

Maßgeschneiderte polymerisierbare Tenside
zur simultanen Stabilisierung und Oberflächenfunktionalisierung von
Nanopartikeln
in der Miniemulsionspolymerisation

Dissertation
zur Erlangung des Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“

im Promotionsfach Chemie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität
in Mainz

Rüdiger Sauer

geb. in Weinheim an der Bergstraße

Mainz, den 20.12.2011

Für meine Familie & Verena.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom 01.August 2008 bis 30.November 2011
am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz
angefertigt.

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Februar 2012

Dekan:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

INHALTSVERZEICHNIS

1.	MOTIVATION	1
2.	GRUNDLAGEN	4
2.1.	Grenzflächen & Grenzflächenspannung	4
2.2.	Tenside	5
2.2.1.	Grundprinzip (Strukturelle Merkmale)	5
2.2.2.	Klasse von Tensiden	7
2.2.2.1.	Einteilung an Hand der Kopfgruppe	7
2.2.2.2.	sturkturelle Varianten	8
2.2.3.	Aggregationsverhalten	9
2.2.4.	Reaktive Tenside	11
2.2.4.1.	Inisurf	13
2.2.4.2.	Transsurf	14
2.2.4.3.	Surfmere	16
2.2.4.4.	Spaltbare Tenside	21
2.3.	Heterophasensysteme und Heterophasenpolymerisationen	22
2.3.1.	Makroemulsionen	23
2.3.3.	Mikroemulsionspolymerisation	25
2.3.4.	Miniemulsionspolymerisation	26
2.4.	Oberflächenfunktionalisierung von Partikeln	29
2.5.	Kern - Schale - Partikel	30
2.5.1.	Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)	31
2.6.	Chromophore und Fluorophore	36
2.6.1.	Absorption und Emission	36
2.6.1.1.	Elektronische Übergänge	36
2.6.1.2.	Frank-Condon-Prinzip	37
2.6.1.3.1.	Strahlende Desaktivierung	37
2.6.1.4.	Fluoreszenzquantenausbeute	39
2.6.1.5.	Fluoreszenzlebenszeit	39
2.6.1.6.	Fluoreszenzquenchung	40
2.6.1.6.1.	Dynamisches und statisches Quenchen	40
2.6.1.6.2.	Photoinduzierter Elektronentransfer (PET)	41
2.6.2.	Photobleichen	43
2.6.3.	BODIPY	43

2.6.4.	Naphthalimide	52
3.	ERGEBNISSE & DISKUSSION	54
3.1.	Anionische Surfmere	54
3.1.1.	Natrium 11-(Methacryloyloxy)undecylsulfat (MET)	54
3.1.1.1.	Synthese MET	54
3.1.1.2.	Einsatz von MET als Surfmer	55
3.1.1.3.	Zusammenfassung und Fazit	62
3.1.2.	Surfmere mit Phosphonsäure-Kopfgruppe	64
3.1.2.1.	12-Methacrylamidododecylphosphonsäure (MDP)	65
3.1.2.1.1.	Synthese MDP	65
3.1.2.1.2.	MDP als Tensid	67
3.1.2.2.	Methacrylamidoundecylphosphonsäure (MUP)	76
3.1.2.2.1.	Synthese MUP	76
3.1.2.2.2.	Applikation von MUP	78
3.1.2.3.	Fluoreszentes PET	86
3.1.2.3.1.	Synthese von Fluoro-PET	88
3.1.2.3.2.	Miniemulsionen mit Fluoro-PET	90
3.1.3.	Zusammenfassung anionische Surfmere	98
3.2.	BODIPY	99
3.2.1.	Synthesestrategien	100
3.2.1.1.	BODIPY-Surfmer mit <i>meso</i> -Alkylsubstituent	100
3.2.1.2.	BODIPY-Modellverbindung	103
3.2.1.3.	Synthesestrategien zu Surfmer mit <i>meso</i> -Arylsubstitution	104
3.2.1.3.1.	Synthesestrategie 1	105
3.2.1.3.2.	Syntheseroute 2	108
3.2.1.3.3.	BODIPY-Surfmer konvergente Syntheseroute	109
3.2.2.	Eigenschaften BODIPY-Surfmer	113
3.2.2.1.	Spektroskopische Eigenschaften & Grenzflächenaktivität	113
3.2.2.2.	BODIPY-Surfmer als Marker in der Miniemulsionspolymerisation	115
3.2.2.3.	Lebenszeitmessungen	118
3.2.3.	Zusammenfassung	123
3.3.	Zn ²⁺ -Sensor-Surfmer	124
3.4.	(Doppelreaktive) kationischen Surfmere	128
3.4.1.	ATRP-Surfmer Synthesestrategien	128
3.4.1.1.	Synthesestrategie 1	129
3.4.1.2.	Synthesestrategie 2	130
3.4.1.3.	Synthesestrategie 3	131

3.4.2.	ATRP-Surfmer Einsatz in Miniemulsionspolymerisationen	132
3.4.3.	Zusammenfassung kationische (doppelreaktive) Surfmerer	137
4.	EXPERIMENTALTEIL	138
4.1.	Messmethoden	138
4.1.1.	kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR)	138
4.1.2.	Massenspektrometrie	138
4.1.3.	UV/Vis-Spektrometer	138
4.1.4.	Fluoreszenz-Messung	139
4.1.5.	Tensiometrie	139
4.1.6.	Nanophox DLS	140
4.1.7.	Chromatographie	140
4.1.8.	Rasterelektronenmikroskopie (REM)	141
4.1.9.	Fluoreszenzlebenszeitmessung	141
4.1.10.	Zeta-Sizer	141
4.1.11.	Partikelladungsdetektion (PCD)	142
4.2.	Organische Synthesen	143
4.2.1.	Synthese von MET	143
4.2.2.	Synthese von Phosphonsäure-Surfmeren	146
4.2.2.1.	Syntheseroute zu MDP	146
4.2.2.2.	Syntheseroute zu MUP	151
4.2.2.3.	Syntheseroute zu Fluoro-PET	157
5.2.3.	BODIPY	166
5.2.3.1.	BODIPY – Syntheseroute zu Modellverbindung 29	166
5.2.3.2.	Synthesestrategien zu BODIPY-Surfmeren mit <i>meso</i> -Alkylsubstituenten	172
5.2.3.2.1.	Aldehydroute	172
5.2.3.2.2.	Säurechloridroute zu BODIPY 21	174
5.2.3.3.	Syntheserouten zu BODIPY-Surfmer mit <i>meso</i> -Arylsubstituent	175
5.2.3.3.1.	Synthesestrategie 1	175
5.2.3.3.4.	Synthesestrategie 2	178
5.2.3.3.5.	BODIPY-Surfmer konvergente Synthesestrategie	183
5.2.4.	Naphtalimid zur Zinkdetektion	192
5.2.5.1.	Synthese – Route 1	199
5.2.5.2.	Synthese – Route 2	202
5.2.5.3.	Synthese – Route 3	204
4.3.	Heterophasenpolymerisationen	206
4.3.2.	AAV1 – Miniemulsionen Standardgröße	206
4.3.3.	AAV2 – kleine Miniemulsionen	206

5.	ZUSAMMENFASSUNG	208
6.	LITERATUR	210
7.	DANKSAGUNG	222
8.	ANHANG	224
8.1.	Abkürzungen	224
8.2.	Chemikalienverzeichnis	227

1. Motivation

Ohne den Einsatz von grenzflächenaktiven Substanzen, sogenannten Tensiden oder Emulgatoren, wäre eine Vielzahl von Verfahren und Produkten in den unterschiedlichsten Lebensbereichen undenkbar. An dieser Stelle sei nur auf einige verwiesen; neben der Waschmittelindustrie finden sie in der Erzflotation, der Bauchemie, Kosmetik, Körperpflege, dem Nahrungsmittelsektor und nicht zuletzt in der Farben- und Lackchemie Verwendung.¹ Untermauert wird die Bedeutung von der Menge an Tensiden, welche 2008 in Westeuropa produziert wurde, mit 2.98 Millionen Tonnen² entspricht dies etwa der europäischen Jahresnachfrage nach Polyethylenterephthalat,³ welches jedoch stärker im öffentlichen Bewusstsein steht.

In einer sich rasant entwickelnden technisierten Welt gewinnen nanostrukturierte Materialien in den vielfältigsten Gebieten an Bedeutung, wie sie sich vermutlich selbst *Richard Feynman* nicht erträumen ließ, als er 1959 seinen Vortrag bei der Jahreskonferenz der American Physical Society mit „There is plenty of room at the bottom“ betitelte.⁴ Eine besonders rasante Entwicklung haben die Synthese und Anwendungen von Polymerkolloiden erfahren, ihr Einsatz ist nicht länger auf die Materialwissenschaften und die umweltschonende, da lösungsmittelfreie, Synthese von Polymeren beschränkt, sondern die kolloidalen Systeme erstrecken sich mehr und mehr auch auf andere Bereiche wie die Medizin,⁵⁻⁷ wo sie als probate Diagnose- und Freisetzungswerkzeuge gehandelt werden.

Zur Darstellung von Polymerkolloiden haben sich in den letzten Jahren besonders die beiden Verfahren der Emulsions- und Miniemulsionspolymerisation etabliert. Die 1973⁸ erstmals erwähnte Methodik der Miniemulsion bietet den großen Vorteil, auch wasserunlösliche Substanzen in Polymerpartikel oder -kapseln einzulagern und die initiale Zusammensetzung sowie die Tropfengrenzfläche der Emulsion im polymerisierten Zustand eins zu eins zu erhalten.⁹⁻¹¹ Die Entwicklung in der Kolloidik wurde erst durch das Verständnis der Stabilisierung der neu erzeugten Grenzflächen mit Tensiden möglich.

Nachteil der Substanzklasse der Tenside ist ihre Mobilität zwischen den unterschiedlichen Grenzflächen eines Systems, dies kann zum einen zur Destabilisierung von dispersen Systemen^{12,13} führen und zum anderen zu einer Akkumulation der Substanzen in Filmen^{13,14} oder in Abwässern mit nachteiligen Folgen für die Umwelt.^{13,15,16} Die bis vor einigen Jahren häufig eingesetzten lineare Alkylbenzolsulfonate (LAS) und Nonylphenoethoxylate (NPE) zeigten bei Fischen bereits in so geringen Konzentrationen wie 3-10 mg/L für LAS und 1,5-11 mg/L für NPEs eine 50%-ige Mortalität.¹⁷ Besonders im Bereich der waschaktiven Substanzen hat sich die Lage durch den Einsatz von bioabbaubaren Tensiden bedeutend verbessert, vergangen sind die Zeiten, als Flussläufe von Schaumbergen gesäumt wurden.

Im Feld der Dispersionen bieten sich leicht biologisch abbaubare Tenside für die meisten Systeme nicht an, da dies zu einem verstärkten Befall der Dispersion durch Bakterien führen würde. Daher gab es in den vergangenen Jahren in diesem Zweig der naturwissenschaftlichen Forschung verschiedene Ansätze, um einerseits den Einsatz von Tensiden zu reduzieren, aber andererseits weiterhin stabile bzw. gar stabilere Dispersionen zu erzielen. Neben dem Umweltaspekt spielt in diesen Überlegungen auch die Beschaffenheit der Oberfläche der Kolloide eine besondere Rolle. Da diese Systeme eine

extrem hohe Oberfläche im Vergleich zur Masse bzw. dem Volumen des dispergierten Stoffes aufweisen, kommt ihr eine besondere Bedeutung für die Eigenschaften des Systems zu. Für die verschiedensten Anwendungen wie der Haftung der Partikel auf Oberflächen, der Anbindung von Molekülen auf der Oberfläche von Partikeln oder der spezifischen Erkennung von Partikeln durch Zellen wird eine Funktionalisierung der Partikeloberfläche benötigt.^{5,7,18} Der häufigste Ansatz ist der Einsatz von funktionalisierten Comonomeren in der Polymerisation, welche bei der polymerisierten Emulsion zu einer zusätzlichen Stabilisierung des Systems führen. Dieser Ansatz bedingt allerdings weiterhin die Notwendigkeit des Einsatzes von Tensiden, welche durch Migration bzw. Abscherung von der Partikeloberfläche zu Problemen führen können. Dies kann durch Aggregatbildung und hierdurch erhöhte Wasseraufnahme in der Filmbildung oder durch die toxische Wirkung auf Lebewesen bedingt sein, was eine aufwendige Reinigung der Systeme vor deren Einsatz, besonders im Bereich der Medizin, erfordert. Bedingt durch die Hydrophilie der meisten funktionellen Comonomere ergibt sich zusätzlich die Möglichkeit der Bildung von wasserlöslichen Homopolymeren, welche im extremen Fall zur Verbrückungsflockulation oder zur Bildung haarigen Strukturen auf der Partikeloberfläche führen können.^{19,20}

Um die Problematik der Tensidmobilität und der Comonomere zu umgehen, wird seit einigen Jahren der Einsatz sogenannter reaktiver Tenside diskutiert, die in der Polymerisationsreaktion kovalent an die Polymermatrix gebunden werden.^{12,13,15} Durch geeignetes Design lässt sich über reaktive Tenside neben einer Kontrolle der Partikelgröße sowie der Stabilisierung des dispersen Systems auch eine gezielte Funktionalisierung der Partikeloberfläche erreichen. Wie im theoretischen Hintergrund dieser Arbeit näher erläutert werden wird, wurden mehrere Oberklassen von reaktiven Tensiden, welche sich in ihrem Angriffspunkt in der Polymerisation unterscheiden, entwickelt. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden mehrere sogenannte Surfmer-Systeme erfolgreich synthetisiert und zur Funktionalisierung von Polymerkolloiden in der Miniemulsionspolymerisation eingesetzt. *Surfmer* ist ein Acronym aus *Surfactant* und *Monomer*. Bedingt durch den Erhalt der Grenzfläche des Tropfens im Zuge der Polymerisation ist die Miniemulsionspolymerisation das Mittel der Wahl für den Einsatz von hochreaktiven Surfmeren. Die Arbeit gliedert sich in die folgenden Abschnitte:

Im Themenkomplex anionische Surfmerer liegt das Hauptaugenmerk auf der Funktionalisierung der Partikeloberfläche mit Phosphonsäuregruppen. Wie in den Arbeiten von *Zeller et al.*²¹ im Rahmen des Landesstiftungsprojektes Baden-Württemberg gezeigt werden konnte, können Phosphonsäure-funktionalisierte Polymerkolloide auf der Oberfläche von Titanoberflächen angebonden werden, wie sie beispielsweise für Hüftendoprothesen eingesetzt werden. Des Weiteren lässt sich die freie Partikelseite biomimetisch mit dem Knochenmaterial Hydroxylapatit (HAP)²² mineralisieren. Ziel ist es, durch die Beschichtung des Implantatmaterials ein Verwachsen mit dem knöchernen Material zu erreichen und gleichzeitig die Möglichkeit eines langsamen Wirkstofffreisetzes aus den Partikeln zu gewährleisten. Probleme bereiteten in der Arbeit von *Zeller et al.* die Kontrolle der Partikelgröße, da hier Comonomere zur Funktionalisierung eingesetzt wurden und damit auf den Einsatz von konventionellen Tensiden nicht verzichtet werden konnte. Wurden die Partikel mit nichtionischen Tensiden wie Lutensol AT50 stabilisiert, konnte eine Mineralisierung mit Hydroxyapatit (HAP) erfolgreich durchgeführt werden, allerdings limitiert die sterische Stabilisierung des nichtionischen Tensids die Größenvariation. Wurde ein ionisches Tensid eingesetzt, konnten Partikel mit geringerer

Motivation

Teilchengröße erzielt werden. Es resultierten allerdings Probleme in der biomimetischen Mineralisierung.^{21,23} Durch den Einsatz von neu zu synthetisierenden Surfmeren mit Phosphonsäure-Kopfgruppen soll in der vorliegenden Arbeit an einem Partikelmodellsystem eruiert werden, ob über diesen Ansatz auf den Einsatz eines weiteren konventionellen niedermolekularen Tensids verzichtet werden kann und Partikel erhalten werden können, welche in der Funktionalisierungsdichte vergleichbar zum Comonomeransatz sind. In einem weiteren Schritt soll deren Verhalten in der biomimetischen Mineralisierung und deren Auswirkung auf Zellen studiert werden.

Aus dem Blickwinkel der Grundlagenforschung stellt sich bei Einsatz von Surfmeren in der Heterophasenpolymerisation das Problem des Nachweises der Polymerisation des Surfmers bzw. dessen Copolymerisation mit dem Hauptmonomer. Dieses Thema beschäftigt Forscher auf dem Gebiet bereits länger, im Rahmen dieser Arbeit soll ein neuer Ansatz gewählt werden: Um eine leichtere Detektierbarkeit zu gewährleisten, soll ein Phosphonsäure-Surfmer hergestellt werden, welches nahe der Kopfgruppe einen Farbstoff trägt.

In einem weiteren Projekt werden die Fluoreszenzmarkierung von Partikeloberflächen für biologische Anwendungen zwei Surfmeren mit BODIPY-Einheiten synthetisiert. Diese Gruppe von Farbstoffen bietet den Vorteil von scharfen Absorptions- und Emissionsbanden, die den Einsatz von weiteren Farbstoffen zum Labeln des Zellkerns usw. vereinfacht. Weiterhin wird bedingt durch die Lokalisierung an der Grenzfläche eine Agglomeration des Farbstoffes oder eine Wechselwirkung des selbigen mit dem polymeren Bulkmaterial verhindert und der Farbstoff zugänglich für die Interaktion mit dem umgebenden Medium.

In weiteren Kapiteln finden sich Beiträge zur Ausrüstung von Partikeloberfläche mit Ionensensoren und dem Aufbau von Kern-Schale-Partikeln über das Surfmerkonzept.

2. Grundlagen

2.1. Grenzflächen & Grenzflächenspannung

Unter Grenzfläche wird die Schicht zwischen zwei nicht mischbaren Stoffen verstanden. Handelt es sich um die Phasengrenzfläche zwischen Luft und einer Flüssigkeit bzw. einem Festkörper, spricht man auch von Oberfläche.

