung der Menge an halogenierten Lösemitteln wird auch eine Synthese im größeren Maßstab leichter realisierbar.

4.3.2 2,9'-Decenyl-2-oxazolin-Synthese

Die 2,9'-Decenyl-2-oxazolin Synthese erfolgte analog dem Henkel-Patent.⁶ Die Reaktionsgleichung ist in Abbildung 50 dargestellt.

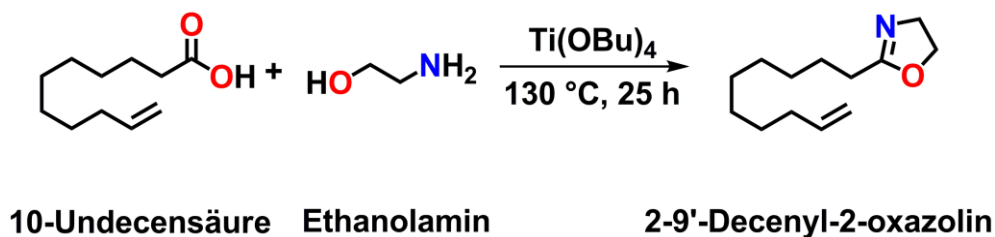


Abbildung 50: 2,9'-Decenyl-2-oxazolin-Synthese.⁶

10-Undecensäure wurde mit Ethanolamin und Titan(IV) butoxid für 24 Stunden bei 130 °C unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde erneut Katalysator zugegeben.

Um die Ausbeute zu erhöhen, wurde die Reaktion einen weiteren Tag ohne Rückflusskühler gerührt. So konnte das entstehende Reaktionswasser bereits vor der Destillation entweichen, wodurch sich das Gleichgewicht in Richtung Produkt verschob. 2-9'-Decenyl-2-oxazolin wurde mittels fraktionierter Destillation erhalten (60 g, 57,9% Ausbeute). Das ^1H -NMR-Spektrum von **Dec⁺Ox** ist in Abbildung 51 zu sehen.

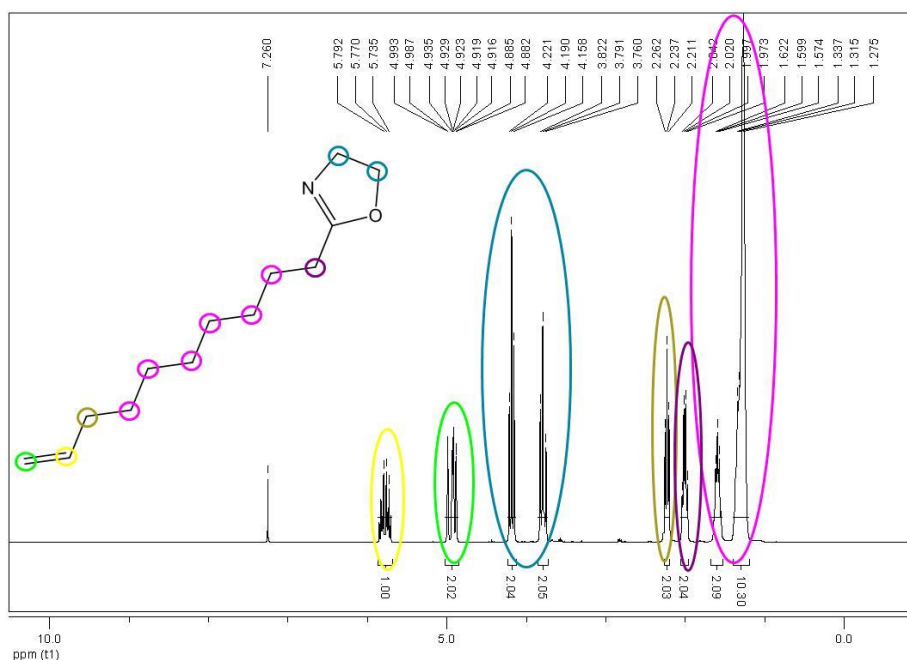


Abbildung 51: ^1H -NMR-Spektrum von 2,9'-Decenyl-2-oxazolin mit farblicher Peakzuordnung.

Durch diese Reaktionsmethode konnte die Ausbeute von 38% auf 58% gesteigert werden. Außerdem wurde die Destillationszeit von mehreren Tagen auf einen Tag verkürzt.

4.4 Laser Direct Imaging (LDI)

Zusätzlich zu Belichtungen durch Masken mit den verschiedenen UV-Lampen wurde eine weitere Methode zur Strukturierung des Lackes verwendet, nämlich das Laser Direct Imaging. Hierbei wurde der Lack an den gewünschten Stellen nicht durch eine

aufgelegte Maske, sondern gemäß CAD-Vorlage mittels eines Lasers vernetzt. Für diese Versuche wurden FR4-, Kupfer- und Polyimidsubstrate im Panelformat beschichtet. Der Lack wurde in Streifen mit einer Handrakel mit zwei Spalthöhen (60 und 120 μm) aufgetragen. Drei Leistungen des Lasers wurden verwendet: 500, 1000 und 1500 mJ/cm^2 . Bei den FR4-Substraten stellten sich die 60 μm Schichten als zu dünn heraus. Weiters reichten Leistungen von 500 und 1000 mJ/cm^2 nicht aus, um eine ausreichende Vernetzung auf FR4 zu gewährleisten. Bei Polyimid und Kupfer konnte die Vernetzung durch LDI erfolgreich durchgeführt werden und zudem konnten bei mikroskopischen Untersuchungen keine Unterschiede bezüglich der Auflösung festgestellt werden. Ein Grund für die Unterschiede zu den FR4-Substraten könnte das Fehlen der Reflektionseigenschaften des FR4-Materials sein. Abbildung 52 zeigt LDI-strukturierte Lacke auf Polyimid- und Kupfersubstraten einmal mit einer Spalthöhe von 60 μm und einer Laserleistung von 500 / 1000 mJ/cm^2 und einmal mit einer Spalthöhe von 120 μm und einer Leistung von 1000 / 1500 mJ/cm^2 .

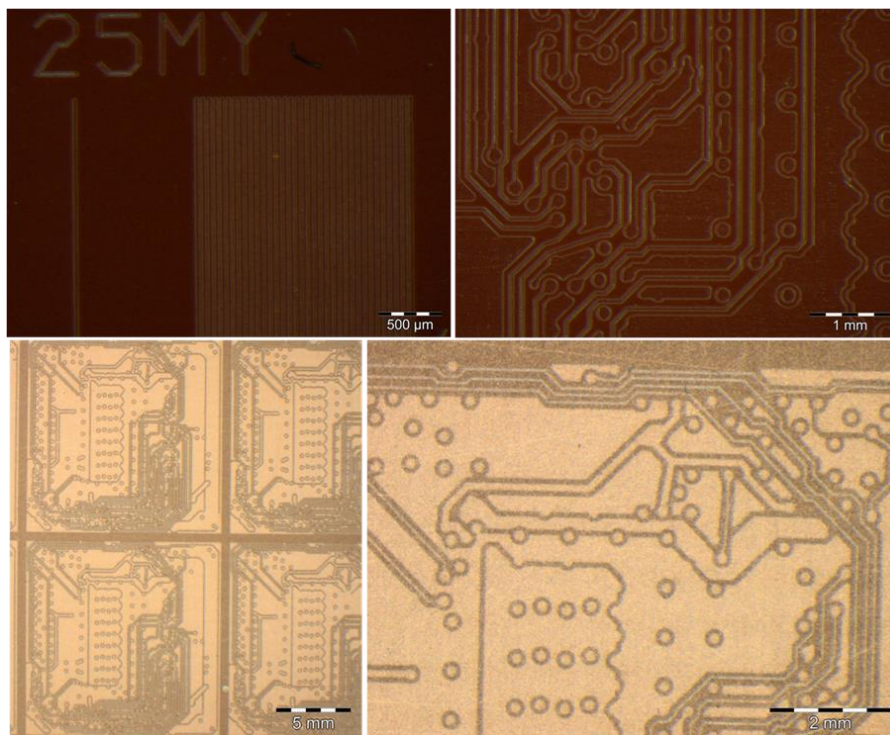


Abbildung 52: Mit $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}$ -Lack beschichtete Polyimidsubstrate (oben: links: 60 μm Spalt, 1000 mJ/cm^2 , rechts: 120 μm Spalt, 1500 mJ/cm^2) und Kupfersubstrate (unten: links: 120 μm Spalt, 1000 mJ/cm^2 , rechts: 60 μm Spalt, 500 mJ/cm^2) nach LDI Belichtung und Entwicklung.

Der Lack weist auf beiden Substraten eine sehr gute Auflösung auf. Mit dieser Methode konnten Strukturen bis zu 10 μm aufgelöst werden.

4.5 Baukastensystem der poly(2-oxazolin)-basierten Lacke

Aufgrund der Vielseitigkeit der Poly(2-oxazolin)e bieten die poly(2-oxazolin)-basierten Photolacke die Möglichkeit einer Anpassung an individuelle Anforderungen wie bei einer Art Baukasten (Abbildung 53). Initiatoren und Terminierungsreagenzien können variiert werden, aber auch die Monomere, die bei der Polymerisation eingesetzt werden. Zusätzlich können Poly(2-oxazolin)e über eine Vielzahl an polymeranaloge Reaktionen weiter funktionalisiert und modifiziert werden.

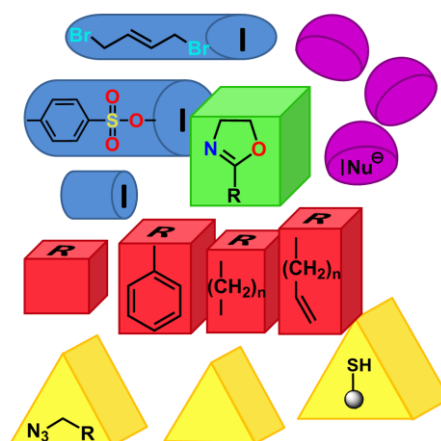


Abbildung 53: Baukastensystem für Poly(2-oxazolin)e.

4.5.1 Variation des Monomerverhältnisses

Der Lack kann durch Verwendung anderer Monomerverhältnisse einfach modifiziert werden.

Um den Anteil des synthesesaufwendigeren 2-3'-Butenyl-2-oxazolins zu verringern und somit die Kosten zu senken, wurde ein $\text{pEtOx}_{90}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{10}$ -Copolymer synthetisiert. Das ^1H -NMR-Spektrum von $\text{pEtOx}_{90}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{10}$ ist in Abbildung 54 dargestellt.

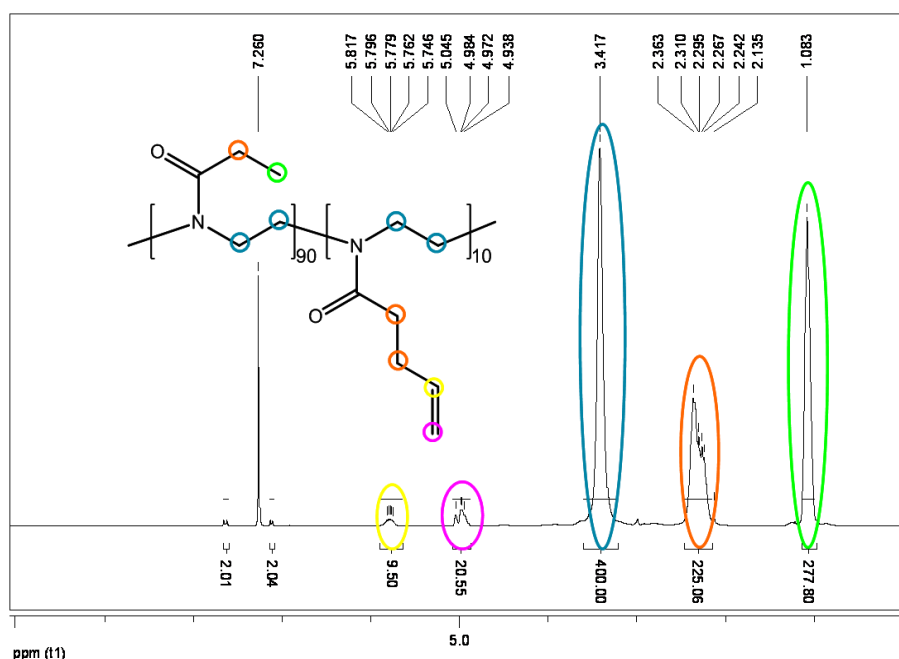


Abbildung 54: ^1H -NMR-Spektrum von $\text{pEtOx}_{90}\text{Bu}^-\text{Ox}_{10}$ mit farblicher Peakzuordnung.

Bei der Gelpermeationschromatographie von $\text{pEtOx}_{90}\text{Bu}^-\text{Ox}_{10}$ wurde ein vergleichsweise geringer PDI von 1,17 erhalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Ergebnisse der Gelpermeationschromatographie von $\text{pEtOx}_{90}\text{Bu}^-\text{Ox}_{10}$.

M_n / kD	10,4
$M_{n, \text{theor}}$ / kD	10,2
M_w / kD	12,1
M_w/M_n	1,17

Das Polymer wurde für die Formulierung eines Photolackes herangezogen. Glatte, homogene Schichten mit sehr guter Auflösung wurden auf FR4-, Gold-, und Kupfer-Substraten erhalten (Abbildung 55).



Abbildung 55: Belichtete und entwickelte Lacke auf verschiedenen Substraten: Gold (links), FR4 (Mitte) und Kupfer (rechts).

Der Lack zeichnet sich durch besonders kurze Entwicklungszeiten aus. Dektak-Messungen zeigen, dass die Substratrauigkeit sehr gut abgedeckt wurde und die Restrauigkeit unter $1\text{ }\mu\text{m}$ betrug (Abbildung 56).

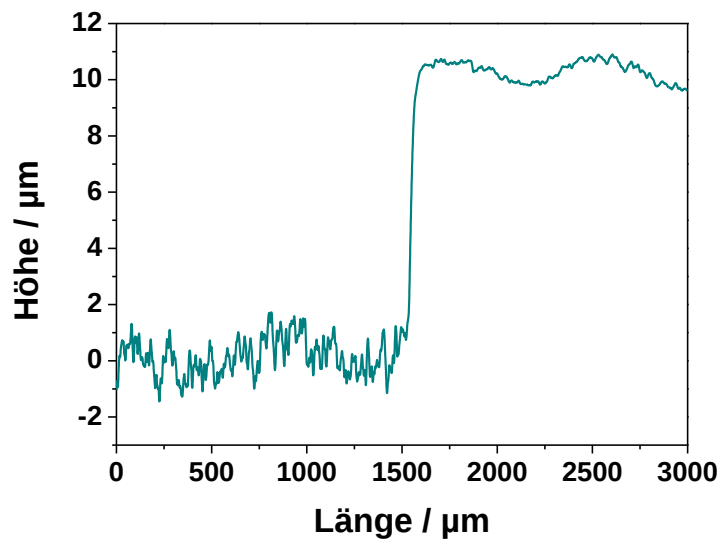


Abbildung 56: Dektak-Diagramm von einer FR4-Platte, beschichtet mit dem pEtOx₉₀Bu⁻Ox₁₀-Lack.

Die Schichtdicke betrug nach doppelter Beschichtung mittels Dipcoater $10\text{ }\mu\text{m}$. Der Lack wies auf allen Substraten während der Gitterschnitt-Tests eine sehr gute Haftfestigkeit auf. Auch bei Säuretests konnte eine sehr gute Haftung ohne Nachbackprozess beobachtet werden.

4.5.2 Verwendung anderer Monomere

Die Lacke können auch über den Einsatz anderer Monomere modifiziert werden, um die Eigenschaften an bestimmte Anforderungen anzupassen. Zum Beispiel kann durch Copolymerisation von 2-Nonyl-2-oxazolin die Oberflächenenergie gesenkt werden. Der $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{20}$ Lack besitzt eine Oberflächenenergie im Bereich von 60 mN/m und der $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ (PD) Lack eine Oberflächenenergie im Bereich von 40 mN/m. FR4-Substrate wurden mit dem $\text{pNonOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ (ND) Lack beschichtet und wiesen eine Oberflächenenergie von 23 mN/m auf. Für den Bereich von 30 mN/m wurden der $\text{pPhOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ - und der $\text{pNonOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ -Lack im Verhältnis 80 zu 20 (Gew.-%) gemischt (Abbildung 57). Für 2-nonyl-2-oxazolin-haltige Lacke muss ein Annealing-Prozess durchgeführt werden, um die endgültige Oberflächenenergie zu erhalten.

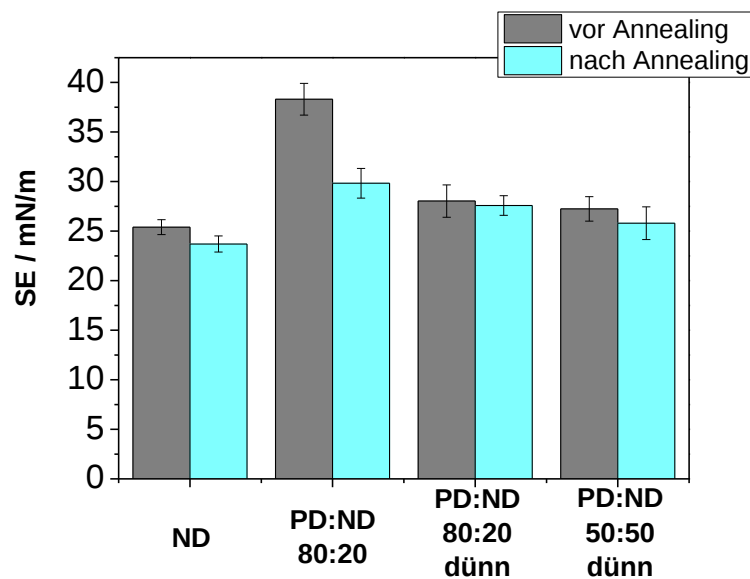


Abbildung 57: Graphische Darstellung von den Oberflächenenergien 2-nonyl-2-oxazolin-haltiger Lacke.

Die Oberflächenenergien der vernetzten $\text{pNonOx}_{80}\text{Dec}^{\text{Ox}}_{20}$ Lacke wurden vor und nach einem Annealing-Prozess bei 80 °C für 12 Stunden ermittelt. Nach dem Annealing-Prozess betrug die Oberflächenenergie 23 mN/m. Lackgemische im Verhältnis 80:20 erzielten Oberflächenenergien von 28-30 mN/m. Nach dem Annealing hatten die Schichtdicken keine Auswirkungen mehr auf die

Oberflächenenergie. Bei einem 50:50-Lackgemisch betrug die Oberflächenenergie 26 mN/m.

Weitere Monomere wie das 2-Methylpropionat-2-oxazolin (**MpOx**) können Einsatz bei den Photolacken finden. Über **MpOx** kann eine zusätzliche Funktionalität, eine Säuregruppe, in das Polymer beziehungsweise den Lack eingeführt werden. Das Reaktionsschema ausgehend von Methylsuccinylchlorid ist in Abbildung 58 dargestellt.¹⁴⁹

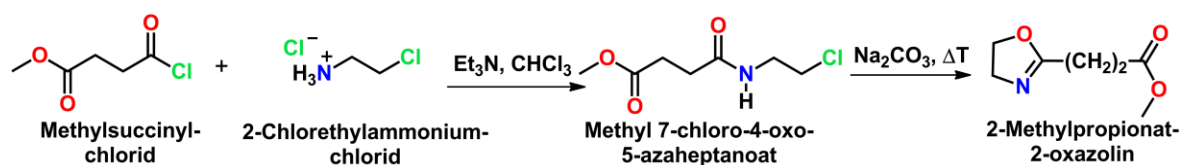


Abbildung 58: 2-Methylpropionat-2-oxazolin-Synthese.¹⁴⁹

Methylsuccinylchlorid reagierte mit 2-Chlorethylammoniumchlorid zu Methyl 7-chloro-4-oxo-5-azaheptanoat. Der Ringschluss erfolgte in Gegenwart von wasserfreiem Natriumcarbonat. Hierfür wurde das Reaktionsgemisch erst für ein paar Stunden unter Vakuum gerührt und anschließend ohne Kolonne fraktioniert destilliert (Ausbeute 63%). Abbildung 59 zeigt das ¹H-NMR und das ¹³C-NMR-Spektrum von 2-Methylpropionat-2-oxazolin.

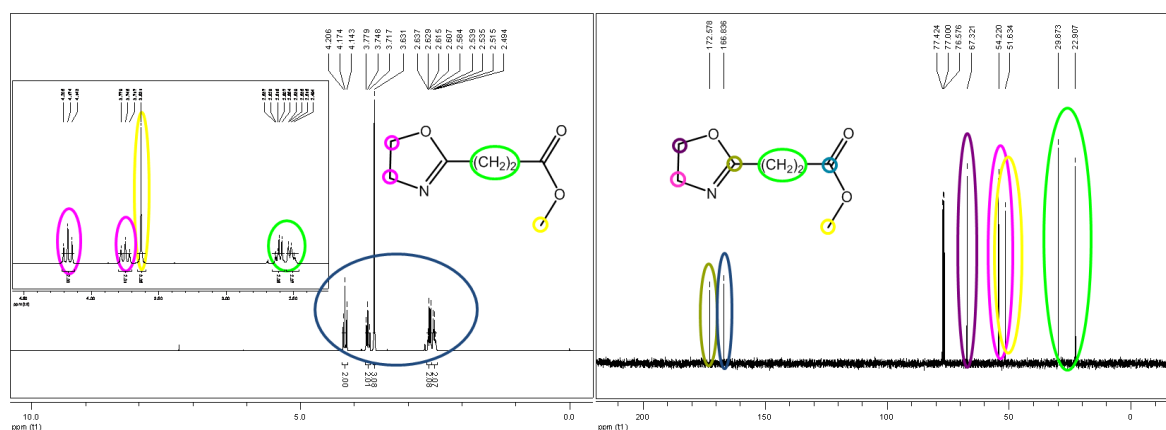


Abbildung 59: ¹H-NMR und ¹³C-NMR-Spektrum von 2-Methylpropionat-2-oxazolin.

Über CROP wurde erfolgreich ein statistisches Tricopolymer aus **EtOx**, **Bu⁻Ox** und **MpOx** im Verhältnis 70:20:10 synthetisiert. Anschließend wurde der Ester der von

MpOx stammenden Seitenkette alkalisch gespalten und ein Copoly(2-oxazolin) mit Säure- und Doppelbindungsfunktionalitäten erhalten. Abbildung 60 zeigt die ^1H -NMR-Spektren des Tricopolymers vor und nach der Esterspaltung.

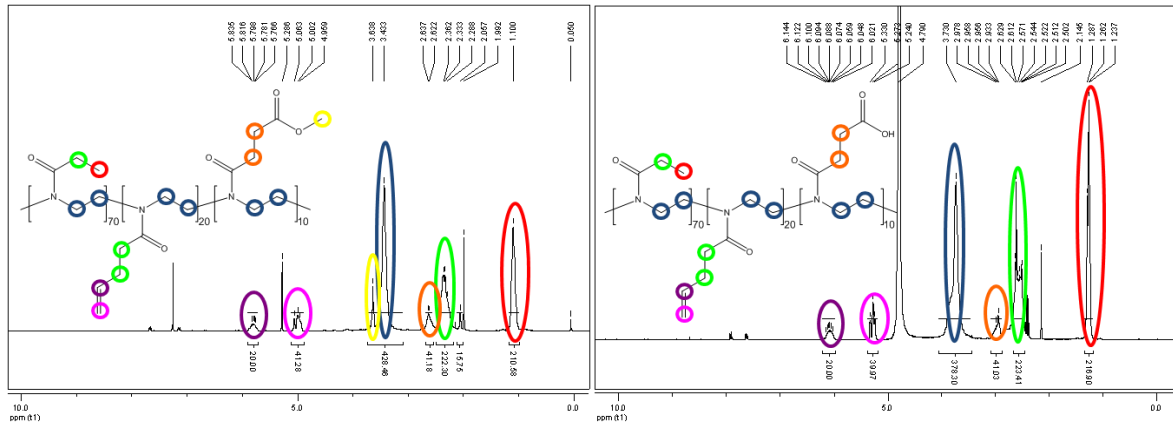


Abbildung 60: ^1H -NMR-Spektren des Tricopolymers $\text{pEtOx}_{70}\text{Bu}^-\text{Ox}_{20}\text{MpOx}_{10}$ vor (links) und nach (rechts) der Esterspaltung.

4.5.3 Vorvernetzung

Durch Verwendung von bereits vorvernetzten Copolymeren kann die Belichtungsdauer verkürzt werden. Dabei wurden Copolymere aus monofunktionellen (**EtOx** und **Bu⁻Ox**) und bisfunktionellen (**TMBO**) 2-Oxazolinen synthetisiert (Abbildung 61), ähnlich wie bei der Herstellung der Hydrogele (4.6.1). Allerdings wurden diesmal die Vernetzungsgrade so gewählt, dass es zu keiner Gelbildung kam und die Copolymere weiterhin löslich blieben. Copolymere mit den Zusammensetzungen $\text{pEtOx}_{90}\text{-pBu}^-\text{Ox}_{10}\text{-pTMBO}_2$, $\text{pEtOx}_{90}\text{-pBu}^-\text{Ox}_{10}\text{-pTMBO}_{1.5}$ und $\text{pEtOx}_{90}\text{-pBu}^-\text{Ox}_{10}\text{-pTMBO}_1$ wurden hergestellt. Die ^1H -NMR-Spektren sind in Abbildung 62 dargestellt.

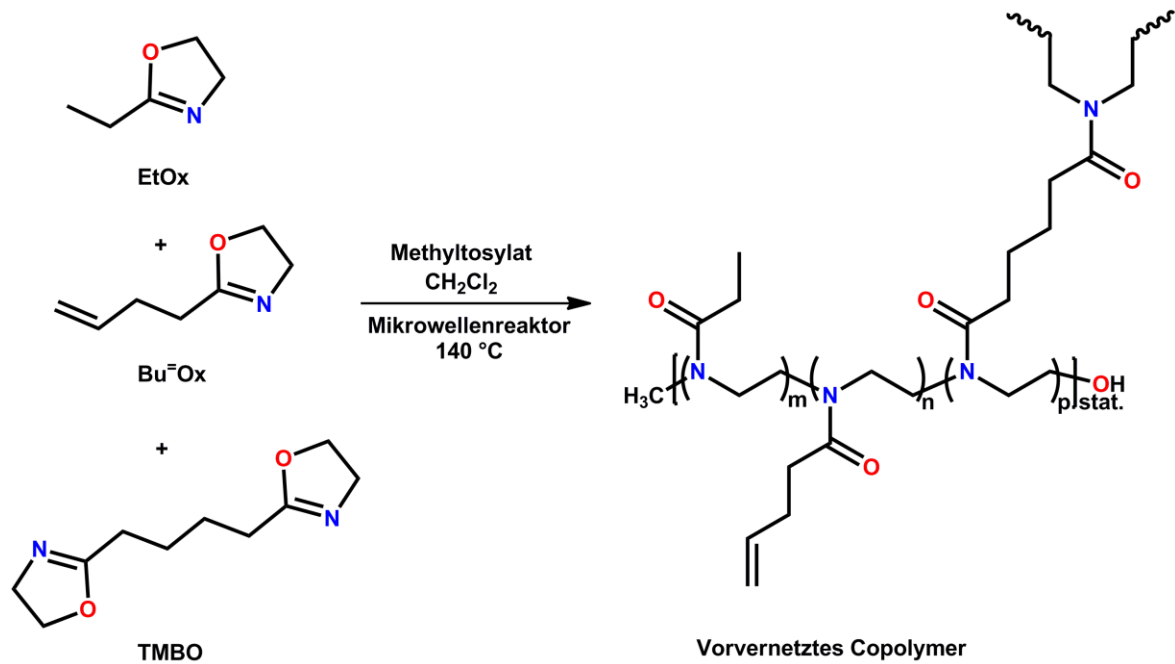


Abbildung 61: Reaktionsschema zur Synthese von vorvernetzten Copolymeren.

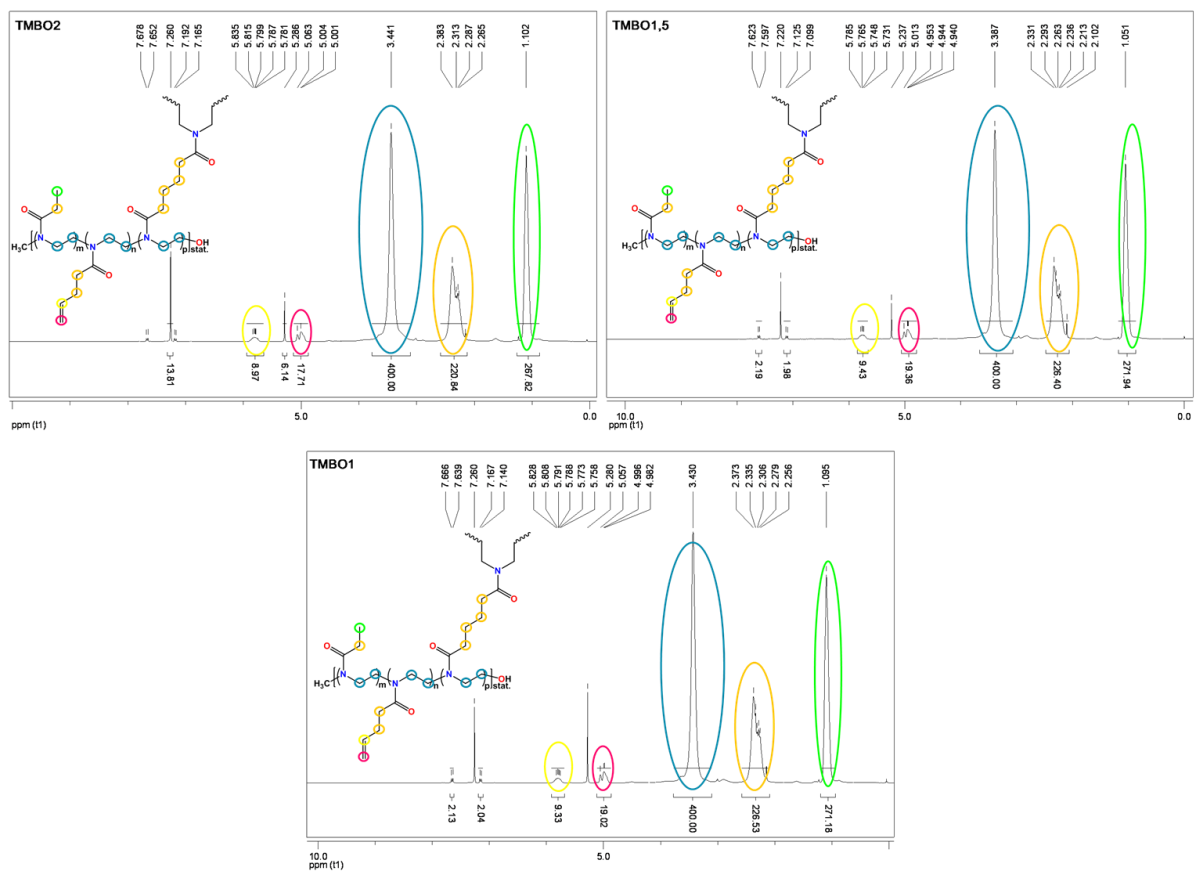


Abbildung 62: ¹H-NMR-Spektren der vorvernetzten Copolymere mit farblicher Peakzuordnung.

Die Lacke zeigten kurze Belichtungszeiten und eine sehr gute Haftung auf den Substraten während der Gitterschnitt-Tests und eine verbesserte Basenstabilität.

4.6 RGD-Funktionalisierung von poly(2-oxazolin)-basierten Mikrogelen

Bei vielen medizinischen Behandlungen führen die verabreichten Medikamente zu ernststen Nebenwirkungen, da sie über den Blutkreislauf in den ganzen Körper gelangen und sich auch an Stellen, die nicht von der Krankheit betroffen sind, anreichern können. Aus diesem Grund wird der Wunsch nach „Targeted Drug Delivery“ Systemen, bei denen die Wirkstoffe gezielt an die betroffenen/erkrankten Stellen im Körper transportiert werden, immer größer. Durch solche Systeme sollen die Effizienz der Medikamente gesteigert und die Nebenwirkungen gesenkt werden. In Hinblick auf „Smart Drug Delivery“-Systeme wurden in diesem Teil der Arbeit poly(2-oxazolin)-basierte Mikrogele mit einstellbaren Quellgraden und unterschiedlichen Eigenschaften hergestellt. Diese Netzwerke setzten sich aus 2-Ethyl-2-oxazolin, 2-Nonyl-2-oxazolin, 2,9'-Decenyl-2-oxazolin und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) zusammen und konnten mit Modellsubstanzen beladen werden. Dies erfolgte entweder durch kovalente Bindung oder durch physikalischen Einschluss im Netzwerk. Durch eine Oberflächenfunktionalisierung des polymeren Netzwerkes mittels Thiol-en Reaktion mit einem RGD-Pentapeptid wurde eine bevorzugte Anlagerung der Mikrogele an Krebszellen erreicht. Durch diesen Effekt könnten unselektive Chemotherapeutika über die Mikrogele direkt an die Krebszellen „geliefert“ werden. Die Arbeiten werden in den folgenden Unterkapiteln detailliert vorgestellt.

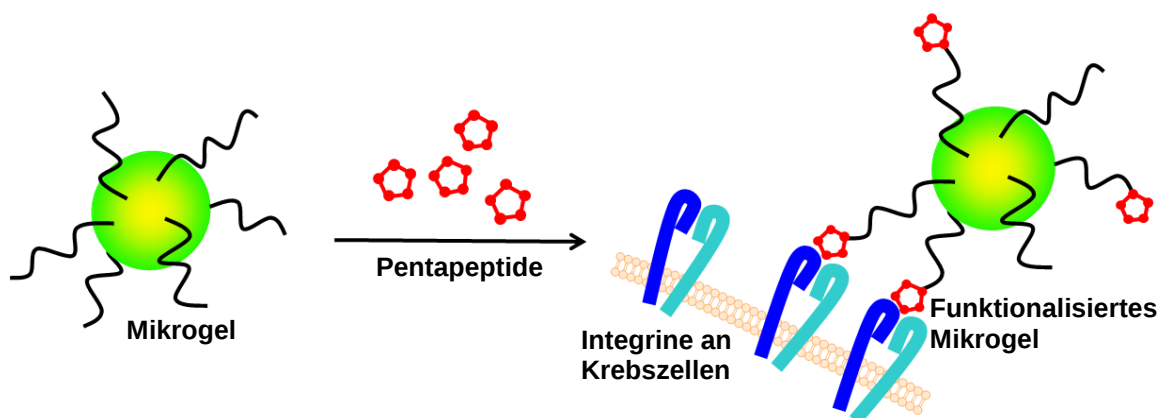


Abbildung 63: Schematische Darstellung von einem Mikrogel, das nach Funktionalisierung mit cyclischen Pentapeptiden über Integrine an Krebszellen bindet.

4.6.1 Mikrowellenunterstützte Synthese der Poly(2-oxazolin)-Netzwerke

Poly(2-oxazolin)-basierte Netzwerke wurden mit unterschiedlichen Zusammensetzungen aus drei monofunktionellen alkyischen 2-Oxazolin-Monomeren (2-Ethyl-2-oxazolin, 2-Nonyl-2-oxazolin und 2,9'-Decenyl-2-oxazolin) und einem bifunktionellen 2-Oxazolin 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) als Vernetzer in einem Mikrowellenreaktor synthetisiert. Als Initiator für die kationische Ringöffnungspolymerisation wurde Methyltosylat verwendet. Die Netzwerksynthesen erfolgten bei 140 °C in geschlossenen Vials mit Dichlormethan als Lösemittel. Um maximalen Umsatz zu erreichen, wurden Reaktionszeiten von einer Stunde für die Polymerisationen gewählt. Abbildung 64 zeigt das Reaktionsschema zur Synthese der Poly(2-oxazolin)-Netzwerke. Besonders zu erwähnen sind die Netzwerke, die 2,9'-Decenyl-2-oxazolin in ihrer Zusammensetzung enthielten, da diese durch die Doppelbindungsfunktionalität in den Seitenketten die Möglichkeit für nachträgliche Modifikationen boten.

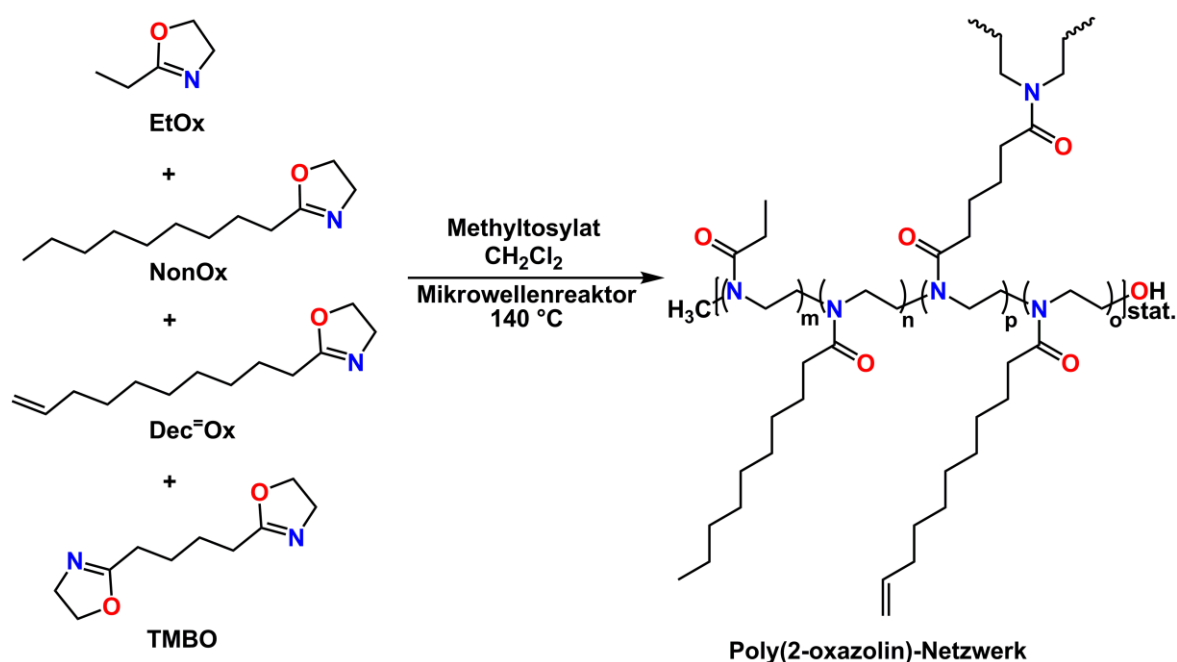


Abbildung 64: Reaktionsschema für die mikrowellenunterstützte Synthese von poly(2-oxazolin)-basierten Netzwerken mit Methyltosylat als Initiator.

Bei allen Synthesen wurde ein „linearer Polymerisationsgrad“ von 150 bezogen auf das Verhältnis von Initiator zu der Summe aus 2-Ethyl-2-oxazolin, 2-Nonyl-2-oxazolin und 2,9'-Decenyl-2-oxazolin gewählt. Von den monofunktionellen Monomeren (**MonOx**) wurden fünf verschiedene Zusammensetzungen für die Synthese der Gele verwendet, $[\text{EtOx}]:[\text{NonOx}]:[\text{Dec=Ox}] = 150:0:0, 100:0:50, 50:50:50, 0:100:50$ und $0:150:0$. Zusätzlich wurde der Vernetzungsgrad über den Gehalt an **TMBO** variiert und zwar im Bereich von 150:30, 150:15, 150:10, 150:7,5, 150:6, also in einem Verhältnis von **MonOx:TMBO** = 5:1, 10:1, 15:1, 20:1 und 25:1. Die Poly(2-oxazolin)-Netzwerke wurden als leicht gequollene, gelbliche Gele erhalten, unter Vakuum getrocknet und anschließend über mehrere Quell- und Trocknungsverfahren solange gereinigt, bis das Gewicht der getrockneten Netzwerke konstant blieb. Die Ausbeuten der gereinigten farblosen bis gelblichen Gele betrugen mindestens 95%.

4.6.2 Bestimmung der Quellgrade

Poly(2-oxazolin)-basierte Netzwerke mit einem relativ niedrigen Vernetzungsgrad von 1:50 (3:150) lösten sich während des Aufreinigungsprozesses in Dichlormethan,

daher weisen die am wenigsten vernetzten Gele einen Vernetzungsgrad von 1:25 (6:150) auf. Um die Quellgrade (**SD**) zu bestimmen wurden die Gele für 24 Stunden jeweils in Wasser, Ethanol und Dichlormethan (**DCM**) gelagert. Nach 24 Stunden konnte keine weitere signifikante Zunahme der Quellgrade beobachtet werden. Alle Quellgrade wurden doppelt bestimmt. Die Ergebnisse der Quellgradbestimmung sind in den Abbildungen 65 bis 67 graphisch zusammengefasst (die aufgelisteten Werte der ermittelten Quellgrade sind dem Anhang zu entnehmen). Netzwerke, die sich ausschließlich aus dem monofunktionellen 2-Ethyl-2-oxazolin und aus **TMBO** zusammensetzten (**EtOx:NonOx:Dec^oOx** = 150:0:0), wiesen in allen getesteten Lösemitteln ähnliche Quellgrade auf (Abbildung 65).

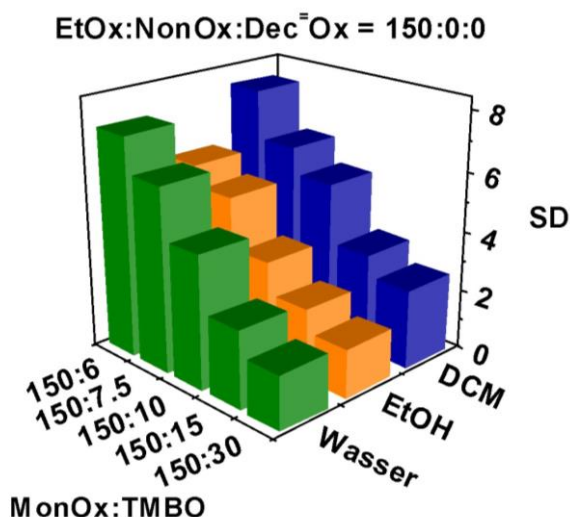


Abbildung 65: Quellgrade der pEtOx₁₅₀-pTMBO_x Reihe.

Die Quellgrade dieser pEtOx₁₅₀-pTMBO_x basierten Gele hingen nur vom Vernetzungsgrad ab und zeigten einen maximalen Quellgrad von 8 bei dem geringsten Grad an Vernetzung 1:25 (6:150). Aufgrund der vergleichbaren Quellgrade in Wasser können die Netzwerke dieser Reihe als Hydrogele bezeichnet werden.

Die Gele, die aus 2-Ethyl-2-oxazolin und 2,9'-Decenyl-2-oxazolin zusammengesetzt waren, zeigten genauso wie die auf 2-Ethyl-2-oxazolin, 2-Nonyl-2-oxazolin und 2,9'-Decenyl-2-oxazolin basierenden Gele kaum Quellung in Wasser, aber ein mäßiges Quellverhalten in Ethanol (Abbildung 66).

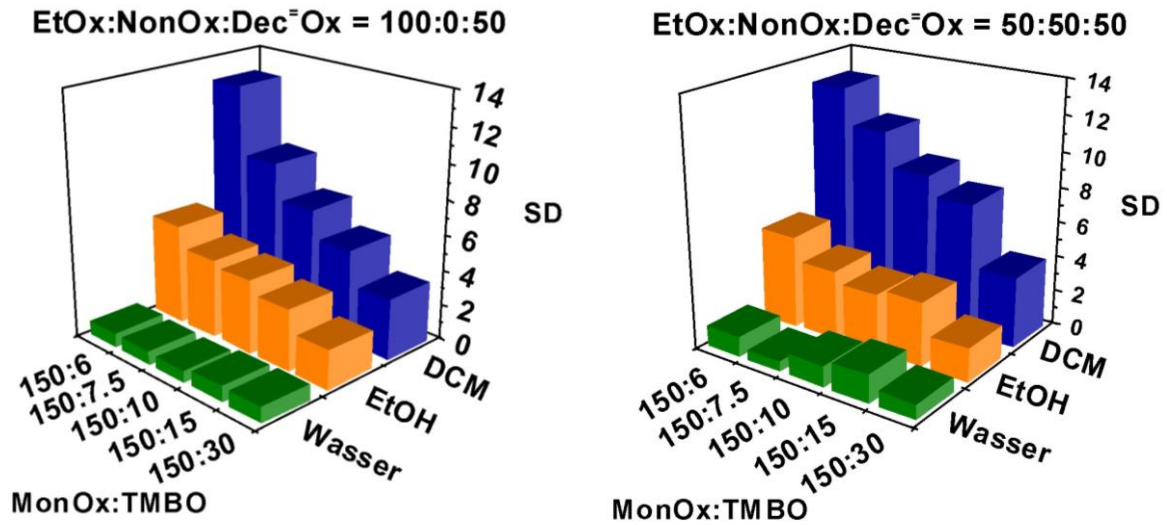


Abbildung 66: Quellgrade der $pEtOx_{100}-pDec^{-}Ox_{50}-pTMBO_x$ und $pEtOx_{50}-pNonOx_{50}-pDec^{-}Ox_{50}-pTMBO_x$ Gele.

Die höchsten Quellgrade besaßen diese Netzwerke in Dichlormethan. Aufgrund ihres Quellverhaltens in Ethanol können $pEtOx_{100}-pDec^{-}Ox_{50}-pTMBO_x$ und $pEtOx_{50}-pNonOx_{50}-pDec^{-}Ox_{50}-pTMBO_x$ Gele als Amphigele bezeichnet werden. Die Quellgrade in Wasser waren annähernd konstant mit Werten um 1 oder weniger. In Ethanol und Dichlormethan konnte wiederum festgestellt werden, dass die Quellgrade bei geringeren Vernetzungsgraden höher waren. Die maximalen Quellgrade in Ethanol lagen für beide Gele bei ungefähr 5 und in Dichlormethan bei 13.

Die Gele, die in ihrer Zusammensetzung kein **EtOx** enthielten, zeigten weder in Wasser noch in Ethanol Quellung, sondern nur in Dichlormethan, weshalb für sie die Bezeichnung Lipogel am ehesten zutrifft (Abbildung 67).

$pNonOx_{100}-pDec^{-}Ox_{50}-pTMBO_x$ Netzwerke besaßen maximale Quellgrade in Dichlormethan im Bereich von 20 und $pNonOx_{150}-pTMBO_x$ Gele im Bereich von 24. Bei den Netzwerken, die ausschließlich aus 2-Nonyl-2-oxazolin und **TMBO** bestanden, waren auch die Zusammensetzungen mit Vernetzungsgraden von 1:25 (6:150) in Dichlormethan löslich, weshalb erst ab einem Vernetzungsgrad von 1:20 (7,5:150) unlösliche Gele erhalten wurden.

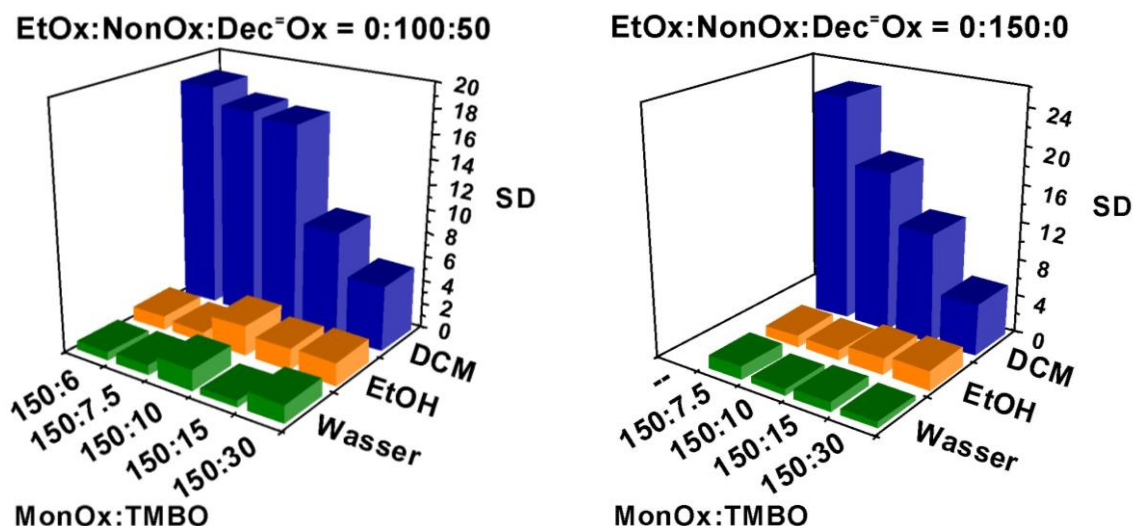


Abbildung 67: Quellgrade der $\text{pNonOx}_{100}\text{-pDec}^=\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_x$ und $\text{pNonOx}_{150}\text{-pTMBO}_x$ Gele.

4.6.3 Beladung der Netzwerke mit organischen Verbindungen

Die poly(2-oxazolin)-basierten Netzwerke wurden im Hinblick auf mögliche Anwendungen im medizinischen Bereich als Trägermaterialien für Medikamente mit organischen Molekülen beladen. Hierfür gibt es zwei verschiedene Strategien, eine post-synthetische Strategie, bei der die gereinigten Gele beladen werden, und die Strategie des in-situ Einschusses von Molekülen während der Polymerisation.

Um die Beladbarkeit der Gele festzustellen, wurden Gele gewählt, die in Wasser kaum quollen, dafür aber hohe Quellgrade in Dichlormethan aufwiesen. Als Modellverbindung für spätere Wirkstoffe wurde der Fluoreszenzfarbstoff Fluorescein 5(6)-Isothiocyanat (**FITC**) ausgewählt, um später von den geplanten Zelltests Fluoreszenzaufnahmen machen zu können.

$\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^=\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_6$ Gele wurden mit **FITC** post-synthetisch beladen. Bei dieser Variante wurde **FITC** in Dichlormethan:Ethanol = 9:1 v/v suspendiert und die getrockneten Gele anschließend in diesen Suspensionen gequollen. Durch den Quellvorgang wurden die Gitter der Netzwerke geweitet und die Moleküle, in diesem

Fall die Farbstoffe, konnten mit dem Lösemittel in die Netzwerke hinein diffundieren. Anschließendes Trocknen der Gele bewirkte, dass sich das Gitter wieder verengte, wodurch die Moleküle im Gel gefangen waren. Nach 24 Stunden war kein festes **FITC** mehr in den Suspensionen zu erkennen und diese wurden klar. Die Gele wurden in Wasser nachgewaschen, um **FITC**, das nicht im Netzwerk inkorporiert war, von der Oberfläche zu entfernen. Da die $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_6$ Gele in Wasser kaum quollen, konnte ein unerwünschtes Auswaschen des okkludierten Farbstoffes vermieden werden. Die Gele wurden erneut getrocknet und die Farbstoffaufnahme gravimetrisch geprüft. FITC wurde nahezu quantitativ vom $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_6$ Netzwerk aufgenommen, und Gele mit der Zusammensetzung $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_6\text{-(FITC)}_{2.8}$ wurden erhalten. Der Farbstoff wurde erst wieder freigesetzt, als die Gele erneut gequollen wurden oder durch Abbau der Netzwerkstruktur. In Abbildung 68 rechts ist ein Gel zu sehen, das mit Eosin Y als Modells substanz beladen wurde und in Wasser keine Quellung zeigt. Der Farbstoff wird nicht an das umgebende Medium abgegeben. Im Gegensatz dazu kommt es in Dichlormethan zu erneutem Quellen und Eosin Y wird wieder freigesetzt.

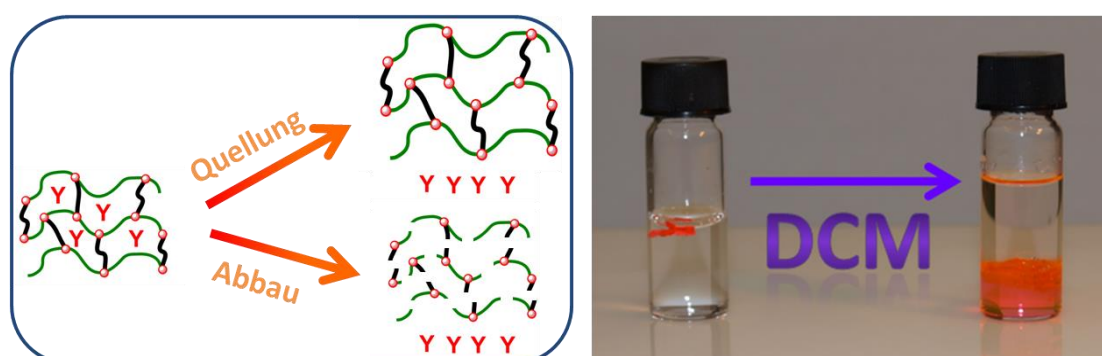


Abbildung 68: Schematische Darstellung von Wirkstoffmolekülen (Y), die vom Netzwerk aufgenommen wurden und durch erneutes Quellen oder Abbau des Netzwerkes wieder freigesetzt werden (links). Gel beladen mit Eosin Y, bei dem in Wasser kein Quellen auftritt, und der Farbstoff erst nach Zugabe von Dichlormethan und erneutem Quellen abgegeben wird (rechts).¹⁵⁰

Alternativ konnten die poly(2-oxazolin)-basierten Netzwerke auch in-situ mit dem Farbstoff beladen werden, indem der Farbstoff der ursprünglichen Reaktionslösung für die Polymerisation beigemischt wurde. In diesem Fall fungierte der Farbstoff als

Terminierungsreagenz für die kationisch ringöffnende Polymerisation und wurde kovalent über die funktionellen Gruppen von Fluorescein 5(6)-Isothiocyanat an die polymeren Netzwerke gebunden. Das Resultat waren Gele mit der Zusammensetzung $pEtOx_{100}$ - $pDec^{\ominus}Ox_{50}$ - $pTMBO_{30}$ - $FITC_{0.1}$. Der Farbstoff konnte nun nicht mehr durch Quellung freigesetzt werden, sondern nur noch durch Abbau der Netzwerkstrukturen. Abbildung 69 zeigt schematisch die kovalente Bindung des Farbstoffes an das Polymernetzwerk als Abbruchreagenz, und Gele, an die Eosin Y kovalent gebunden wurde, im getrockneten und im gequollenen Zustand. Der Farbstoff wird nicht an das Lösemittel abgegeben.

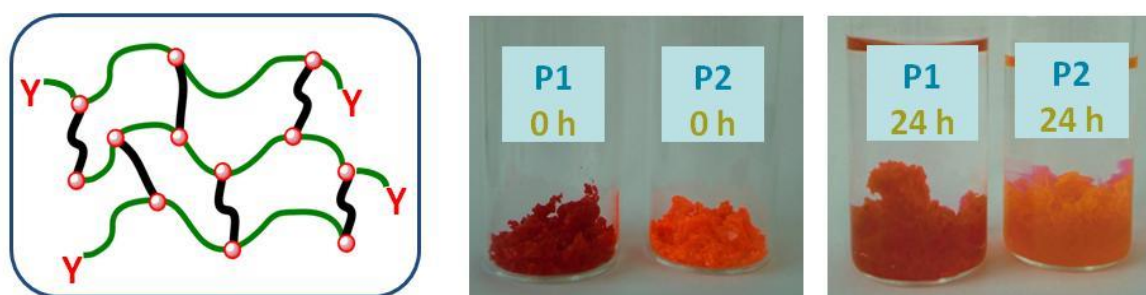


Abbildung 69: Schematische Darstellung zur kovalenten Bindung des Wirkstoffes (Y) an das Netzwerk in Form eines Terminierungsreagenz (links) und Gele beladen mit Eosin Y im getrockneten sowie gequollenen Zustand, ohne Freisetzung des Farbstoffes.

Die Strukturformeln der verwendeten Farbstoffe **FITC** und Eosin Y sind in Abbildung 70 dargestellt.

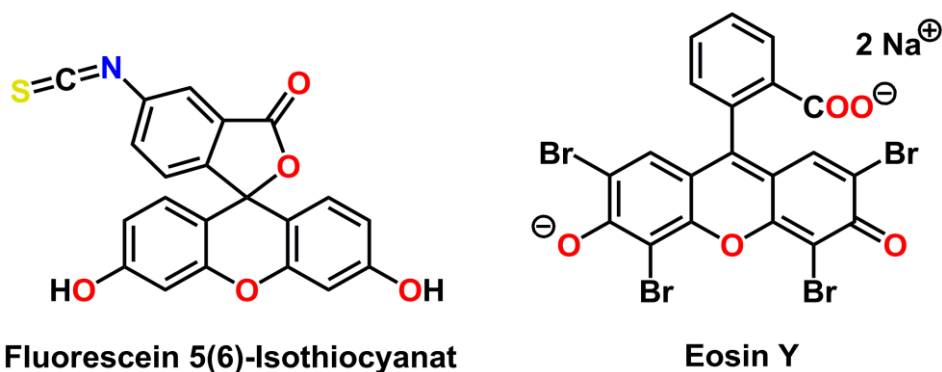


Abbildung 70: Strukturformeln von **FITC** und Eosin Y.

4.6.4 Herstellung von Mikrogelen

Da die beladenen Netzwerke in weiterer Folge für Zelltests verwendet werden sollten, war es erforderlich Mikrogele darzustellen. Aus diesem Grund wurden die Gele mit den Zusammensetzungen $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_6\text{-(FITC)}_{2.8}$ und $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ in einer Kugelmühle gemahlen. Bei dem Versuch, die Netzwerke im getrockneten Zustand zu zerkleinern, kam es jedoch zu statischen Aufladungen, die ein erfolgreiches Mahlen der Gele zu Mikrogelen verhinderte. Um das Problem zu umgehen, wurden für weitere Versuche wässrige Suspensionen der $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_6\text{-(FITC)}_{2.8}$ und $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Gele verwendet (100 mg Gel in 15 mL Wasser). Mit diesen wässrigen Suspensionen wurden nach 24-stündigem Mahlen in der Kugelmühle schließlich Partikel im Mikrometerbereich erhalten (Abbildung 71).