Innerhalb der gleichen Substanz werden die Wechselwirkungskräfte eines Moleküls, wie in Abbildung 1 gezeigt, in alle Richtungen gleichmäßig abgesättigt; nicht so an der Grenzfläche, die Moleküle erfahren hier eine in das Innere der Phase gerichtete Kraft. Die auf die freie Oberfläche bezogene resultierende Kraft wird Grenz- oder Oberflächenspannung (γ) genannt. Diese Kraft ist die Ursache, weshalb es zur Tropfenbildung und damit zur Minimierung der Oberfläche kommt. Zur Messung der Oberflächen- bzw. Grenzflächenspannung macht man sich zu nutze, dass sie gleich der Arbeit ist, welche aufgewendet werden muss, um die Grenzfläche um eine Flächeneinheit zu vergrößern:

$$\gamma = \frac{\Delta W}{\Delta A}$$

Gleichung 1

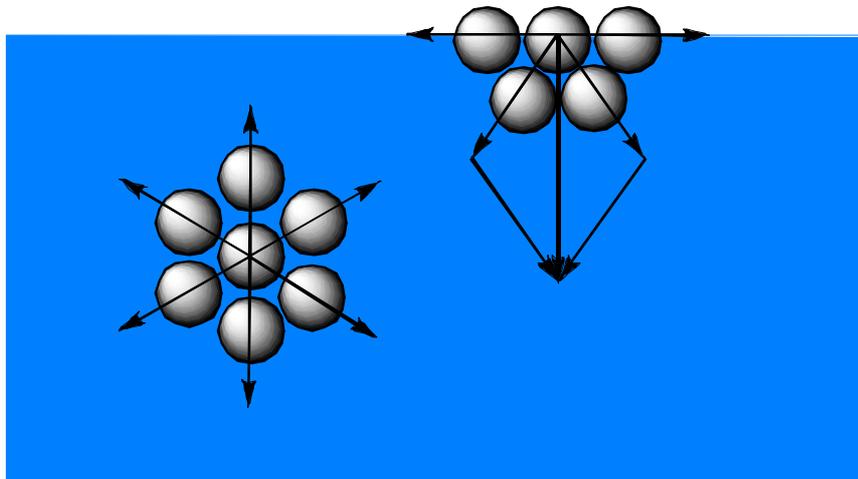


Abbildung 1: Vektorielle Definition der Oberflächenspannung von Flüssigkeiten. (nach Dörfler²⁴ S.40)

Die Größe der Grenzflächenspannung hängt damit vom Unterschied der zwischen den verschiedenen Molekülen wirkenden Wechselwirkungskräfte ab. Durch Lösen von Substanzen in einer der Phasen wird die Grenzflächenspannung verändert. Löst man Salze in Wasser, erhöht sich die Oberflächenspannung, da ihre Wechselwirkung mit Luft noch unvorteilhafter ist und sie sich somit im Inneren der wässrigen Phase, und nicht an deren Grenzfläche, aufhalten. Organische Substanzen hingegen zeigen eine Tendenz, sich an der Grenzfläche anzulagern und senken die Oberflächenspannung ab.²⁵ Wie in den nächsten Abschnitten diskutiert werden wird, kommt es durch

den Zusatz von amphiphilen Molekülen zur starken Herabsetzung der Oberflächenspannung bis zu der Konzentration, bei der die maximale Oberflächenbesetzung mit Amphiphilen erreicht ist.

2.2. Tenside

Tenside sind Substanzen, welche sich bevorzugt an der Grenze zwischen zwei nicht mischbaren Phasen aufhalten und zur Reduktion der Grenzflächenspannung zwischen diesen führen, eine der beiden Phasen ist zumeist Wasser. Diese Charakteristik, welche auch als Amphiphilie (*grie.*: *amphi* = zweifach, von beiden; *philos* = Freund) bezeichnet wird, verdanken die Moleküle einer besonderen intrinsischen Strukturbeziehung. Von Götter wurde 1960 der Begriff Tensid (von *lat.* *tensio* = Spannung) für diese Substanzklasse vorgeschlagen.²⁶ Mit 2.99 Mio. Tonnen wurde 2006 der Spitzenwert der vergangenen Jahre in der Produktion von Tensiden in Westeuropa erreicht²⁷, dies zeigt die Bedeutung dieser Substanzklasse.

2.2.1. Grundprinzip (Strukturelle Merkmale)

Das allgemein zu Grunde liegende Strukturprinzip ist die Kombination von hydrophoben bzw. lipophilen (*grie.*: *lipos* = Fett) und hydrophilen (*grie.*: *hydro* = Wasser) Molekülteilen, wobei das Verhältnis so abgestimmt ist, dass eine Amphiphilie, das heißt zumindest ein annäherndes Gleichgewicht der Löslichkeiten, resultiert. Generell wird das hydrophile Ende des Tensids als Kopfgruppe bezeichnet und der hydrophobe Teil als Schwanz. Bei Verwendung von Tensiden in nichtwässrigen Systemen spricht man hingegen von lyophilen (*grie.*: *lyein* = lösen) und lyophoben Segmenten des Tensides.

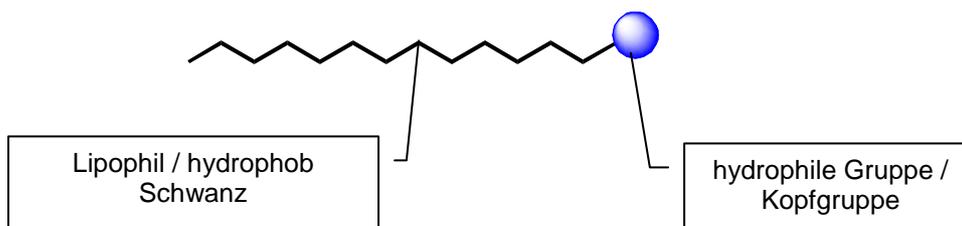


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Tensids.

Der hydrophobe Schwanz besteht zumeist aus einem aliphatischen C10 bis C20-Alkyl- oder Arylalkylrest. Die Lösung desselben in der organischen Phase beruht einzig auf Dispersionswechselwirkungen durch induzierte Dipole. Die Kopfgruppe weist hingegen ionische oder polare Gruppen mit freien Elektronenpaaren auf, welche eine Interaktion mit dem Lösungsmittel über Wasserstoffbrückenbindungen und ionogene Doppelschichten (Coulomb- oder Keesom-Kräfte²⁵) zur Ausbildung der Solvathülle ermöglichen. Aus dem Stärkeunterschied der beteiligten Kräfte ergibt sich die Notwendigkeit für einen größeren Anteil des hydrophoben Rests an der Moleküloberfläche. Aus der ambivalenten Löslichkeit der Molekülteile resultiert die Neigung, sich an der Grenzfläche bzw.

Grundlagen

Oberfläche anzulagern oder bei vollständiger Belegung dieser, mit Tensidmolekülen Aggregate zu bilden.

Um eine weitere Absenkung der Oberflächenspannung zu erzielen, wurden Tenside entwickelt, welche anstelle der Alkylgruppe ein Silikonöl^{28,29} bzw. teilfluorierte und perfluorierte Alkylketten³⁰ tragen. Von besonderer Bedeutung sind diese Tenside für die Benetzung bzw. Lackierung von Materialien mit unpolaren Oberflächen wie beispielsweise Polyolefine, da nur Materialien spreiten, welche eine geringere Oberflächenspannung aufweisen als ihr Untergrund. Während kohlenstoffbasierte Tenside die Oberflächenspannung von wässrigen Systemen von 72 mN/m auf bis zu 30 mN/m absenken, werden mit Silikontensiden 25 mN/m und mit Fluortensiden Werte bis 20 mN/m erzielt.³⁰

Von entscheidender Bedeutung für ein Tensid ist die Abstimmung von Hydrophilie und Hydrophobie je nach zu stabilisierendem System, eine erste Faustregel wurde hierzu von *Bancroft* aufgestellt. Nach dieser stabilisiert ein Tensid, welches öllöslich ist, eher eine *Wasser-in-Öl*-Emulsion (W/O-Emulsion) und ein wasserlösliches Tensid eine *Öl-in-Wasser*-Emulsion (O/W-Emulsion).²⁹ Eine quantitative, wenn auch empirische Formel, wurde von *Griffin*³¹ in den fünfziger Jahren vorgeschlagen, welche vor allem für nichtionische Tenside von Nutzen ist. Er prägte den Begriff der „hydrophilic-lipophilic-balance“ (*HLB*) für das Gleichgewicht zwischen hydrophilem und hydrophobem Rest. Er schlug vor, auf Grundlage des Verhältnisses der Gesamtmolekülmasse (M_g) zu lipophilem Molekülmasseanteil (M_l) ein System aufzubauen, zur Normierung wählte er willkürlich den Wert 20 als Maximalwert:

$$HLB = 20 \cdot \left(1 - \frac{M_l}{M_g} \right) \quad \text{Gleichung 2}$$

Die erhaltenen Werte aus Gleichung 2 dienen zur groben Einteilung von Tensiden, welche in Tabelle 1 wiedergegeben wird.

Tabelle 1: HLB-Werte von Tensiden im Zusammenhang mit deren Anwendungen.^{24,29}

HLB-Wert	Verwendungszweck
1,5 – 3	Antischaummittel
3 – 8	W/O-Emulsion
7 – 9	Netzmittel
8 – 18	O/W-Emulsion
13 – 15	Waschaktive Substanz
12 – 18	Lösungsvermittler für wässrige Systeme

Später wurde von *Davies* ein Inkrementsystem basierend auf experimentellen Daten für einzelne Gruppen aufgebaut, um das System auf ionische Tenside anzuwenden. Da hier aber nur eine geringe Auswahl an Gruppen in der Literatur^{29,32} beschrieben sind und Inkremente für die entscheidenden Gruppen der Tenside dieser Arbeit fehlen, soll an dieser Stelle auf eine Aufzeigung verzichtet werden. Tenside werden auf Grundlage ihrer Kopfgruppe und der Struktur weiter in Subklassen unterteilt, welche im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

2.2.2. Klasse von Tensiden

2.2.2.1. Einteilung an Hand der Kopfgruppe

Man differenziert Tenside zunächst entsprechend der Kopfgruppe in kationische, anionische, zwitterionische bzw. amphotere und nichtionische (Niotenside) Tenside. Schematisch sind die Untergruppen in Abbildung 3 dargestellt.

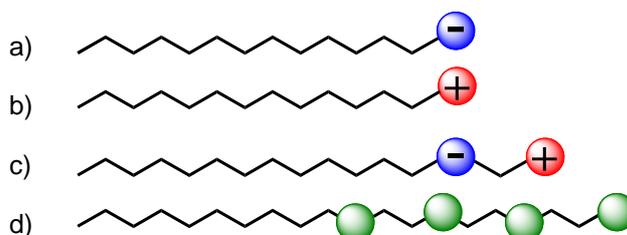


Abbildung 3: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Klassen der einkettigen Tenside:
a) anionische Tenside; b) kationische Tenside; c) zwitterionische Tenside; d) Niotenside.

Anionische Tenside (Abbildung 3a) hatten bis vor wenigen Jahren den größten Marktanteil, sie besitzen meist unverzweigte Alkylreste, wie z. B. Natriumdodecylsulfat (SDS), welches 1920 von *Böhme* als erstes synthetisches Tensid dargestellt wurde und bis heute verbreitete Anwendung, unter anderem in Hautreinigungsprodukten, findet. Weiterhin finden Alkylarylsulfate breite Anwendung in Waschmitteln. Neben den Sulfaten sind Sulfonate, Phosphate und Carboxylate als polare Gruppen von Bedeutung. Zu den Carboxylaten zählen auch die seit Jahrhunderten bekannten Seifen.¹

Zur Gruppe der kationischen Tenside (Abbildung 3b) zählen vor allem quaternäre Stickstoffverbindungen wie Ammoniumverbindungen und Pyridiniumderivate. Sie finden Anwendung als Trocknungshilfe in Waschanlagen²⁸, als Haarkonditionierer^{1,28} und bedingt durch die biozide Wirkung der kürzerkettigen Ammoniumtenside als Konservierungsmittel in Kosmetika.^{1,24}

Zwitterionische Tenside (Abbildung 3c) haben sowohl kationische als auch anionische Gruppen, wie beispielsweise Betaine. Von Vorteil ist ihre vom pH-Wert weitestgehende unabhängige Wirkung. Sie finden Anwendung in der kosmetischen Industrie. Davon zu unterscheiden sind amphotere Tenside, welche je nach pH-Wert entweder kationisch oder anionisch vorliegen können und im Bereich ihres isoelektrischen Punktes quasi unlöslich sind.

Als weitere Gruppe, welche in den vergangenen Jahren mehr und mehr an Bedeutung gewonnen haben, finden sich die nichtionischen Tenside (Niotenside). Die Kopfgruppe dieser Tenside weisen keine Ladung auf und basiert zumeist auf Oligoethylenglykolen oder Glykosiden. Erste Vertreter dieser Klasse wurden von *Schöller* und *Wittwer* 1930 bei IG-Farben durch Reaktion von Fettalkoholen mit Ethylenoxid synthetisiert.¹ Von Bedeutung sind weiterhin Alkylphenolate als hydrophober Rest. Ihre steigende Bedeutung verdanken sie vor allem ihren guten Wascheigenschaften auch bei niedrigeren Temperaturen und ihrer Unempfindlichkeit gegenüber dem Zusatz von Salzen im Bezug auf Aggregatbildung. Zur Balancierung dreier Methyleneinheiten im Schwanz werden zwei Ethylenoxideinheiten in der Kopfgruppe benötigt.³³ Das Lösungsverhalten der Niotenside ist stark

temperaturabhängig und kann im Extremfall sogar zu der Invertierung des stabilisierten Systems von *Öl-in-Wasser (O/W)* zu *Wasser-in-Öl (W/O)* führen. Man beobachtet bei Niotensidlösungen das Auftreten eines Trübungspunktes ab einer gewissen Temperatur, da hier die Ethergruppen nicht mehr ausreichend hydratisiert werden und sich eine tensidreiche und eine tensidarme Phase ausbildet.^{1,32}

2.2.2.2. strukturelle Varianten

Aus Gründen der Vollständigkeit erwähnt seien Tenside mit mehreren Alkylresten bzw. Kopfgruppen. Von besonderer Bedeutung sind vor allem Tenside der Form a) in Abbildung 4. Bedingt durch ihre geometrische Form bilden sie durch den Aufbau von Doppelschichtmembranen die Grundlage der meisten Organismen, prominente Vertreter sind die Phospholipide. Dem Aufbauprinzip folgend wurden beispielsweise Weichspüler mit kationischer Kopfgruppe erzeugt²⁸, um die negative Ladung der Faseroberfläche zu neutralisieren.

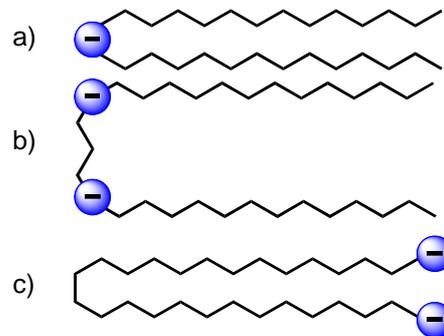


Abbildung 4: schematische Darstellung von Tensiden mit mehreren Kopfgruppen bzw. Schwanzgruppen: a) doppelkettige Tenside; b) Gemini-Tenside³⁴; c) Bola-Tenside³⁵.

Gemini-Tenside sind quasi dimere Tenside, bei welchen die polaren Kopfgruppen über einen kurzen Spacer verbrückt sind. Auch höhere verbrückte Tenside wie Trimere und Tetramere wurden realisiert bis hin zu polymeren ionischen Tensiden. Sie zeigen eine höhere Grenzflächenaktivität und weisen kritische Mizellbildungskonstanten auf, welche um ein bis zwei Größenordnungen geringer sind als die der einkettigen Tenside. Wässrige Lösungen von Gemini-Tensiden zeigen teilweise bereits bei geringen Konzentrationen viskoelastische Eigenschaften.³⁴

Bola-Tenside sind aus zwei Gründen für die Forschung interessant: Zum Einen erlauben sie den Aufbau von monoschichtigen Membranen, wie sie beispielsweise die Archaeobakterien aufweisen, zum Anderen lassen sich Oberflächen mit ihnen umpolen, wobei die freie funktionelle Gruppe weiter modifiziert werden kann, wodurch molekulare Erkennung, zum Beispiel auf Elektroden, realisierbar ist.³⁵

2.2.3. Aggregationsverhalten

Im Gegensatz zu wasserlöslichen Substanzen müssen bei Tensiden Molekülbereiche über hydrophobe Hydratation, bei der ein Solvatkäfig mit starren Wassermolekülen ausgebildet wird, stabilisiert werden, um diese in der wässrigen Phase zu stabilisieren. Dies geschieht, sofern die Grenzfläche, zu der die Tenside gewöhnlich gezogen werden, bereits dicht mit Tensiden gepackt ist. Steigt die Konzentration der Tensidmoleküle weiter an, kommt es zur Aggregatbildung, bei der sich die hydrophoben Molekülteile nach innen lagern und die hydrophilen nach außen. Die Gestalt des Aggregates hängt dabei von der Geometrie des Tensides und der Konzentration ab. Obwohl die Mizellbildung ein endothermer Prozess ist und auf den ersten Blick Entropie verloren geht, läuft sie, entgegen der Erwartung, spontan ab. Dies erklärt sich durch den Aufbruch der Bereiche mit hydrophober Hydratation. Die Wassermoleküle erhalten hierdurch ein größeres Maß an rotatorischer und translatorischer Freiheit, was einer Zunahme der Gesamtentropie des Systems entspricht.^{24,36} Die Konzentration, ab der sich in der wässrigen Phase Mizellen bilden, wird als kritische Mizellbildungskonzentration (CMC) bezeichnet.

Um zu evaluieren, welche Struktur eine solche Mizelle besitzt, betrachtet man das Volumen des hydrophoben Teils des Moleküls v , im Verhältnis der Fläche der hydrophilen Kopfgruppe a_0 und der Konturlänge der hydrophoben Alkylkette l_c , wie in Gleichung 3 gezeigt, resultiert hieraus der kritische Packungsparameter (P).

$$P = \frac{v}{a_0 l_c} \qquad \text{Gleichung 3}$$

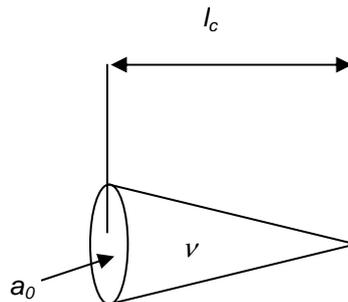


Abbildung 5: Geometrisches Modell eines Tensidmoleküls.

Anhand des Packungsparameters können Rückschlüsse auf die bevorzugte primäre Aggregationsform gezogen werden. Bei Werten kleiner 0.33 sind dies Kugelmizellen, zwischen 0.33 und 0.5 Zylinder- bzw. Stäbchenmizellen, bei 0.5 bis 1.0 Vesikel oder flexible Doppelschichten, bei 1.0 planare ausgedehnte Doppelschichtstrukturen und bei Werten größer 1.0 inverse Mizellen.³²

Grundlagen

Die meisten einkettigen ionischen Tenside, wie sie in dieser Arbeit synthetisiert bzw. eingesetzt wurden, bilden bei steigender Konzentration zunächst Kugelmizellen, da ihre Geometrie bzw. ihr kritischer Packungsparameter (P) einem Kegel entspricht.

Sowohl die kritische Mizellbildungskonzentration, als auch die Aggregatgröße und Aggregationszahl hängen von der Länge der Alkylkette und der Dissoziation vom Gegenion ab. Je länger die Alkylkette ist und je näher sich das Gegenion an der hydrophilen Kopfgruppe befindet, desto mehr Tenside lagern sich zu einer einzigen Mizelle zusammen. Kugelmizellen von niedermolekularen ionischen Tensiden weisen meist einen Radius von unter 5 nm auf.

Neben der Geometrie des Tensides ist die Aggregation aber auch abhängig von Faktoren wie der Tensidkonzentration, der Temperatur, dem Lösungsmittel und vorhandenen Elektrolyten, so dass in den Systemen auch Stäbchenmizellen usw. erhalten werden können.^{24,32}

Eine Konzentrationserhöhung bewirkt zunächst eine Aggregation von Kugelmizellen zu stäbchenförmigen Mizellen, welche ihrerseits wiederum hexagonale oder flüssigkristalline Schichten ausbilden können, in diesem Zustand erreicht die Tensidlösung ihre maximale Viskosität. Eine weitere Konzentrationserhöhung führt zur Ausbildung von Doppelschichten, wobei die Viskosität stark abnimmt, da die Schichten von einander durch einen dünnen Wasserfilm getrennt sind und somit ein Abgleiten der Schichten voneinander ermöglicht wird.^{32,37}

Der Nachweis der Aggregatbildung ist durch verschiedene etablierte Messmethoden möglich, für eine genaue Bestimmung ist es von Vorteil, wenn sich der Wert des physikalischen Parameters bei Erreichen der kritischen Mizellbildungskonzentration sprunghaft ändert. Es seien hier einige Beispiele angeführt: Am verbreitetsten sind aufgrund der relativ einfachen Versuchsdurchführung die Oberflächenspannungsmessung und die elektrische Leitfähigkeit, weitere Verfahren sind Trübungsmessungen, die Lichtstreuung, das Messen des osmotischen Drucks, Fluoreszenzmessungen,^{24,32} die isotherme Titrationskalorimetrie³⁸ (ITC) und verschiedene elektrochemische Methoden.³⁹ Typische Kurvenverläufe sind in Abbildung 6 dargestellt.

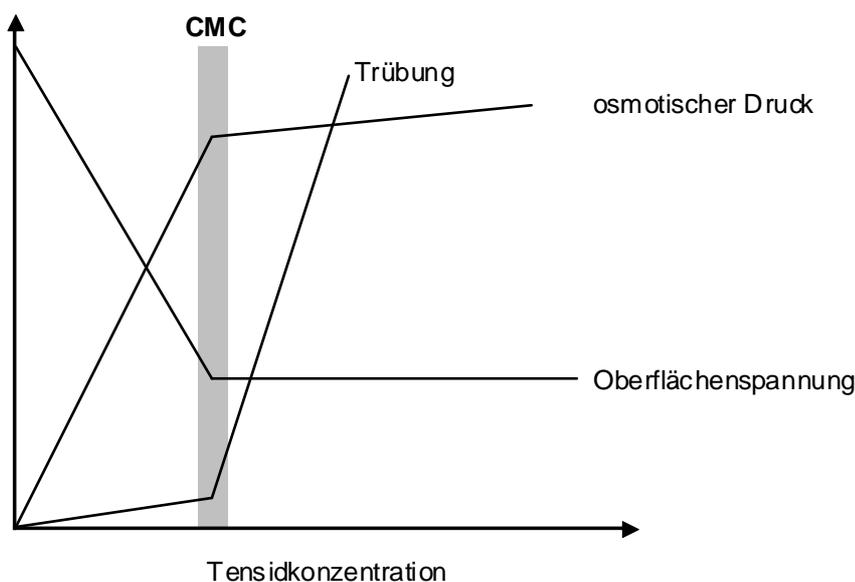


Abbildung 6: Bestimmung der CMC durch konzentrationsabhängige Messung verschiedener physikalischer Parameter.

Der resultierende Kurvenverlauf sei an Hand der Oberflächenspannung an dieser Stelle kurz erläutert. Die Zugabe von kleinen Mengen Tensid bewirkt zunächst durch Anlagerung der Tenside an der Luft-Wasser-Genzfläche eine Absenkung der Oberflächenspannung. Bei weiterer Zugabe von Tensid nimmt die Oberflächenspannung idealisiert linear mit der Konzentration ab. Am Punkt der CMC ist die Grenzfläche vollständig mit Tensid belegt und die wässrige Phase mit molekular gelöstem Tensid gesättigt. Bei weiterem Zusatz von Tensid erfolgt die Bildung von Mizellen und die Grenzflächenspannung verändert sich nicht mehr, es resultiert ein annähernd konstanter Wert der Oberflächenspannung. Aus dem Schnittpunkt der beiden Geraden lässt sich die CMC graphisch bestimmen.

2.2.4. Reaktive Tenside

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, spielen Tenside in der modernen Gesellschaft und Industrie eine immer größer werdende Rolle. Daher wird auch die Lösung einiger Probleme, welche mit dem Einsatz von Tensiden verbunden sind immer vordringlicher. Hier sei auf einige verwiesen, welche besonders die Polymersynthese betreffen. Auf Polymerpartikeln adsorbierte Tenside stehen mit den Tensiden in der Lösung in einem dynamischen Austauschprozess, sind also mobil. Durch Störung des Gleichgewichtes, zum Beispiel durch starke Scherbeanspruchung von Dispersionen oder durch das Ausfrieren der Probe, können die Tenside von den Partikeln abgeschert werden, was zur Koagulation der Dispersion führt.¹² Des Weiteren sollen Polymerdispersionen, zum Beispiel in Anstrichfarben oder Klebstoffen, zu barrierebildenden Filmen trocknen. Bei der Filmbildung kommt es zur Anreicherung der Tenside in der eintrocknenden wässrigen Phase. Hierdurch kommt es zur Domänenbildung von Tensiden im Film, welcher hierdurch zu höherer Wasseraufnahme neigt bzw. schlechtere Barriereigenschaften aufweist. Häufig wird eine Anreicherung des Tensides an der Grenzfläche des Polymerfilms zu Luft beobachtet, da das Tensid mit dem verdunstenden Wasser zur Grenzfläche gezogen wird. Je nach System können bis zu fünfzig Prozent des Tensides nahe der Grenzfläche gefunden werden.^{40,41} Hierdurch kann unter Umständen die Überstreichbarkeit usw. nicht mehr gegeben sein.²⁹ Je nach Untergrund kann sich das Tensid auch in einer Schicht zwischen Substrat und Polymer ansammeln, wodurch die Adhäsion des Polymerfilms herabgesetzt wird.⁴¹ Jedoch nicht erst der Trocknungsschritt kann zu Problemen in der Farbherstellung führen, sondern auch die Beimischung von Pigmenten, wodurch es zur Konkurrenz der Grenzflächen der Polymerpartikel und des Pigments um Tensidmoleküle kommen kann.⁴⁰

Eine weitere nicht zu vernachlässigende Größe ist die Menge an Tensiden, welche nach Flockulation von in Heterophase hergestellten Polymeren im Serum verbleibt und entweder aufwendig abgetrennt werden muss oder in die Umwelt emittiert wird.

Unter diesen Gesichtspunkten versteht sich, dass in den letzten zwei Jahrzehnten vermehrt Anstrengungen unternommen und Förderungen für Projekte vergeben wurden, die sich mit der Anbindung von Tensiden auf der Polymerpartikeloberfläche befassten. Hieraus haben sich mehrere Ansätze von „tensidfreien“ Emulsionspolymerisationen entwickelt, bei denen die Stabilisierung entweder durch Eintrag von Ladungen aus Gruppen des Initiators, wie bei Kaliumperoxodisulfat

(KPS)⁴², oder Comonomeren in mehrstufigen Emulsionspolymerisationen erfolgte.⁴³ Nachteilig bei diesen Verfahren ist die fehlende Kontrolle über die Partikelgröße, um diese zu erhalten musste häufig auf klassische Tenside zurückgegriffen werden. Ebenfalls kann der Einsatz von Comonomeren dazu führen, dass wasserlösliche Homopolymere^{7,19,20,44} entstehen, haarige Strukturen^{20,45} auf den Partikeln gebildet werden oder eine Inkorporation des Comonomers in den Partikelkern¹⁹ erfolgt, dies ist in Abbildung 7 schematisch gezeigt. Zusätzlich tragen funktionelle Comonomere in Heterophasenpolymerisationen zu verstärkten Übertragungsreaktionen bei, wenn sie labile Protonen besitzen.

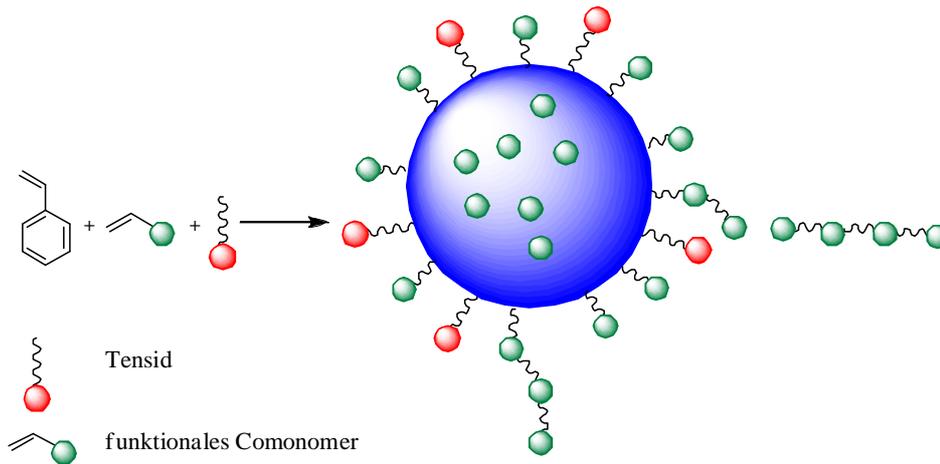


Abbildung 7: Partikelfunktionalisierung und teilweise Stabilisierung durch das Comonomer.

Ein weiterer Ansatz ist der Einsatz von reaktiven Tensiden. Hierbei haben sich drei Klassen von Tensidsystemen, die an unterschiedlichen Punkten in den Polymerisationsprozess eingreifen, entwickelt.

Tenside, welche die Polymerisation starten und somit sowohl als **Initiator** als auch als Tensid (*engl. Surfactant*) wirken, werden daraus abgeleitet als **Inisurfs** bezeichnet.

Als zweite Klasse haben sich grenzflächenaktive Substanzen etabliert, welche als Überträger oder Transferagenzien fungieren (**Transsurf**), häufig müssen in der Emulsionspolymerisation von Monomeren Transferagenzien zur Kontrolle und Senkung des Molekulargewichtes zugesetzt werden.⁴⁶

Als zuweilen probatere Klasse werden die **Surfmere** angesehen, der Name ist etymologisch eine Zusammensetzung aus **Surfactant** und **Monomer**. Aus der Namensgebung erschließt sich, dass das Molekül eine polymerisierbare Einheit enthält und somit als grenzflächenaktives Comonomer angesehen werden kann.

2.2.4.1. Inisurf

Die ersten realisierten Inisurfs basierten auf Azo- oder Peroxogruppen zur Initiierung einer freien radikalischen Polymerisation durch thermischen Zerfall. Inisurfs mit Azogruppen lassen sich beispielsweise durch Umsetzung von AIBN mit Diolen und anschließender Sulfonierung der endständigen Hydroxylgruppen erhalten. Es zeigte sich allerdings, dass diese Initiatoren eine extrem geringe Initiierungseffizienz in der Emulsionspolymerisation aufweisen, während „normale“ Initiatoren sich in einem Bereich von 0.6 bewegen, wurden für nichtionische Inisurfs Werte von hinab bis zu $4 \cdot 10^{-4}$ beobachtet.⁴⁷ Die Initiierungseffizienz stellt ein direktes Maß für den Grad des Einbaus dar, somit wurden nur geringe Mengen des Tensids auf der Partikeloberfläche angebunden. Der Grund für die geringe Initiierungseffizienz scheint darin begründet, dass es durch das umgebende Wasser zu einem Käfigeffekt kommt, wodurch die beiden gebildeten Radikale unmittelbar rekombinieren. Dies scheint besonderes gegeben, wenn die Initiatorgruppe nicht unmittelbar auf der Tropfenoberfläche anliegt.¹³ Ein Anstieg der Radikalbildungsrate konnte beobachtet werden, wenn das Inisurf über der CMC eingesetzt wurde, man geht hier von mizellarer Katalyse aus, und ebenso wurde ein Anstieg der Radikalbildungsrate beim Vorhandensein von zusätzlichen Grenzflächen beschrieben.⁴⁸

Nichts desto trotz wurden einige radikalbildende Inisurfs synthetisiert und zeigten annehmbare Initiierung und Stabilisierung von Emulsionssystemen. Es wurden ionische^{47,49} und nichtionische⁵⁰ Inisurfs mit Azo-Gruppen dargestellt, sowie für Peroxide ionische^{48,51}, nichtionische⁴⁸ Inisurfs und Copolymere mit Peroxidgruppen in der Seitenkette.⁵² Inisurfs lassen sich weiter in Klassen unterteilen, wenn man die Symmetrie des Moleküls von der spaltbaren Gruppe aus betrachtet. Unterschieden werden die Gruppen danach, ob bei der Spaltung zwei grenzflächenaktive Radikale erhalten werden oder eines.¹²

Neben den thermisch Radikale bildenden Inisurfs, welche die beschriebenen Probleme, wie eine geringe Initiierungseffizienz, mit sich bringen, werden mehr und mehr Inisurfs entwickelt, welche andere Polymerisationsarten betreffen. Einige seien hier kurz vorgestellt:

Ein Beispiel stellt die anionische Polymerisation von Phenylglycidylether in Miniemulsion dar, bei dieser dient das Hydroxylgegenion eines kationischen Tensids als Initiator. Allerdings muss hier zur Stabilisierung des Systems ein weiteres Tensid in geringen Mengen zugesetzt werden.⁵³ Erste Studien wurden veröffentlicht, welche grenzflächenaktive Katalysatoren für die Ringöffnungsmetathesepolymerisation (ROMP) in mizellarer Lösung nutzen.⁵⁴

Für diese Arbeit von höherer Relevanz sind die aktuellen Arbeiten im Bereich der kontrollierten radikalischen Polymerisationen. Im Bereich der Inisurfs wurden hier Moleküle entwickelt, welche als Initiatoren in Miniemulsion und Emulsionspolymerisation unter AGET bzw. ARGET-ATRP-Bedingungen eingesetzt werden können. Hierzu wurde von *Stoffelbach et al.*⁵⁵ ein quartäres Ammoniumtensid dargestellt, sowie von *Cheng et al.*⁵⁶ ein Tensid mit den zwei benachbarten anionischen Kopfgruppen Carboxylat und Sulfonat. Beide tragen endständig am hydrophoben Rest einen 2-Brom-2-Methylpropionsäureester als ATRP-Initiator. Beide synthetisierten PMMA-Partikel, wobei *Stoffelbach et al.* einen Miniemulsionsansatz wählten, *Cheng et al.* die Emulsionspolymerisation. Von der Gruppe um *Cheng* wurde die Synthese von fluorierten

Blockcopolymeren⁵⁷ unter Einsatz des gleichen Inisurfs in Emulsion berichtet, wobei hier zur Stabilisierung ein nichtionisches Tensid zugesetzt werden musste.

Matyjaszewski et al. synthetisierten amphiphile Blockcopolymere mit Polyethylenoxid (PEO) als hydrophilem Kopf und Polystyrol⁵⁸ bzw. Polybutylmethacrylat⁵⁹ (BMA) als hydrophobem Schwanz. Letzterer wurde *via* ATRP anpolymerisiert, wodurch beide Polymere bromterminiert sind. Diese Blockcopolymere wurden zur Initiierung und Stabilisierung von Miniemulsionspolymerisationen eingesetzt, um Partikel bzw. Kapseln zu erhalten.

Eine bemerkenswerte Weiterentwicklung aus den voran genannten Studien von der Gruppe um *Matyjaszewski* ist die Doppelfunktionalisierung des PEO-PBMA-Blockcopolymeren.⁶⁰ Am hydrophoben Ende trägt es weiterhin ein Halogen zur Initiierung einer ATRP und zusätzlich in der Kopfgruppe eine Azideinheit, die es erlaubt, auf die in Miniemulsion erzeugte Kapsel Farbstoffe oder erneut ATRP-Initiatoren durch *Click-Chemie*^{61,62} kovalent aufzubringen.

Zu bedenken bleibt allerdings, dass durch den alleinigen Einsatz von Inisurfs zur Stabilisierung der Töpfchenoberfläche die Partikelgröße nicht unabhängig vom Polymerisationsgrad variiert werden kann.

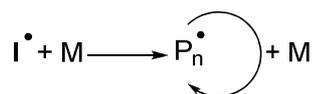
2.2.4.2. Transsurf

Diese Gruppe von reaktiven Tensiden greift an einem anderen Punkt der Polymerisation ein. Bei vielen Heterophasenpolymerisationen wird ein Kettenüberträger oder Transfer-Agens zugesetzt, um das Molekulargewicht abzusenken, welches bei Heterophasenpolymerisationen sehr hoch werden kann. Im klassischen Ansatz handelt es sich dabei in der Emulsionspolymerisation um langalkylkettige Thiole. Darauf aufbauend wurden Transsurfs mit Thiofunktion sowohl als Sulfonate⁶³ als auch als nichtionische Tenside⁶⁴ realisiert. Diese Molekülklasse wurde zunächst teilweise auch als Inifer bezeichnet. Hierbei zeigte sich, dass Thiole eine zu hohe Übertragungsraten besitzen, wodurch nur eine geringe Zahl von Gruppen auf der Oberfläche angebunden wird.⁶⁵ Dies konnte besonders gut bei den nichtionischen Vertretern nachgewiesen werden. Bei kurzen PEO-Ketten werden hydrophobe Oligomere gebildet, welche aber unter Einsatz von Alkohol/Wassermischungen vom Partikel desorbieren, im Fall von langen PEO-Ketten werden wasserlösliche Oligomere gebildet.⁴⁷

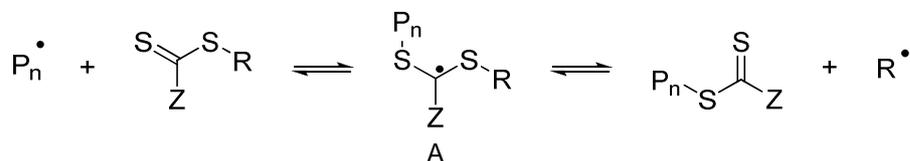
Als nützlicher erscheinen Transsurfs, welche auf RAFT-Agenzien beruhen. Sie bieten nicht nur den Vorteil, dass sie reversible Übertragungen ausführen, sondern auch, dass sie durch ihre hohen Übertragungsraten eine Kontrolle der Molekulargewichtsverteilung ermöglichen. Der Mechanismus der RAFT-Polymerisation ist in Abbildung 8 schematisch dargestellt.

Grundlagen

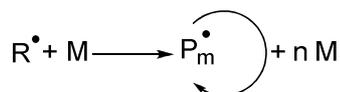
Initiierung und Kettenwachstum:



Additions- und Fragmentierungsschritt:



Reinitiierung:



Gleichgewicht durch reversible Ketten-Additions-Fragmentierung:

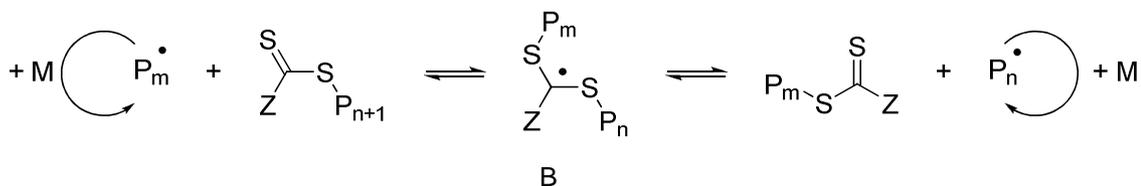


Abbildung 8: Mechanismus der RAFT-Polymerisation.