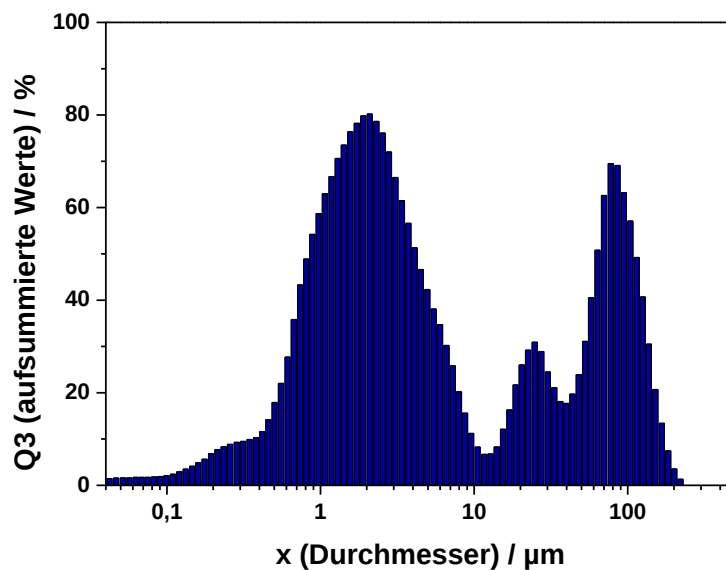


Abbildung 71: Korngrößenverteilungen von $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Netzwerken, nachdem sie für 24 Stunden als wässrige Suspension in einer Kugelmühle gemahlen wurden (10%/50% Korngrößendurchmesser nach Mahlen = 0,80 µm/3,06 µm).

10% der Partikel wiesen einen Partikelgrößendurchmesser von 0,80 µm und 50% eine Partikelgröße von 3,06 µm auf. Diese Mikropartikel neigten jedoch dazu Agglomerate zu bilden. Bei Trocknung der Partikel unter Vakuum führte dies sogar zur Bildung von Filmen anstelle von Pulvern. Auch nach mehreren Stunden im

Ultraschallbad konnte diese Filmbildung nicht rückgängig gemacht werden. Die Filme suspendierten nicht erneut in Wasser zu Mikrogelen. Auch in Form von wässrigen Suspensionen war der Mikrometerbereich der Korngrößenverteilung nicht über einen längeren Zeitraum stabil, obwohl die Mikropartikel in Wasser nicht so stark zur Agglomeratbildung neigten. Deswegen wurden die gemahlenen Gelsuspensionen nach mehrstündiger Lagerung kurz mit Ultraschall behandelt, um die Mikropartikelgrößenverteilung erneut herzustellen.

Um die Korngrößenverteilungen zu stabilisieren, wurde überlegt, Tenside zu den Suspensionen zu geben. Natürlich müssen im Hinblick auf spätere medizinische Anwendungen biokompatible Tenside gewählt werden. Für erste Untersuchungen wurde Natrium-Dodecylsulfat als Modellsubstanz genommen, um den Einfluss von Tensiden auf die Partikelgrößenverteilung zu überprüfen. Es wurden Mischungen bestehend aus 100 mg Gel, 100 mg Natrium-Dodecylsulfat und 15 mL Wasser (Gel/Natrium-Dodecylsulfat/Wasser = 100 mg/100 mg/15 mL) gemahlen. Abbildung 72 zeigt die Korngrößenverteilung, die mit dieser Mischung bei ansonsten gleicher Vorgehensweise erhalten wurde.

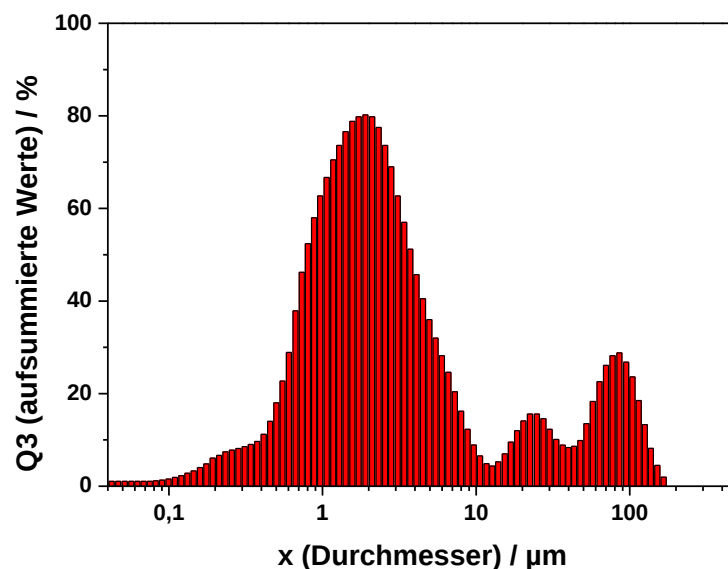


Abbildung 72: Korngrößenverteilungen von $pEtOx_{100}$ - $pDec^{\ominus}Ox_{50}$ - $pTMBO_{30}$ - $FITC_{0.1}$ Netzwerken, nachdem sie für 24 Stunden als wässrige Suspension in Gegenwart von Natrium-Dodecylsulfat als Suspensionsstabilisator in einer Kugelmühle gemahlen wurden (10%/50% Korngrößendurchmesser nach Mahlen = 0,72 μm /2,33 μm).

Eine Verschiebung der Korngrößenverteilung zum Mikrometerbereich hin ist zu erkennen: Mit Natrium-Dodecylsulfat als Suspensionsstabilisator besaßen 10% der Partikel einen Durchmesser von 0,72 μm und 50% einen Durchmesser von 2,33 μm . Somit wurde ein positiver Einfluss von Tensiden auf die Partikelgrößenverteilung bewiesen.

4.6.5 Oberflächenfunktionalisierung

Wie bereits erwähnt wurde, ermöglichten die Alkenyl-Seitenketten in den Netzwerken $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{=Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_x$, $\text{pEtOx}_{50}\text{-pNonOx}_{50}\text{-pDec}^{\text{=Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_x$ und $\text{pNonOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{=Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_x$ eine Modifikation des Gels an der Oberfläche mit Hilfe der Thiol-en Reaktion, die schon im Abschnitt 4.2.4 näher beschrieben wurde.

Das mit dem Fluoreszenzfarbstoff beladene und gemahlene $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{=Ox}}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Gel wurde für weitere Untersuchungen ausgewählt. Als Thiol für die Funktionalisierung wurde das cyclische Pentapeptid **c(RGDfC)** genommen (Abbildung 73). Das RGD-Motiv ist wohl eine der bekanntesten Erkennungssequenzen für Zellhaftung. Der Einbuchstabencode steht für die fünf Aminosäuren L-Arginin (R), L-Glycin (G), L-Asparaginsäure (D), D-Phenylalanin (f) und L-Cystein (C), die cyclisch in einem Fünfring angeordnet sind. Durch diesen Fünfring erhält das RGD Motiv eine geknickte Anordnung, wodurch es an $\alpha_v\beta_3$ -Integrine, aber auch an $\alpha_v\beta_5$ -Integrine bindet. Diese Integrine spielen eine wichtige Rolle bei der Zellhaftung und der Signalübertragung und werden in vielen verschiedenen Zellen exprimiert, wie beispielsweise Fibroblasten, Endothelzellen und Epithelzellen, besonders während der Angiogenese.¹⁵⁴ Viele Krebszellen überexprimieren $\alpha_v\beta_3$ - und $\alpha_v\beta_5$ -Integrine während der Tumorangio-genese, weshalb diese eine erhöhte Affinität gegenüber einer Bindung an die RGD-Sequenz zeigen, verglichen mit gesunden Zellen, bei denen es zu keiner Überexpression der beiden Integrine kommt.¹⁵¹⁻¹⁵⁴

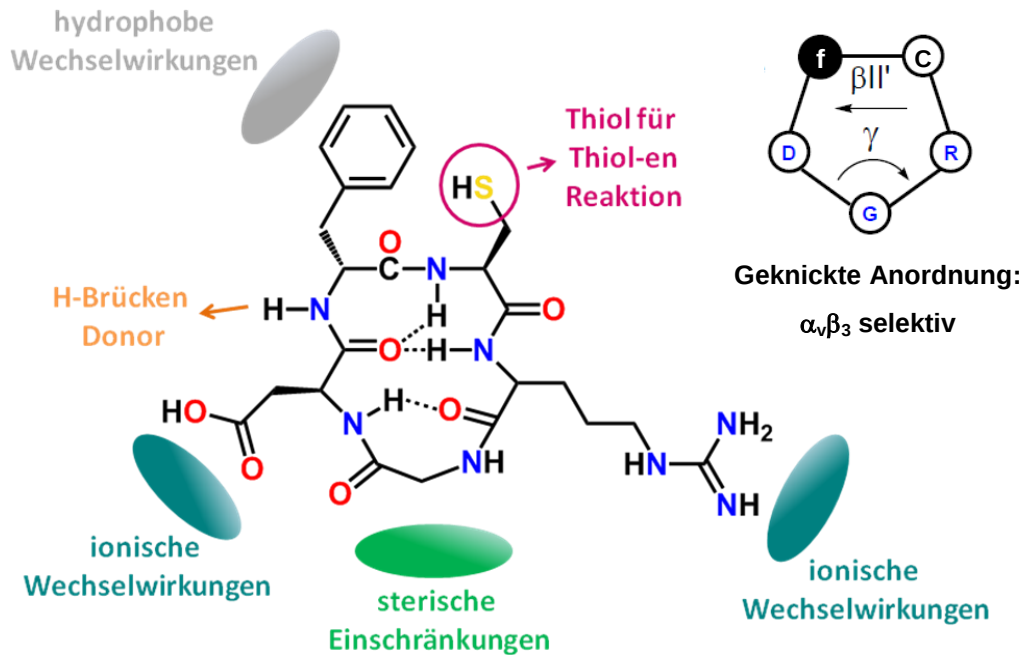


Abbildung 73: Strukturformel von **c(RGDfC)** und mögliche Wechselwirkungen mit dem Rezeptor der Integrine. Arginin, Glycin und Asparaginsäure sind essentiell für die Aktivität. Für eine optimale Anordnung ist ein hydrophober Rest in D-Konfiguration an Position 4 erforderlich, wie zum Beispiel D-Phenylalanin. Die Amidbindung zwischen der 3. und der 4. Aminosäure nimmt ebenso an der Bindung teil (möglicherweise als H-Brücken Donor). Da der Rest in Position 5 keinen Einfluss auf die biologische Aktivität hat, wurde für diese Arbeit Cystein gewählt, um die Thiol-en Reaktion zu ermöglichen. Rechts oben ist der Fünfring mit der geknickten Anordnung des RGD-Motivs vereinfacht dargestellt. In der Struktur sind die H-Brücken-Bindungen eingezeichnet, die zur Stabilisierung dieser Anordnung benötigt werden.¹⁵⁴

Für die Thiol-en Reaktion zur Vernetzung der poly(2-oxazolin)-basierten Photolacke wurden nur Komponenten verwendet, die sich im verwendeten Lösemittel 1-Methoxy-2-propanol lösten. Da die Mikrogele nach dem Mahlvorgang als wässrige Suspensionen vorlagen, musste die Thiol-en Reaktion in Wasser durchgeführt werden. Deshalb wurde das Konzept der Thiol-en Reaktion in Wasser erst mit Modellstudien geprüft, bevor die eigentlichen Versuche mit **c(RGDfC)** und **pEtOx₁₀₀-pDec⁻Ox₅₀-pTMBO₃₀-FITC_{0.1}** durchgeführt wurden. Für diese Modellstudien wurden äquimolare Mengen vom wasserunlöslichen **pPhOx₉₀Dec⁻Ox₁₀**-Copolymer, L-Cystein und dem Photoinitiator Lucirin TPO-L in Wasser suspendiert und für 45 Minuten mit

einer Hg/Xe Lampe von EFOS Novacure belichtet. Das Polymer wurde zuvor gemahlen und konnte nach der Funktionalisierung quantitativ in Chloroform gelöst werden. In Abbildung 74 werden die ^1H -Spektren des Polymers vor und nach der Funktionalisierung mit Cystein miteinander verglichen.

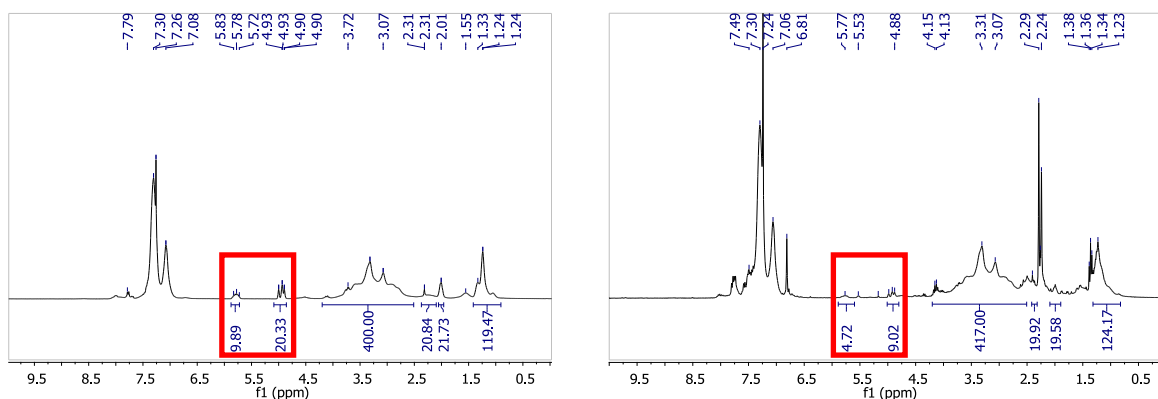


Abbildung 74: ^1H -NMR-Spektren des pPhOx₉₀Dec⁼Ox₁₀-Copolymers vor (links) und nach der Funktionalisierung mit L-Cystein (rechts). Ungefähr 50% der Doppelbindungen der Decenylseitenketten wurden funktionalisiert (Integrale in den roten Kästchen).

Die ^1H -NMR-Spektren-Analyse ergab einen 50%-igen Umsatz der Doppelbindungen im Polymer. Da das Polymer sich nicht in Wasser löste, wurde daher angenommen, dass die Funktionalisierung bevorzugt an den C=C Doppelbindungen an der Oberfläche der Polymerpartikel stattgefunden hat. Vorversuche ohne Photoinitiator wurden ebenfalls durchgeführt. Diese zeigten, dass der Photoinitiator essentiell für eine erfolgreiche Thiol-en Reaktion ist.

Analog der Modellstudie wurden das cyclische RGD-Pentapeptid (2,0 mg) und der Photoinitiator (10 μL) zu einer wässrigen Suspension frisch gemahlener pEtOx₁₀₀-pDec⁼Ox₅₀-pTMBO₃₀-FITC_{0.1} Gele (50 mg in 7,5 mL Wasser) zugegeben und für 45 Minuten belichtet. Anschließend wurde die Suspension von den unlöslichen Zersetzungsprodukten des Lucirin TPO-L abdekantiert und für Zelltests verwendet.

Um die Theorie zu überprüfen, dass die Funktionalisierung nur an der Oberfläche der Gele stattgefunden hatte, wurden Rasterelektronenmikroskopie Aufnahmen vom funktionalisierten Gel aufgenommen. Hierfür wurde ein ungemahlenes Gel mit

L-Cystein funktionalisiert. Das Gel wurde nachgewaschen, um ungebundenes Cystein zu entfernen und Schnitte durch das Gel angefertigt, um die Bereiche an der Oberfläche und an den Schnittflächen und -kanten zu untersuchen. Abbildung 75 zeigt die EDX-Aufnahmen des Schnittes für Kohlenstoff, Sauerstoff und Schwefel. Die Verteilung der Elemente soll Aufschluss darüber geben, an welchen Stellen die Funktionalisierung stattgefunden hat.

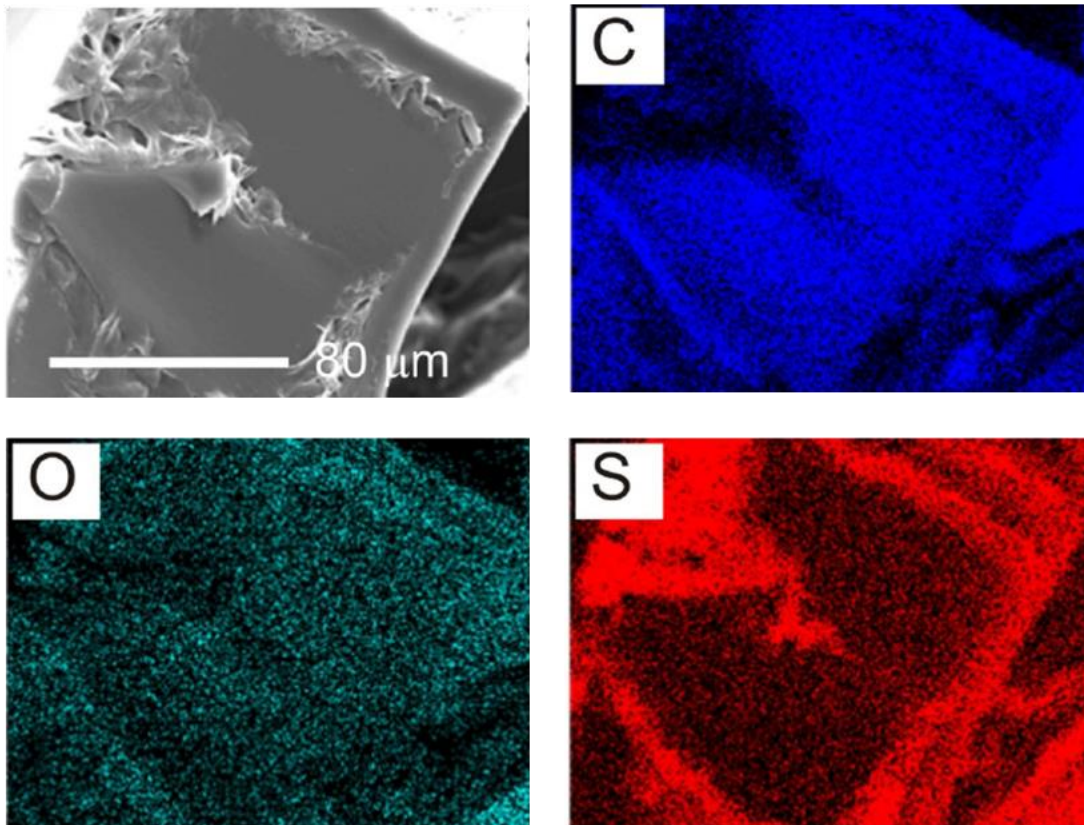


Abbildung 75: REM- und EDX-Aufnahmen eines Schnittes durch das RGD-funktionalisierte Poly(2-oxazolin)-Netzwerk. In den äußeren Bereichen der Bilder ist die Oberfläche der Gele und in der Mitte die glatte Schnittfläche zu sehen. Die Aufnahmen wurden nach den Elementen Kohlenstoff (blau), Sauerstoff (grün) und Schwefel (rot) aufgelöst.

Die EDX-Bilder zeigen, dass Sauerstoff und Kohlenstoff über das gesamte Gel annähernd gleichmäßig verteilt vorliegen. Schwefel, der ausschließlich vom L-Cystein stammen kann, kommt deutlich häufiger an der Oberfläche und den Kanten vor, wodurch die Theorie, dass die Funktionalisierung bevorzugt an der Geloberfläche stattfindet, bestätigt wird.

4.6.6 Zelltests

Mit den gemahlenen und RGD-funktionalisierten $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{F}}\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Gel-Suspensionen wurden Zelltests durchgeführt. Als Referenz wurden wässrige Suspensionen von gemahlenen, unfunktionalisierten $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{F}}\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Gelen verwendet. Die ersten Zelltests wurden mit Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zellen (BON Zellen) durchgeführt. Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zellen wurden für diese Tests gewählt, da an ihren Oberflächen hoch aktive $\alpha_v\beta_5$ -Integrine überexprimiert werden, wie fluoreszenzaktivierte Zellmessungen zeigten.¹⁵⁵ BON Krebszellen wurden, um Untersuchungen mit dem Mikroskop zu ermöglichen, auf Glasplättchen gezüchtet und für eine Stunde bzw. 24 Stunden mit den Gel-Suspensionen inkubiert. Nach einer Stunde bzw. nach 24 Stunden wurden die Glasplättchen vorsichtig mit Phosphatpuffer gewaschen, um ungebundene Mikropartikel zu entfernen. Abbildung 76 zeigt Durchlicht- und Fluoreszenzmikroskop-Aufnahmen sowie deren Überlagerungen von den BON-Krebszellen Zelltests mit den funktionalisierten und den unfunktionalisierten Mikrogelpartikeln.

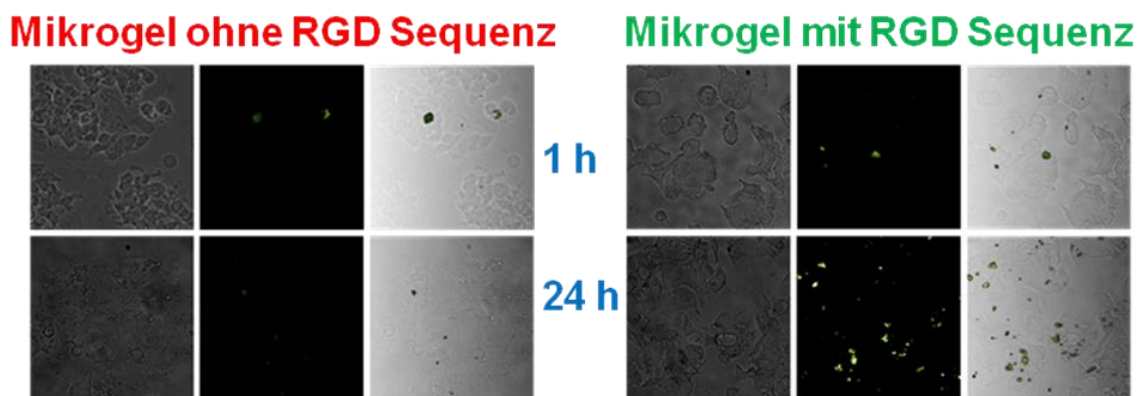


Abbildung 76: Durchlicht- und Fluoreszenzmikroskop-Bilder und die Überlagerung beider Bilder von Bauchspeicheldrüsenkrebs-Zellen nach Inkubation mit $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{F}}\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Mikrogelen (links ohne RGD Sequenz, rechts mit RGD Funktionalität). Nach 24 Stunden ist eine bevorzugte Anlagerung der funktionalisierten Gele an die Krebszellen zu erkennen.

Die Aufnahmen zeigen deutlich, dass sich RGD-funktionalisierte Mikrogele häufiger an Krebszellen anlagern als jene ohne RGD Sequenz. Da die Gele zur Agglomeration

(siehe Abschnitt 4.5.4) neigen, ist die Anlagerung von größeren Partikeln, wie sie auch bei den unfunktionalisierten Gelen zu sehen ist, auf mechanische und nicht auf Gel-Zell Wechselwirkungen zurückzuführen.

Weitere Zelltests wurden mit den $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{=}}\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Mikrogelen durchgeführt. Diesmal wurden jedoch neben den BON Krebszellen auch gesunde Endothelzellen (Eahy) getestet. Die Eahy Zellen wurden aufgrund ihrer im Verhältnis zu den BON Zellen geringen Expression der $\alpha_v\beta_3$ - und $\alpha_v\beta_5$ -Integrine gewählt. Die Zellen wurden wieder auf Glasplättchen gezüchtet und mit den Mikrogel-Suspensionen für eine Stunde oder 24 Stunden inkubiert und anschließend mit PBS gewaschen. In Abbildung 77 ist eine Gegenüberstellung der Mikroskopaufnahmen der BON Krebszellen und der Eahy Zellen nach 24 Stunden Inkubationszeit mit den $\text{pEtOx}_{100}\text{-pDec}^{\text{=}}\text{Ox}_{50}\text{-pTMBO}_{30}\text{-FITC}_{0.1}$ Mikrogelen mit und ohne RGD Sequenz zu sehen.

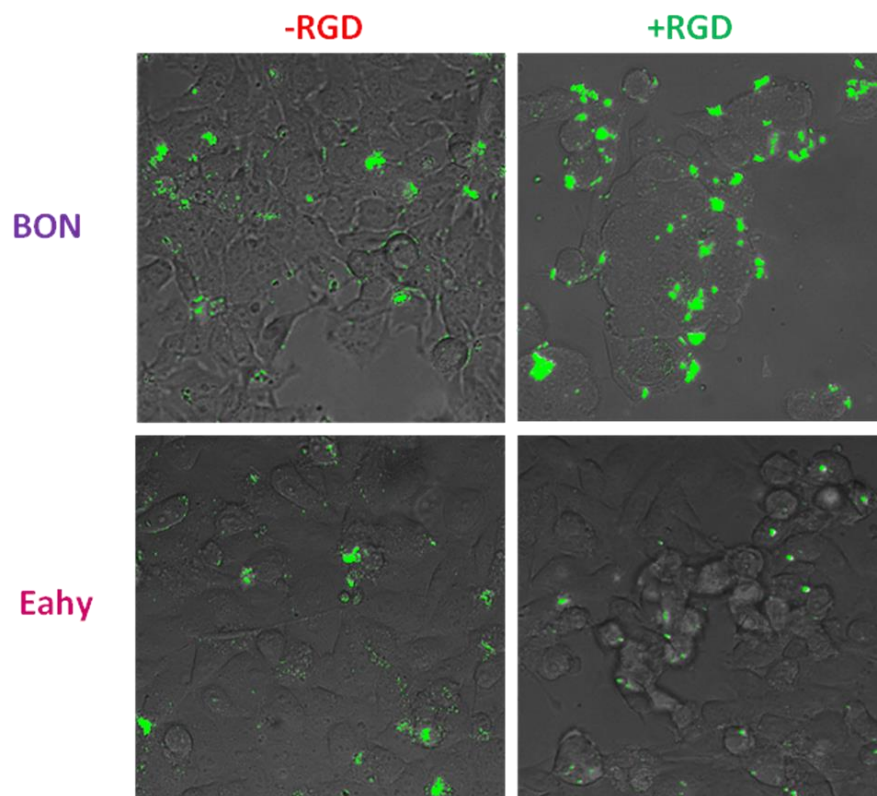


Abbildung 77: Mikroskopaufnahmen von BON Krebszellen (oben) und gesunden Eahy Zellen, die für 24 Stunden mit unfunktionalisierten (links) und RGD-

funktionalisierten Mikrogelen inkubiert wurden. Die bevorzugte Haftung der Gele mit RGD-Sequenz an Krebszellen ist deutlich zu erkennen.

Die Mikroskopaufnahmen zeigen eine bevorzugte Anlagerung der RGD-funktionalisierten Mikrogele an den Krebszellen. Dieser Effekt ist vor allem auf die Überexpression der $\alpha_v\beta_3$ - und $\alpha_v\beta_5$ -Integrine und die Partikelgröße der Gele zurückzuführen. Da die Gelpartikel trotz ihrer Größe im unteren Mikrometerbereich/oberen Nanometerbereich noch immer relativ groß sind, ist vermutlich die Ausbildung mehrerer Bindungsstellen für eine Anlagerung der Partikel an Zellwände vonnöten. Eben diese multiplen RGD-Integrin-Wechselwirkungen dürften auch der Grund dafür sein, dass eine stabile Anlagerung der Partikel erst nach längeren Inkubationszeiten auftritt. In fünf unabhängigen Experimenten mit BON Zellen zeigten die Gele mit RGD Sequenz eine ~ 4,3-fach höhere Anlagerung an Krebszellen als solche ohne RGD Sequenz. Ebenso wurden nur bei RGD-funktionalisierten Partikeln Mehrfach-Anlagerungen einzelner Partikel an den Zellen beobachtet. Bei den gesunden Eahy Zellen mit einer geringeren Expression an $\alpha_v\beta_3$ - und $\alpha_v\beta_5$ -Integrinen konnten weder eine Zeit- noch eine RGD-abhängige Anlagerung der Mikrogele festgestellt werden. Abschließend ist noch zu erwähnen, dass es bei allen Experimenten nur zur Anlagerung der Partikel und nicht zur Aufnahme in die Zelle kam.

5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von Vertretern der Stoffklasse der vernetzten 2-Oxazoline. Poly(2-oxazolin)e werden über die kationische Ringöffnungspolymerisation dargestellt. Diese spielt eine Schlüsselrolle bei der Herstellung von Polymeren mit definierten Strukturen. Die Initiierung erfolgt laut Postulat selektiv am Stickstoffatom des 2-Oxazolinringes, selbst in Anwesenheit von hochreaktiven Kationen. Mit Hilfe der Kristallstrukturanalysen von 2-Phenyl-2-oxazolin **PhOx**, 2-Nonyl-2-oxazolin **NonOx** und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) **TMBO** konnte nicht nur Aufschluss über die Anordnung der Moleküle im Kristall, sondern auch über die Reaktivität der 2-Oxazoline innerhalb der lebenden kationisch ringöffnenden Polymerisation gewonnen werden. Im 2-Oxazolinring wurden unterschiedliche C-O Bindungslängen beobachtet, die auf eine Delokalisierung der π -Elektronen der C=N Doppelbindung hindeuten. Aufgrund dieser delokalisierten π -Elektronen erhält das Stickstoffatom eine negative Partialladung und das Sauerstoffatom eine positive Partialladung (Abbildung 78).