Der Initiierungsschritt erfolgt klassisch über einen radikalischen Initiator, die Kontrolle über die Molekulargewichtsverteilung ergibt sich durch wiederholte Gruppenübertragungen mit einer Thiocarbonylthio-Verbindung. Wie in Abbildung 8 schematisch gezeigt, greift das propagierende Radikal auf das doppelgebundene Schwefelatom des RAFT-Agenzes an, wodurch intermediär Radikal A entsteht. Das RAFT-Reagenz spaltet seinerseits den Rest R' als freies Radikal ab und das angreifende Radikal geht in eine ruhende Spezies mit Schwefelthionylgruppe über. R' reinitiiert in die Polymerisation und addiert sich nach wenigen Monomereinheiten wieder an ein RAFT-Agenz. Somit ergibt sich, dass pro freiradikalisch gestarteter Kette zwei propagierende Ketten entstehen, wobei jedoch jeweils nur eine pro Zeiteinheit aktiv ist. Wichtig für die Kontrolle der Polymerisation ist die Abstimmung der elektronischen Eigenschaften der Z-Gruppe als auch die stereoelektronischen Eigenschaften von R auf das zu polymerisierende Monomer. Geschieht dies nicht, kann es durch zu lange Lebenszeiten der Radikale A und B zu Nebenreaktionen kommen oder das Radikal R' keine Reinitiierung zeigen. Die Bedeutung der R-Gruppe wurde in ausführlichen Studien unter anderem von *Chong et al.*⁶⁶ und der Z-Gruppe in Thiocarbonylthioestern von *Chieffari et al.*⁶⁷ gezeigt. Für Z-Gruppen haben sich π-Systeme wie Phenylreste bewährt, während für die R-Gruppe tertiäre Alkylfunktionen mit einer elektronenziehenden Gruppe wie Nitril oder Phenyl am effizientesten sind.

Zur Erzielung von engen Molekulargewichtsverteilungen im Bereich von 1.1 muss in der klassischen RAFT-Polymerisation mit hohen Überschüssen an RAFT-Agenz gearbeitet werden. Aus diesem

Grund wurde mit den Transsurfs auf RAFT-Basis nur eine unzureichende Kontrolle über die Polydispersität erzielt.

Vorteil der RAFT-Polymerisation ist die vergleichsweise hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Bis dato wurden relativ wenige echte RAFT-Transsurfs publiziert, zumeist handelt es sich um RAFT-Agenzien, die eine weitere sehr polare Gruppe aufweisen und bei der Polymerisation grenzflächenaktiv werden.

Zwei Gruppen verwendeten kationische RAFT-Transsurfs zunächst zur Einlagerung in Tone (Natrium Montmorillonit), um diese im nächsten Schritt in Styrol einzupolymerisieren.^{68,69}

*Stoffelbach et al.*⁷⁰ synthetisierten das in Abbildung 9 abgebildete Transsurf und nutzen es erfolgreich in der Emulsionspolymerisation von *n*-Butylmethacrylat. Die Polymerisation von Styrol gelang aufgrund der Wasserlöslichkeit der polaren Abgangsgruppe nicht.

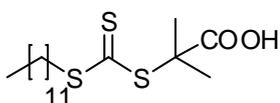


Abbildung 9: RAFT-Transsurf eingesetzt von *Stoffelbach et al.*⁷⁰ in der Emulsionspolymerisation von *n*-Butylmethacrylat.

Des Weiteren wurden Copolymere mit RAFT-Endgruppen als Transsurfs in Emulsionspolymerisationen eingesetzt, beispielhaft sei hier auf die Arbeit von *Rieger et al.*⁷¹ verwiesen.

Wie die Schwierigkeiten von *Stoffelbach et al.* zeigen, sind die RAFT-Agenzien in ihrer Anwendungsbreite eingeschränkt. Erschwerend kommt hinzu, dass die Abgangsgruppen bzw. Substituenten am Trithiocarbonat genau auf das einzusetzende Monomer abgestimmt werden müssen. Dies hat einen erheblichen synthetischen Aufwand zur Folge.

2.2.4.3. Surfmerer

Als erste Vertreter der Klasse der Surfmerer, wenn auch nicht zur Stabilisierung von Heterophasen-Polymerisationen verwendet, können die 1955 von *Bistline et al.*⁷² synthetisierten Natriumsalze der α -sulfonierten Fettsäureallylester gesehen werden. Sie untersuchten neben der Grenzflächen- und Oberflächenaktivität der Monomere auch deren Oligomere bzw. Polymere, wobei der Polymerisationsgrad mit 10 Repetiereinheiten gering ausfällt. Dies dürfte vor allem in der schlechten Polymerisierbarkeit der allylischen Doppelbindung begründet sein, welche in einer radikalischen Polymerisation zur Bildung eines resonanzstabilisierten Allylradikals führt.⁴⁶ Wie im Weiteren beschrieben wird, versuchte man sich diese geringe Polymerisationsneigung beim Einsatz von Surfmeren in der Emulsionspolymerisation zu eigen zu machen.

Mittlerweile wird diese Klasse der reaktiven Tenside von einigen Autoren für die aussichtsreichste erachtet, verschiedene Untersuchungen lieferten interessante Erkenntnisse.⁷³

Bevor *Greene et al.* 1970 die ersten Carboxyl-Surfmerer⁷⁴ auf durch Emulsion hergestellten Styrol/Butadien-Latexpartikeln adsorbierten und im Anschluss polymerisierten, finden sich in der

Literatur ausschließlich Versuche der Polymerisation von Surfmizellen. Aufgrund der hohen Austauschdynamik, der Mizellen unterliegen, konnten jedoch nur Partikel mit bedeutend höheren Radien erzeugt werden, als es Mizellen entsprechen würde.¹² Der Erhalt der Aggregatstruktur gelang erst mit doppelkettigen Tensiden in Form von Vesikeln.⁷⁵

Gleichwohl die Ergebnisse von Greene *et al.*⁷⁴ zeigten, dass die so gewonnenen Latices eine höhere Stabilität gegenüber Scherbeanspruchung und Elektrolytzusatz zeigen. Es dauerte jedoch bis Ende der achtziger Jahre, bis weitere Arbeiten auf dem Gebiet der Surfmere zum Einsatz in der Heterophasenpolymerisation erschienen.⁷⁶⁻⁷⁸ In den Folgejahren, dann unter anderem getriggert von einem EU-Projekt⁷⁹, wurden die Forschungsbemühungen mit größerer Intensität vorangetrieben.

Hierbei wurden Surfmere mit unterschiedlichsten Kopfgruppen, wie Sulfonat^{80,81,51,82}, Aktivester mit Sulfoniumkopffgruppe⁸³, Sulfat⁸⁴, Phosphocholin⁸⁵, Phosphonat⁸⁶, Monoalkylphosphonsäureester⁸⁷, Phosphat⁸⁸, Pyridinium⁸⁹, Carboxylat^{90,91,78}, Maleinsäuremonoester⁹², quartäre Ammoniumgruppen^{93,94,95}, Aminosäuren⁹⁶, nichtionisch Ethoxylate⁸¹, Disaccharide⁹⁷ sowie Sulfoxide³³ und polymerisierbaren Gruppen, Styryl^{91,93}, Vinyl⁸⁸, Acrylamid^{78,83}, Acryloyl^{51,95,33}, Allyl⁹⁸, Methacryloyl^{84,85,86,87,94,96}, Methacrylamid⁸³, Maleat^{80,84,89,90}, Fumar⁸² und Crotonoyl⁸⁴ realisiert. Daneben wurden auch Surfmere mit perfluoriertem⁹⁰ und teilfluorierten⁹⁵ hydrophoben Resten, beispielsweise Gemini-Tenside mit Ammoniumgruppen zur antimikrobiellen Ausrüstung, hergestellt. Mehr und mehr rücken auch Gemini-Surfmere⁹⁹ zur Simulation von Membranen in den Fokus des Interesses, welche zur besseren Charakterisierbarkeit polymerisiert werden.

Alle Tenside, welche im voran stehenden Absatz aufgeführt wurden, wurden entweder homopolymerisiert oder zum weitaus größten Teil in der Emulsionspolymerisation eingesetzt. Bedingt durch den Mechanismus der Emulsionspolymerisation ergeben sich eine Reihe von Schwierigkeiten. Der Mechanismus wird im Kapitel Heterophasenpolymerisationen, mit Hinblick auf Aspekte, welche für die Arbeit mit Surfmern wichtig sind, erläutert werden. Die Hauptprobleme stellen die homogene bzw. mizellare Nukleation und der Diffusionsprozess zwischen Monomertropfen und Mizellen dar. Die Reaktivität des Surfmers spielt hier eine entscheidende Rolle, da eine hohe Reaktivität, beispielsweise Methacryloylgruppen, gepaart mit einer hohen CMC zur Bildung von wasserlöslichen Homopolymeren führen kann. Diese können ihrerseits eine Verbrückungsflockulation der Dispersion einleiten. Ist das Surfmer reaktiv und weist eine niedrige CMC auf, copolymerisiert es zu Beginn. Dies führt durch die fehlende Mobilität zur Einbettung im wachsenden Partikel durch nachdiffundierendes Monomer und somit zum Verlust der Emulsions- bzw. Dispersionsstabilisierung.^{47,100} Andererseits führen zu geringe Reaktivitäten zu einer geringen Einpolymerisationseffizienz, womit das zu lösende Problem der Tensidmobilität bestehen bleibt. Systematische Studien zur Surfmerreaktivität wurden unter Variation der polymerisierbaren Gruppe durchgeführt. Es zeigte sich, dass Maleate eine gute Stabilisierung erzielen, während Allyl- und Crotonatsurfmere kaum polymerisieren und Methacrylate zu schnell reagieren.¹⁰⁰ Maleate wurden auch von anderen Forschungsgruppen als Gruppe der Wahl angesehen, da ihnen die Möglichkeit zur Homopolymerisation fehlt.^{12,80,100} Hieraus ergibt sich aber weiterhin keine Steuerung des zeitlichen Einbaus und der Einbaumenge im Verlauf der Polymerisation, da dies von den Copolymerisationsparametern der beteiligten polymerisierbaren Komponenten abhängt.

Um dieses Problem zu lösen, wurden eine Vielzahl von Untersuchungen unternommen, wobei beispielsweise das Surfmer kontinuierlich zugesetzt wurde oder gegen Ende der Polymerisation ein weiteres Monomer mit einer vergleichsweise hohen Copolymerisierbarkeit gegenüber dem Hauptmonomer sowie dem Surfmer eingesetzt wurde.^{14,47} Ebenso erwogen wurden Emulsionspolymerisationen, in denen in einem zweiten Schritt das Surfmer auf der Partikeloberfläche adsorbiert und im Anschluss polymerisiert wird. Da dieses Vorgehen zwar für eine spätere höhere Latexstabilität sorgen kann, jedoch der Umwelt- und toxikologische Aspekt bestehen bleibt, wurde nach alternativen Prozessen gesucht.

Obgleich die Verwendung der Miniemulsionspolymerisation bereits Mitte bis Ende der neunziger Jahre^{14,73} diskutiert wurde, hielt sie erst später Einzug in diesen Themenkomplex. Die Pioniere in dem Gebiet vor dem Jahr 2000 waren *Kitzmler et al.*¹⁰¹, sie verwendeten Natriumdodecylallylsulfosuccinat zur Stabilisierung der Copolymerisation von Vinylacetat mit 2-Ethylhexylsäurevinylester. Ein Vorteil des Miniemulsionsverfahrens ist der Tropfen-Nukleationsmechanismus. Die vor Beginn der Polymerisation gebildeten Tropfen sind quasi ein direktes Abbild der späteren Latexteilchen, da eine Nettodiffusion des Monomers durch das eingesetzte Ultrahydrophob unterdrückt wird.^{9,10,11} Bedingt durch diesen mechanistischen Unterschied und die geringere Menge an eingesetztem Tensid befindet sich dieses fast ausschließlich als Monolage an der Grenzfläche der Tröpfchen. Dies ermöglicht den Einsatz von reaktiveren Surfmeren mit einer geringeren Gefahr der Bildung von wasserlöslichen Homopolymeren oder dem Einschluss des bereits in das Polymerrückrat eingebundenen Tensids im Partikel.¹⁴

Bevor eine kurze Übersicht über die in der Miniemulsion eingesetzten Surfmeren und die erzielten Resultate gegeben wird, soll an dieser Stelle zunächst ein Resümee über die Position der polymerisierbaren Gruppe gezogen werden. In den in der Übersicht der Surfmeren genannten Arbeiten wurde die Lage der polymerisierbaren Gruppe variiert, zwischen nahe oder in der Kopfgruppe^{89,90,93,95}, mittig^{80,89} und im hydrophoben Schwanz^{83,84,89,94,81,33,99}. Einige Arbeiten untersuchen den Einfluss systematisch, es besteht weitgehend Konsens, dass die polymerisierbare Gruppe am Ende des hydrophoben Schwanzes durch Nähe zum Polymerisationsort vorteilhaft ist.⁴⁷ Dies gilt in besonderem Maße, nach der Meinung einiger Autoren, wenn ein öllöslicher Initiator verwendet wird.²⁹ Allerdings bleibt auch die Hydrophilie von Estergruppen zur Anbindung der polymerisierbaren Einheit zu berücksichtigen, welche unter Umständen eine bola-amphiphilartige Anlagerung des Surfmers an der Grenzfläche begünstigt. Diese Vermutung wird gestützt von Messungen der CMC, welche im Fall der Surfmeren meist höher liegt als für vergleichbare Vertreter von nichtpolymerisierbaren Tensiden.^{89,102} Dies könnte ebenso eine Erklärung für die beobachtete Partikelgrößenzunahme bei Verwendung von Surfmeren sein.

Eine der ersten Arbeiten über Surfmeren in Miniemulsion stammt von *Boisson et al.*¹⁰³, sie setzten das in Abbildung 10a) gezeigte Sulfonsäuresuccinat in Styrol- und MMA-Miniemulsionen ein, wobei sie sowohl KPS als auch AIBN zur Initiierung untersuchten.

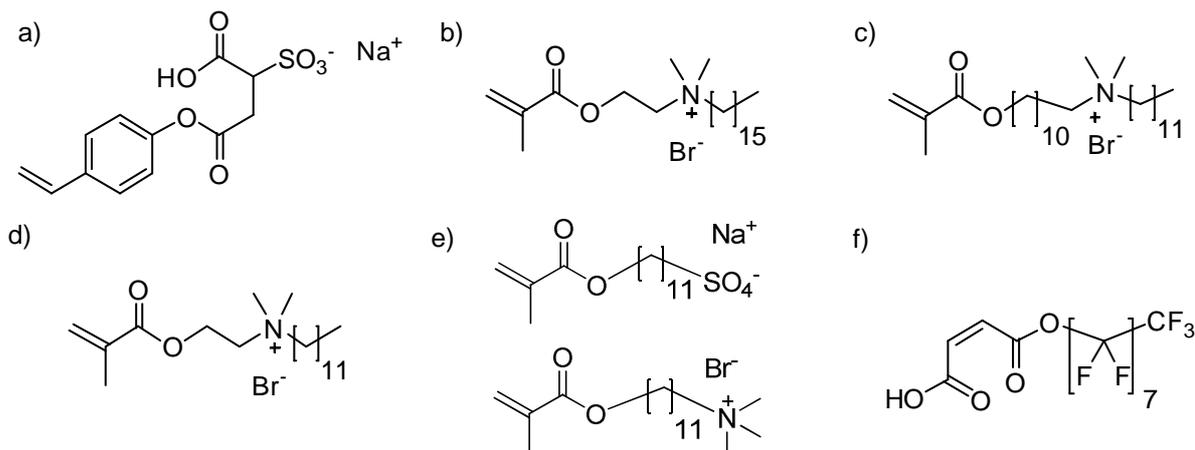


Abbildung 10: Von a) *Boisson*¹⁰³, b) *Cao*¹⁰⁴ und *Li*¹⁰⁵, c) *Li*¹⁰⁵, d) *Taniguchi*¹⁰⁶ e) *Matahwa*¹⁰⁷ f) *Pich*⁹⁰ eingesetzte Surfmere.

Wie erwartet, fanden sie, dass der Partikelradius mit steigender Surfmerkonzentration sinkt. Durch Konduktometrie fanden sie eine Einbaueffizienz von 50 – 75%, wobei sie selbst die Möglichkeit einer teilweisen starken Adsorption von Oligomeren in Betracht ziehen. Bei der Betrachtung der Oberflächenspannung als ersten Anhaltspunkt für die Einpolymerisation des Tensides fanden sie, dass diese nur mit KPS, als wasserlöslichem Initiator, in einen Bereich von über $70 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ bzw. gar über den Wert von $72.8 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ gelangte und mit AIBN darunter blieb. Aufgrund der hohen Stabilität gegenüber Elektrolytzusätzen im Falle der KPS-Initiierung gingen die Autoren von einer zusätzlichen sterischen Stabilisierung durch die Bildung von Surfmer-Monomer-Oligomeren in der Wasserphase, welche dann als haarige Struktur auf die Partikel aufwachsen, aus. Diese Vermutung wird durch den Unterschied zwischen hydrodynamischem Radius aus der Lichtstreuung und Ausmessung des Radius im Transmissionselektronenmikroskop (TEM) gestützt.

*Cao et al.*¹⁰⁴ setzten das in Abbildung 10b) gezeigte Surfmer für die Miniemulsionspolymerisation von Styrol ein, bewiesen dabei die Tropfen-Nukleation und fanden bei zu hohen Konzentrationen des Surfmers eine Sekundärnukleation. Diese führte zu einer breiteren Verteilung der Partikelgrößen. Im Vergleich von Cetyltrimethylammoniumbromid als konventionellem Tensid und dem Surfmer wurden mit letzterem engere Partikelgrößenverteilungen erzielt.

Um Polyoxometallate (POM) gegen den Einfluss von Säuren und Laugen zu schützen, welche diese zersetzen, und ihre Lumineszenz zu nutzen, machten *Li et al.*¹⁰⁵ von zwei Surfmern Gebrauch. Zunächst hydrophobisierten sie die gut wasserlöslichen POMs durch Substitution des Gegenions mit dem Surfmer aus Abbildung 10c). Hier griffen sie auf ein polymerisierbares Tensid zurück, um in der anschließenden Einbettung in Polystyrolpartikel in Miniemulsion eine Anbindung der Gegenionen zu erreichen und damit festere Plätze der POMs in der Polymermatrix zu gewährleisten. Ansätze ohne polymerisierbares Tensid in diesem Schritt führten bei Quantenpunkten zum Auswaschen aus der Polymermatrix. Im nächsten Schritt stabilisierten sie eine Miniemulsionspolymerisation von Styrol mit dem Surfmer aus Abbildung 10b). Das gleiche Verfahren wurde zunächst auch in der Emulsionspolymerisation versucht und scheiterte, die Polymerpartikel enthielten keine POMs. Dies verdeutlicht erneut den Nutzen der Miniemulsionspolymerisation.

Weitere Arbeiten in Miniemulsion sollen hier nur noch kurz vorgestellt werden, *Taniguchi et al.*¹⁰⁶ verwendeten das quartäre Ammoniumsurfmere aus Abbildung 10d) zur Stabilisierung von Styrol-Miniemulsionen unter Zusatz eines polymerisierbaren Pyrens. Dabei beobachteten sie eine immense Steigerung der Fluoreszenzlebenszeit aber auch die Bildung von Excimeren.

Von *Matahwa et al.*¹⁰⁷ wurden Vergleiche zwischen konventionellen kationischen und anionischen Tensiden und den beiden Surfmere in Abbildung 10e) in der RAFT-vermittelten Miniemulsionspolymerisation von Styrol und MMA angestellt. Der Einsatz des anionischen Surfmers hatte keinen Einfluß auf die Polymerisationsgeschwindigkeit, zeigte allerdings eine multimodale Verteilung im Molekulargewicht. Das kationische Surfmer senkte die Polymerisationsgeschwindigkeit. Diese Effekte wurden im Falle der freien Tenside nicht beobachtet.

Durch den Einsatz des perfluorierten hydrophoben Schwanzes des Surfmers in Abbildung 10f) konnten Miniemulsionen von Styrol und *n*-Butylmethacrylat erfolgreich stabilisiert werden. Wurden die so erhaltenen Partikel unter Zusatz weiterer unfunktionalisierter Partikel gemischt und Filme hieraus hergestellt, zeigen diese eine bedeutend höhere Hydrophobizität als unter gleichen Bedingungen hergestellte Filme mit Partikeln, welche mit nicht oberflächenaktiven perfluorierten Monomeren synthetisiert wurden.

*Crespy et al.*¹⁰⁸ zeigten den erfolgreichen Einsatz der kommerziell erhältlichen Surfmer Tego XP-1008, einem Phosphat-funktionalisierten PEO/PPO Blockcopolymer mit drei endständigen Allylgruppen, sowie Tego XP-1007 mit einer Hydroxyleinheit als Terminus der Kopfgruppe.

Abschließend seien hier weitere Arbeiten erwähnt, welche sich Surfmere, jedoch nicht der Heterophasenpolymerisation, annehmen. Aktueller Gegenstand der Forschung sind Liposome und Vesikel für die verschiedensten Anwendungen. Wie gezeigt werden konnte, können solche Strukturen auch durch Mischen von kationischen und anionischen Tensiden erzeugt werden. Zwei Gruppen zeigten, dass diese Strukturen durch Polymerisation fixiert werden können, ohne die Vesikel untereinander zu verknüpfen, wenn entweder ein Hemimaleinsäureester-Surfmer mit einem kationisch funktionalisierten Methacrylat umgesetzt wird¹⁰⁹ oder ein kationisches und ein anionisches Surfmer gemischt werden.¹¹⁰

*Perino et al.*¹¹¹ zeigten, dass sich Amphiphile mit einer Diacetyleneinheit in der Mitte des hydrophoben Schwanzes und einer Nitrilotriessigsäure-Kopfgruppe in Form ihrer Mizellaggregate durch UV-Licht zu Polydiacetylenen polymerisieren lassen.

2.2.4.4. Spaltbare Tenside

Neben den bereits erörterten reaktiven Tensidstrukturen wurden auch spaltbare Tenside entwickelt, deren Bruchstücke keine Grenzflächenaktivität mehr zeigen. Das Abspalten der Kopfgruppe kann aus verschiedenen Gründen von Interesse sein, zum Einen kann die Ladung auf Partikeloberflächen die Filmbildungseigenschaften herabsetzen, zum Anderen lassen sich auf diese Weise Emulsionen leichter brechen und das Polymer abtrennen, ebenso kann der Umweltaspekt nicht außer Acht gelassen werden.

Da in diesem Bereich nur eine geringe Anzahl von Arbeiten mit direktem Bezug zu Heterophasenpolymerisationen veröffentlicht wurde und spaltbare Tenside nicht Gegenstand dieser Arbeit sind, sollen diese hier nur sehr kurz erläutert werden und auf die einschlägigen Übersichtsartikel verwiesen werden.^{112,113} Interesse galt den spaltbaren Tensiden vor allem auch zur Extraktion von Proteinen aus Membranen, da es hiernach wichtig ist, die Tenside aus den Protein-Tensid-Komplexen vollständig zu entfernen.

In den Tensiden wurden Sollbruchstellen erzeugt, welche auf verschiedene Auslöser wie pH oder UV-Licht reagieren. Nachfolgend seien zwei Systeme beispielhaft vorgestellt:

*Epstein et al.*¹¹⁴ synthetisierten ein Tensid, welches nach einem Norrish Type II in *p*-Acetylbenzolsulfonsäure und Olefine desintegriert. Dies ist in Abbildung 11 schematisch gezeigt.

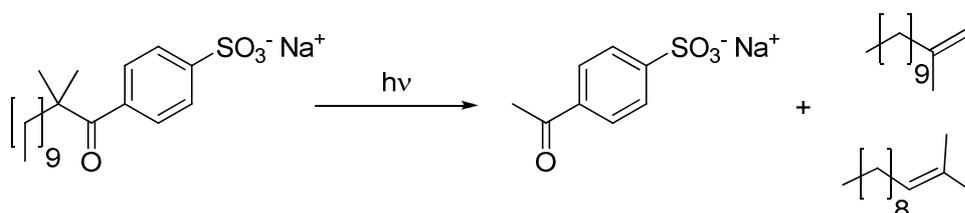


Abbildung 11: Photospaltbares Tensidsystem von *Epstein et al.*¹¹⁴

Ein System, welches ebenfalls Photolabilität zeigt und auf 4-*n*-Alkylbenzoldiazosulfonaten beruht, wurde von *Nuyken et al.*¹¹⁵ entwickelt und mit Erfolg in der Emulsionspolymerisation von MMA¹¹⁶ eingesetzt, die erhaltenen Emulsionen koagulieren bei Bestrahlung. Die Abbaustufen des Tensids sind in Abbildung 12 zusammengestellt.

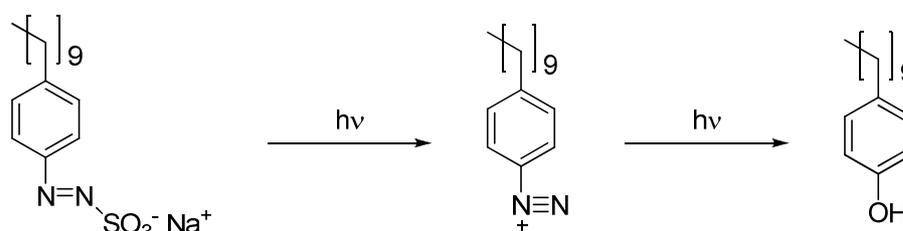


Abbildung 12: Spaltbares Azotensid nach *Nuyken et al.*¹¹⁵

2.3. Heterophasensysteme und Heterophasenpolymerisationen

Heterophasensysteme bestehen aus mindestens zwei nicht miteinander mischbaren Stoffen. Ist eine der Komponenten in Form von Tröpfchen oder Partikeln in einer kontinuierlichen Phase verteilt, spricht man von einem dispersen System und von der fein verteilten Komponente als disperse Phase. Handelt es sich bei der dispersen Phase um einen Feststoff, wird im Rahmen dieser Arbeit von einer Dispersion gesprochen, auch wenn Dispersion nach DIN-Norm ein Sammelbegriff für jedes System aus kontinuierlicher Phase und disperser Phase ist.

Handelt es sich bei den beiden Phasen um Flüssigkeiten, bezeichnet man das System als Emulsion. Bei Emulsionen unterscheidet man zwischen *Öl-in-Wasser*-Emulsionen (*O/W*- bzw. direkte Emulsionen), wobei Wasser die kontinuierliche Phase darstellt, und *Wasser-in-Öl*-Emulsionen (*W/O*- bzw. indirekte Emulsionen).

Um eine Flüssigkeit in der anderen fein zu dispergieren, muss Arbeit verrichtet werden, da hierbei die Grenzfläche vergrößert wird. Dies kann durch Rühren, Schütteln, turbulentes Mischen oder Ultraschall geschehen. Der nötige Energieaufwand ist dabei abhängig von der Grenzflächenspannung, je geringer diese ist, desto weniger Energie ist nötig. Wird die neu geschaffene Grenzfläche nicht stabilisiert, neigen die Tröpfchen dazu zusammenzufließen (Koaleszenz), zunächst größere Tropfen bzw. Tropfenassoziate zu bilden und schließlich aufzurahmen. Die treibende Kraft hierbei ist die Verminderung der Grenzfläche. Dieses Phänomen wird durch kleinere Tropfen und eine höhere Viskosität der kontinuierlichen Phase verlangsamt.

Eine Stabilisierung der Grenzfläche wird durch den Einsatz von Tensiden erreicht. Je nach Kopfgruppe unterscheidet man zwischen elektrostatischer Stabilisierung bei ionischen Tensiden und sterischer Stabilisierung bei Niotensiden (Nio = nichtionisch). Durch diese Stabilisierung werden die Tropfen an der Koaleszenz gehindert, weiterhin setzen die Tenside die Grenzflächenspannung herab und mindern somit den Energiebedarf bei der Emulgierung bzw. ermöglichen die Bildung von mehr Oberfläche und somit kleineren Tröpfchen.

Emulsionen werden weiter in Mikro-, Mini-, und Makroemulsionen unterteilt, die Unterteilung erfolgt aufgrund der veränderten Tropfengröße und Zusammensetzung der Systeme. Bei den folgenden Beschreibungen der Systeme wird von direkten Systemen und einer polymerisierbaren Ölphase ausgegangen.

Allen Systemen ist dabei gemein, dass bei direkten Systemen eine Kontrolle der Polymerisationstemperatur durch die kontinuierliche Phase gegeben ist. Die Temperaturkontrolle und Wärmeabfuhr stellt in Lösungsmittel- und vor allem Substanzpolymerisationen eine der größten Herausforderungen dar. Zusätzlich kommt es in den Heterophasenpolymerisation meist zu keiner Viskositätserhöhung im Verlauf des Prozesses. Im industriellen Einsatz ist dies von größtem Interesse.

2.3.1. Makroemulsionen^{24,117,118}

Direkte Makroemulsionen entstehen durch einfaches Rühren. Neben dem meist schlecht wasserlöslichen Monomer (Ölphase), einem wasserlöslichen Initiator, wie Kaliumperoxodisulfat (KPS) oder einem Redoxsystem wie $\text{Fe}^{2+}/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ und Wasser, beinhaltet die kontinuierliche Phase Tenside in einer Konzentration weit oberhalb der CMC. Hieraus ergibt sich, dass sich nach der Emulgierung in der kontinuierlichen Phase neben Tensid-stabilisierten Monomertropfen mit einer Größe von bis zu einigen Mikrometern auch Mizellen befinden. Diese können entweder leer oder mit Monomer gequollen sein. Ungequollene Mizellen weisen einen Durchmesser im Bereich von 3.5-5 nm auf, durch Quellung mit Monomer wachsen sie leicht. In einer gequollenen Mizelle finden sich etwa 100 Monomere.¹¹⁷ Typischerweise finden sich in einem Kubikzentimeter einer Makroemulsion 10^{10} Monomertropfchen, jedoch 10^{18} Tensidmizellen. Makroemulsionen sind thermodynamisch nicht stabil und brechen nach relativ kurzer Zeit.

Aus dem Vorliegen von Mizellen und Monomertropfen ergibt sich ein sehr wichtiger Unterschied in den Mechanismen zwischen Makroemulsions- und Miniemulsionspolymerisation, dieser manifestiert sich im Nukleationsmechanismus. Während bei der Miniemulsionspolymerisation ein Tropfennukleationsmechanismus vorherrscht, dominieren im Fall der Makroemulsionen mizellare und homogene Nukleation.

Im Falle der mizellaren Nukleation bildet sich ein Radikal in der kontinuierlichen Phase und tritt in eine gequollene Mizelle ein, in der die Polymerisation gestartet wird.

Bei der homogenen Nukleation finden Radikalbildung und Initiierung in der kontinuierlichen Phase statt, das so gebildete Oligomerradikal, welches aufgrund der meist ionischen Kopfgruppe des Initiators nun selbst eine gewisse Grenzflächenaktivität besitzt, tritt in eine Mizelle ein und polymerisiert dort weiter. Bei beiden Modellen findet die Polymerisation in Mizelle statt, obgleich zunächst als logisch erscheinen würde, dass sowohl in Mizellen als auch im Monomertropfen Polymerisationen statt finden. Aufgrund der bedeutend größeren Oberfläche und des damit höheren Radikaleinfangsquerschnitts der Mizellen, spielt die Polymerisation in Monomertropfen nur eine untergeordnete Rolle.

Um in diesem Prozess Polymere mit hohem Polymerisationsgrad zu erhalten, muss das Monomer zumindest eine geringe Wasserlöslichkeit besitzen, da das Monomer durch Diffusion aus den Monomertropfen kontinuierlich nachgeliefert werden muss. Die Wasserlöslichkeit von Styrol in reinem Wasser bei 50 °C beträgt 0.038%, die Löslichkeit steigt in einer 0.093 molaren Kaliumpalmitatlösung auf 1.45%.¹¹⁷ Der Diffusionsprozess bestimmt damit auch die Polymerisationsgeschwindigkeit, da er um Größenordnungen kleiner ist als die Propagierungsreaktion. Dies äußert sich im Plateau der Reaktionsgeschwindigkeit in Abbildung 13 bei Auftragung von Reaktionsgeschwindigkeit gegen die Zeit.

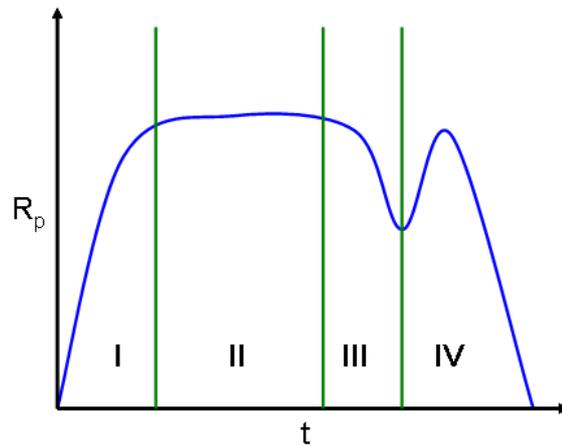


Abbildung 13: Schematische Darstellung der zeitlichen Änderung der Polymerisationsgeschwindigkeit bei der Emulsionspolymerisation.

Nach *Harkins*¹¹⁹ kann man den Verlauf der Emulsionspolymerisation in vier Intervalle unterteilen. In Phase I kommt es zur Nukleation durch Eintritt von Radikalen in die gequollenen Mizellen, die Bruttopolymerisationsgeschwindigkeit steigt stark an. Durch das Wachsen der Latexteilchen werden die freien Emulgatoren und die Emulgatormoleküle aus leeren Mizellen zur Stabilisierung der Latexteilchen herangezogen, die Oberflächenspannung steigt an. Ab Phase II ist die Zahl der Latexteilchen konstant, die Polymerisationsgeschwindigkeit wird durch die Diffusion des Monomers bestimmt. Die Monomertropfen dienen als Monomerreservoir.¹²⁰ In Phase III sinkt die Bruttopolymerisationsrate, da die Monomertropfen aufgebraucht sind und die Diffusion zum Erliegen kommt. Am Ende von Intervall III liegen ausschließlich Monomer-gequollene Latexteilchen vor. Durch Fortschreiten der Polymerisation in Phase IV steigt die Viskosität in den Latexteilchen stark an und der Gel-Effekt (auch Trommsdorff-Norrish-Effekt) tritt auf. Durch die Viskositätssteigerung kommt es zur verminderten Radikalrekombination, wodurch die Polymerisationsrate steigt.

Die Makroemulsionspolymerisation ist schematisch in Abbildung 14 dargestellt.

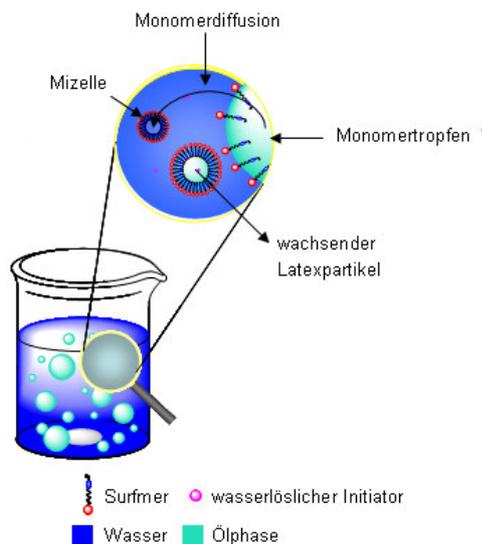


Abbildung 14: Schematische Darstellung der Emulsionspolymerisation.

Der Diffusionsmechanismus ist maßgeblich verantwortlich für die Probleme der Emulsionsstabilität bei Einsatz hochreaktiver polymerisierbarer Tenside. Tritt ein Radikal in eine gequollene Mizelle ein und initiiert dort, polymerisiert auch unmittelbar ein Großteil der Surfmer. Durch weiteres Wachstum der Kette wird schließlich ein Stadium erreicht, in dem das gebildete Polymer anfängt zu knäulen, die angebondenen Tenside weisen keine ausreichende Hydrophilie mehr auf, um an die Grenzfläche zu gelangen und werden so eingekapselt, wie in Abbildung 15 gezeigt.

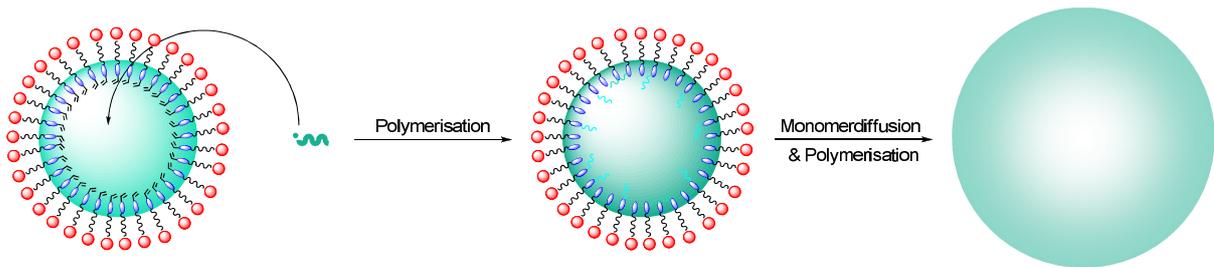


Abbildung 15: Einbettung von Surfmer in wachsendem Latexpartikel durch zu frühe Polymerisation.