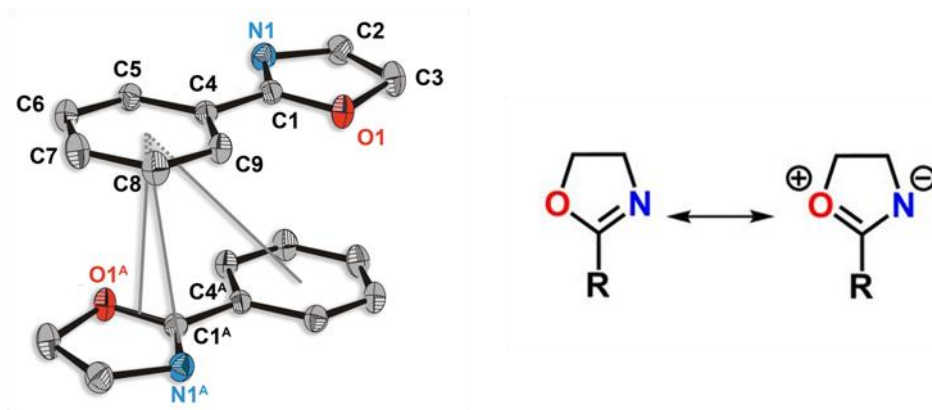


Abbildung 78: Asymmetrische Einheit von **PhOx** (links) und Resonanzstruktur von 2-Oxazolin mit positiver Partialladung am Sauerstoffatom und einer negativen Partialladung am Stickstoffatom.

Auf diese negative Partialladung am Stickstoffatom kann die selektive Initiierung der kationischen Ringöffnungspolymerisation zurückgeführt werden.

Weiters wurden zwei verschiedene Varianten zur Vernetzung von Poly(2-oxazolin)en untersucht, nämlich polymeranaloge Vernetzungsreaktionen zur Herstellung von Photolacken einerseits und die *in-situ* Vernetzung über Bisoxazoline zur Herstellung von *drug carriers* andererseits.

Die Photolackformulierungen wurden mit statistischen Copoly(2-oxazolin)en auf Basis der Monomere 2-Ethyl-2-oxazolin **EtOx**, 2,3'-Butenyl-2-oxazolin **Bu[±]Ox**, **PhOx** und 2,9'-Decenyl-2-oxazolin **Dec[±]Ox** (**pEtOx₈₀Bu[±]Ox₂₀**, **pPhOx₈₀Dec[±]Ox₂₀**) hergestellt. Alle untersuchten Lackformulierungen setzten sich aus einem Copoly(2-oxazolin) mit ungesättigten Funktionalitäten in den Seitenketten, einem Photoinitiator (Lucirin TPO-L), einem Tetrathiol [Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat)] als Vernetzer und 1-Methoxy-2-propanol als Lösemittel zusammen.

Die Vernetzung der Doppelbindungsfunktionalitäten der Seitenketten erfolgte über die UV-induzierte Thiol-en Reaktion mit dem Tetrathiol (Abbildung 79). FR4-, Gold-, Kupfer- und Polyimidsubstrate wurden mit den Lacken mittels Dipcoater oder Handrakel beschichtet und für 60 Sekunden belichtet. Die Schichtdicken der Lacke können über die Konzentration der Lacke oder die Auftragungsmethode eingestellt werden. Mit 20 wt.-% Lösungen wurden 10 µm dicke Schichten erhalten. Da die Thiol-en Reaktion der Photovernetzung der poly(2-oxazolin)-basierenden Lacke zu Grunde liegt, handelt es sich bei diesen Lacken um Negativ-Resists. Entwickelt wurden die Lacke mit 1-Methoxy-2-propanol; im Fall des **pEtOx₈₀Bu[±]Ox₂₀**-basierenden Photolacks konnte auch Wasser (pH-Wert = 7) als Entwickler verwendet werden, da dieser aufgrund der hydrophilen Eigenschaften des Copoly(2-oxazolin)s wasserlöslich ist. Die Lacke weisen eine Lagerstabilität von mindestens vier Monaten bei Raumtemperatur auf und besitzen eine Auflösung von 2 µm nach der Entwicklung (Abbildung 79).

Bei der Herstellung der Lacke wurde insbesondere auf Sicherheits- und Umweltaspekte Rücksicht genommen. Bei der Lackformulierung und der Entwicklung wurde auf halogenierte Lösemittel verzichtet. **PhOx** und **Dec[±]Ox** wurden über lösemittelfreie Synthesen erhalten. 10-Undecensäure, das Edukt zur Synthese des **Dec[±]Ox**, wird außerdem aus nachwachsenden Rohstoffen gewonnen. Die **Bu[±]Ox** Synthese wurde hinsichtlich des Lösemittelverbrauchs optimiert.

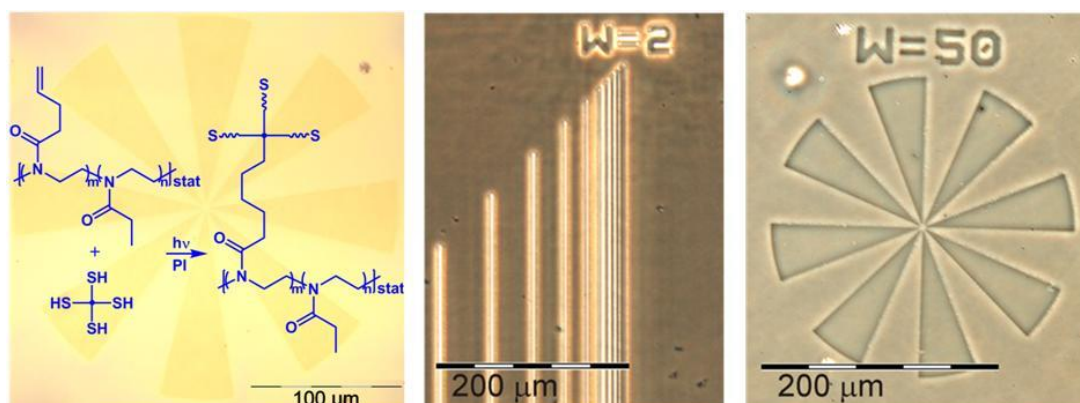


Abbildung 79: Schema zur Vernetzung des $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{20}$ -Lackes. Mikroskopaufnahmen einer $\text{pEtOx}_{80}\text{Bu}^{\text{Ox}}_{20}$ -Beschichtung mit einer Auflösung von $2\text{ }\mu\text{m}$ nach Entwicklung in Wasser.

Über die Methode der *in-situ* Vernetzung wurden unlösliche Poly(2-oxazolin)-Netzwerke basierend auf **EtOx**, **NonOx**, **Dec⁺Ox** und **TMBO** hergestellt. Die Quellgrade dieser Netzwerke wurden in Wasser, Ethanol und Dichlormethan ermittelt und zeigten eine Abhängigkeit einerseits vom relativen Verhältnis der monofunktionellen 2-Oxazoline untereinander und andererseits vom Vernetzungsgrad, der über den Gehalt an **TMBO** vorgegeben wurde (Abbildung 80).

Die Gele wurden mit Farbstoffen als Modellsubstanzen für organische Verbindungen, wie beispielsweise auch Chemotherapeutika, beladen. Das Beladen der Gele konnte auf zwei Wegen erreicht werden. Bei der post-synthetischen Variante diffundierten die Farbstoffmoleküle aus Suspensionen oder Lösungen in die gequollenen Gele und wurden dann durch Trocknung der Gele im Netzwerk okkludiert. Die Farbstoffe konnten auch als Terminierungsreagenz für die kationisch ringöffnende Polymerisation eingesetzt werden und wurden in dem Fall kovalent an das Polymernetzwerk gebunden. Die mit dem Fluoreszenzfarbstoff Fluorescein 5(6)-Isothiocyanat beladenen Poly(2-oxazolin)-Netzwerke wurden mittels Kugelmühle zu Mikrogelen verarbeitet. Aufgrund von statischen Aufladungen erwies sich hierbei die Verwendung von wässrigen Gelsuspensionen als vorteilhaft.

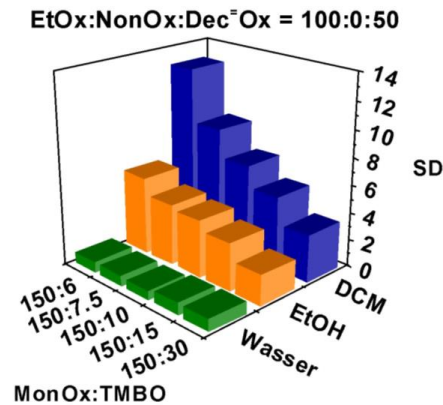


Abbildung 80: Quellgrade von pEtOx₁₀₀-pDec⁼Ox₅₀-pTMBO_x Gelen.

Gele mit **Dec⁼Ox**-Einheiten konnten polymeranalog über die Thiol-en Reaktion an der Oberfläche funktionalisiert werden. Zur Funktionalisierung wurde das cyclische Pentapeptid **c(RGDfC)** gewählt, da dieses über die RGD Sequenz selektiv an $\alpha_v\beta_3$ - und $\alpha_v\beta_5$ -Integrine bindet. Diese Integrine werden von vielen Krebszellen überexprimiert und weisen hohe Aktivitäten im Vergleich zu gesunden Endothelzellen auf. Zelltests mit RGD-funktionalisierten Mikrogelen zeigten eine bevorzugte Haftung der Netzwerke an Bauchspeicheldrüsenkrebszellen (BON) verglichen mit gesunden Endothelzellen (Eahy) (Abbildung 81). Diese Eigenschaften machen die poly(2-oxazolin)-basierten Gele zu interessanten Kandidaten, um in der Chemotherapie unselektive Chemotherapeutika gezielt an Krebszellen zu liefern.

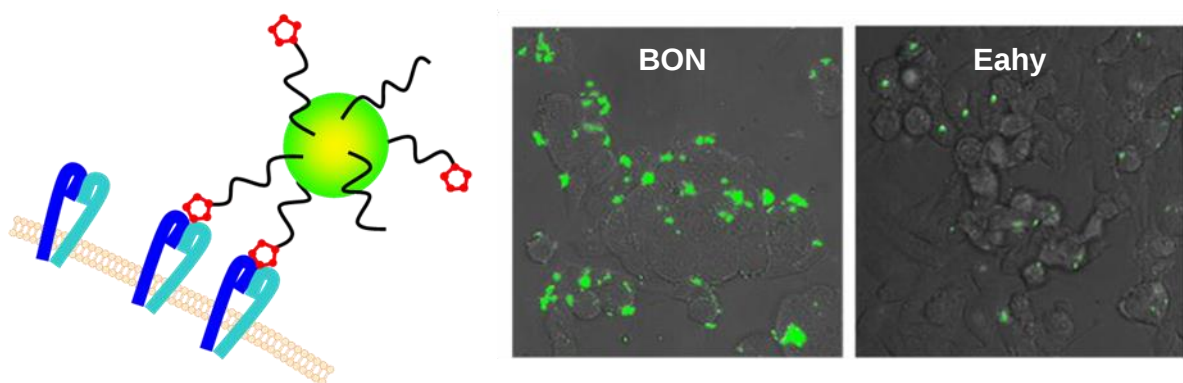


Abbildung 81: Schematische Darstellung der Bindung von RGD-funktionalisierten Gelen an die Integrine von Krebszellen (links). Zelltest mit BON Krebszellen und gesunden Eahy Zellen, mit bevorzugter Haftung an Krebszellen (rechts).

5.1 Abstract

Poly(2-oxazoline)s represent a versatile polymer class with potential applications in diverse fields. Numerous polymerization strategies were established yielding polymers with tailor-made properties. During this work, 2-oxazolines and in particular the corresponding crosslinked polymers have been investigated. Two different crosslinking methods of poly(2-oxazoline)s and their applications have been examined in detail.

Using X-ray diffraction measurements, the crystalline structures of 2-phenyl-2-oxazoline **PhOx**, 2-nonyl-2-oxazoline **NonOx**, and 2,2'-tetramethylenebis(2-oxazoline) **TMBO** have been investigated. The single crystal X-ray analysis revealed π -electron delocalization along the N-C-O segment, due to which the selective electrophilic attack of the nitrogen atom by the cation during the initiation of the cationic ring-opening polymerization could be explained: Two different C-O bond lengths were found in the 2-oxazoline rings as a consequence of a delocalization of the π -electrons. This delocalization of π -electrons equips the nitrogen atom with a partial negative charge and the oxygen atom with a partial positive charge.

Thiol-ene reactions were employed for the generation of crosslinked polymer networks composed of poly(2-oxazoline)s bearing double bonds in their side-chains and tetrathiols such as pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionate). Lucirin TPO-L was used as photoinitiator and 1-methoxy-2-propanol as solvent. The resists showed strong adhesion on various surfaces and exhibited a resolution of 2 μ m after illumination and development. In case of the photoresist formulation containing **pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀** as basic polymer (synthesized from 2-ethyl-2-oxazoline **EtOx** and 2,3'-butenyl-2-oxazoline **Bu⁻Ox**), water could be used as developer.

Another type of crosslinking, namely *in-situ* crosslinking during the polymerization in contrast to the abovementioned polymeranalogous crosslinking, was investigated using 2,2'-tetramethylenebis(2-oxazoline) as crosslinker yielding insoluble polymer networks of the composition **pEtOx₁₀₀-pDec⁻Ox₅₀-pTMBO_x** (**Dec⁻Ox**: 2,9'-decenyl-2-oxazoline). These networks were loaded with fluorescein 5(6)-isothiocyanate, ground and subsequently surface-functionalized with RGD pentapeptides by thiol-ene reactions. Cell tests with BON cancer cells and healthy Eahy cells revealed the preferred adhesion of the functionalized microgels to cancer cells.

5.2 Kurzfassung

Poly(2-oxazolin)e besitzen hohes Anwendungspotential in verschiedenen Bereichen. Durch eine Vielzahl von Synthesestrategien können die Eigenschaften der Polymere an die gewünschten Anforderungen angepasst werden. Im Laufe dieser Arbeit wurde die Materialklasse von quervernetzten Poly(2-oxazolin)en näher untersucht. Zwei Vernetzungsarten von Poly(2-oxazolin)en und Anwendungen auf Grundlage dieser neuen Materialien wurden detailliert erforscht.

Mit Hilfe der Einkristall-Röntgenstrukturanalysen von 2-Phenyl-2-oxazolin **PhOx**, 2-Nonyl-2-oxazolin **NonOx** und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) **TMBO** konnte die Regioselektivität des elektrophilen Angriffs des Kations auf das Stickstoffatom während der Initiierung der kationisch ringöffnenden Polymerisation auf molekularer Ebene verifiziert werden: Im 2-Oxazolinring wurden unterschiedliche C-O Bindungslängen beobachtet, die nur durch eine Delokalisierung der π -Elektronen entlang der N-C-O-Struktureinheit erklärt werden können. Aufgrund dieser delokalisierten π -Elektronen erhält das Stickstoffatom eine negative Partialladung und das Sauerstoffatom eine positive Partialladung.

Photolacke wurden aus Mischungen von einem statistischen Copoly(2-oxazolin) mit ungesättigten Funktionalitäten in den Seitenketten, einem Photoinitiator (Lucirin TPO-L), einem Tetrathiol [Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat)] als Vernetzer und 1-Methoxy-2-propanol als Lösemittel formuliert. Zur Aushärtung dieser Lacke diente die UV-induzierte Thiol-en Reaktion. Die Lacke eignen sich zur Beschichtung unterschiedlichster Oberflächen und besitzen eine Auflösung von 2 μm nach Belichtung und Entwicklung. Im Fall des **pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀**-Lackes (synthetisiert aus 2-Ethyl-2-oxazolin **EtOx** und 2,3'-Butenyl-2-oxazolin **Bu⁻Ox**) konnte Wasser als Entwickler für den belichteten Negativ-Lack verwendet werden.

Die *in-situ* Vernetzung wurde zur Synthese von unlöslichen polymeren Netzwerken genutzt, bei denen die Poly(2-oxazolin)-Ketten über 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)e miteinander vernetzt waren. **pEtOx₁₀₀-pDec⁻Ox₅₀-pTMBO_x**-basierende Gele (**Dec⁻Ox**: 2,9'-Decenyl-2-oxazolin) wurden mit einem Fluoreszenzfarbstoff als Modellsubstanz für Chemotherapeutika beladen, gemahlen und mit einem RGD Pentapeptid über die Thiol-en Reaktion an der Oberfläche funktionalisiert. Zelltests mit BON-Krebszellen und gesunden Eahy-Endothelzellen ergaben eine bevorzugte Anlagerung der Mikrogele an die Krebszellen.

6 Experimentaltteil

6.1 Materialien

Tabelle 4: In dieser Arbeit verwendete Chemikalien und ihre Anbieter.

Chemikalie	Lieferant	Reinheit
Acetonitril wasserfrei	Sigma-Aldrich, Austria	99,8%
Adiponitril	Sigma-Aldrich, Austria	99%
Benzonitril	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 98%
Cadmiumacetat Dihydrat	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 98%
Chlorethylamin Hydrochlorid	Sigma-Aldrich, Austria	99%
Chloroform wasserfrei	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 99%
c(RGDfC)	Bachem AG, Switzerland	
L-Cystein	Sigma-Aldrich, Austria	97%
Decansäure	Sigma-Aldrich, Austria	
Dichlormethan wasserfrei	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 99,8%
Diethylether	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 99%
EDAC (N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid Hydrochlorid)	Chemcube UG, Germany	≥ 99%
Eosin Y	Sigma-Aldrich, Austria	
Ethanol-2-amin	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 99%
2-Ethyl-2-oxazolin*	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 99%
Fluorescein 5(6)-Isothiocyanat	Sigma-Aldrich, Austria	
Hydrochinon	Sigma-Aldrich, Austria	
N-Hydroxysuccinimid	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 98%
Kaliumhydroxid (Plättchen)	Sigma-Aldrich, Austria	90%
Lucirin TPO-L	Von BASF (Ciba) zur Verfügung gestellt	
Methanol wasserfrei	Sigma-Aldrich, Austria	99,8%

Methyl p-toluensulfonat (Methyltosylat)*	Sigma-Aldrich, Austria	98%
Molekularsieb (4 Å)	Sigma-Aldrich, Austria	
Natriumhydroxid	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 98%
Natriumsulfat	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 99%
4-Pentensäure	Sigma-Aldrich, Austria	97%
Titan(IV) <i>n</i> -butoxid	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 97%,
10-Undecensäure	Sigma-Aldrich, Austria	≥ 98%

* 2-Ethyl-2-oxazolin und Methyltosylat wurden vor dem Gebrauch destilliert.

6.2 Analysenmethoden und verwendete Geräte

6.2.1 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden mit einem Bruker Avance III 300 MHz Spektrometer aufgenommen. Alle Proben wurden in Chloroform aufgegeben und das Lösemittelrestsignal zur Referenzierung genutzt. Die chemische Verschiebung beträgt 7,26 ppm für ^1H -NMR-Spektren und 77,0 ppm für ^{13}C -NMR-Spektren. In ^1H -NMR-Spektren wurden die Peaks als s (singlet), d (doublet) und m (multiplet) angegeben.

6.2.2 Gelpermeationschromatographie

Die Messungen wurden durchgeführt mit einer Merck Hitachi L-6000A Pumpe, Trennsäulen von Polymer Standards Service, 8\300 mm STV linear XL 5 μm -grade size, und einem Differentialrefraktometer Waters 410 Detektor. Zur Kalibrierung wurde ein Polystyrol Standard von Polymer Standard Service verwendet und als Eluent ein $\text{CHCl}_3/\text{Et}_3\text{N}/\text{isoPrOH}$ (94/4/2) Gemisch.

6.2.3 O₂-Plasma System

Die Behandlung der Polyimidsubstrate mit O₂-Plasma erfolgte in einem Diener FEMTO Plasma System mit einer Leistung von 100 W und einer Frequenz von 40 kHz. Der Sauerstoffgasfluss wurde auf 15 Standard-cm³/min eingestellt. Die Behandlung dauerte 2 Minuten.

6.2.4 Kontaktwinkelmessungen und Oberflächenenergien

Statische Kontaktwinkel wurden mit dem automatischen Goniometer KRÜSS DSA 100 unter Verwendung der Sessile-Drop-Methode gemessen. Ein Tropfen einer Testflüssigkeit (deionisiertes Wasser, Diiodmethan) wurde mittels Mikroliterspritze auf die zu messende Oberfläche aufgebracht. Das Tropfenprofil wurde mittels CCD Kamera aufgezeichnet und der Kontaktwinkel durch Anpassung des Tropfenprofils zur Oberfläche im Bereich des Dreiphasen-Punktes über die DSA (Drop Shape Analysis) Software bestimmt. Für jede Probe wurden mit jeder Testflüssigkeit mindestens 5 Einzeltropfen (Tropfenvolumen 3 µL) vermessen. Die Oberflächenenergien wurden nach Owens-Wendt-Rabel-Kaelble (OWRK) mit Unterscheidung des polaren und dispersen Anteils der Oberflächenenergie berechnet. Die Ergebnisse der Kontaktwinkelmessungen sind im Anhang in den Tabellen 7 und 8 zusammengefasst.

6.2.5 Röntgenstrukturanalyse der Einkristalle

Um Einkristalle der gereinigten Monomere (2-Nonyl-2-oxazolin **NonOx**, 2-Phenyl-2-oxazolin **PhOx** und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) **TMBO** zu erhalten, wurden diese für drei Monate bei -20 °C unter Schutzgasatmosphäre gelagert. Die Einkristallproben wurden mittels eines inerten Öls auf einer Glasnadel montiert und anschließend in den Kaltgasstrom des Diffraktometers überführt. Die Kristalldaten wurden mit einem Bruker APEX-II CCD System mit monochromatischer Mo-K α (λ = 0.71073 Å) Strahlung bei 100 K aufgenommen und die Strukturen mit Hilfe von

direkten Methoden im Programm SHELXS-97 aufgelöst¹⁵⁶ und anschließend im Programm SHELXL-97 gegen F^2 verfeinert.¹⁵⁷ Die Verfeinerung der Kristallstruktur von 2-Phenyl-2-oxazolin erfolgte in der monoklinen Raumgruppe I_2/a und die von Nicht-Wasserstoffatomen mittels anisotropen thermischen Parametern. Die Berechnung der an den zugehörigen Kohlenstoffatomen frei schwingenden Wasserstoffatome ergab fixe isotrope Beiträge. Die Absorptionskorrektur wurde über SADABS durchgeführt.

In Tabelle 5 sind die röntgenographischen Daten von **PhOx**, **NonOx** und **TMBO** zusammengefasst. Interessante zwischenatomare Abstände und Bindungswinkel können den Bildunterschriften zu den jeweiligen Kristallstrukturen im Kapitel 4.1 entnommen werden. Die vollständigen Kristalldaten befinden sich in der Datenbank des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1 EZ, UK, und können auf Anfrage unter Angabe der Bezeichnungen CCDS-822943 bis CCDS-822945 erhalten werden.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Kristallstrukturdaten von **NonOx**, **TMBO** und **PhOx**.

	NonOx	TMBO	PhOx
Crystal data CCDC no.	822944	822943	822945
Kristallform	Platte	Platte	Platte
Kristallfarben	farblos	farblos	farblos
Summenformel	$C_{12}H_{23}N_1O_1$	$C_{10}H_{16}N_2O_2$	$C_9H_9N_1O_1$
Molmasse [g/mol]	197,31	196,25	147,17
Kristallsystem	triklin	monoklin	monoklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$P2_{1/n}$	I_2/a
a (Å)	5,3033(4)	10,1457(6)	11,5037(7)
b (Å)	7,9649(7)	5,0836(3)	15,9071(10)
c (Å)	14,0673(12)	10,6665(6)	12,4724(12)
α (°)	88,414(5)	90	90
β (°)	86,626(5)	116,933(2)	96,4790(10)
γ (°)	86,210(4)	90	90
V (Å³)	591,71(9)	490,47(5)	2267,8(3)
ρ_{calc} (g/cm³)	1,107	1,329	1,293

	NonOx	TMBO	PhOx
Z	2	2	12
F(0 0 0)	220	212	936
$\mu(\text{Mo K}\alpha)$ (cm⁻¹)	0,069	0,093	0,085
Gemessene Reflexe	15125	10119	36252
Unabhängige Reflexe	2253	1423	3315
(R_{int})	0,0424	0,0210	0,0293
T_{min}/T_{max}	0,9519/0,9782	0,9383/0,9806	0,9385/0,9636
Parameter	129	65	156
R₁^{a;b}, wR₂^{a;c}	0,0488, 0,1370	0,0328, 0,0923	0,0413, 0,1150
a, b	0,0722, 0,2538	0,0518, 0,1237	0,0655, 1,4627
ρ (e Å⁻³)	0,297/-0,192	0,443/-0,218	0,405/-0,297
^a $I \geq \sigma(I)$. ^b $R_1 = \Sigma(F_o - F_c)/\Sigma F_o $. ^c $wR_2 = \{[\Sigma w(F_o^2 - F_c^2)^2]/\Sigma[w(F_o^2)^2]\}^{0.5}$; $w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (ap)^2 + bp]$; $p = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$; a und b sind freie Variablen.			

6.2.6 Weitere Geräte

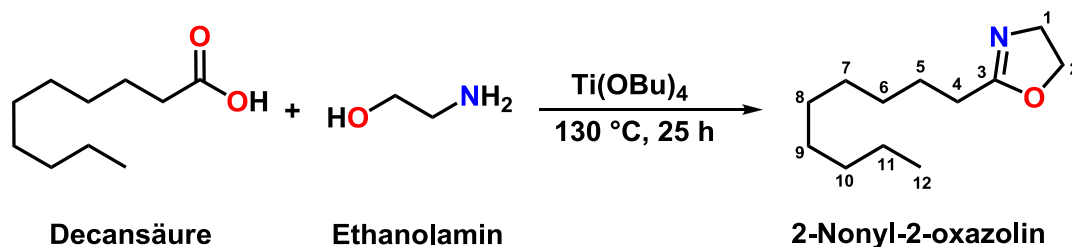
Weitere Geräte, die während dieser Arbeit verwendet wurden, sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Verwendete Geräte und Hersteller.

Anwendung	Bezeichnung
Polymerisationen	Biotage Initiator 8 Mikrowellenreaktor
Substratbeschichtung	TL0.01 Desktop <i>dip coater</i> von MTI Corporation (500 mm/min)
	SUSS CT-62 Spincoater
Gitterschnitt-Tests	Mehrschneidengerät 295/IX von Erichsen
Schichtdickenbestimmung	Dektak 150 von Veeco
UV-Belichtung	Hg/Xe Lampe von EFOS Novacure (EXFO)
	SUSS Mask Aligner MJB4 (contact mode, 500 W, 60 s)
Mahlen der Gele	Retsch S1000 Kugelmühle
Partikelgrößenbestimmung	CILAS 1180 Particle Size Analyzer

6.3 Monomersynthesen

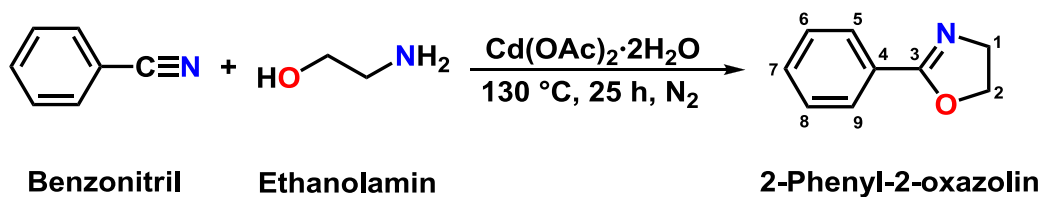
6.3.1 2-Nonyl-2-oxazolin



Decansäure (100 g; 0,58 mol), Ethanolamin (53,1 g; 0,87 mol) und Titan(IV)-*n*-butoxid (2,00 g; 5,80 mmol) wurden auf Rückfluss erhitzt (160 °C) und für 24 Stunden unter Rückfluss gerührt. Weiteres Titan(IV)-*n*-butoxid (2,00 g; 5,80 mmol) wurde nach 16 und 20 Stunden zugegeben. Anschließend wurde der Rückflusskühler entfernt, damit das entstehende Reaktionswasser entweichen konnte, und das Reaktionsgemisch für weitere 24 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über ein Molekularsieb (4 Å) fraktioniert destilliert und das Produkt anschließend säulenchromatographisch von weiteren Verunreinigungen befreit, um sauberes 2-Nonyl-2-oxazolin zu erhalten (80 g; 70% Ausbeute).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 4.21 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.4$ Hz, **2**), 3.81 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.4$ Hz, **1**), 2.25 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.9$ Hz, **4**), 1.58–1.66 (2 H, m, **11**), 1.25 (12 H, s, **5-10**), 0.87 (3 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.6$ Hz, **12**).

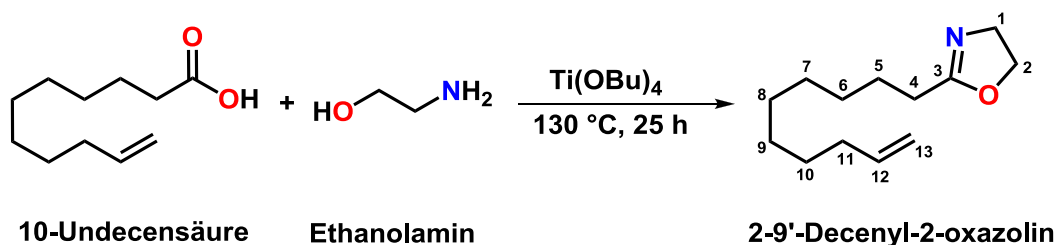
6.3.2 2-Phenyl-2-oxazolin



Durchführung unter Schutzgas. Benzonitril (100 g; 0,97 mol) und Cadmiumacetat Dihydrat (6,46 g; 0,024 mol) wurden auf 130 °C unter Rühren erhitzt. Ethanolamin (59,23 g; 0,97 mol) wurde zugetropft. Nach 24 Stunden Rühren bei 130 °C wurde 2-Phenyl-2-oxazolin durch fraktionierte Destillation erhalten (131 g, 92% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7.95-7.92 (2 H, m, **5+9**), 7.50-7.35 (3 H, m, **6-8**), 4.41 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.6$ Hz, **2**), 4.05 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.6$ Hz, **1**).