2.3.2. Suspensionspolymerisation^{1,10,117}

Bei der Suspensionspolymerisation erfolgt die Polymerisation in Monomertropfen der Größenordnung von 10 μm bis zu 1 cm. Die Tropfen werden durch einen geringen Zusatz von anorganischen Dispergiermitteln wie Bariumsulfat oder Viskositätserhöhung der kontinuierlichen Phase mit Polyvinylalkohol stabilisiert. Die Dispergierung ist hier nur bedingt durch kontinuierliches Rühren gegeben, es erfolgt keine wirkliche Emulgierung. Die Polymerisation erfolgt in den Monomertropfen durch einen öllöslichen Initiator. Da die erhaltenen Polymere die Form und Größe von Perlen haben, wird diese Polymerisationsart auch als Perlpolymerisation bezeichnet. Im Allgemeinen werden nur sehr hydrophobe Monomere in der Suspensionspolymerisation eingesetzt, eine gewisse Wasserlöslichkeit des Monomers führt zur Ausbildung einer breiten Partikelverteilung.

2.3.3. Mikroemulsionspolymerisation^{24,121}

Mikroemulsionen sind thermodynamisch stabil, sie bedürfen damit keiner Homogenisierung, sondern bilden sich spontan. Die Tropfengröße liegt dabei weit unterhalb der Lichtwellenlänge, wodurch sie transparent und einphasig bzw. optisch isotrop erscheinen. Erzielt wird diese Stabilisierung entweder durch einen hohen Anteil an Niotensid oder durch den Einsatz von ionischen Tensiden plus mittelkettige Alkohole wie *n*-Pentanol. Die Alkohole sorgen dabei für eine bessere Tensidlöslichkeit in beiden Phasen, sie werden daher auch als Cotenside bezeichnet. Die Grenzflächenspannung in diesen Systemen ist annähernd Null, sie liegt typischerweise im Bereich von 10^{-2} bis 10^{-6} $\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$.

Bei der Polymerisation in Mikroemulsionen wird nur in einem Teil der Mizellen eine Polymerisation initiiert, die anderen Mizellen dienen als Monomerreservat und liefern durch Diffusion Monomer nach. Hierdurch kommt es zum Wachsen der Latexpartikel um bis zu Faktor 10.

2.3.4. Miniemulsionspolymerisation^{10,121}

Bei der Miniemulsionspolymerisation werden Partikel im Größenbereich von 30 – 500 nm erhalten. Im Gegensatz zu den bisher betrachteten Verfahren werden bei der Miniemulsionspolymerisation quasi eins-zu-eins-Kopien der initial gebildeten Monomertröpfchen mit relativ enger Größenverteilung erhalten. Aufgrund dessen ist die Miniemulsionspolymerisation bedeutend vielfältiger einsetzbar als die zuvor genannten Heterophasenpolymerisationen. Sie ermöglicht nicht nur die Nutzung der radikalischen Polymerisation, sondern auch zum Beispiel Polyadditionen, Polykondensationen und in gewissem Umfang den Einsatz von ionischen Polymerisationen.¹⁸ Weiterhin wird es möglich, hydrophobe Substanzen wie Farbstoffe,⁴⁴ Arzneistoffe oder Pigmente einzukapseln und gänzlich wasserunlösliche Monomere¹²² zu verwenden. Die mechanistische Besonderheit der Miniemulsion soll im Folgenden näher betrachtet werden, da sie die Möglichkeit schafft, auch reaktivere Surfmere erfolgreich in der Heterophasenpolymerisation einzusetzen.

Im Vergleich zu den anderen beschriebenen Heterophasenpolymerisationen, in besonderem Maße gegenüber der Mikroemulsion, bei der die Dispergierung spontan erfolgt, müssen bei der Miniemulsion hohe Scherkräfte bzw. große Energiemengen aufgewendet werden, um eine stabile Dispersion zu erhalten. Im Labormaßstab erfolgt die Homogenisierung meist durch den Einsatz von Ultraschall, durch das Auftreten von Kavitäten und deren Platzen kommt es zur Fission von Monomertropfen und mit der Zeit zur Abnahme der Dispersität der Monomertropfen. Ab einer gewissen Schalldauer tritt ein Gleichgewicht zwischen Fusion und Fission von Monomertropfen ein.

Die Notwendigkeit für den höheren Eintrag an Energie in das System zur Dispergierung ist nicht zuletzt in der Verwendung einer wesentlich reduzierten Tensidmenge zu sehen. Während die Grenzflächenspannung in der Mikroemulsion auf annähernd Null abgesenkt wird, wird dieser Wert in der Miniemulsion bei Weitem nicht erreicht. Die Differenz der freien Gibbs-Energie ist proportional zur Grenzflächenspannung (γ) und der neu geschaffenen Grenzfläche (ΔA):

$$\Delta G = \gamma \cdot \Delta A$$

Gleichung 4

Hinzu kommen zusätzlich Verluste durch die Viskosität der Phasen und andere Phänomene.

Die Stabilisierung der Monomertropfen gegen Koaleszenz erfolgt analog der anderen Heterophasenpolymerisationen durch den Einsatz von Tensiden und beruht auf sterischer bzw. elektrostatischer Stabilisierung. Es wird allerdings eine so geringe Menge an Tensid verwendet, dass nach Emulgierung keine Mizellen mehr in der kontinuierlichen Phase vorliegen und die Tröpfchen nur zu einem gewissen Prozentsatz mit Tensid bedeckt sind. Dies lässt sich durch Ober- und Grenzflächenspannungen verifizieren. Je kleiner die zu stabilisierenden Tropfen bzw. späteren

Grundlagen

Latexpartikel sein sollen, desto mehr Tensid ist erforderlich. Eine vollständige Bedeckung der Grenzfläche ist nie erforderlich, typische Werte liegen unter 30%.

Da Koaleszenz nicht der einzige Mechanismus ist, welcher zum Verlust der initialen Monomertropfenidentität führt, sondern auch die Diffusion des Monomers eine entscheidende Rolle spielt, muss die Nettodiffusion, also die Diffusion, welche zu einem realen Materialverlust oder – gewinn in einem Monomertropfen führt, unterbunden werden. Ursächlich für die Diffusion ist der *Laplace*-Druck, welcher bei uneinheitlicher Tropfengrößenverteilung zum Schrumpfen der kleinen Tropfen und Anwachsen der größeren führt. Der Druck in den kleineren Tropfen ist größer, dies wird durch die *Young-Laplace*-Gleichung ausgedrückt, man spricht bei diesem Prozess von der *Ostwald*-Reifung des Systems:

$$\frac{2\gamma_{ff}}{R} = p_{Laplace} \quad \text{Gleichung 5}$$

In Gleichung 5 steht γ_{ff} für die Grenzflächenenergie zwischen kontinuierlicher und disperser Phase, R ist der Radius des Tropfens.

Der Zusatz einer geringen Menge einer extrem hydrophoben Substanz, auch als Ultrahydrophob bezeichnet, in die Ölphase baut in den Tropfen einen osmotischen Druck auf, der dem *Laplace*-Druck entgegen wirkt. Dies verhindert die *Ostwald*-Reifung, sobald *Laplace*-Druck und osmotischer Druck sich kompensieren. Dieser Zustand wird meist nicht unmittelbar beim Schallprozess erreicht, sondern stellt sich im Anschluss ein. Als Ultrahydrophob können niedermolekulare Substanzen wie Hexadekan (HD), die Wasserlöslichkeit wird mit $10^{-9} \text{ mL}\cdot\text{mL}^{-1}$ angegeben¹²³, ultrahydrophobe Monomere, wie Stearylmethacrylat, oder auch Polymere eingesetzt werden. Es gilt:

$$\Pi_{osm} = c \cdot R \cdot T \quad \text{Gleichung 6}$$

In Gleichung 6 steht Π_{osm} für den osmotischen Druck, c für die molare Konzentration, R ist die ideale Gaskonstante und T die Temperatur.

Durch die Unterdrückung der *Ostwald*-Reifung und der Tensidstabilisierung können Miniemulsionen als kinetisch stabil betrachtet werden. Die Abwesenheit eines diffusionskontrollierten Schrittes in der Polymerisation ist durch das Fehlen einer konstanten Polymerisationsrate, entsprechend der Phase II in der Emulsionspolymerisation nach *Harkins*¹¹⁹ in der Auftragung Reaktionsrate gegen Zeit zu erkennen. Dies wurde von *Bechthold et al.*^{124,125} durch Kalorimetermessungen gefunden. Alle weiteren Intervalle treten analog der Betrachtung der Makroemulsionen im zeitlichen Verlauf in Erscheinung, wie in Abbildung 16 dargestellt ist.

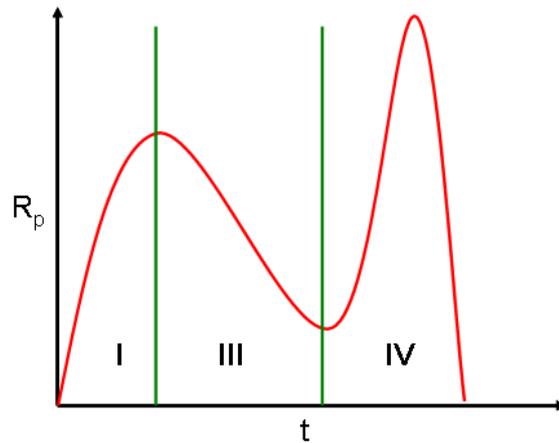


Abbildung 16: Schematische Darstellung des Reaktionsverlaufes einer Miniemulsion.

Aufgrund der zuvor beschriebenen Stabilisierung der Miniemulsionstropfen bleibt die Zusammensetzung und Größe der Monomertropfen über den Zeitraum der Polymerisation konstant. Da im System ausschließlich kleine Monomertropfen vorliegen und oft auch ein öllöslicher Initiator Verwendung findet, geht man prädominant von einem Tropfen-Nukleationsmechanismus aus. Dies bedeutet, dass das Radikal in den Tropfen gebildet wird oder im Falle eines wasserlöslichen Initiators in den Tropfen eindringt und dort die Polymerisation startet. Hieraus ergibt sich, dass jeder Tropfen quasi als abgeschlossener Nanoreaktor betrachtet werden kann.

Bedingt durch den Erhalt der Grenzfläche und des Fehlens einer Nettodiffusion können sehr reaktive Surfmer eingesetzt werden, ohne dass diese im Inneren des Partikels eingebettet werden. Des Weiteren folgt die Nützlichkeit zur Darstellung von Copolymeren, da sich die Zusammensetzung des Monomertropfens quasi nicht verändert.

Der Herstellungsprozess einer direkten Miniemulsion ist schematisch in Abbildung 17 wiedergegeben, selbstverständlich kann das Surfmer hier auch durch ein konventionelles Tensid substituiert sein.

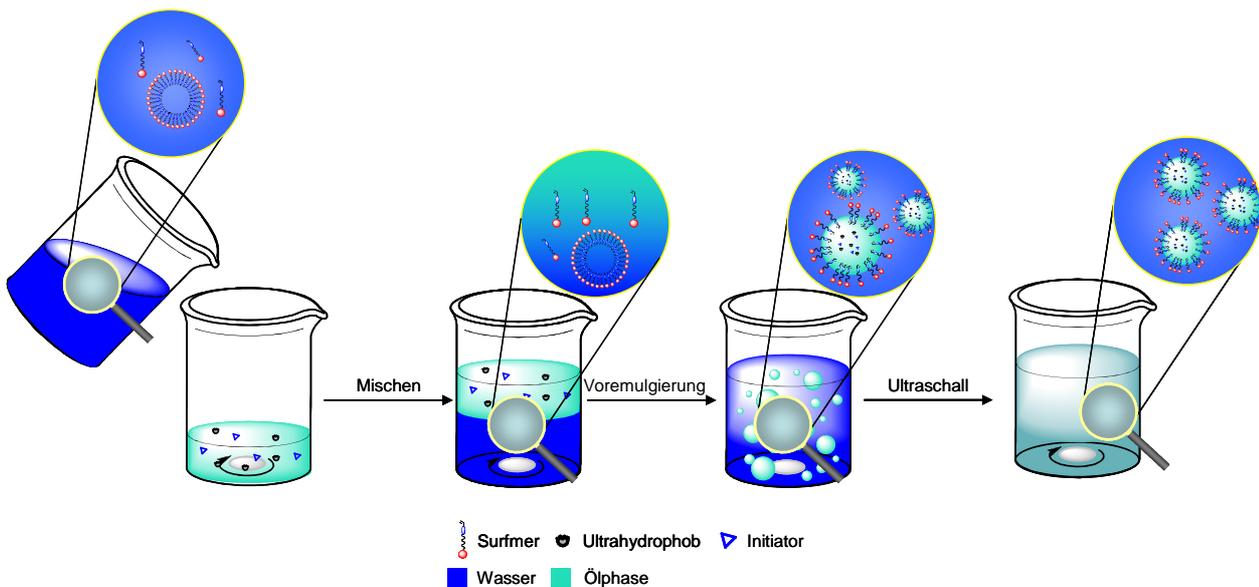


Abbildung 17: Schematische Darstellung der Miniemulsionspräparation.

Wie aus Abbildung 17 ersichtlich, werden zunächst separat von einander eine Tensid- oder Surfmerlösung und eine Ölphase hergestellt. Die Ölphase besteht aus dem Monomer und dem Ultrahydrophob; wird ein öllöslicher Initiator eingesetzt, so wird dieser ebenfalls hinzugegeben. Die beiden Phasen werden unter Rühren zusammengegeben und unter heftigem Rühren für eine Stunde voremulgiert. Im Anschluss erfolgt die Ultraschallbehandlung des Ansatzes. Wird ein wasserlöslicher Initiator verwendet, wird dieser in wenig Wasser gelöst und nun zugesetzt. Der Ansatz wird darauf hin unter stetigem Rühren bei erhöhter Temperatur polymerisiert.

2.4. Oberflächenfunktionalisierung von Partikeln

Die Funktionalisierung der Partikeloberfläche mit Surfmeren ist nicht nur im Interesse der Dispersionsstabilität bzw. der Verhinderung der Desorption von Tensiden. Vielmehr können Funktionalitäten auf der Oberfläche genutzt werden, um Partikel auf Materialien zu immobilisieren, wie beispielsweise Phosphonat-stabilisierte Partikel auf Titanoxidoberflächen²¹, oder auch zur Anbindung von Proteinen auf der Partikeloberfläche.⁸³ Im Fokus stehen diese im biologischen-medizinischen Bereich, wo sie potentiell als Medikamententräger, in Kosmetika und Diagnostikartikeln eingesetzt werden könnten.⁷

Aufgrund dessen wurden eine Reihe von anderen Verfahren entwickelt, um funktionalisierte Partikel herzustellen. Diese sollen im Folgenden kurz erläutert werden:

Als bedeutendste Methode muss hier die Copolymerisation mit funktionellen Comonomeren gesehen werden. Wie in Abschnitt 2.2.4 bereits angesprochen, gehen mit diesem Verfahren allerdings auch einige Probleme einher, wie die Bildung von wasserlöslichen Homopolymeren oder bedingt durch unzureichende Grenzflächenaktivität des Comonomers der Einschluss in den Polymerpartikeln.

In diesem Kontext seien hier nur einige Beispiele für die Copolymerisation in Miniemulsion näher erläutert, weitere Beispiele in Miniemulsion und Emulsion finden sich in verschiedenen Übersichtsartikeln.^{18,126} Zeller *et al.*²¹ copolymerisierten Styrol und MMA mit Vinylphosphonsäure und Vinylbenzylphosphonsäure, um die Partikeloberfläche mit Phosphonsäuregruppen zu dekorieren. Es zeigte sich, dass eine höhere Effizienz des Einbaus in der Partikeloberfläche mit dem hydrophoberen Monomer Vinylbenzylphosphonsäure erzielt wird.

Zur Untersuchung der Abhängigkeit der Aufnahme in verschiedene Zelllinien von der Oberflächenladung der Partikel wurden Partikel mit Amino- oder Carboxylfunktionen durch Copolymerisation von Styrol mit Aminoethylmethacrylat bzw. Acrylsäure hergestellt.⁴⁵

Weiterhin wurden sowohl 2-Hydroxyethylmethacrylat und 2-Hydroxypropylmethacrylat mit Styrol copolymerisiert¹²⁷, als auch Styrol mit Styrolsulfonsäure-Natriumsalz.¹²⁸

Besonders hervorzuheben ist hier auch die Synthese von Taniguchi *et al.*¹²⁹; sie copolymerisierten Styrol mit 2-Chlorpropionyloxyethylmethacrylat in Miniemulsion und verwendeten die so funktionalisierten Partikel in einer oberflächeninitiierten AGET-ATRP zur Anpolymerisation eines Styrol-Lactosemonomers.

Ein weiterer Ansatz ist die Synthese eines funktionalisierten Polymers, dieses zu lösen und in einem Nichtlösungsmittel zu dispergieren, wobei die Funktionalität mit dem Nichtlösungsmittel kompatibel ist.

Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird ein funktionalisierter Partikel erhalten. Diesen Ansatz wählten beispielsweise *Tanaka et al.*¹³⁰, wobei das eingesetzte Blockcopolymer zusätzlich eine Phasenseparation unterläuft und *Janus*-Partikel resultieren, welche im Anschluss durch AGET-ATRP in Champignonstrukturen überführt wurden.

Eine andere Möglichkeit stellt die Saat-Polymerisationen dar, in der die gebildeten Partikel mit einer Schicht des funktionellen Monomers durch Polymerisation beschichtet werden. Dies wurde zum Beispiel mit 4-Vinylbenzaldehyd auf PS-Partikeln erfolgreich gezeigt.¹³¹ Alternativ können polymeranaloge Reaktionen zu der gewünschten Funktionalität führen, beispielsweise durch Abspaltung von „Schutzgruppen“¹³² oder *Click*-Reaktionen.¹³³ Ein weiteres Verfahren ist der Einsatz von speziell funktionalisierten Initiatoren, welche wasserlöslich sind.

2.5. Kern - Schale - Partikel¹³⁴

Kern-Schale-Partikel lassen sich auf verschiedenen Wegen realisieren. Am gebräuchlichsten für den Aufbau von Schalen auf vorgefertigten Partikeln ist das Aufpfropfen (*engl.*: grafting-onto) von Polymeren oder das Aufpolymerisieren bzw. das von-der-Oberfläche-wegpolymerisieren. Dies wird auch als *grafting-from*-Ansatz bezeichnet.

Im Kontext dieser Arbeit sollen ausschließlich Kern-Schale-Partikel betrachtet werden, welche vollständig aus Polymeren bestehen, nicht hingegen anorganisch-organische Hybridpartikel.

Von Bedeutung sind diese rein organischen Systeme unter anderem in der Schlagzähmodifizierung von Klebungen bzw. Harzen, bei der Verfilmung von Latexteilchen und in der biomedizinischen Anwendung. In dem zuletzt genannten Bereich ist besonders die Ausrüstung für gezielte und reversible Beladung mit Wirkstoffen von Interesse. Dies lässt sich beispielsweise durch Aufwachsen von Polymeren, welche ein LCST-Verhalten (LCST = *lower critical solution temperature*) zeigen, erreichen, wobei unspezifische Adsorption vollständig verhindert werden soll.