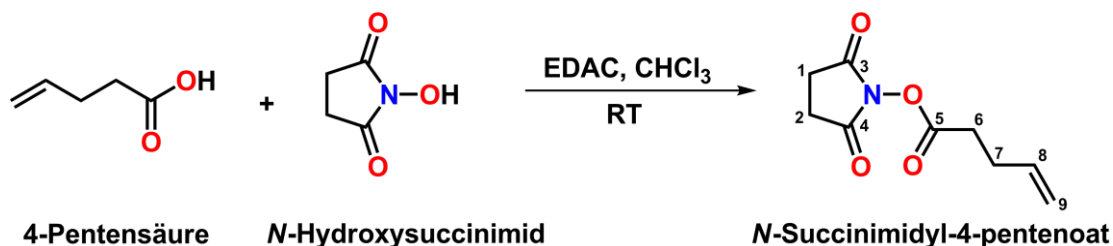
6.3.3 2-9'-Decenyl-2-oxazolin



10-Undecensäure (100 mL; 91,2 g; 0,50 mol), Ethanolamin (44,8 mL; 45,3 g; 0,74 mol) und Titan(IV)-*n*-butoxid (0,84 g; 2,5 mmol) wurden bei 130 °C für 24 h unter Rückfluss gerührt; weiteres Titan(IV)-*n*-butoxid (0,84 g; 2,5 mmol) wurde nach 16 und 20 Stunden zugegeben. Anschließend wurde der Rückflusskühler entfernt, damit das entstehende Reaktionswasser entweichen konnte, und das Reaktionsgemisch für weitere 24 Stunden gerührt. 2-9'-Decenyl-2-oxazolin (60,0 g; 57,9% Ausbeute) wurde durch fraktionierte Destillation über Molekularsieb (4 Å) erhalten.

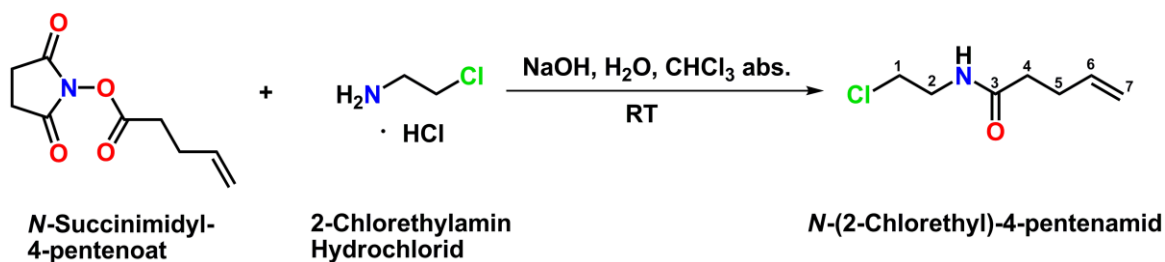
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 5.90-5.70 (1 H, m, **12**), 5.00-4.86 (2 H, m, **13**), 4.19 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **2**), 3.79 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **1**), 2.24 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 7.5$ Hz, **4**), 2.06-1.96 (2 H, m, **11**), 1.68-1.52 (2.02, 2 H, m, **5**), 1.40-1.20 (10 H, m, **6-10**).

6.3.4 2-3'-Butenyl-2-oxazolin



N-Succinimidyl-4-pentensäureester: 4-Pentensäure (16 g; 159,68 mmol) wurde in trockenem Chloroform (400 mL) gelöst. Anschließend wurden N-Hydroxysuccinimid (29,39 g; 254,94 mmol) und 1-(3-Dimethylpropyl)-3-ethylcarbodiimid Hydrochlorid (EDAC) (36,68 g; 191,62 mmol) zugegeben und bei Raumtemperatur für 12 Stunden gerührt. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Diethylether und destilliertem Wasser mehrmals ausgeschüttelt. Die organischen Phasen wurden vereint und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel wurde im Vakuum abgezogen. Nach Abkühlen wurde ein weißer Feststoff erhalten (30 g; 95% Ausbeute).

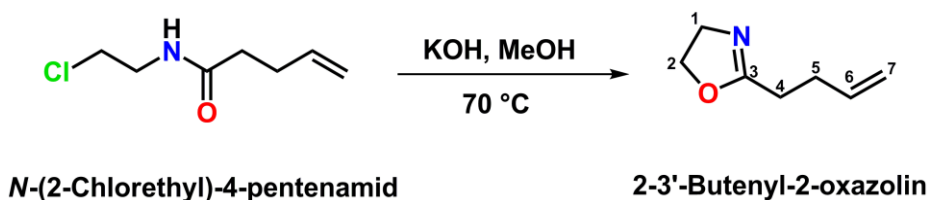
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm) = 5.91-5.75 (1 H, m, **8**), 5.16-5.02 (2 H, m, **9**), 2.81 (4 H, s, **1+2**), 2.73-2.65 (2 H, t, **6**), 2.51-2.42 (2 H, m, **7**).



N-(2-Chlorethyl)-4-pentenamid: N-Succinimidyl-4-pentensäureester (30 g; 0,15 mol) wurde in trockenem Chloroform (350 mL) gelöst und zu einer Lösung aus 2-Chloroethylamin Hydrochlorid (35,3 g; 0,30 mol) und NaOH (12,2 g; 0,30 mol) in 300 mL destilliertem Wasser unter Rühren zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase zweimal mit destilliertem Wasser nachgeschüttelt. Anschließend wurden die vereinten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösemittel

wurde am Rotationsverdampfer abgezogen und *N*-(2-Chlorethyl)-4-pentenamid als gelbes Öl erhalten (21 g; 86% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 6.63 (0.78, 1 H, bs, **NH**), 5.82-5.66 (1 H, m, **6**), 5.04-4.88 (2 H, m, **7**), 3.58-3.42 (4 H, m, **1+2**), 2.38-2.20 (4 H, m, **4+5**).

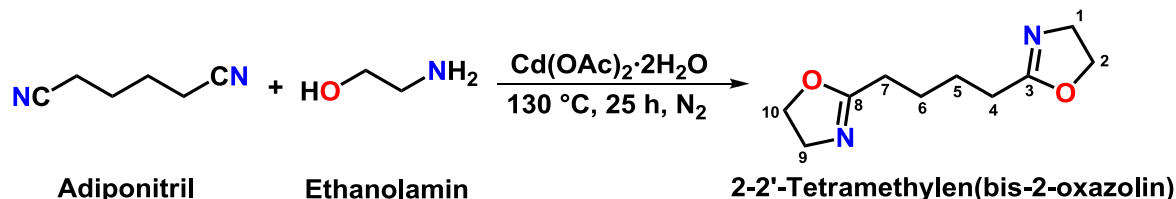


2-(3'-Butenyl)-2-oxazolin: Durchführung unter Schutzgas. *N*-(2-Chlorethyl)-4-pentenamid (21 g; 0,13 mol) wurde in Methanol (75 mL) gelöst und in einem ausgeheizten Dreihalskolben vorgelegt. In einem weiteren Kolben wurde KOH (8 g; 0,14 mol) in Methanol (75 mL) gelöst und für 10 Minuten mit Argon entgast, bevor die so erhaltene Lösung langsam dem Reaktionsgemisch zugetropft wurde. Das Gemisch wurde über Nacht bei 70 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Abkühlen auf Raumtemperatur gestoppt und das gebildete KCl-Salz mit einer Fritte abfiltriert und das Lösemittel eingeeengt. Es bildete sich wieder Salz, das nun über Zellstoff abfiltriert wurde. Das Lösemittel wurde weiter am Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde destilliert und 2-(3'-Butenyl)-2-oxazolin als farbloses Öl erhalten (8,6 g; 53% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 5.78-5.60 (1 H, m, **6**), 5.00-4.80 (2 H, m, **7**), 4.07 (2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **2**), 3.67 (2.00, 2 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **1**), 2.30-2.16 (4 H, s, **4+5**).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm) = 167.6 (**3**), 136.7 (**6**), 115.1 (**7**), 67.0 (**2**), 54.2 (**1**), 29.7, 27.1 (**4+5**).

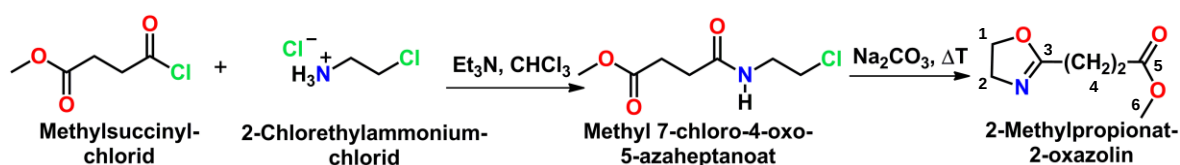
6.3.5 2-2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)



Durchführung unter Schutzgas. Adiponitril (20 g; 0,18 mol) und Cadmiumacetat Dihydrat (1,23 g; 0,005 mol) wurden auf 130 °C unter Rühren erhitzt. Ethanolamin (27 g; 0,44 mol) wurde zugetropft. Nach 24 Stunden Rühren bei 130 °C wurde das Reaktionsgemisch fraktioniert destilliert. Da noch Rückstände von Ethanolamin im Produkt enthalten waren, wurde zur weiteren Aufreinigung eine Säulenchromatographie durchgeführt und sauberes 2-2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) erhalten (26 g, 72% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 4.20 (4 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **2+10**), 3.80 (4 H, t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.4$ Hz, **1+9**), 2.28 (4 H, m, **7+4**), 1.69 (4 H, m, **6+5**).

6.3.6 2-Methylpropionat-2-oxazolin



Methylsuccinylchlorid (20 g; 0,13 mol) und 2-Chlorethylammoniumchlorid (15,4 g; 0,13 mol) wurden unter Stickstoffatmosphäre in trockenem Chloroform (150 mL) suspendiert. Bei 0 °C wurde Triethylamin (30 g; 0,30 mol; 2,3 eq) über einen Zeitraum von 1 Stunde zugetropft. Die Kühlung wurde entfernt und die Reaktion bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Dann wurde destilliertes Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde zweimal mit destilliertem Wasser und einmal mit einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen und schließlich mittels Na_2SO_4 getrocknet.

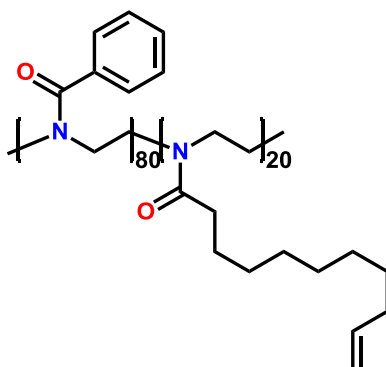
Das Produkt wurde mit wasserfreiem Natriumcarbonat (7,6 g) bei Raumtemperatur bei 0,1 mbar für 24 Stunden gerührt. Das 2-Methylpropionat-2-oxazolin wurde über fraktionierte Destillation erhalten (9,7 g; 63% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 4.17 (t, 2 H, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **2**), 3.75 (t, $^3J_{\text{H,H}} = 9.3$ Hz, **1**), 3.63 (s, 3 H, **6**), 2.66-2.45 (m, 4 H, **4**).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm) = 172.6 (**3**), 166.8 (**5**), 67.3 (**1**), 54.2 (**2**), 51.6 (**6**), 29.9 (**4**), 22.9 (**4**).

6.4 Polymerisationen

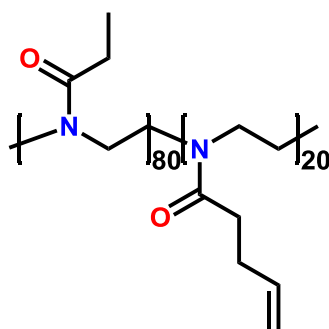
Poly(2-phenyl-2-oxazolin)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) 80:20



2-Phenyl-2-oxazolin dest. (28 g; 0,19 mol; 0,8 eq.) und 2-9'-Decenyl-2-oxazolin dest. (10 g; 0,048 mol; 0,2 eq.) wurden im molaren Verhältnis 4:1 eingesetzt, mit CH_2Cl_2 abs. (29 g) als Lösemittel und Methyltosylat dest. (0,45 g; 2,4 mmol; 0,01 eq.) als Initiator. Die Polymerisation wurde bei 140 °C für 100 min im Mikrowellenreaktor durchgeführt. Das erhaltene gelbliche Polymer wurde unter Vakuumbedingungen getrocknet (100% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7.71 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 7.40-6.90 (m, 402 H, **400 Ar H** in $\text{pPhOx}_{80}\text{Dc}^-\text{Ox}_{20}$ und **2 Ar H** in TsOH), 5.90-5.65 (m, 20H, **=CH-**), 5.05-4.85 (m, 40 H, **=CH₂**), 4.05-2.55 (m, 400 H, **NCH₂CH₂N**), 2.55-1.85 (m, 40 H, **CH₂CH₂CO**), 1.65-1.43 (m, 40 H, **(=CH-)CH₂-**), 1.43-1.12 (m, 200 H, **(CH₂)₅**).

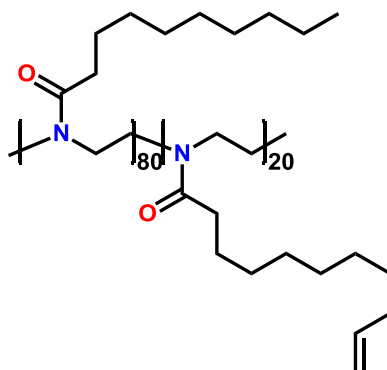
Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin) 80:20



2-Ethyl-2-oxazolin dest. (5,32 g; 53,6 mmol; 0,8 eq.) und 2-3'-Butenyl-2-oxazolin dest. (1,67 g; 13,4 mmol; 0,2 eq.) wurden im molaren Verhältnis 4:1 eingesetzt, mit CHCl_3 abs. (9,77 mL) als Lösemittel und Methyltosylat dest. (0,125 g; 0,67 mmol; 0,01 eq.) als Initiator. Die Polymerisation wurde bei 140 °C für 33 min im Mikrowellenreaktor durchgeführt. Das erhaltene leicht gelbliche Polymer wurde unter Vakuumbedingungen getrocknet (100% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7.61 (d, 2 H, **2 Ar H in TsOH**), 7.09 (d, 2 H, **2 Ar H in TsOH**), 5.88-5.62 (m, 20 H, **=CH-**), 5.06-4.84 (m, 40 H, **=CH₂**), 3.74-3.04 (m, 400 H, **NCH₂CH₂N**), 2.42-2.10 (m, 240 H, **CH₂CO** EtOx und **CH₂CH₂CO** Bu⁻Ox), 1.12-0.94 (m, 240 H, **-CH₃**).

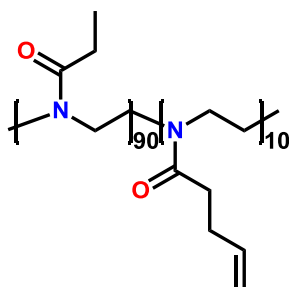
Poly(2-nonyl-2-oxazolin)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) 80:20



2-Nonyl-2-oxazolin dest. (3,95 g; 0,20 mol; 0,8 eq.) und 2-9'-Decenyl-2-oxazolin dest. (1,05 g; 0,005 mol; 0,2 eq.) wurden im molaren Verhältnis 4:1 eingesetzt, mit CH_2Cl_2 abs. (6,7 mL) als Lösemittel und Methyltosylat dest. (0,046 g; 0,3 mmol; 0,01 eq.) als Initiator. Die Polymerisation wurde bei 140 °C für 100 min im Mikrowellenreaktor durchgeführt. Das erhaltene gelbliche Polymer wurde unter Vakuumbedingungen getrocknet (100% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7.71 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 7.40 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 5.90-5.65 (m, 20 H, **=CH-**), 5.05-4.85 (m, 40 H, **=CH₂**), 3.75-2.90 (m, 400 H, **NCH₂CH₂N**), 2.40-2.15 (m, 200 H, **CH₂CO** NonOx + Dec⁻Ox), 2.10-1.95 (m, 40 H, **(=CH)-CH₂-**), 1.65-1.45 (m, 200 H, **-CH₂-(CH₂CO)** NonOx + Dec⁻Ox), 1.40-1.15 (m, 1160 H, **(CH₂)₆** NonOx + **(CH₂)₅** Dec⁻Ox).

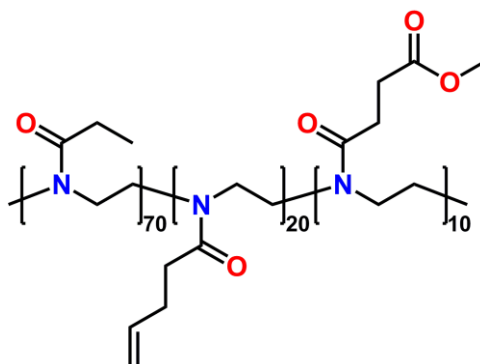
Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin) 90:10



2-Ethyl-2-oxazolin dest. (4,38 g; 44,2 mmol; 0,9 eq.) und 2-3'-Butenyl-2-oxazolin dest. (0,62 g; 4,91 mmol; 0,1 eq.) wurden im molaren Verhältnis 9:1 eingesetzt, mit CHCl_3 abs. (6,70 mL) als Lösemittel und Methyltosylat dest. (0,092 g; 0,49 mmol; 0,01 eq.) als Initiator. Die Polymerisation wurde bei 140 °C für 33 min im Mikrowellenreaktor durchgeführt. Das erhaltene leicht gelbliche Polymer wurde unter Vakuumbedingungen getrocknet (100% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7.61 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 7.10 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 5.90-5.75 (m, 10 H, **=CH-**), 5.06-4.85 (m, 20 H, **=CH₂**), 3.75-3.20 (m, 400 H, **NCH₂CH₂N**), 2.45-2.20 (m, 220 H, **CH₂CO** EtOx und **CH₂CH₂CO** Bu⁻Ox), 1.15-0.95 (m, 240 H, **-CH₃**).

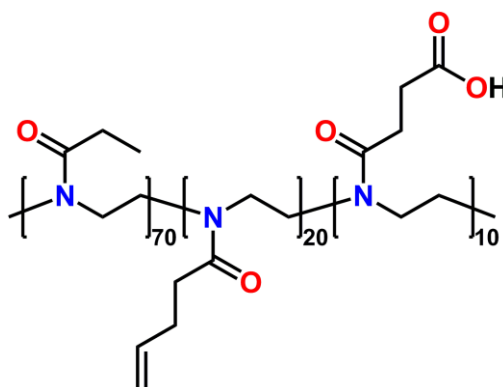
Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-methylpropionat-2-oxazolin) 70:20:10 (Tricopolymer)



2-Ethyl-2-oxazolin dest. (315 mg; 3 mmol; 0,7 eq.), 2-3'-Butenyl-2-oxazolin dest. (114 g; 0,9 mmol; 0,2 eq.) und 2-Methylpropionat-2-oxazolin (71 mg; 0,5 mmol; 0,1 eq.) wurden im molaren Verhältnis 7:2:1 eingesetzt, mit CHCl_3 abs. (0,67 mL) als Lösemittel und Methyltosylat dest. (8,5 mg; 0,05 mmol; 0,01 eq.) als Initiator. Die Polymerisation wurde bei 140 °C für 120 min im Mikrowellenreaktor durchgeführt. Das erhaltene leicht gelbliche Polymer wurde unter Vakuumbedingungen getrocknet (100% Ausbeute).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 7.70 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 7.30 (d, 2 H, **2 Ar H** in TsOH), 5.95-5.70 (m, 20 H, **=CH-**), 5.10-4.85 (m, 40 H, **=CH₂**), 3.63 (s, 30 H, OCH_3), 3.60-3.10 (m, 400 H, **NCH₂CH₂N**), 2.70-2.55 (m, 40 H, **CH₂CH₂COOCH₃**), 2.50-2.15 (m, 220 H, **CH₂CO** EtOx und **CH₂CH₂CO** Bu⁻Ox), 1.20-1.00 (m, 210 H, **-CH₃**).

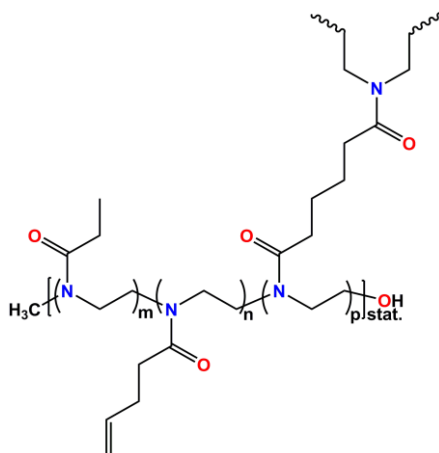
Hydrolyse des Tricopolymers (Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-propionsäure-2-oxazolin) 70:20:10



105 mg des zuvor beschriebenen Tricopolymers wurden mit einer wässrigen NaOH-Lösung (30 Gew.-%) in der Mikrowelle bei 140 °C für 30 Minuten hydrolysiert.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3), δ (ppm) = 6.25-6.00 (m, 20 H, **=CH-**), 5.40-5.20 (m, 40 H, **=CH₂**), 4.05-3.45 (m, 400 H, **NCH₂CH₂N**), 3.10-2.85 (m, 40 H, **CH₂CH₂COOH**), 2.70-2.45 (m, 220 H, **CH₂CO** EtOx und **CH₂CH₂CO** Bu⁻Ox), 1.26 (t, 210 H, **-CH₃**).

Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-2'-tetramethylenbis(2-oxazolin)) 90:10:x



2-Ethyl-2-oxazolin dest. (4,38 g; 44,2 mmol; 0,9 eq.) und 2-3'-Butenyl-2-oxazolin dest. (0,62 g; 4,91 mmol; 0,1 eq.) wurden im molaren Verhältnis 9:1 eingesetzt, mit CHCl_3 abs. (6,70 mL) als Lösemittel und Methyltosylat dest. (0,092 g; 0,49 mmol; 0,01 eq.) als Initiator. Zur Vorvernetzung wurden 2, 1,5 oder 1 mol-% 2'-Tetramethylenbis(-2-oxazolin) zugegeben. Die Polymerisation wurde bei 140 °C für 33 min im Mikrowellenreaktor durchgeführt. Das erhaltene leicht gelbliche Polymer wurde unter Vakuumbedingungen getrocknet (100% Ausbeute).

6.5 Beschichtungen

Poly(2-phenyl-2-oxazoline)-co-poly(2-9'-decenyl-2-oxazoline)-Lack 80:20

Photolackformulierung:

28 g Polymer

83 g 1-Methoxy-2-propanol

4,3 g Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat) ($\text{C}=\text{C}:\text{S}-\text{H} = 1:1$)

0,43 g Lucirin TPO-L (10 Gew.-% bezogen auf Tetrathiol)

Dip-Coater: 500 mm/min

Pre-bake: 10 min bei 50 °C

Belichtung: 1 min mit 4500 mW/cm², 10 cm Abstand

Entwicklung: 30 s in 1-Methoxy-2-propanol

Poly(2-ethyl-2-oxazoline)-co-poly(2-3'-butenyl-2-oxazoline)-Lack 80:20

Photolackformulierung:

100 g Polymer

400 g 1-Methoxy-2-propanol

23,41 g Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat) (C=C:S-H = 1:1)

2,34 g Lucirin TPO-L (10 Gew.-% bezogen auf Tetrathiol)

Dip-Coater: 500 mm/min

Pre-bake: 10 min bei 50 °C

Belichtung: 1 min mit 4500 mW/cm², 10 cm Abstand

Entwicklung: 30 s in 1-Methoxy-2-propanol

Poly(2-nonyl-2-oxazoline)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazoline)-Lack 80:20

Photolackformulierung:

5 g Polymer

20 g 1-Methoxy-2-propanol

0,61 g Pentaerythritol-tetra-(3-mercaptopropionat) (C=C:S-H = 1:1)

0,06 g Lucirin TPO-L (10 Gew.-% bezogen auf Tetrathiol)

Dip-Coater: 500 mm/min

Pre-bake: 10 min bei 50 °C

Belichtung: 1 min mit 4500 mW/cm², 10 cm Abstand

Entwicklung: 30 s in 1-Methoxy-2-propanol

Weitere Photolacke wurden analog den oben genannten Lacken hergestellt.

6.6 Poly(2-oxazolin)-Netzwerk Synthese und Aufreinigung

Die Poly(2-oxazolin)-Netzwerke wurden in einem Biotage Initiator 8 Mikrowellenreaktor aus 2-Ethyl-2-oxazolin, 2-Nonyl-2-oxazolin, 2,9'-Decenyl-2-oxazolin und 2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin) mit Methyltosylat als Initiator und Dichlormethan als Lösemittel synthetisiert. Die monofunktionellen 2-Oxazoline wurden mit folgenden Verhältnissen zueinander eingesetzt (5 Variationen): $[\text{EtOx}]:[\text{NonOx}]:[\text{Dec}^{\text{Ox}}] = 150:0:0, 100:0:50, 50:50:50, 0:100:50$ und $0:150:0$. Das Verhältnis $[\text{MeOTs}]:[\text{Summe von MonOx}]$ betrug bei allen Synthesen 1:150 und die Verhältnisse von $[\text{Summe von MonOx}]:[\text{TMBO}]$ wurden mit 150:30, 150:15, 150:10, 150:7,5, 150:6 gewählt (5 Kombinationen).

Typische Durchführung: Für ein Gel mit der Zusammensetzung $[\text{EtOx}]:[\text{NonOx}]:[\text{Dec}^{\text{Ox}}]:[\text{TMBO}]:[\text{MeOTs}] = 100:0:50:30:1$ wurden **EtOx** (1,33 g; 13,5 mmol; 100 eq), **Dec^{Ox}** (1,41 g; 6,7 mmol, 50 eq), **TMBO** (0,792 g; 4 mmol, 30 eq), und **MeOTs** (0,025 g; 0,13 mmol; 1 eq) in 2 mL Dichlormethan gelöst und in einem Mikrowellenvial vorgelegt und das Vial mit einem Septum mit Alukappe verschlossen. Die Polymerisation erfolgte im Mikrowellenreaktor bei 140 °C mit einer Reaktionszeit von 1 Stunde. Die gelblichen Gele wurden in mehreren Quellungs- und Trocknungsverfahren mit Dichlormethan solange gereinigt, bis das Gewicht der getrockneten Netzwerke konstant blieb. Die Ausbeuten der gereinigten Gele betrugen mindestens 95%.

6.7 Quellgradbestimmung

Zur Quellgradbestimmung wurden je 0,3 g von jedem vorab gereinigten und getrockneten Gel in überschüssigen Mengen an Wasser, Ethanol und Dichlormethan für 24 Stunden in Glasvials gequollen. Danach wurden die Vials mit Papierfiltern versehen und das überschüssige, von den Gelen nicht aufgenommene Lösemittel über Zellstoff abfiltriert und gewogen. Die Quellgrade wurden als relative Massenunterschiede nach folgender Formel berechnet: $(m_{\text{gequollen}} - m_{\text{trocken}})/m_{\text{trocken}}$ (siehe Tabelle 9-13, im Anhang).

6.8 Beladen der Gele

Post-synthetische Strategie (physikalischer Einschluss):

pEtOx₁₀₀-pDc=Ox₅₀-pTMBO₆ Netzwerke (0.5 g) wurden in einer Suspension von FITC (50 mg) in einem Dichlormethan/Ethanol Gemisch (4,5:0,5 mL) über einen Zeitraum von 24 Stunden gequollen, bis die Lösung farblos wurde. Die Gele wurden getrocknet und mehrmals mit Wasser nachgewaschen. Der Farbstoff wurde nach gravimetrischen Untersuchungen vollständig absorbiert und ein Gel mit der Zusammensetzung pEtOx₁₀₀-pDec⁼Ox₅₀-pTMBO₆·(FITC)_{2,8} wurde erhalten.

In-situ Einschluss (während der Polymerisation):

FITC (0,2 Gew.-% bezogen auf das Reaktionsgemisch) wurde zu der Polymerisation zugegeben. Nach der Aufreinigung wurde ein Gel mit der Zusammensetzung pEtOx₁₀₀-pDec⁼Ox₅₀-pTMBO₃₀-FITC_{0,1} erhalten.

6.9 Funktionalisierung

Bei allen Versuchen wurde die Probe in einem Abstand von 8 cm zur Lichtquelle (mit einer Hg/Xe Lampe von EFOS Novacure) für 45 Minuten bei 4500 mW/cm² unter Rühren belichtet.

Modellstudien:

Ein Copolymer mit einer Zusammensetzung von pPhOx₉₀Dec⁼Ox₁₀ (50 mg) wurde mittels Mörser und Pistill gemahlen und in Wasser (7,5 mL) suspendiert. Cystein (11,6 mg) und Lucirin TPO-L (10 µL) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch belichtet. Das Produkt wurde mit CDCl₃ extrahiert. ¹H-NMR Studien ergaben einen Umsatz von ungefähr 50% der Doppelbindungen der Decenylseitenketten.

Oberflächenmodifikation der Poly(2-oxazolin)-Netzwerke:

Zu einer wässrigen Suspension eines gemahlten pEtOx₁₀₀-pDec⁼Ox₅₀-pTMBO₃₀-FITC_{0,1} Gels (50 mg in 7,5 mL) wurden c(RGDfC) (2,0 mg) und Lucirin TPO-L (10 µL)

zugegeben und belichtet. Anschließend wurde die Suspension von unlöslichen Resten des Photoinitiators abdekantiert und für Zelltests verwendet.