Um Kern und Schale kovalent miteinander zu verbinden bzw. eine Polymerisation von der Oberfläche eines Partikels zu starten, ergibt sich die Notwendigkeit der Funktionalisierung der Oberfläche. Aufgrund der zuvor vorgestellten mechanistischen Besonderheiten der Copolymerisation in Miniemulsion ergibt sich der Nutzen dieser Technik. *Taniguchi et al.*¹²⁹ nutzen diese zur Synthese von Partikeln, welche mit Initiatorgruppen belegt waren und somit einen *grafting-from*-Ansatz zum Aufbau der Schale erlaubten.

Ermöglicht wurde die Synthese von Kern-Schale-Morphologien in Heterophase durch die Entwicklung der kontrollierten radikalischen Polymerisationen (CRP, *engl.*: controlled radical polymerization). Im Unterschied zu anderen Polymerisationsarten können sie relativ insensitive gegen Wasser und Spuren von Sauerstoff gestaltet werden und tolerieren eine Vielzahl von funktionellen Gruppen. Ein weiterer Vorteil dieser Klasse von Polymerisationsreaktionen ist die weitgehende Unterdrückung von Abbruch- und Übertragungsreaktionen. Da sie nicht vollkommen abwesend sind, kann nach der Definition von *Szwarc*¹³⁵, aber nicht von lebenden Polymerisationen gesprochen werden kann.

Gemein ist dieser Gruppe von Polymerisationen, dass sie auf einem reversiblen Kettenabbruch gründen, also ein Gleichgewicht zwischen aktiver und ruhender Spezies in der Polymerisation vorherrscht, wie es in Abbildung 18 dargestellt ist. Das Gleichgewicht liegt auf der linken Seite, wodurch verhältnismäßig wenige Monomereinheiten pro Aktivierungsschritt inkorporiert werden. Neben der Minderung der Übertragungs- und Abbruchreaktionen resultiert eine enge Verteilung des Molekulargewichtes.

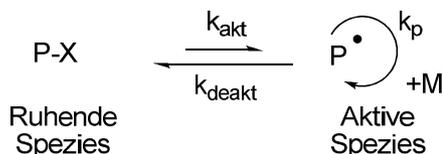


Abbildung 18: Reversible Aktivierung des Kettenendes.¹³⁶

Drei Typen dieser Polymerisationsgattung haben sich vornehmlich etabliert:

- Nitroxide Mediated Polymerization (NMP)
- Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization (RAFT)
- Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)

Der Mechanismus der NMP basiert auf der Bildung und Spaltung einer thermisch labilen N-O-C-Bindung, welche homolytisch gespalten werden kann und ein stabiles Nitroxidradikal bildet. Für die meisten Vertreter der Nitroxid-Agenzien ist jedoch zur Spaltung eine stark erhöhte Temperatur nötig (>100 °C).

Der Mechanismus des RAFT-Prozesses wurde bereits im Rahmen der Transsurfs, siehe Unterkapitel 2.2.4.2, kurz diskutiert.

Besondere Relevanz für den Aufbau von Kern-Schale-Partikeln hat vor allem die ATRP erlangt.

2.5.1. Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)^{136,137}

Erstmals beschrieben *Matyjaszewski et al.*^{138,139} und *Kato et al.*¹⁴⁰ unabhängig voneinander diese Art der kontrollierten radikalischen Polymerisation im Jahr 1995.

Mechanistisch handelt es sich bei der ATRP um einen reversiblen Transfer eines Halogens gepaart mit einer Einelktronenübertragung zwischen einem Übergangsmetallkatalysator und einem Alkylhalogenid, hierdurch kommt es zur Generierung der lebenden bzw. ruhenden Polymerkette. Durch diesen Mechanismus wird eine Polymerisationskinetik pseudo-erster Ordnung erhalten und es resultiert ein linearer Verlauf des Molekulargewichtes gegen den Umsatz. Zu Beginn der Reaktion kommt es zu Abbruchreaktionen, welche dazu führen, dass sich ein leichter Überschuss an desaktivierender Spezies bildet, wodurch es zur verkürzten Lebensdauer der aktiven Polymerkette kommt. Der zu Grunde liegende Mechanismus der ATRP ist in Abbildung 19 dargestellt.

Grundlagen

In Abbildung 20 sind einige häufig in der ATRP eingesetzte Liganden abgebildet.

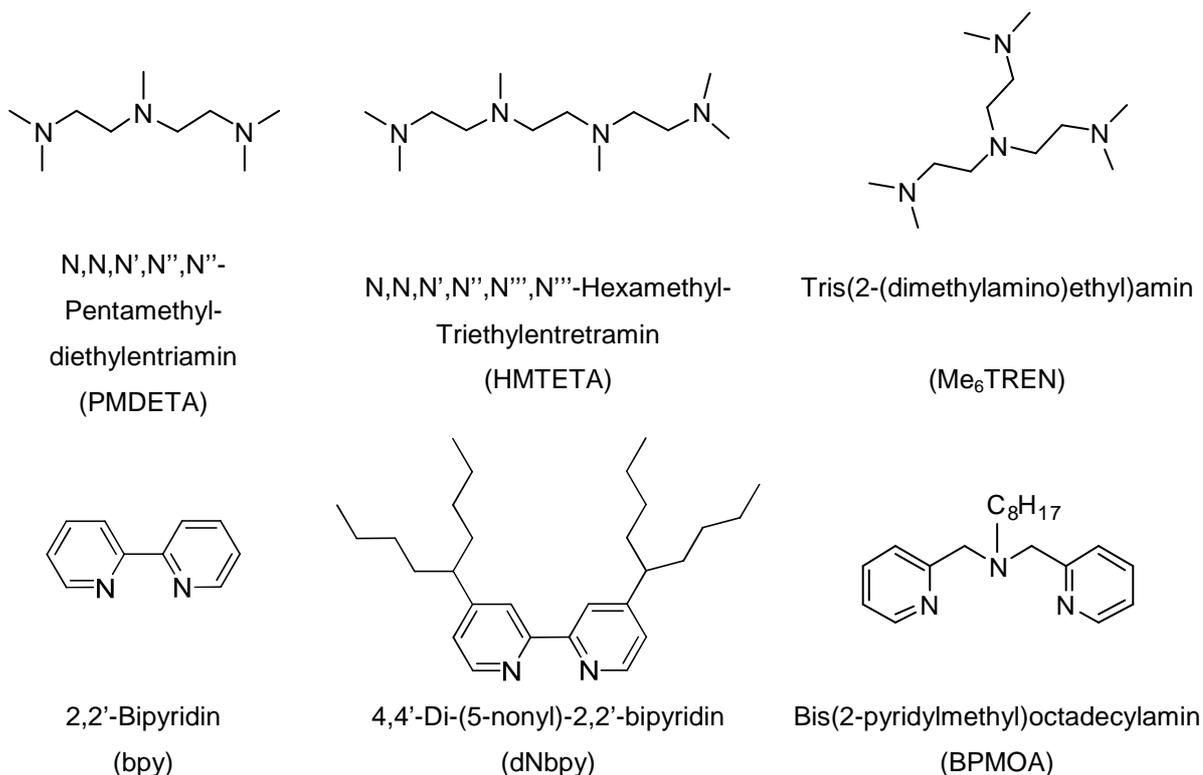


Abbildung 20: Häufig eingesetzte Stickstoffliganden in der ATRP.

Ein Nachteil der direkten ATRP, wie sie in Abbildung 19 dargestellt ist, ist der Einsatz von Übergangsmetallen in niedriger Oxidationsstufe. Dies macht es erforderlich, dass unter sauerstofffreien Bedingungen gearbeitet wird. In Miniemulsion stellt dies in besonderem Maße ein Problem dar, da sich hieraus die Notwendigkeit des Schallprozesses unter Inertgasatmosphäre ergeben würde.

Vorteilhafter für die Miniemulsionspolymerisation ist der Einsatz der inversen ATRP. Bei dieser wird die Polymerisation durch einen „gewöhnlichen“ radikalischen Initiator, wie AIBN, gestartet. Das Übergangsmetall liegt in seiner oxidierten Form vor und wirkt als Desaktivator durch Übertrag eines Halogens auf das wachsende Kettenende. Ein Nachteil der Methode ist, dass die oxidierte Form des Katalysators im gleichen stöchiometrischen Verhältnis eingesetzt werden muss wie der Initiator, da er die einzige Quelle für die zu transferierenden Atome darstellt. Die Entfernung des Übergangsmetalls, welche für viele Anwendungen geboten ist, gestaltet sich schwierig. Des weiteren sind über inverse ATRPs keine Blockcopolymere zugänglich.¹⁴¹

Eine weitere Verbesserung des Systems wurde durch den Einsatz von simultaner inverser und normaler Initiierung erzielt. In dem System liegt sowohl ein Alkylbromid als auch ein thermischer Initiator vor. Hierdurch lässt sich die Menge an einzusetzendem Übergangsmetall reduzieren.¹⁴² Nachteilig ist hingegen nach wie vor die fehlende Kontrolle bei der Synthese von Blockcopolymeren, da der langsame Zerfall des thermischen Initiators zur Bildung von Homopolymeren des zweiten Monomers führt.

Aus dem Einsatz der ATRP in Heterophasensystemen ergeben sich weitere Herausforderungen für das Katalysatorsystem. Es zeigte sich, dass Katalysatorsysteme, welche in Lösungs- bzw. Bulkpolymerisationen eine gute Aktivität und Kontrolle zeigten, in Heterophase versagten. Dies kann durch mehrere Faktoren bedingt sein: Der Ligand muss eine ausreichende Komplexierungsstärke besitzen, um nicht gegen Wasser ausgetauscht zu werden. Diese Veränderung verhindert zumeist die Wirkung als Desaktivator. Weiterhin muss die Löslichkeit der Cu(II)-Spezies in Wasser herabgesenkt werden, um nicht zuviel des Katalysators in die kontinuierliche Phase zu verlieren.

Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor ist die Wahl des Tensides; es darf nicht zur Komplexbildung mit dem Übergangsmetall neigen. Es konnte gezeigt werden, dass die Kontrolle über die Polymerisation komplett verloren geht, wenn SDS als Tensid eingesetzt wird. *Gaynor et al.*¹⁴³ vermuten, dass hierbei Austausch der Bromide gegen die Sulfatgruppen des Tensides erfolgt und somit keine Desaktivierung mehr möglich ist. In der Literatur sind bislang nur Systeme beschrieben, welche kationische oder nichtionische Tenside einsetzen.¹⁴²

Speziell für die Herausforderungen der Heterophasenpolymerisation wurden zwei neue ATRP-Systeme entwickelt. Sie bieten die Möglichkeit, den Katalysator initial in seiner oxidierten Form einzusetzen, jedoch gleichzeitig die Initiierung über ein Halogenid erfolgen zu lassen. Dies verhindert die Bildung neuer propagierender Ketten durch Radikale aus thermischen Initiatoren. Der aktive Katalysator wird *in situ* durch Zusatz eines Reduktionsmittels erzeugt. Erstmals beschrieben wurde diese Methode der Aktivator Generierung durch Elektronentransfer (AGET-ATRP) von *Jakubowski et al.*¹⁴⁴ 2005, allerdings wurde sie hier noch in Lösungspolymerisation erprobt, Zinn(II)-2-ethylhexanoat diente als Reduktionsmittel. Später konnte gezeigt werden, dass auch andere Reduktionsmittel wie Kupferdraht, Hydrazin, tertiäre Amine und Ascorbinsäure eingesetzt werden können.¹⁴² Schematisch ist diese ATRP-Art in Abbildung 21 wiedergegeben.

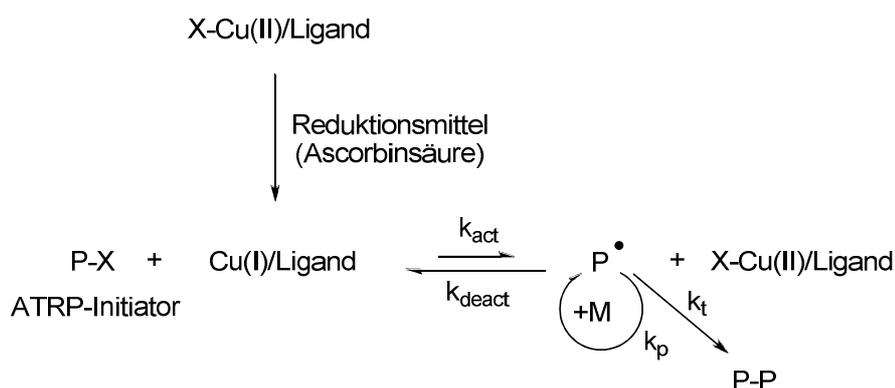


Abbildung 21: Mechanismus der AGET-ATRP.

Besonders häufig wird Ascorbinsäure als Reduktionsmittel in der Miniemulsionspolymerisation eingesetzt. In diesem System kann die Miniemulsion wie gewohnt präpariert werden und wird im Anschluss zum Schallprozess entgast, bevor das Reduktionsmittel zugesetzt wird. Die Cu(II)-Spezies kann bedingt durch ihre höhere Hydrophilie in der wässrigen Phase bzw. an der Grenzfläche reduziert werden und der Cu(I)-Komplex wird zurück an die Grenzfläche bzw. in die Monomertropfen gedrängt.¹⁴¹ Wichtig bei der Bemessung der Ascorbinsäure-Menge ist der Erhalt einer geringen Menge von Cu(II)-Spezies, da bei vollständiger Reduktion die Kontrolle über die

Polymerisationsreaktion verloren geht. Als optimal wird ein Verhältnis von Ascorbinsäure zu Kupfer(II)-Komplex von 0.4:1 angesehen, da Ascorbinsäure eine Zweielektronenoxidation durchläuft, wie in Abbildung 22 gezeigt wird.

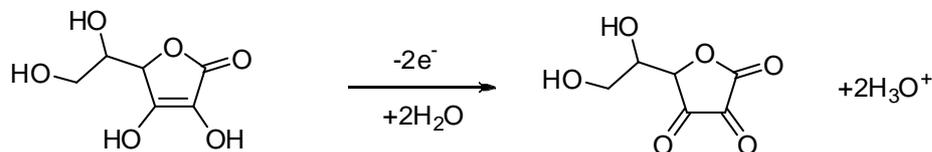


Abbildung 22: Oxidation von Ascorbinsäure zu Dehydroascorbinsäure.¹⁴⁵

Aufgrund des Einsatzes von teuren und teilweise toxischen Übergangsmetallkatalysatoren steht die ATRP etwas abseits, was ihre industrielle Nutzung angeht. Ein Schritt zur Reduktion der Katalysatormenge bis hin zu < 50 ppm konnte mit einer Weiterentwicklung der AGET-ATRP erzielt werden. Bei dieser wird das Reduktionsmittel so dosiert, dass durch Terminierungsreaktionen zweier wachsender Ketten gebildetes Cu(II)-Salz erneut reduziert wird, dies sind typischerweise unter 10 mol%, und damit der Aktivierung wieder zur Verfügung steht. Dieser Mechanismus wurde unter dem Begriff „Aktivator-Regenerierung durch Elektronentransfer für die ATRP“ (engl.: *activators regenerated by electron transfer for ATRP*, ARGET-ATRP) bekannt.¹⁴⁶ Erstmals erfolgreich in Miniemulsion eingesetzt wurde diese Technik von *Stoffelbach et al.*⁵⁵ unter Einsatz eines Inisurfs.

Die in den letzten Abschnitten erwähnten ATRPs in Miniemulsion, dienten der Polymerisation von Monomertropfen, der Ort der Polymerisation befindet sich in der Ölphase, aus diesem Grund wurde der hydrophobe Ligand BPMOA¹⁴⁷ für den Komplex gewählt.

Bei der oberflächeninitiierten ATRP (SI-ATRP, *engl. surface initiated*) zum Aufbau von Kern-Schale-Partikeln oder champignonartigen Strukturen, bei der hydrophile Monomere auf die Oberfläche polymerisiert werden sollen, kommen Liganden wie PMDETA zum Einsatz, da sie die Wasserlöslichkeit des Katalysators fördern.^{130,148}

2.6. Chromophore und Fluorophore

2.6.1. Absorption und Emission

Elektromagnetische Strahlung führt durch Absorption zur Anregung von Materie, hierbei kommt es je nach Energiegehalt des Photons zu Übergängen in Rotations-, Schwingungs- und Elektronenniveaus. Angeregte Zustände sind meist relativ kurzlebig und können auf verschiedenen Wegen in ihren Grundzustand relaxieren. Für diese Arbeit von besonderem Interesse sind strahlende Übergänge im sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums unter Aussendung von Fluoreszenzlicht bei der Relaxation. Fluoreszenz und Phosphoreszenz zählen zu den Erscheinungen der Photolumineszenz.^{36,149,150} Die Grundprinzipien und wichtige Begrifflichkeiten werden im Folgenden kurz erläutert.

2.6.1.1. Elektronische Übergänge

Durch die Absorption von Photonen mit Energien im Bereich von einigen Elektronenvolt (1 eV entspricht etwa 8000 cm^{-1} oder $100\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) werden Elektronen des Moleküls in energetisch höher liegende Orbitale angehoben bzw. aus dem Molekül entfernt. Lichtquanten dieser Energie entsprechen dem sichtbaren und ultravioletten Bereich des elektromagnetischen Spektrums.³⁶ Bei der Absorption spricht man auch vom Übergang aus dem elektronischen Grundzustand (S_0) in einen elektronisch angeregten Zustand (S_n).

Elektronische Übergänge werden nach ihren Übergangsarten untergliedert. Die Unterklassen sind d-d-Übergänge, vibronische Übergänge, Charge-Transfer-Übergänge und $\pi^* \leftarrow \pi$ - bzw. $\pi^* \leftarrow n$ -Übergänge. Für die vorliegende Arbeit sind ausschließlich die letzt genannten Übergänge von Interesse und werden diskutiert.

Ungesättigte Verbindungen verfügen als energetisch tiefstliegendes unbesetztes Orbital (LUMO, *engl.: lowest unoccupied molecular orbital*) über ein antibindendes π^* -Orbital. Durch Bestrahlung mit Licht von ausreichender Energie können in diese Elektronen angeregt werden. Bei dem angeregten Elektron kann es sich entweder um ein π -Elektron aus einer Doppelbindungen handeln oder um ein Elektron aus einem freien Elektronenpaar eines der bindungsbeteiligten Atome, wie beispielsweise des Sauerstoffs in Carbonylverbindungen. Da dieser Effekt zur Absorption von Licht führt, werden diese Gruppen auch als Chromophore, griechisch für „Farbträger“, bezeichnet. Während isolierte Doppelbindungen im Bereich von 180 nm absorbieren¹⁵⁰, kann durch Konjugation mehrerer Doppelbindungen und durch Versteifung des aufgebauten chromophoren Systems das gesamte sichtbare Spektrum bis zum Infrarotbereich abgedeckt werden. Diese Verschiebung durch Substitution wird auch als Bathochromie bezeichnet.