6.10 Zelltests

Die Zelltests wurden an der Charité Berlin, Institut für Physiologie, von Herrn Priv.Do. Dr. Michael Höpfner und Herrn Björn Hoffmann durchgeführt.

BON Krebszellen wurden in einer 1:1 Mischung von DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) und Ham's F-12 Medium mit 10% FCS (Fetal Calf Serum) und 1% L-Glutamin gezogen. Eahy Zellen wurden in einem Endothelzellen Basismedium ergänzt mit dem SupplementPack MV (PromoCell, Heidelberg, Germany) kultiviert. BON und Eahy Zellen wurden in einem Inkubator bei 37 °C in einer feuchten Atmosphäre mit 5% CO₂ aufrechterhalten.

Für mikroskopische Untersuchungen wurden die Zellen auf Glasplättchen (200.000/Glasplättchen) aufgebracht. Nach 24 Stunden wurden die Zellen mit 2 mL einer RGD-funktionalisierten **pEtOx₁₀₀-pDec⁻Ox₅₀-pTMBO₃₀-FITC_{0.1}** Stammlösung (1:100 verdünnt mit 6,7 mg Gel/mL) für 1 Stunde oder 24 Stunden inkubiert. Die Glasplättchen wurden dann vorsichtig mit PBS nachgewaschen und unter einem Fluoreszenzmikroskop von Zeiss (Axioskop-2, Jena, Germany) mit Durchlicht und Fluoreszenzmikroskopie evaluiert (ex/em ~495 nm/~510 nm). Die Aufnahmen wurden mit einer Kappa Kamera (DX-4) gemacht.

7 Anhang

Kontaktwinkel und Oberflächenenergien

Tabelle 7: Ergebnisse der Kontaktwinkel- und Oberflächenenergie-Bestimmung der Substrate ohne und mit pPhOx₈₀Dec⁻Ox₂₀-Beschichtung.

		CA H ₂ O / °	CA CH ₂ I ₂ / °	σ / mN/m	σ _D / mN/m	σ _P / mN/m
FR4	o.B.	101,2±7,77	73,5±2,69	22,17±0,64	20,99±0,43	1,25±0,21
	B.	61,1±6,98	40,5±2,84	49,61±0,61	42,45±0,37	7,16±0,25
Gold	o.B.	66,9±17,80	51,9±3,19	44,27±2,01	33,20±0,64	11,07±1,37
	B.	35,6±3,15	35,4± 2,55	46,33±1,32	40,80±0,99	5,53±0,32
Cu	o.B.	86,5±10,39	46,3±4,98	38,86±2,20	36,35±1,73	2,52±0,47
OSP-Cu	o.B.	82,7±5,37	39,5±3,51	42,47±1,01	39,87±0,77	2,61±0,24

Tabelle 8: Ergebnisse der Kontaktwinkel- und Oberflächenenergie-Bestimmung der Substrate ohne und mit pEtOx₈₀Bu⁻Ox₂₀-Beschichtung.

		CA H ₂ O / °	CA CH ₂ I ₂ / °	σ / mN/m	σ _D / mN/m	σ _P / mN/m
FR4	o.B.	101,2±7,77	73,5±2,69	22,17±0,64	20,99±0,43	1,25±0,21
	B.	61,1±6,98	40,5±2,84	51,34±1,22	39,38±0,62	11,96±0,59
Gold	o.B.	66,9±17,80	51,9±3,19	44,27±2,01	33,20±0,64	11,07±1,37
	B.	35,6±3,15	35,4±2,55	66,94±1,04	41,82±0,58	25,12±0,46
Cu	o.B.	86,5±10,39	46,3±4,98	38,86±2,20	36,35±1,73	2,52±0,47
	B.	42,4±18,11	36,0±1,67	63,16±2,32	41,55±0,38	21,61±1,93
OSP-Cu	o.B.	82,7±5,37	39,5±3,51	42,47±1,01	39,87±0,77	2,61±0,24
	B.	52,0±5,56	38,3±1,37	57,07±0,84	40,44±0,30	16,63±0,53

Quellgrade

Tabelle 9: Doppelt bestimmte Quellgrade (SD1 und SD2) von pEtOx₁₅₀-pTMBO_x in Wasser, Ethanol und Dichlormethan.

x↓	H ₂ O			EtOH			DCM		
	SD1	SD2	MV ± σ	SD1	SD2	MV ± σ	SD1	SD2	MV ± σ
6	6,6	8,0	7,3±1,0	5,9	5,7	5,8±0,1	7,7	7,8	7,8±0,1
7.5	6,0	6,3	6,2±0,2	5,0	5,2	5,1±0,1	8,4	3,9	6,1±3,2
10	5,1	3,8	4,4±0,1	3,0	3,8	3,4±0,6	5,4	5,2	5,3±0,1
15	2,4	2,8	2,6±0,1	2,3	2,4	2,3±0,1	3,3	3,4	3,3±0,1
30	1,6	1,9	1,8±0,1	1,5	1,8	1,6±0,2	2,7	2,5	2,6±0,1

Tabelle 10: Doppelt bestimmte Quellgrade (SD1 und SD2) von pEtOx₁₀₀-pDec⁻Ox₅₀-pTMBO_x in Wasser, Ethanol und Dichlormethan.

x↓	H ₂ O			EtOH			DCM		
	SD1	SD2	MV ± σ	SD1	SD2	MV ± σ	SD1	SD2	MV ± σ
6	0,8	0,8	0,8±0,0	5,8	5,6	5,7±0,1	14,2	11,3	12,7±2,0
7.5	0,8	0,7	0,8±0,1	4,4	4,6	4,5±0,1	9,7	8,0	8,9±1,2
10	0,6	0,7	0,7±0,9	4,4	4,0	4,2±0,3	7,5	6,3	6,9±0,9
15	0,8	1,0	0,9±0,5	3,3	3,6	3,4±0,2	5,0	5,7	5,3±0,5
30	0,8	1,0	0,9±0,0	2,1	2,3	2,2±0,2	3,4	3,4	3,4±0,0

Tabelle 11: Doppelt bestimmte Quellgrade (SD1 und SD2) von pEtOx₅₀-pNonOx₅₀-pDec⁻Ox₅₀-pTMBO_x in Wasser, Ethanol und Dichlormethan.

x↓	H ₂ O			EtOH			DCM		
	SD1	SD2	MV ± σ	SD1	SD2	MV ± σ	SD1	SD2	MV ± σ
6	0,8	1,5	1,2±0,5	5,4	5,1	5,3±0,2	13,3	11,9	12,6±1,0
7.5	0,6	0,6	0,6±0,0	4,1	3,8	3,9±0,2	10,8	10,3	10,5±0,3
10	0,9	1,5	1,2±0,7	3,4	3,2	3,3±0,1	9,1	8,1	8,6±0,7
15	1,2	1,9	1,5±0,6	3,2	4,0	3,6±0,6	7,1	8,0	7,5±0,6
30	1,0	0,7	0,9±0,0	1,9	1,9	1,9±0,0	4,0	4,0	4,0±0,0

Tabelle 12: Doppelt bestimmte Quellgrade (SD1 und SD2) von pNonOx_{100^-} - $\text{pDec}^-\text{Ox}_{50^-}$ - pTMBO_x in Wasser, Ethanol und Dichlormethan.

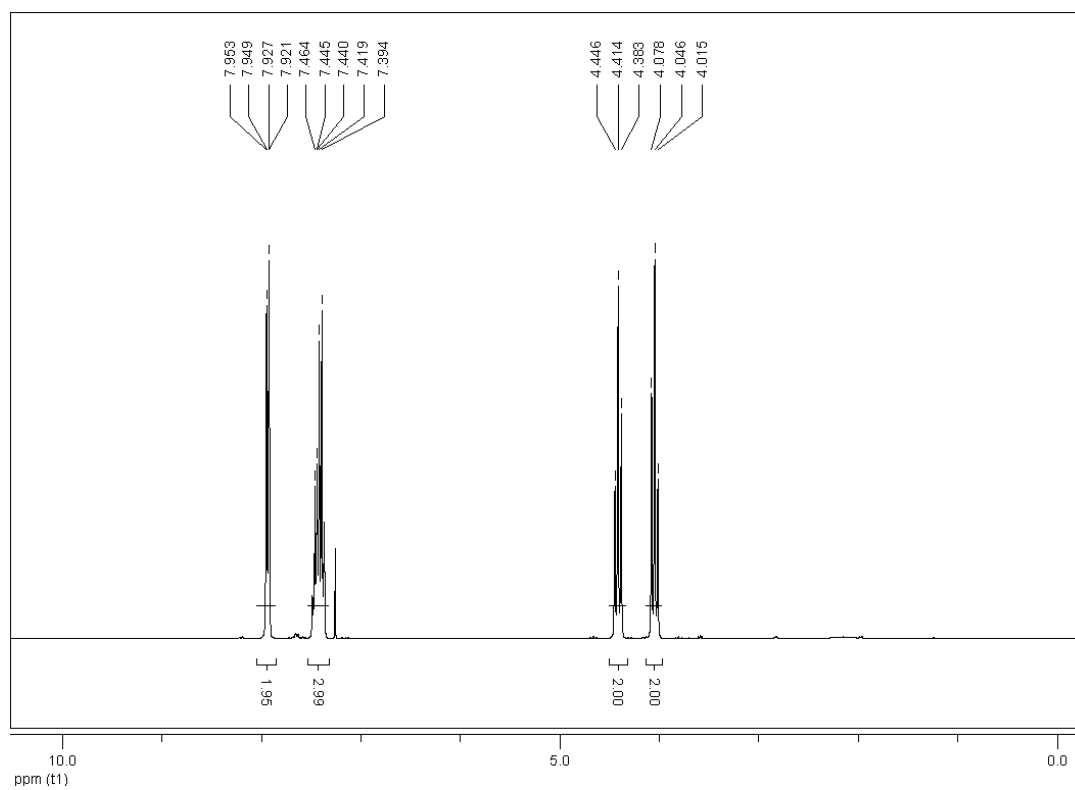
$x \downarrow$	H_2O			EtOH			DCM		
	SD1	SD2	$\text{MV} \pm \sigma$	SD1	SD2	$\text{MV} \pm \sigma$	SD1	SD2	$\text{MV} \pm \sigma$
6	0,5	0,9	$0,7 \pm 0,3$	1,0	1,2	$1,1 \pm 0,2$	16,6	20,2	$18,4 \pm 2,5$
7.5	0,9	0,7	$0,8 \pm 0,1$	0,7	1,0	$0,9 \pm 0,2$	15,4	18,7	$17,1 \pm 2,4$
10	1,2	2,2	$1,7 \pm 1,9$	2,3	2,5	$2,4 \pm 0,1$	15,3	18,0	$16,6 \pm 1,9$
15	0,5	0,5	$0,5 \pm 0,2$	1,6	1,8	$1,7 \pm 0,2$	8,7	8,9	$8,8 \pm 0,2$
30	1,3	1,6	$1,5 \pm 0,2$	1,7	1,9	$1,8 \pm 0,2$	5,2	5,4	$5,3 \pm 0,2$

Tabelle 13: Doppelt bestimmte Quellgrade (SD1 und SD2) von pNonOx_{150^-} - pTMBO_x in Wasser, Ethanol und Dichlormethan.

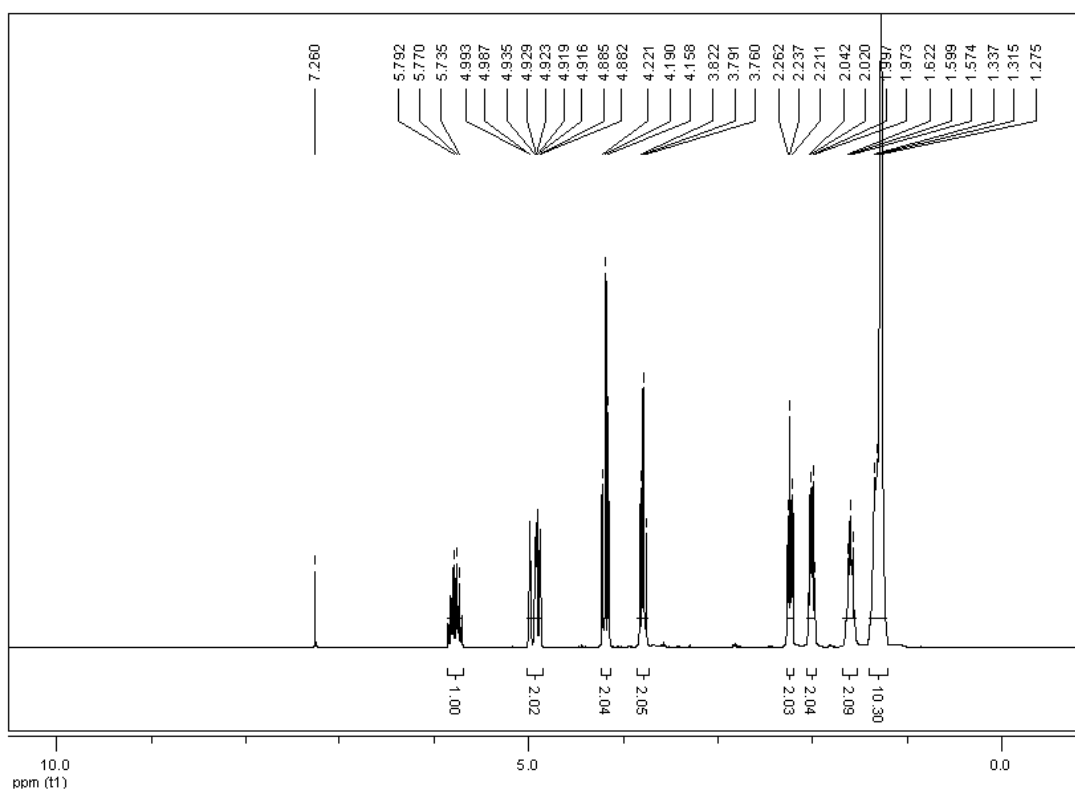
$x \downarrow$	H_2O			EtOH			DCM		
	SD1	SD2	$\text{MV} \pm \sigma$	SD1	SD2	$\text{MV} \pm \sigma$	SD1	SD2	$\text{MV} \pm \sigma$
7.5	1,0	1,8	$1,4 \pm 0,5$	1,0	1,4	$1,2 \pm 0,3$	23,9	24,2	$24,0 \pm 0,2$
10	0,7	0,6	$0,6 \pm 2,2$	0,9	1,3	$1,1 \pm 0,3$	15,6	18,7	$17,1 \pm 2,2$
15	1,4	0,5	$1,0 \pm 0,5$	1,3	2,3	$1,8 \pm 0,7$	11,4	12,1	$11,7 \pm 0,5$
30	0,7	0,6	$0,7 \pm 0,1$	1,8	2,3	$2,0 \pm 0,3$	5,6	5,4	$5,5 \pm 0,1$

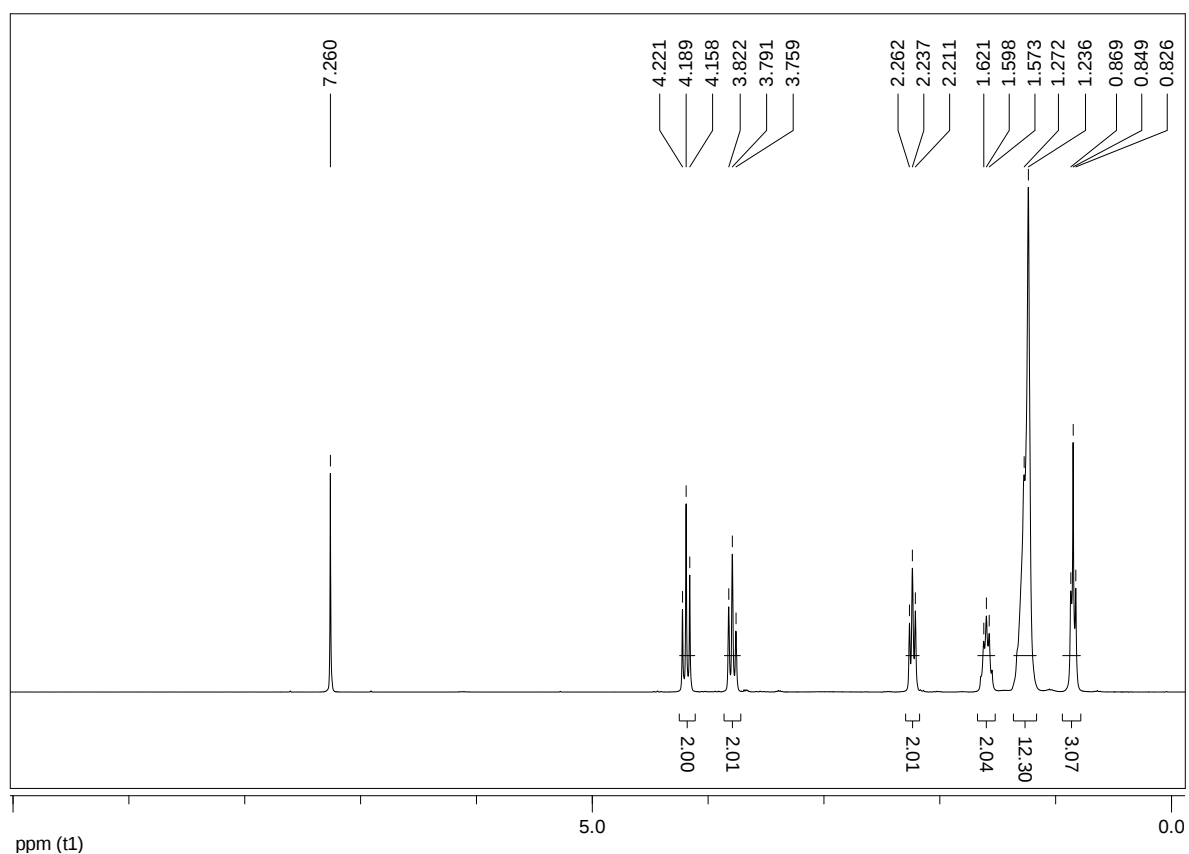
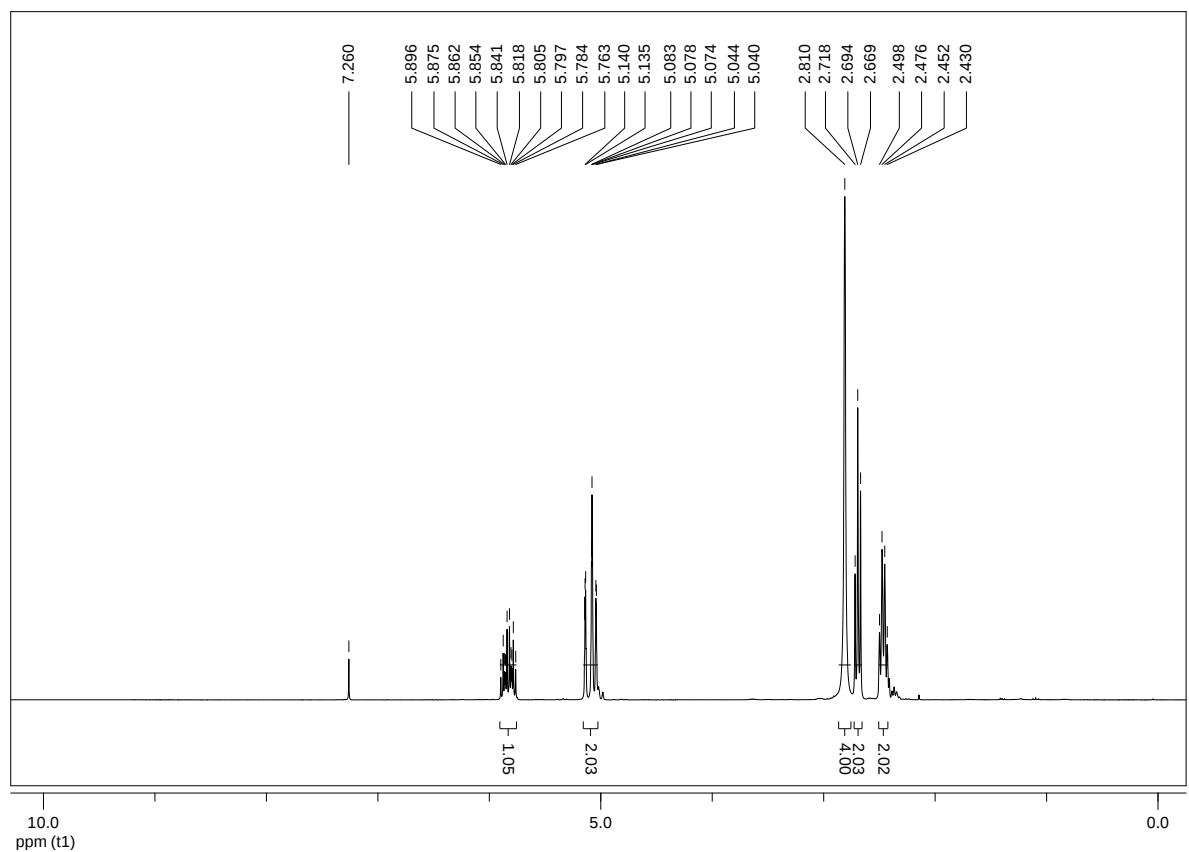
NMR-Spektren

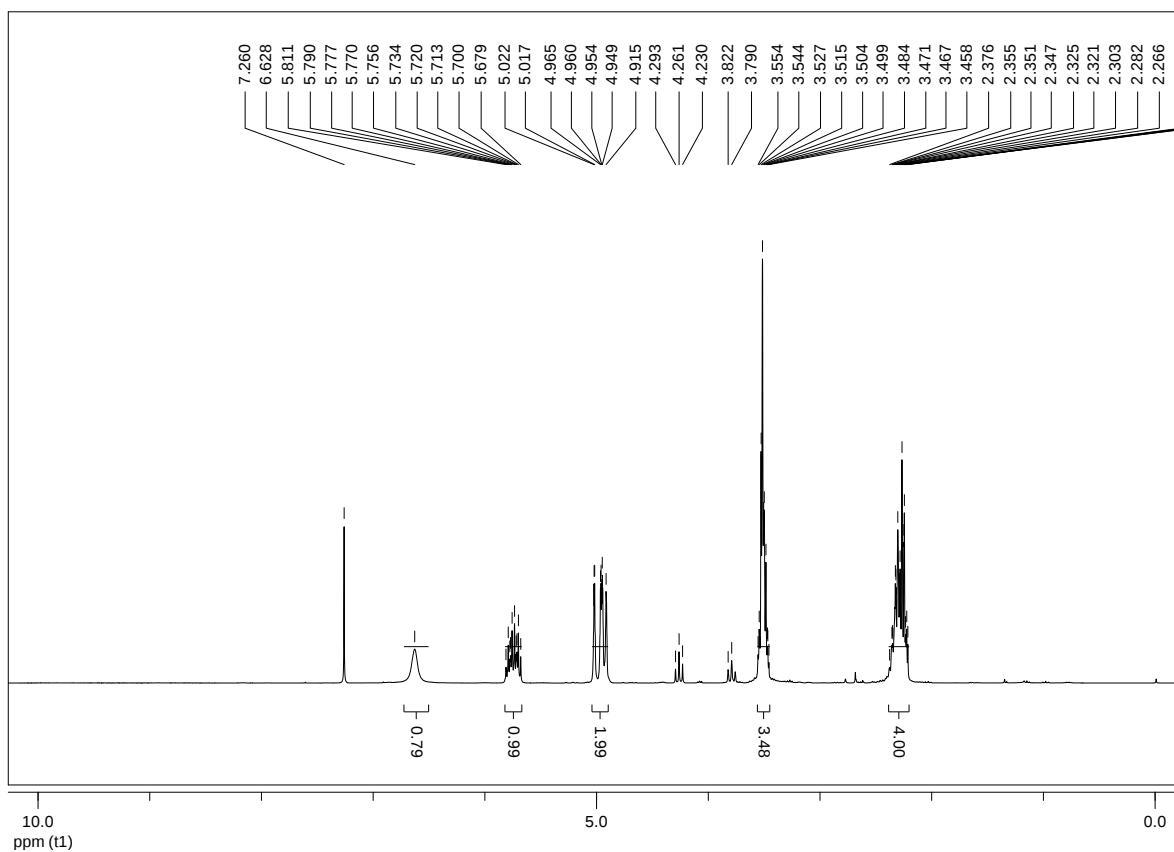
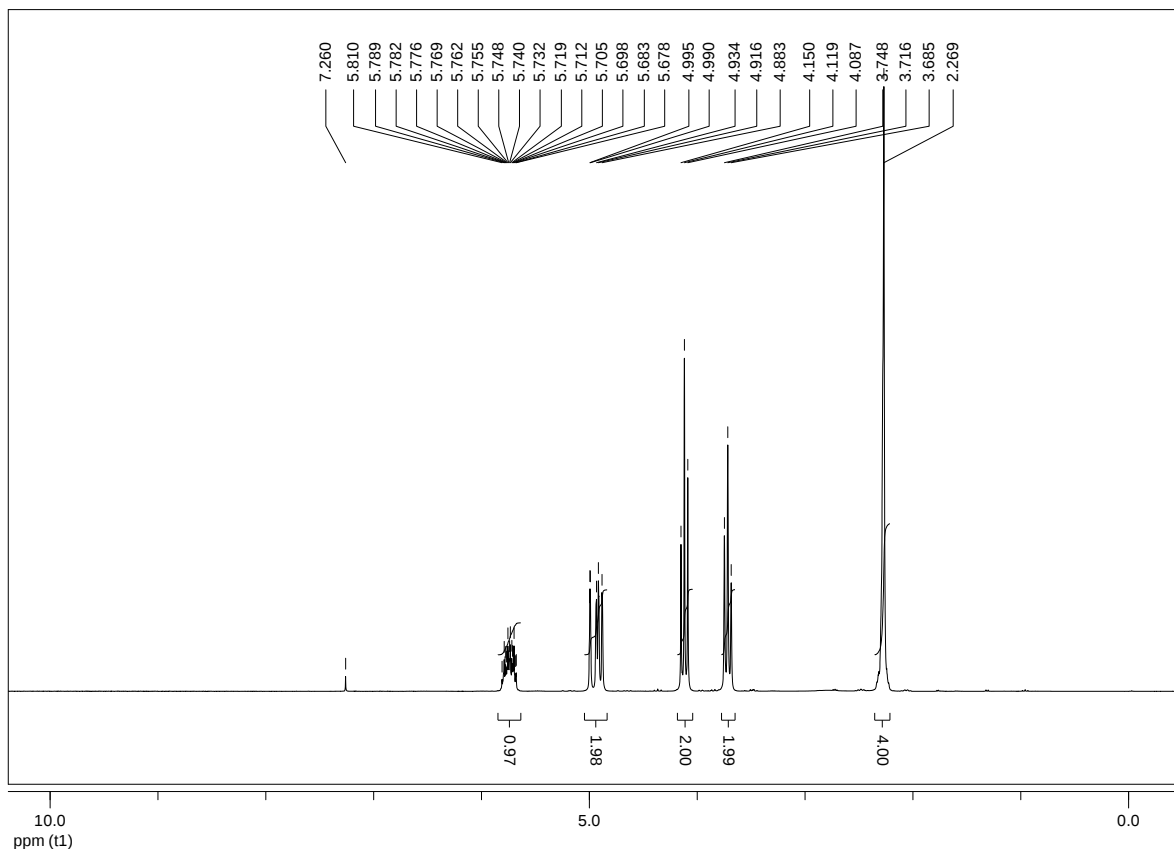
2-Phenyl-2-oxazolin

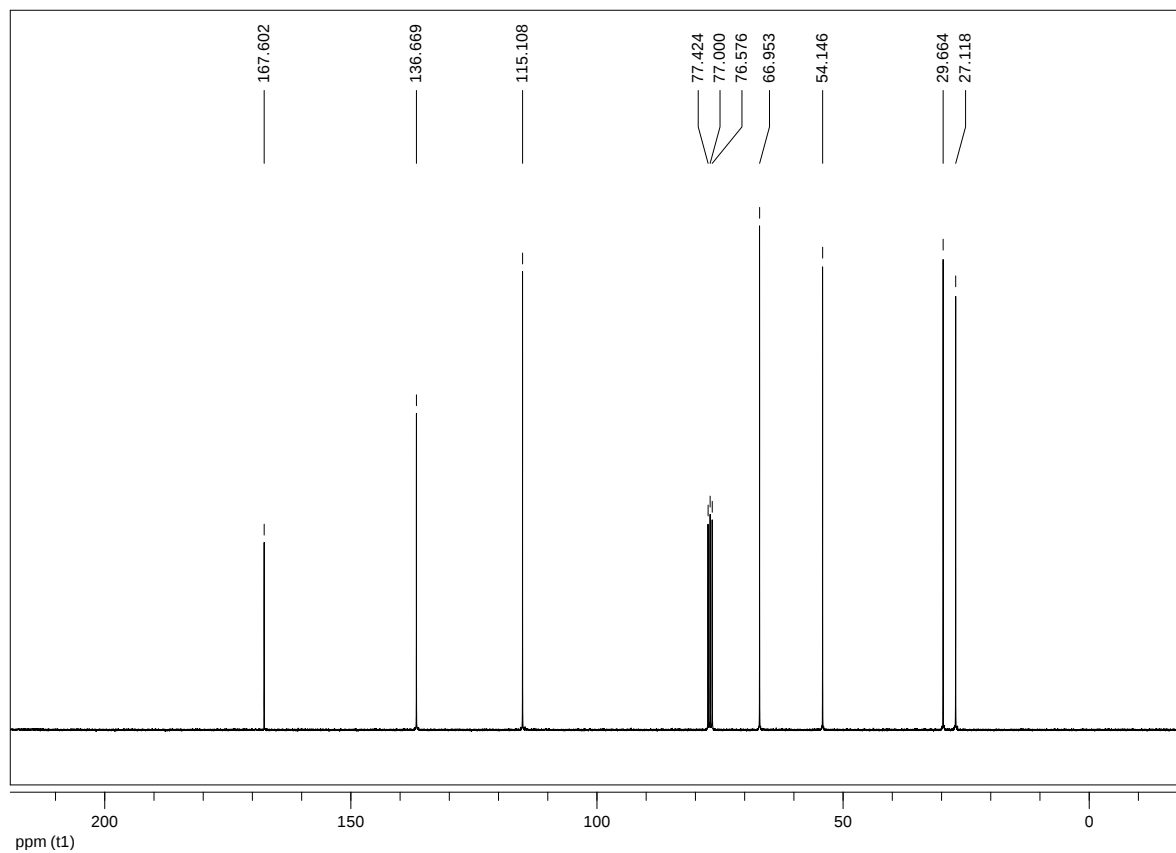
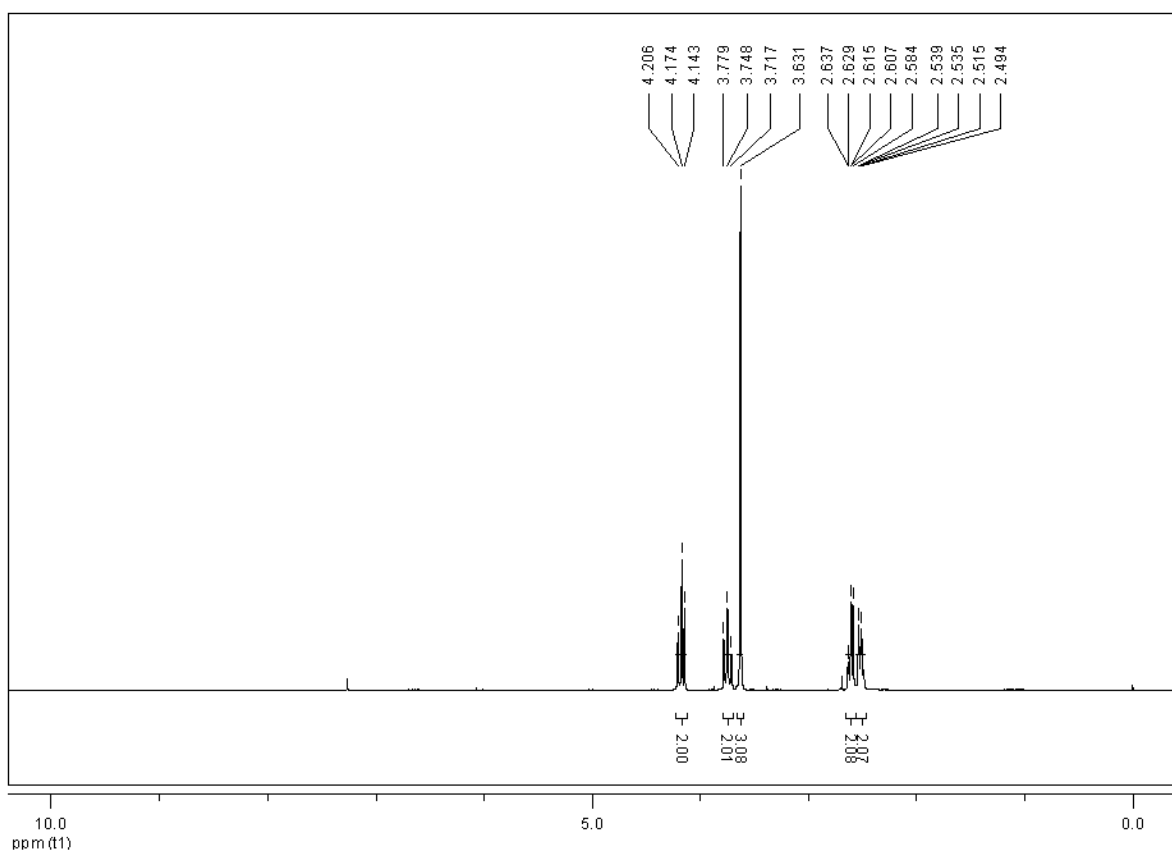


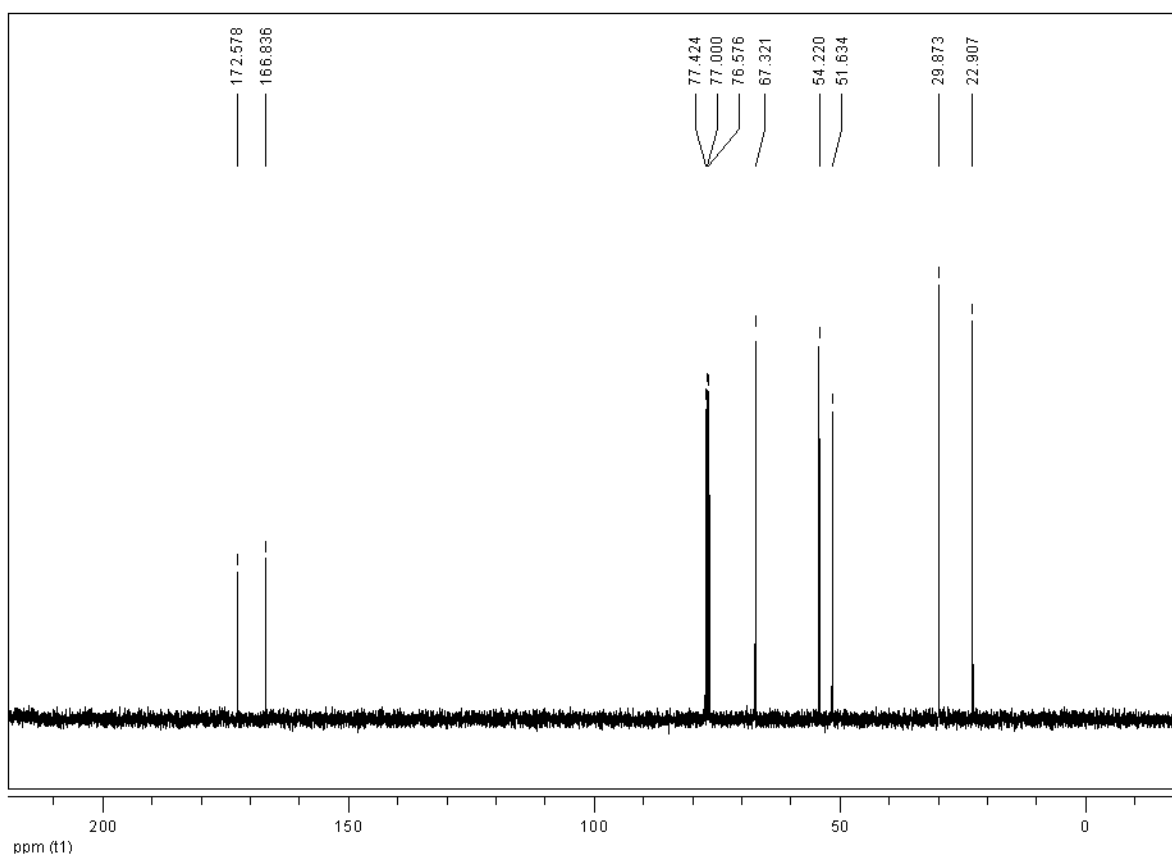
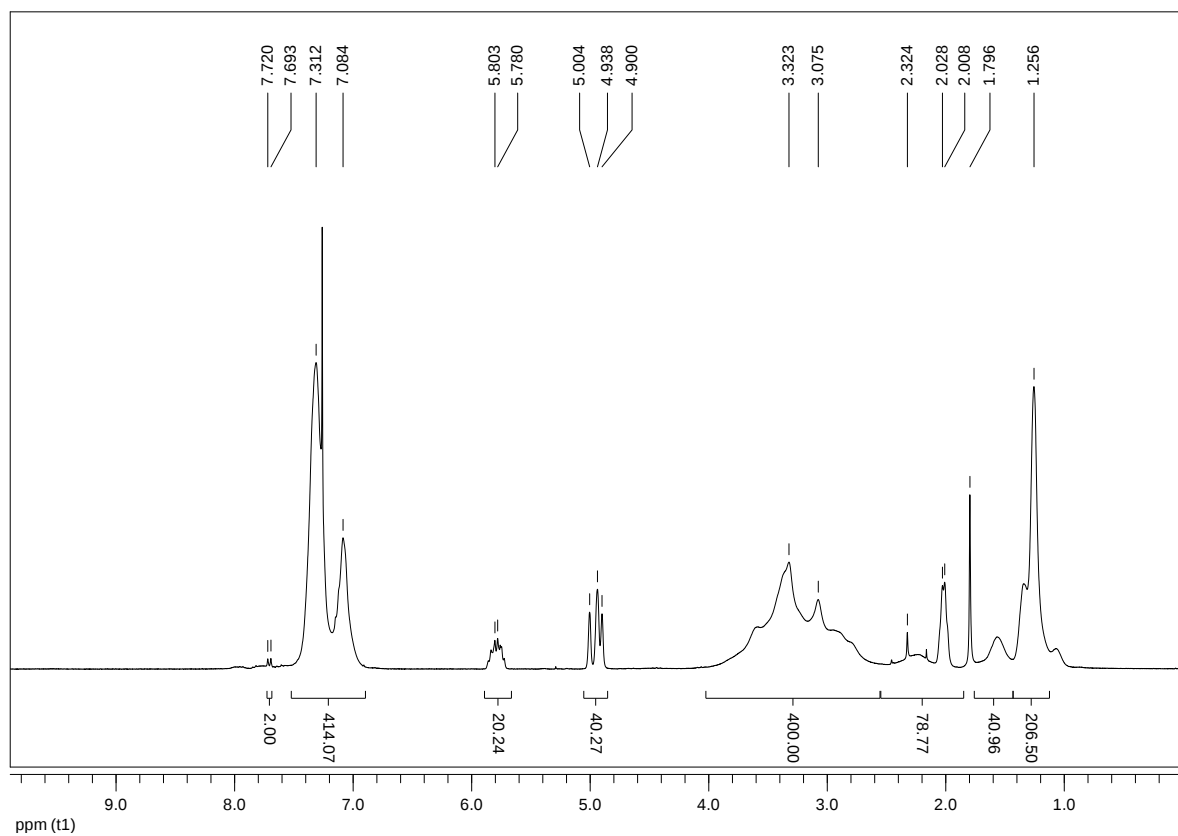
2,9'-Decenyl-2-oxazolin

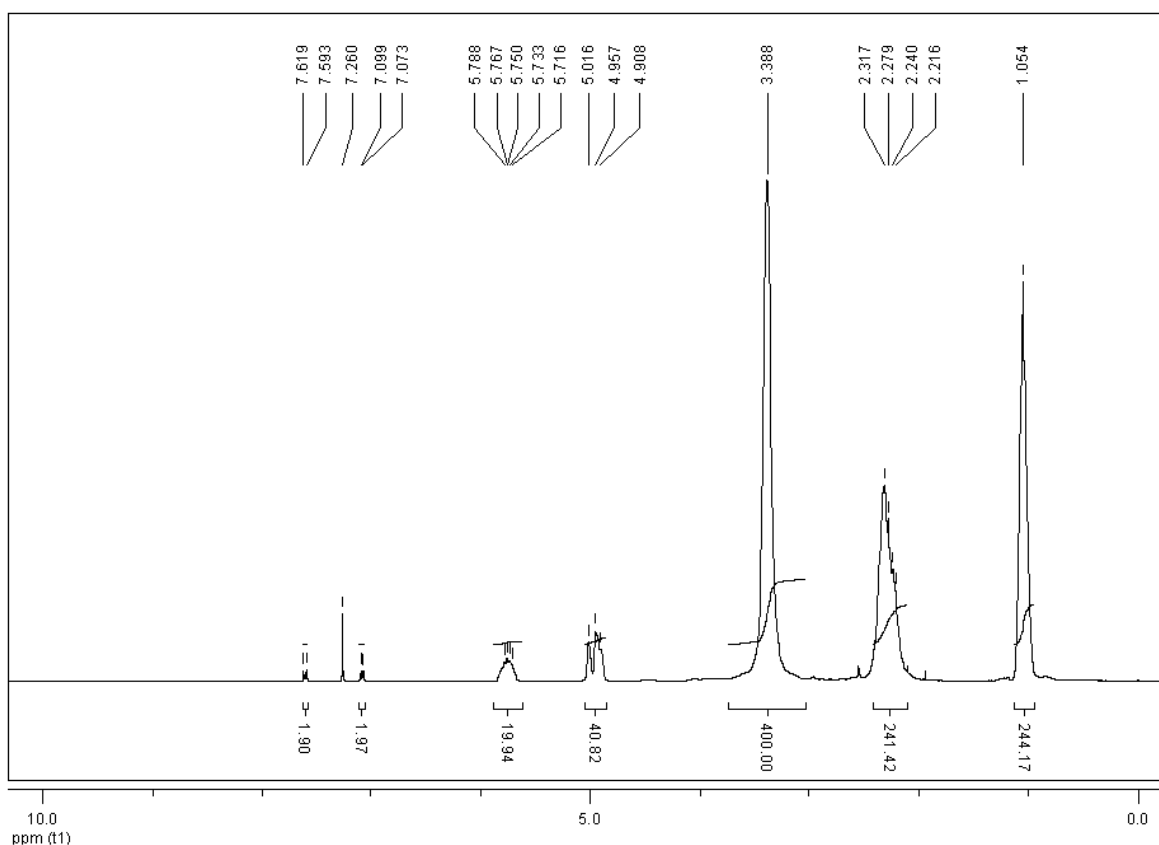
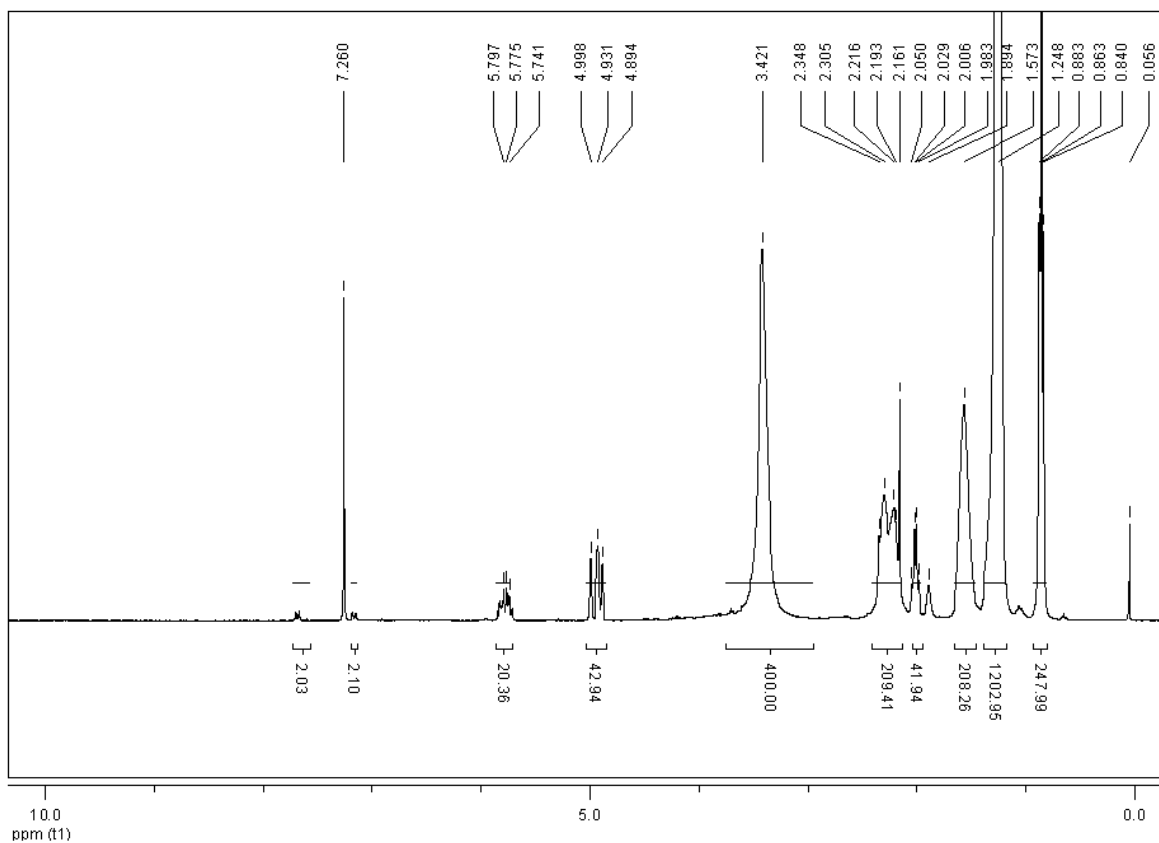


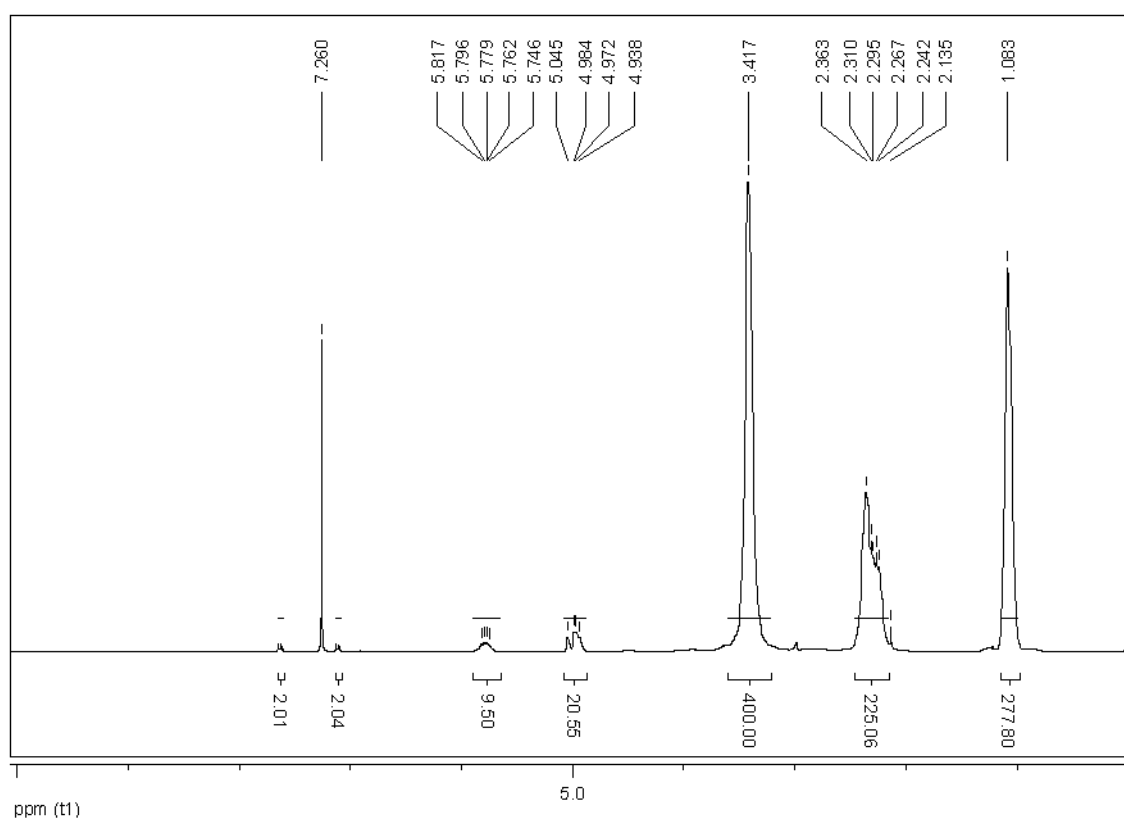
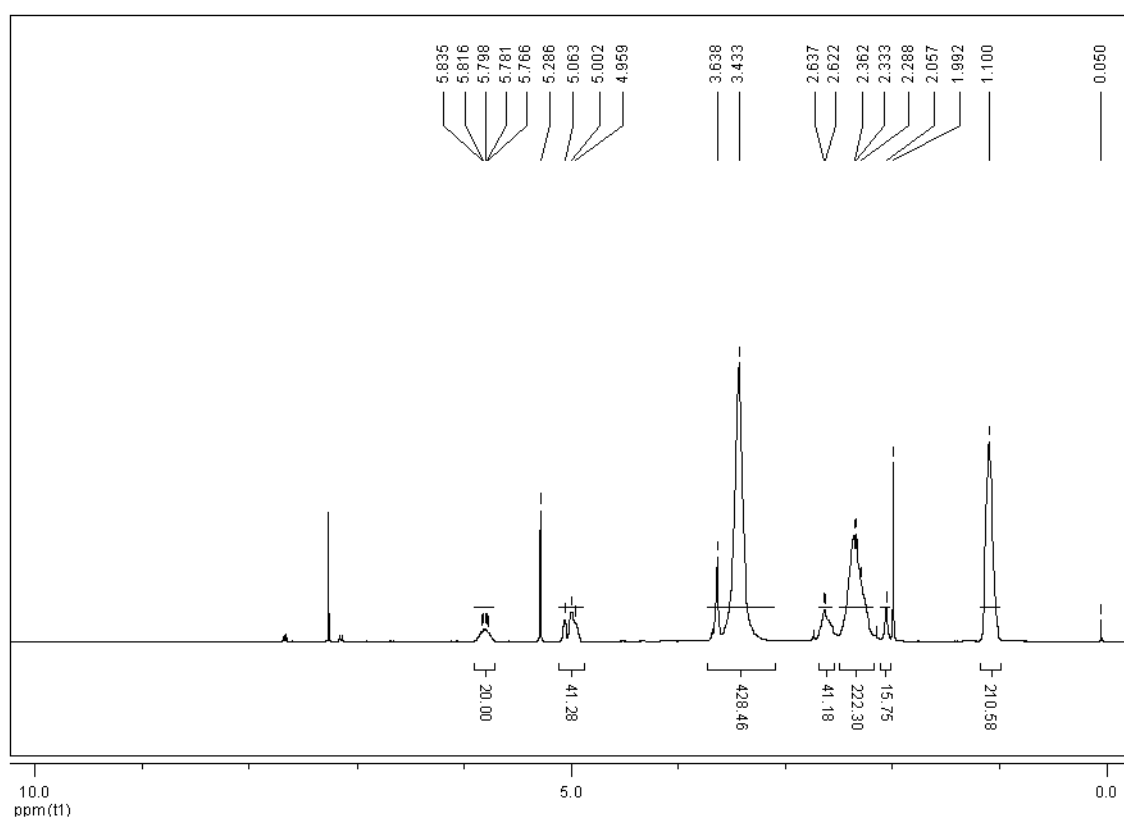
2-Nonyl-2-oxazolin**N-Succinimidyl-4-pentensäureester (1. Stufe zu 2,3'-Butenyl-2-oxazolin)**

***N*-(2-Chlorethyl)-4-pentenamid (2. Stufe zu 2,3'-Butenyl-2-oxazolin)****2,3'-Butenyl-2-oxazolin**

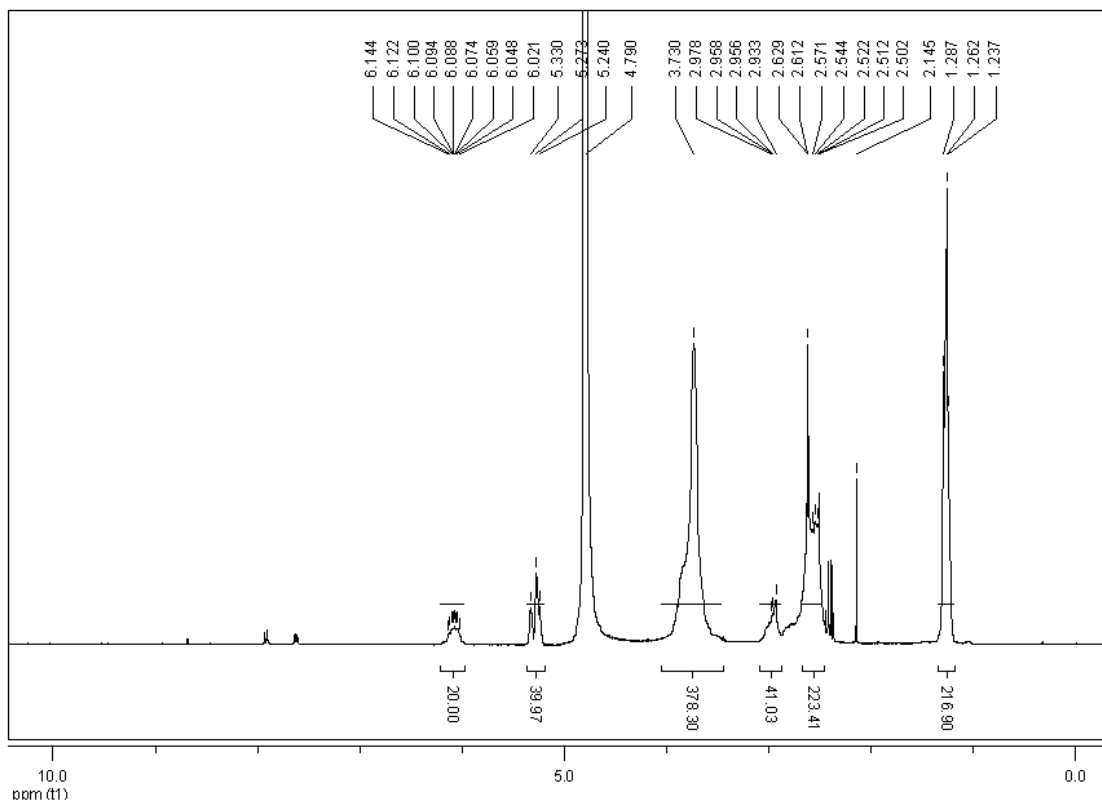
2,3'-Butenyl-2-oxazolin**2-Methylpropionat-2-oxazolin**

2-Methylpropionat-2-oxazolin**Poly(2-phenyl-2-oxazolin)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) 80:20**

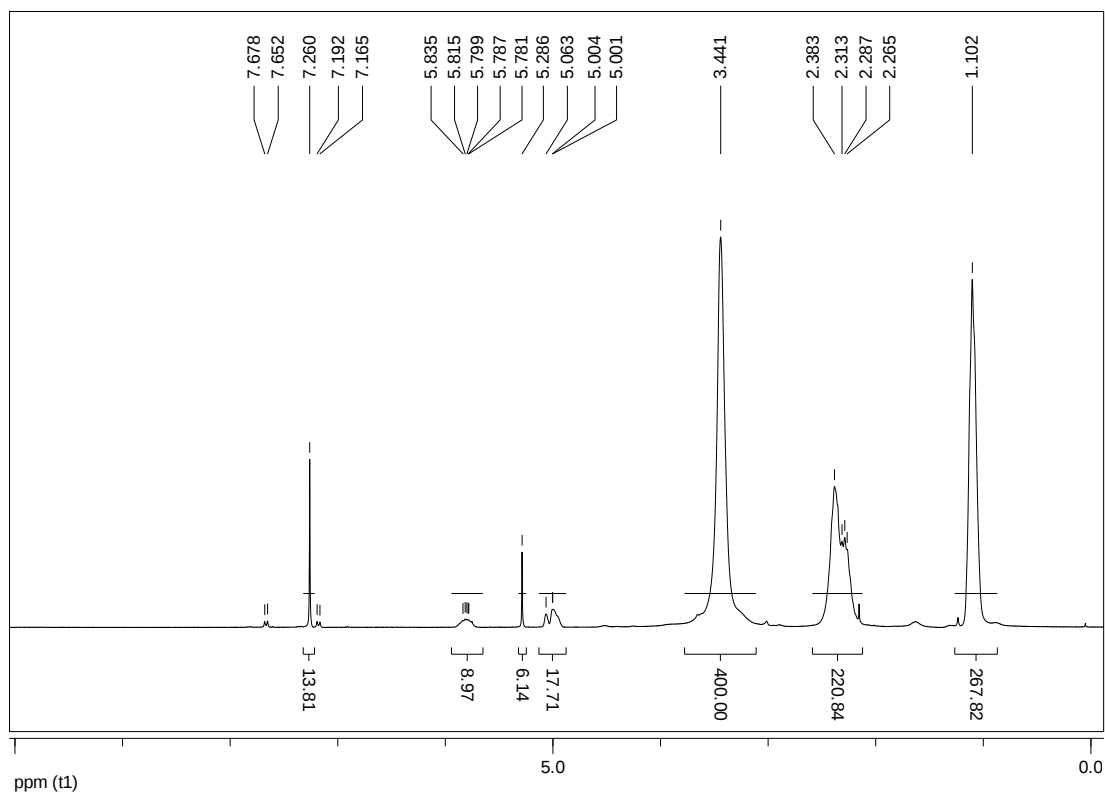
Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin) 80:20

Poly(2-nonyl-2-oxazolin)-co-poly(2,9'-decenyl-2-oxazolin) 80:20


Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin) 90:10**Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-methylpropionat-2-oxazolin) 70:20:10**

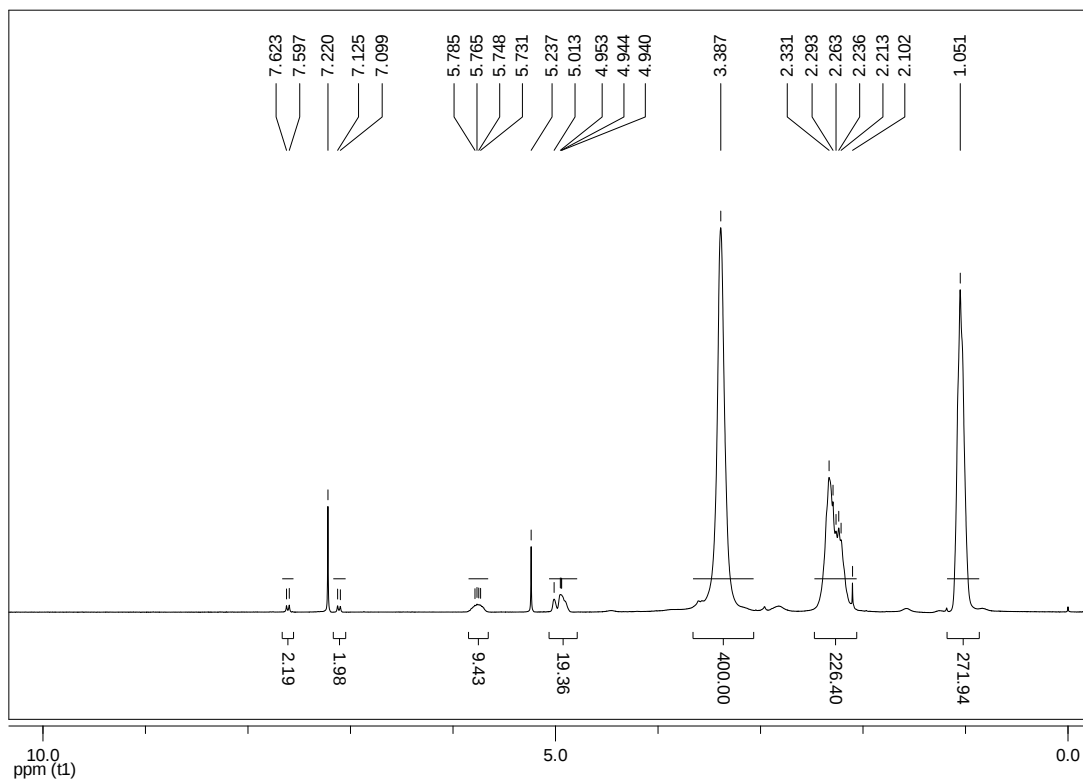
Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-propionsäure-2-oxazolin) 70:20:10



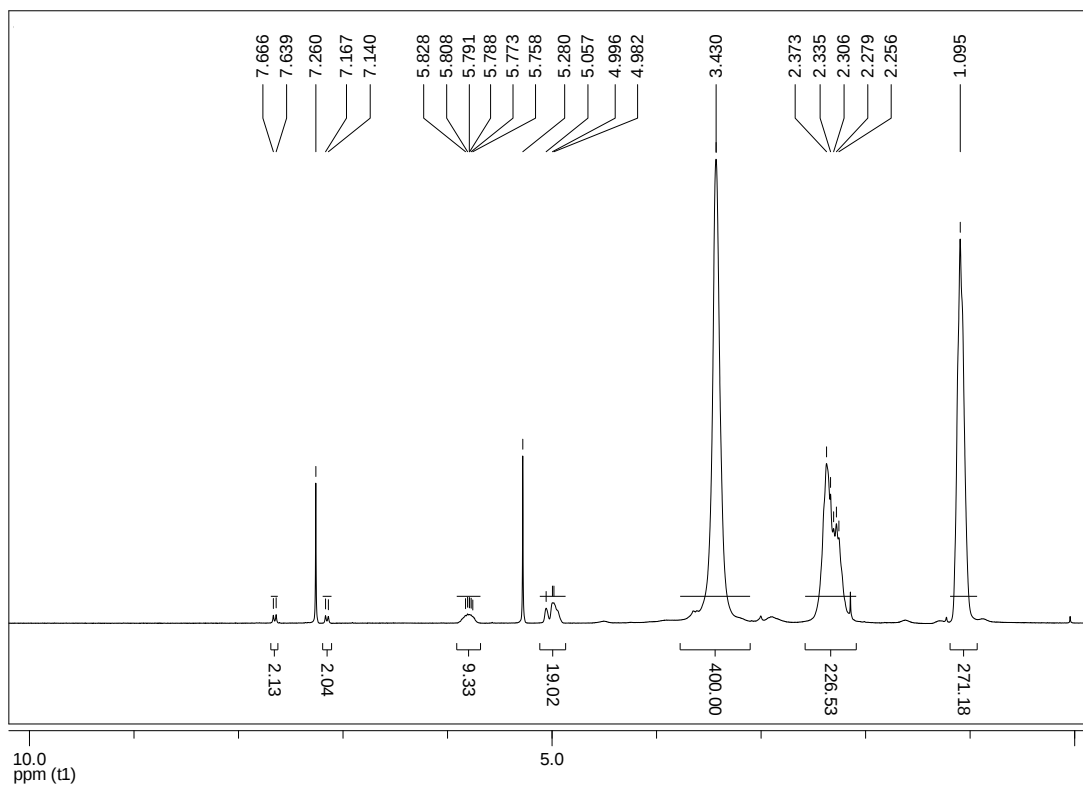
Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-2'-tetramethylenbis(2-oxazolin)) 90:10:2



Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-2'-tetramethylenbis(2-oxazolin)) 90:10:1.5



Poly(2-ethyl-2-oxazolin)-co-poly(2,3'-butenyl-2-oxazolin)-co-poly(2-2'-tetramethylenbis(2-oxazolin)) 90:10:1



8 Abkürzungsverzeichnis

Bu ⁻ Ox	2,3'-Butenyl-2-oxazolin
BOC	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe
BON	Bauchspeicheldrüsenkrebszellen
CROP	cationic ring-opening polymerization
c(RGDfC)	cyclisches Pentapeptid: L-Arginin (R), L-Glycin (G), L-Asparaginsäure (D), D-Phenylalanin (f), L-Cystein (C)
DCM	Dichlormethan
Dec ⁻ Ox	2,9'-Decenyl-2-oxazolin
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
DOTA	1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetraessigsäure
DSC	Differential Scanning Calorimetry
DTA	Differenz-Thermoanalyse
Eahy	gesunde Endothelzellen
EDAC	<i>N</i> -(3-Dimethylaminopropyl)- <i>N'</i> -ethylcarbodiimid Hydrochlorid
EDX	X-ray Energy Dispersive Diffraction
EtOx	2-Ethyl-2-oxazolin
FCS	Fetal Calf Serum
FITC	Fluorescein 5(6)-Isothiocyanat
GPC	Gelpermeationschromatographie
LDI	Laser Direct Imaging
MeOTs	Methyltosylat
MonOx	Monofunktionelles 2-Oxazolin
MpOx	2-Methylpropionat-2-oxazolin

NMR	Nuclear magnetic resonance
NonOx	2-Nonyl-2-oxazolin
p	poly
PBS	Phosphate buffer solution
PDI	Polydispersitätsindex
PEI	Poly(ethylenimin)
PhOx	2-Phenyl-2-oxazolin
PI	Photoinitiator
REM	Rasterelektronenmikroskopie
RT	Raumtemperatur
SD	Quellgrad (swelling degree)
SE	Oberflächenenergie (surface energy)
SEM	Scanning Electron Microscopy
SoyOx	2-Soja-alkyl-2-oxazolin
TGA	Thermogravimetrische Analyse
TMBO	2,2'-Tetramethylenbis(2-oxazolin)

9 Literaturverzeichnis

- ¹ E. Reichmanis, O. Nalamasu, F.M. Houlihan, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 659-667.
- ² S.-Y. Moon, J.-M. Kim, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2007**, 8, 157-173.
- ³ J. Marques-Hueso, R. Abargues, J.L. Valdes, J. P. Martinez-Pastor, *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 7436-7443.
- ⁴ M. Staab, F. Greiner, M. Schlosser, H.F. Schlaak, *J. Microelectromech. Systems* **2011**, 20, 794-796.
- ⁵ A.M. Kelly, F. Wiesbrock, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, 33, 1632-1647.
- ⁶ H.-J. Krause, P. Neumann, Process for the preparation of 2-alkyl- and 2-alkenyl-oxazolines. EP 0315856 B1 (**1995**).
- ⁷ H. Witte, W. Seeliger, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 996-1009.
- ⁸ F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, C.H. Abeln, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, 25, 1895-1899.
- ⁹ A. Dondoni, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 9133-9135.
- ¹⁰ S. Gabriel, *Chem. Ber.* **1889**, 22, 1139-1154.
- ¹¹ J.A. Frump, *Chem. Rev.* **1971**, 71, 483-505.
- ¹² R. Wiley, L.L. Bennett, *Chem. Rev.* **1949**, 44, 447-476.
- ¹³ T.G. Gant, A.I. Meyers, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2297-2360.
- ¹⁴ A. Gress, A. Völkel, H. Schlaad, *Macromolecules* **2007**, 40, 7928-7933.
- ¹⁵ D.A. Tomalia, D.P. Sheetz, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1966**, 4, 2253-2265.
- ¹⁶ W. Seeliger, E. Aufderhaar, W. Diepers, R. Feinauer, R. Nehring, W. Thier, H. Hellmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5, 875-888.

- ¹⁷ T. Kagiya, S. Narisawa, T. Maeda, K. Fukui, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Lett.* **1966**, *4*, 441-445.
- ¹⁸ T.G. Bassiri, A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Lett.* **1967**, *5*, 871-879.
- ¹⁹ K. Aoi, M. Okada, *Progr. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 151-208.
- ²⁰ C. Ebner, T. Bodner, F. Stelzer, F. Wiesbrock, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, *32*, 254-288.
- ²¹ R. Hoogenboom, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 18-25.
- ²² F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1739-1764.
- ²³ F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, M.A.M. Leenen, M.A.R. Meier, U.S. Schubert, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5025-5034.
- ²⁴ S. Sinnwell, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 160-163.
- ²⁵ S. Sinnwell, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1335-1340.
- ²⁶ R. Hoogenboom, M.A.M. Leenen, F. Wiesbrock, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 1773-1778.
- ²⁷ R. Hoogenboom, F. Wiesbrock, M.A.M. Leenen, M.A.R. Meier, U.S. Schubert, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 10-13.
- ²⁸ M. Lobert, H.M.L. Thijs, T. Erdmenger, R. Eckardt, C. Ulbricht, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10396-10407.
- ²⁹ M. Lobert, R. Hoogenboom, C.-A. Fustin, J.-F. Gohy, U.S. Schubert, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* **2008**, *46*, 5859-5868.
- ³⁰ R. Hoogenboom, M.W.M. Fijten, H.M.L. Thijs, B.M. van Lankvelt, U.S. Schubert, *Des. Monomers Polym.* **2005**, *8*, 659-671.
- ³¹ R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Green Chem.* **2006**, *8*, 895-899.

- ³² F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, M.A.M. Leenen, S.F.G.M. van Nispen, M. van der Loop, C.H. Abeln, A.M.J. van den Berg, U.S. Schubert, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7957-7966.
- ³³ R. Hoogenboom, F. Wiesbrock, H. Huang, M.A.M. Leenen, H.M.L. Thijs, S.F.G.M. van Nispen, M. van der Loop, C.A. Fustin, A.M. Jonas, J.-F. Gohy, U.S. Schubert, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4719-4725.
- ³⁴ R. Hoogenboom, F. Wiesbrock, M.A.M. Leenen, H.M.L. Thijs, H. Huang, C.-A. Fustin, P. Guillet, J.-F. Gohy, U.S. Schubert, *Macromolecules* **2007**, *40*, 2837-2843.
- ³⁵ R. Hoogenboom, M.W.M. Fijten, U.S. Schubert, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1830-1840.
- ³⁶ P. Buzin, G. Schwarz, H.R. Kricheldorf, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, *46*, 4777-4784.
- ³⁷ M.-E. Kourti, G.C. Vougioukalakis, N. Hadjichristidis, M. Pitsikalis, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 2520-2527.
- ³⁸ G. Volet, C. Amiel, L. Auvray, *Macromolecules* **2003**, *36*, 3327-3336.
- ³⁹ B. Guillermin, S. Monge, V. Lapinte, J.-J. Robin, *Macromolecules* **2010**, *43*, 5964-5970.
- ⁴⁰ K. Kempe, A. Vollrath, H.W. Schaefer, T.G. Poehlmann, C. Biskup, R. Hoogenboom, S. Hornig, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *31*, 1869-1873.
- ⁴¹ F.C. Gaertner, R. Luxenhofer, B. Blechert, R. Jordan, M. Essler, *J. Contr. Rel.* **2007**, *119*, 291-300.
- ⁴² J. Stadermann, H. Komber, M. Erber, F. Däbritz, H. Ritter, B. Voit, *Macromolecules* **2011**, *44*, 3250-3259.
- ⁴³ J. Li, D. Yan, X. Jiang, Q. Chen, *Polymer* **2002**, *43*, 2625-2629.
- ⁴⁴ G. Volet, V. Chanthavong, V. Wintgens, C. Amiel, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5190-5197.

- ⁴⁵ G. Volet, A.-C. Lasne Deschamps, C. Amiel, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 2477-2485.
- ⁴⁶ G. Volet, L. Auvray, C. Amiel, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 13536-13544.
- ⁴⁷ C.J. Waschinski, J.C. Tiller, *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 235-243.
- ⁴⁸ V.G. Correia, V.D.B. Bonifácio, V.P. Raje, T. Casimiro, G. Moutinho, C. Lobato da Silva, M.G. Pinho, A. Aguiar-Ricardo, *Macromol. Biosci.* **2011**, *11*, 1128-1137.
- ⁴⁹ C.J. Waschinski, S. Barnert, A. Theobald, R. Schubert, F. Kleinschmidt, A. Hoffmann, K. Saalwächter, J.C. Tiller, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1764-1771.
- ⁵⁰ C.J. Waschinski, V. Herdes, F. Schueler, J.C. Tiller, *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 149-156.
- ⁵¹ C.-H. Wang, Y.-S. Hwang, P.-R. Chiang, C.-R. Shen, W.-H. Hong, G.-H. Hsiue, *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 40-48.
- ⁵² T. Tarvainen, T. Karjalainen, M. Malin, K. Peräkorpi, J. Tuominen, J. Seppälä, K. Järvinen, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2002**, *16*, 323-331.
- ⁵³ M. Pulkkinen, M. Malin, T. Tarvainen, T. Saarimäki, J. Seppälä, K. Järvinen, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2007**, *31*, 119-128.
- ⁵⁴ T. Tarvainen, M. Malin, T. Suutari, M. Pöllänen, J. Tuominen, J. Seppälä, K. Järvinen, *J. Contr. Rel.* **2003**, *86*, 213-222.
- ⁵⁵ C.-H. Wang, G.-H. Hsiue, *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 1487-1490.
- ⁵⁶ C.-H. Wang, C.-H. Wang, G.-H. Hsiue, *J. Contr. Rel.* **2005**, *108*, 140-149.
- ⁵⁷ R. Luxenhofer, M. Bezen, R. Jordan, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 1509-1513.
- ⁵⁸ R. Hoogenboom, M.W.M. Fijten, G. Kickelbick, U.S. Schubert, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 773-783.
- ⁵⁹ M. Adeli, M. Kalantari, Z. Zarnega, R. Kabiri, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 2756-2758.

- ⁶⁰ M. Adeli, Z. Zarnegar, R. Kabiri, *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 1921-1930.
- ⁶¹ M. Heller, U.S. Schubert, *Macromol. Symp.* **2002**, *177*, 87-96.
- ⁶² H.M.L. Lambermont-Thijs, M.W.M. Fijten, U.S. Schubert, R. Hoogenboom, *Aust. J. Chem.* **2011**, *64*, 1026-1032.
- ⁶³ C. Hiemstra, W. Zhou, Z. Zhong, M. Wouters, J. Feijen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9918-9926.
- ⁶⁴ H. Schlaad, C. Diehl, A. Gress, M. Meyer, A.L. Demirel, Y. Nur, A. Bertin, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 511-525.
- ⁶⁵ Y. Bae, S. Fukushima, A. Harada, K. Kataoka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4640-4643.
- ⁶⁶ J.C. Cuggino, C.I. Alvarez Igarzabal, J.C. Rueda, L.M. Quinzani, H. Komber, M.C. Strumia, *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 3548-3555.
- ⁶⁷ R. Luxenhofer, A. Schulz, C. Roques, S. Li, T.K. Bronich, E.V. Batrakova, R. Jordan, A.V. Kabanov, *Biomaterials* **2010**, *31*, 4972-4979.
- ⁶⁸ R. Hoogenboom, H. Schlaad, *Polymers* **2011**, *3*, 467-488.
- ⁶⁹ Y. Chujo, K. Sada, K. Matsumoto, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, *23*, 1234-1237.
- ⁷⁰ A.M. Kelly, A. Hecke, B. Wirnsberger, F. Wiesbrock, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, *32*, 1815-1819.
- ⁷¹ J. Rueda, R. Suica, H. Komber, B. Voit, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 954-960.
- ⁷² J.C. Rueda, H. Komber, B. Voit, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 122-128.
- ⁷³ I.C. Kwon, Y.H. Bae, S.W. Kim, *Nature* **1991**, *354*, 291-293.
- ⁷⁴ V. Percec, T.K. Bera, *Biomacromolecules* **2002**, *3*, 272-279.

- ⁷⁵ H.S. Choi, T. Ooya, S. Sasaki, N. Yui, M. Kurisawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *ChemPhysChem* **2004**, 5, 1431-1434.
- ⁷⁶ Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Polym. J.* **1993**, 25, 599-608.
- ⁷⁷ Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, 26, 6320-6323.
- ⁷⁸ Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, 26, 6315-6319.
- ⁷⁹ Y. Murali Mohan, K.E. Geckeler, *React. Funct. Polym.* **2007**, 67, 144-155.
- ⁸⁰ M. Nitschke, S. Zschoche, A. Baier, F. Simon, C. Werner, *Surf. Coat. Tech* **2004**, 185, 120-125.
- ⁸¹ A.E.-H. Ali, A.S. AlArifi, *J. Appl. Poly. Sci.* **2011**, 120, 3071-3077.
- ⁸² S. Francis, L. Varshney, K. Tirumalesh, *Radiat. Phys. Chem.* **2006**, 75, 747-754.
- ⁸³ Y.J.-J. Yuan, R.-H. Jin, *Langmuir* **2005**, 21, 3136-3145.
- ⁸⁴ R.-H. Jin, Y.J.-J. Yuan, *Chem. Commun.* **2005**, 1399-1401.
- ⁸⁵ Y.J.-J. Yuan, R.-H. Jin, *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 4513-4517.
- ⁸⁶ S. Navarro, A. Shkilnyy, B. Tiersch, A. Taubert, H. Menzel, *Langmuir* **2009**, 25, 10558-10566.
- ⁸⁷ Y. Chujo, K. Sada, A. Naka, R. Nomura, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, 26, 883-887.
- ⁸⁸ Y. Chujo, K. Sada, R. Nomura, A. Naka, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, 26, 5611-5614.
- ⁸⁹ Y. Chujo, K. Sada, T. Kawasaki, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, 23, 2693-2697.
- ⁹⁰ Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, 23, 2636-2641.
- ⁹¹ D. Christova, R. Velichkova, E.J. Goethals, F.E. Du Prez, *Polymer* **2002**, 43, 4585-4590.

- ⁹² D. Christova, R. Velichkova, W. Loos, E.J. Goethals, F.E. Du Prez, *Polymer* **2003**, *44*, 2255-2261.
- ⁹³ J.C. Rueda, H. Komber, J.C. Cedron, B. Voit, G. Shevtsova, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 947-953.
- ⁹⁴ T.R. Dargaville, R. Forster, B.L. Farrugia, K. Kempe, L. Voorhaar, U.S. Schubert, R. Hoogenboom, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 1695-1700.
- ⁹⁵ K. Zeng, Y. Liu, S. Zheng, *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 3946-3956.
- ⁹⁶ A. Shkilnyy, R. Graf, B. Hiebl, A.T. Neffe, A. Friedrich, J. Hartmann, A. Taubert, *Macromol. Biosci.* **2009**, *9*, 179-186.
- ⁹⁷ Y. Chujo, K. Sada, T. Kawasaki, T. Saegusa, *Polym. J.* **1992**, *24*, 1301-1306.
- ⁹⁸ Y.I.-H. Park, I.-S. Han, D.-K. Kim, T. Saegusa, *Angew. Makromol. Chem.* **1991**, *190*, 165-176.
- ⁹⁹ Y. Chujo, Y. Yoshifuji, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1989**, *22*, 1074-1077.
- ¹⁰⁰ M. Chanda, G.L. Rempel, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2003**, *42*, 5647-5655.
- ¹⁰¹ G.V.N. Rathna, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2008**, *19*, 2351-2358.
- ¹⁰² K. Na, S. Kim, B.K. Sun, D.G. Woo, H.-M. Chung, K.-H. Park, *Biotechnol. Lett.* **2007**, *29*, 1447-1452.
- ¹⁰³ T.E. Zewert, M.G. Harrington, *Electrophoresis* **1999**, *20*, 1339-1348.
- ¹⁰⁴ X. Wang, X. Li, Y. Li, Y. Yhou, C. Fan, W. Li, S. Ma, Z. Fan, Z. Huang, N. Li, Z. Liu, *Acta Biomaterialia* **2011**, *7*, 4149-4159.
- ¹⁰⁵ C. Diehl, H. Schlaad, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11469-11472.
- ¹⁰⁶ C. Diehl, H. Schlaad, *Macromol. Biosci.* **2009**, *9*, 157-161.
- ¹⁰⁷ K. Kempe, C. Weber, K. Babiuch, M. Gottschaldt, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 2591-2600.

- ¹⁰⁸ K. Kempe, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2011**, 32, 1484-1489.
- ¹⁰⁹ K. Kempe, T. Neuwirth, J. Czaplewska, M. Gottschaldt, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Polym. Chem.* **2011**, 2, 1737-1743.
- ¹¹⁰ R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Green Chem.* **2006**, 8, 895-899.
- ¹¹¹ K. Kempe, R. Hoogenboom, M. Jaeger, U.S. Schubert, *Macromolecules* **2011**, 44, 6424-6432.
- ¹¹² L. Jakisch, H. Komber, F. Böhme, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2003**, 41, 655-667.
- ¹¹³ E. Del Rio, G. Lligadas, J.C. Ronda, M. Galià, V. Cádiz, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2011**, 49, 3069-3079.
- ¹¹⁴ S. Cesana, A. Kurek, M.A. Baur, J. Auernheimer, O. Nuyken, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, 28, 608-615.
- ¹¹⁵ R. Luxenhofer, R. Jordan, *Macromolecules* **2006**, 39, 3509-3516.
- ¹¹⁶ F. Manzenrieder, R. Luxenhofer, M. Retzlaff, R. Jordan, M.G. Finn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2601-2605.
- ¹¹⁷ N. Ten Brummelhuis, H. Schlaad, *Polym. Chem.* **2011**, 2, 1180-1184.
- ¹¹⁸ S. Cesana, J. Auernheimer, R. Jordan, H. Kessler, O. Nuyken, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, 207, 183-192.
- ¹¹⁹ J. Kronek, J. Luston, Z. Kronekova, E. Paulovicova, P. Farkas, N. Petrencikova, L. Paulovicova, I. Janigova, *J. Mater. Sci: Mater. Med.* **2010**, 21, 879-886.
- ¹²⁰ C. Taubmann, R. Luxenhofer, S. Cesana, R. Jordan, *Macromol. Biosci.* **2005**, 5, 603-612.
- ¹²¹ J. Luston, J. Kronek, F. Böhme, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2006**, 44, 343-355.

- ¹²² J.O. Krause, M.T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, M.R. Buchmeiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5965-5969.
- ¹²³ T. Kotre, M.T. Zarka, J.O. Krause, M.R. Buchmeiser, R. Weberskirch, O. Nuyken, *Macromol. Symp.* **2004**, *217*, 203-214.
- ¹²⁴ M.T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 858-862.
- ¹²⁵ H.M.L. Lambermont-Thijs, F.S. van der Woerd, A. Baumgaertel, L. Bonami, F.E. Du Prez, U.S. Schubert, R. Hoogenboom, *Macromolecules* **2010**, *43*, 927-933.
- ¹²⁶ H.M.L. Lambermont-Thijs, J.P.A. Heuts, S. Hoeppener, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 313-322.
- ¹²⁷ H.P.C. Van Kuringen, V.R. de la Rosa, M.W.M. Fijten, J.P.A. Heuts, R. Hoogenboom, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, *33*, 827-832.
- ¹²⁸ M. Bauer, C. Lautenschlaeger, K. Kempe, L. Tauhardt, U.S. Schubert, D. Fischer, *Macromol. Biosci.* **2012**, *12*, 986-998.
- ¹²⁹ R. Luxenhofer, G. Sahay, A. Schulz, D. Alakhova, T.K. Bronich, R. Jordan, A.V. Kabanov, *J. Contr. Rel.* **2011**, *153*, 73-82.
- ¹³⁰ H.P.C. Van Kuringen, J. Lenoir, E. Adriaens, J. Bender, B.G. De Geest, R. Hoogenboom, *Macromol. Biosci.* **2012**, *12*, 1114-1123.
- ¹³¹ Y. Niko, G. Konishi, *Macromolecules* **2012**, *45*, 2327-2337.
- ¹³² G.-H. Hsiue, H.-Z. Chiang, C.-H. Wang, T.-M. Juang, *Bioconjugate Chem.* **2006**, *17*, 781-786.
- ¹³³ A. Kelly, V. Kaltenhauser, I. Mühlbacher, K. Rametsteiner, H. Kren, C. Slugovc, F. Stelzer, F. Wiesbrock, *Macromol. Biosci.* **2013**, *13*, 116-125.
- ¹³⁴ C.M.B. Santini, M.A. Johnson, J.Q. Boedicker, T.A. Hatton, P.T. Hammond, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 2784-2814.

- ¹³⁵ M. Yan, J. Ren, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 1627-1632.
- ¹³⁶ V.P. Dhende, S. Samanta, D.M. Jones, I.R. Hardin, J. Locklin, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2011**, *3*, 2830-2837.
- ¹³⁷ B.-J. Chang, O. Prucker, E. Groh, A. Wallrath, M. Dahm, J. Rühe, *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* **2002**, *198-200*, 519-526.
- ¹³⁸ N. Pasquier, H. Keul, E. Heine, M. Moeller, *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 2874-2882.
- ¹³⁹ "Characteristic Bond Lengths in Free Molecules", in: CRC Handbook of Chemistry and Physics, Internet Version 2005, D.R. Lide, ed., <<http://www.hbcpnetbase.com>>, CRC Press, Boca Raton 2005.
- ¹⁴⁰ C.K. Johnson, ORTEP, Report ORNL-5138, Oak Ridge TN **1976**.
- ¹⁴¹ Diese Abbildungen wurden von Dipl.-Ing. Dr.techn. Thomas Bodner bearbeitet und mit seiner Erlaubnis wiedergegeben.
- ¹⁴² Undecylenic acid. *Monograph Alternative Medicine Review* **2002**, *7(1)*, 68-70.
- ¹⁴³ Thieme Römpp Online, www.roempp.com, Georg Thieme Verlag, 19.03.2013.
- ¹⁴⁴ S. Wijnans, B.-J. de Gans, F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1958-1962.
- ¹⁴⁵ S. H  ppener, F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, H.M.L. Thijs, U.S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 405-411.
- ¹⁴⁶ D.A. Tomalia, B.P. Thill, M.J. Fazio, *Polym. J.* **1980**, *12*, 661-675.
- ¹⁴⁷ R. Hoogenboom, H.M.L. Thijs, M.W.M. Fijten, B.M. van Lankvelt, U.S. Schubert, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 416-422.
- ¹⁴⁸ M. Uygun, M.A. Tasdelen, Y. Yagci, *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, *211*, 103-110.
- ¹⁴⁹ M.T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3228-3234.

- ¹⁵⁰ Diese Abbildung wurde mit der Erlaubnis von Dipl.-Ing. Dr.techn. Clemens Ebner wiedergegeben.
- ¹⁵¹ S.J. Park, S. Park, H.-C. Ahn, I.-S. Kim, B.-J. Lee, *Peptides* **2004**, 25, 199-205.
- ¹⁵² A. Meyer, J. Auernheimer, A. Modlinger, H. Kessler, *Curr. Pharm. Des.* **2006**, 12, 2723-2747.
- ¹⁵³ H. Kessler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, 21, 512-523.
- ¹⁵⁴ C. Mas-Moruno, F. Rechenmacher, H. Kessler, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* **2010**, 10, 753-768.
- ¹⁵⁵ H. Fechner, X. Wang, H. Wang, A. Jansen, M. Pauschinger, H. Scherübl, J. M. Bergelson, H.-P. Schultheiss, W. Poller, *Gene Therapy* **2000**, 7, 1954-1968.
- ¹⁵⁶ G.M. Sheldrick, SHELXS-97, Program for structure solution, University of Göttingen **1997**.
- ¹⁵⁷ G.M. Sheldrick, SHELXL-97, Program for crystal structure analysis, University of Göttingen **1997**.