2.6.1.2. Frank-Condon-Prinzip

Das *Frank-Condon*-Prinzip besagt, dass der elektronische Übergang vertikal erfolgt, da die Kerne aufgrund ihrer großen Masse zu träge sind, um sich der Veränderung der sie umgebenden Elektronendichte anzupassen. Aufgrund des veränderten Kraftfeldes, dem die in der ursprünglichen Lage verharrenden Kerne nun unterliegen, beginnen die Moleküle zu schwingen. Typische Übergangszeiten von Elektronen bewegen sich im Bereich von Femtosekunden.¹⁴⁹ Weiterhin erlaubt das *Frank-Condon*-Prinzip eine Aussage über die Schwingungsstruktur der Bande. Der intensivste Übergang erfolgt aus S_0 nach S_1 in das Schwingungsniveau, dessen Wellenfunktion die größte Übereinstimmung mit der Wellenfunktion des elektronischen Grundzustandes aufweist. Dies bedeutet praktisch, dass die Gleichgewichtslage der Kerne im elektronischen Grundzustand der neue Umkehrpunkt der Schwingung wird. Die Kernabstände sind prinzipiell größer bei angeregten Molekülen, da die Bindungen zwischen den Atomen einen höheren antibindenden Charakter aufweisen.

Entscheidend für die Schwingungsstruktur des Spektrums ist die Verschiebung der Potentialkurve des angeregten Zustandes gegenüber der des Grundzustandes, bei einer starken Verschiebung ist diese ausgeprägter. Ist die Schwingungsanregung beim elektronischen Übergang sehr groß, kann es zum Bruch von Bindungen und zur Fragmentierung des Moleküls kommen.

2.6.1.3. Desaktivierung von elektronisch angeregten Zuständen

Bei der Desaktivierung unterscheidet man den strahlungslosen und den strahlenden Desaktivierungsprozess.³⁶

2.6.1.3.1. Strahlende Desaktivierung^{1,36,149,150}

Bei der strahlenden Desaktivierung des angeregten Zustands wird zwischen Fluoreszenz und Phosphoreszenz unterschieden. Zur Verdeutlichung der Unterschiede der beiden strahlenden Übergänge, sind diese in Abbildung 23 zusammen gefasst. Diese Form der Energieniveau-Darstellung wird zu Ehren von *Jablonski*, der es erstmals verwendete¹⁵¹ und als einer der Väter der Fluoreszenzspektroskopie angesehen wird¹⁴⁹, als *Jablonski*-Diagramm bezeichnet.

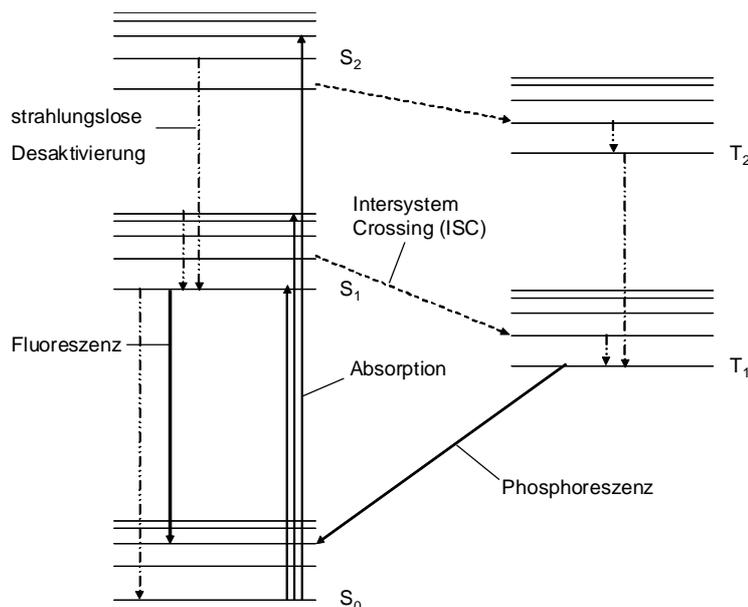


Abbildung 23: *Jablonski*-Diagramm der möglichen Übergänge von Valenzelektronen bei bzw. nach Lichteinstrahlung.

Fluoreszenz

Durch Absorption eines Photons ausreichender Energie wird das Chromophor aus dem elektronischen Singulett-Grundzustand (S_0) in einen angeregten Singulett-Zustand (S_n) überführt. Im Allgemeinen relaxieren Moleküle in höheren Anregungszuständen binnen einer Pico-Sekunde in den Schwingungsgrundzustand von S_1 . Dieser Prozess, der auch als thermische Dissipation oder innere Umwandlung (IC, engl: *Internal Conversion*) bezeichnet wird, erfolgt durch Stöße mit der Umgebung. Hieraus ergibt sich, dass das Emissionsspektrum ausschließlich ein Spiegelbild der Absorption von $S_0 \rightarrow S_1$ ist. Die daraus folgende Unabhängigkeit der Emissionswellenlänge von der Anregungswellenlänge wurde 1950 von *Kasha* beobachtet und ist seither als *Kasha-Regel*¹⁵² bekannt.

Der Energiebetrag, welcher für den Übergang von $S_1 \rightarrow S_0$ abgeführt werden müsste, ist meist zu groß, als dass er vom Lösungsmittel aufgenommen werden könnte und in einer vollständigen strahlungslosen Desaktivierung bzw. Quenchung der Fluoreszenz münden würde. Die spontane Emission von Lichtquanten beim Übergang von $S_1 \rightarrow S_0$ wird als Fluoreszenz bezeichnet. Die Zeitspanne zwischen Absorption und Emission liegt im Bereich von 10^{-10} bis 10^{-7} s ,¹ da der Übergang spinerlaubt ist, sind die Banden intensiv. Aus der thermischen Dissipation ergibt sich auch die Erklärung, welche von *Stokes* im Jahre 1850 gegeben wurde, weshalb das emittierte Licht eine größere Wellenlänge bzw. geringere Energie besitzt als das absorbierte. Den Wellenlängenunterschied zwischen Absorptionsmaxima und Emissionsmaxima bezeichnet man daher auch als *Stokes-Verschiebung*. Zusätzlich zur thermischen Dissipation trägt auch die Lösungsmittelreorganisation um den veränderten Dipol des angeregten Moleküls zur bathochromen Verschiebung der Emission bei, da hierdurch die Energie des angeregten Moleküls gesenkt wird.¹⁴⁹

Phosphoreszenz

Phosphoreszenz zeichnet sich durch bedeutend längere Lebenszeiten von typischerweise 10^{-4} bis 10^1 s aus, allerdings sind auch Stoffe mit Emissionen bis zu Stunden bekannt.¹⁵⁰ Grund für die längere Population des angeregten Zustandes ist der spinverbotene Übergang in das Niveau S_0 des Moleküls. Wie aus Abbildung 23 ersichtlich, erfolgt im angeregten Zustand des Moleküls in einem S_n -Niveau ein strahlungsloser Übergang, welcher unter Spinumkehr stattfindet oder auch Intersystem Crossing (ISC) genannt, wodurch ein Triplettzustand (T_n) besetzt wird. Dieser unterliegt ebenfalls der thermischen Dissipation bis zum Schwingungsgrundzustand von T_1 . Hierdurch ist die Energie des Elektrons zu gering, um durch erneutes ISC in einen angeregten Singulett-Zustand überzugehen und unterliegt somit der Desaktivierung über den nur schwach erlaubten $T_1 \rightarrow S_0$ -Übergang.

2.6.1.4. Fluoreszenzquantenausbeute^{149,150,153}

Die Fluoreszenzquantenausbeute Φ_f ist der Quotienten aus emittierten zu absorbierten Photonen pro Zeiteinheit und kann damit maximal den Wert eins annehmen. Der Wert eins wird nur von sehr wenigen Fluoreszenzfarbstoffen erreicht. Es gilt:

$$\Phi_f = \frac{k_f \cdot [M^*]}{I_0} \quad \text{Gleichung 7}$$

In Gleichung 7 steht dabei k_f für die Emissionsrate der Fluoreszenz, $[M^*]$ ist die Konzentration der angeregten Moleküle und I_0 die Intensität des eingestrahlten Lichts. Unter konstanter Bestrahlung ist die Quantenausbeute nur von den Geschwindigkeitskonstanten der Desaktivierungsprozesse abhängig:

$$\Phi_f = \frac{k_f}{k_f + k_{ISC} + k_{IC}} \quad \text{Gleichung 8}$$

Hierbei sind k_{ISC} die Rate des Intersystem Crossings und k_{IC} die Rate der inneren Umwandlung.

2.6.1.5. Fluoreszenzlebenszeit

Als Fluoreszenzlebenszeit τ wird die Zeitspanne definiert, in der die Fluoreszenzintensität vom Ausgangswert F_0 auf $F_0 \cdot e^{-1}$ absinkt.

$$F(t) = F_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad \text{Gleichung 9}$$

Für τ folgt somit:

$$\tau = \frac{1}{k_f + k_{ISC} + k_{IC}}$$

Gleichung 10

2.6.1.6. Fluoreszenzquenchung

Unter Quenchung werden alle Prozess verstanden, welche zur Minderung der Fluoreszenzintensität führen. Hierunter fallen Reaktionen im angeregten Zustand, molekulare Reorganisation, Energietransfer sowie dynamische und statische Quenchung.¹⁴⁹ Eine weitere Form der Quenchung ist das Autoquenchen des Farbstoffes bei hohen Konzentrationen, durch Aggregationsbildung bzw. Stacking. Es kann allerdings auch nur zu einer Verschiebung der Emissionswellenlänge kommen, gepaart mit einer Intensitätsverringern. Da im Rahmen dieser Arbeit ausschließlich stoßinduzierte Quenchung und photoinduzierter Elektronentransfer eingesetzt wurden, werden nur diese im Folgenden vorgestellt.

2.6.1.6.1. Dynamisches und statisches Quenchen¹⁴⁹

Beide in diesem Unterkapitel beschriebene Quenchungsmethoden erfordern molekularen Kontakt zwischen Quencher und Fluorophor. Während das Quencher-molekül im Falle der statischen Quenchung einen nichtfluoreszenten Komplex mit dem Fluorophor bildet, ist dynamisches Quenchen ein diffusionskontrollierter Effekt. Das Quencher-molekül muss innerhalb der Lebenszeit des angeregten Zustandes zum Fluorophor diffundieren und mit diesem kollidieren, wobei es zur Desaktivierung kommt. Im Allgemeinen führen Quenchungsphänomene nicht zur Veränderung des Fluorophoren.

Über Quenchungsexperimente lässt sich sowohl die Zugänglichkeit des Fluorophoren für den Quencher ermitteln, als auch der Diffusionskoeffizient für dynamische Quencher.

Der bekannteste Quencher für fluoreszente Systeme ist molekularer Sauerstoff, dennoch ist bis heute der genau Mechanismus Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Am wahrscheinlichsten veranlasst der Paramagnetismus des Sauerstoffs das angeregte Molekül zum ISC. Andere probate Quencher sind Bromide und Iodide, die das ISC des angeregten Fluorophors durch Spin-Bahn-Kopplung begünstigen.

Zu unterscheiden sind die beiden Quenchungsmechanismen in ihrer Wirkungsweise auf die Fluoreszenzeigenschaften. Während statische Quenchung lediglich die Fluoreszenzintensität herabsetzt, bedingt durch Verringerung der zur strahlenden Desaktivierung befähigter Moleküle, führt dynamische Quenchung zusätzlich zur Absenkung der Lebenszeit mit steigender Quencherkonzentration und Temperatur, da hiermit die Anzahl der Stöße vergrößert wird.

Die dynamische Quenchung wird durch die *Stern-Volmer*-Gleichung (Gleichung 11) beschrieben:

$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_q \tau_0 [Q] \quad \text{Gleichung 11}$$

F_0 = Fluoreszenzintensität ohne Quencher, F = Fluoreszenzintensität,
 k_q = bimolekulare Quenchungskonstante, τ_0 = Fluoreszenzlebenszeit ohne Quencher,
 $[Q]$ = Konzentration Quencher

Ein linearer *Stern-Volmer*-Plot, in welchem F_0/F gegen $[Q]$ aufgetragen wird, zeigt an, dass eine einzige fluoreszente Spezies vorliegt, welche für den Quencher gleichmäßig zugänglich ist.

Unter der Prämisse der konstanten Bestrahlung der Probe lässt sich die *Stern-Volmer*-Gleichung überführen in

$$\frac{\tau_0}{\tau} = 1 + k_q \tau_0 [Q] \quad \text{Gleichung 12}$$

Typische Werte für k_q liegen im Bereich von $1 \cdot 10^{10} \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$, wenn sie rein der Diffusionskontrolle unterworfen sind.

2.6.1.6.2. Photoinduzierter Elektronentransfer (PET)^{149,154-156}

Der photoinduzierte Elektronentransfer basiert auf der Komplexbildung von einem Elektronendonator sowie einem Elektronenakzeptor und ist einer der häufigsten Mechanismen, auf denen Fluoreszenzsenoren beruhen. Hierbei kann das Fluorophor beide Funktionen einnehmen, meist agiert es aber im angeregten Zustand als Elektronenakzeptor. Durch den Elektronentransfer kommt es zur Fluoreszenzlöschung. Um eine hohe Effizienz der Quenchung zu erzielen, bietet es sich an Quencher (Rezeptor) und Fluorophor in ein Molekül zu überführen, in dem sie durch einen Spacer separiert sind, wie es in Abbildung 24 dargestellt ist.

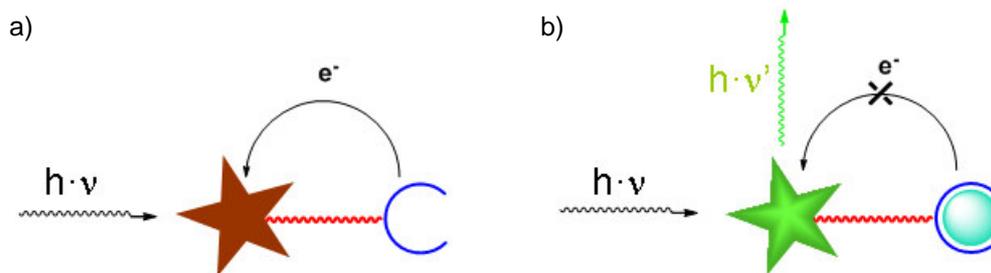


Abbildung 24: Schema eines PET-basierten Sensors, a) PET mit Quenchung der Fluoreszenz; b) durch Koordination des Rezeptors Aufhebung der Quenchung.

Wie in Abbildung 24 schematisch dargestellt, ist der Sensor ohne Analyten im Falle einer theoretischen Quenchungseffizienz von 100% nicht fluoreszenzaktiv, da es zum photoinduzierten Elektronentransfer kommt. Ist im System die an den Rezeptor koordinationsbefähigte Substanz vorhanden, kommt der photoinduzierte Elektronentransfer zum Erliegen und die Fluoreszenzintensität des Systems steigt beträchtlich. Naphthalimid-basierte Sensoren für Schwermetallionen zeigten Fluoreszenzsteigerungen um den Faktor 100 und darüber hinaus.¹⁵⁷ Von entscheidender Bedeutung für die Quenchungseffizienz ist die Länge des Spacers zwischen Fluorophor und Quencher.¹⁵⁸ Die Sensitivität des Sensors wird durch elektronenziehende Substituenten beträchtlich gesteigert.¹⁴⁹

Um den Vorgang besser zu verstehen, ist es intuitiv sich die Lage der Orbitale der beiden beteiligten Systeme anzusehen, da es sich um einen Redox-Prozess handelt, dies ist in Abbildung 25 illustriert. Hieraus ergibt sich auch unmittelbar die Schaltbarkeit der Fluoreszenz, wenn der Rezeptor vom Analyten gebunden wird.

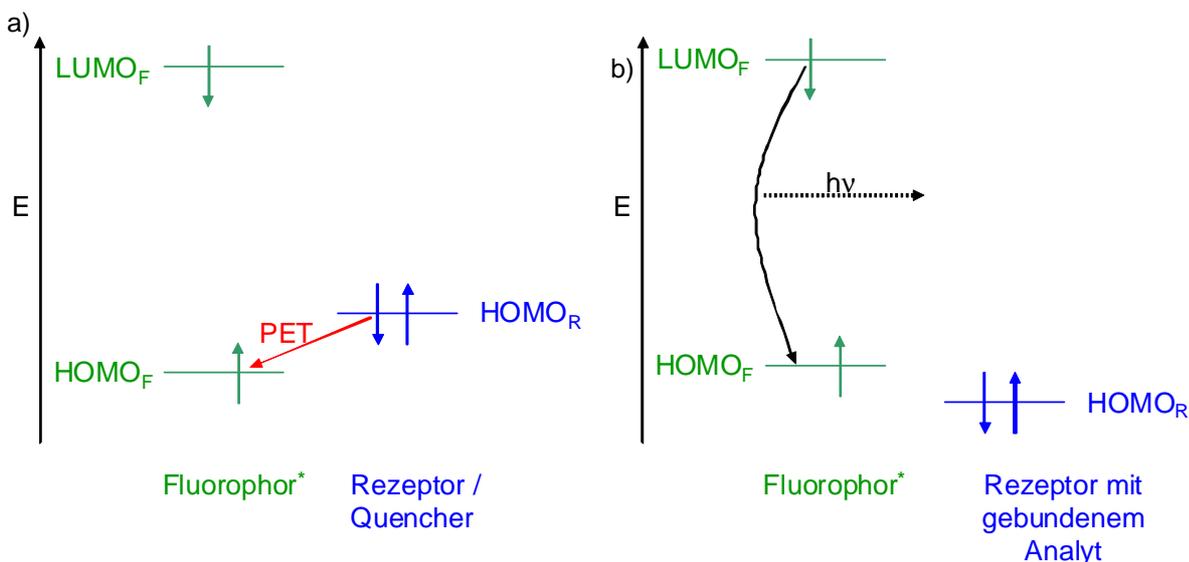


Abbildung 25: Molekülorbitaldiagramm der Grenzorbitale von Fluorophor und Quencher (Rezeptor): a) Analytfreie Situation; b) bei koordiniertem Analyten.

Liegt der Rezeptor unkoordiniert vor, liegt sein höchstes besetztes Orbital (*engl.*: highest occupied molecular orbital, HOMO) höher als das HOMO des Fluorophoren. Befindet sich das Fluorophor im angeregten Zustand, wird die Elektronenlücke im HOMO durch Übertragung eines Elektrons des Rezeptors gefüllt. Dies ist nach Koordination nicht mehr möglich, da hierbei die Elektronendichte am Rezeptor verringert wird und das HOMO des Rezeptors energetisch absinkt, womit es unterhalb des HOMOs des Fluorophors liegt.

Sensoren dieses Typs lassen sich auf Grundlage einer Vielzahl von Fluorophoren realisieren, dazu gehören Naphthalimide, BODIPYs, Anthracene und Coumarine. Die Spanne der möglichen Rezeptoren reicht von einfachen Aminen zur pH-Detektion bis hin zu komplexeren Strukturen wie Aza-Kronenethern oder, für diese Arbeit interessant, Di(2-picolyl)amin, dessen Fähigkeit als Rezeptor in einem Fluorophor-Spacer-Rezeptor-PET-System zu wirken, erstmals von *de Silva et al.*¹⁵⁹ beschrieben wurde.

Basierend auf dem Fluorophor-Spacer-Rezeptor-PET-Prinzip wurden bereits kommerzielle Produkte zur Analyse von Kationen in Vollblut realisiert.¹⁶⁰

2.6.2. Photobleichen

Unter Photobleichen wird die Zerstörung des Fluorophoren durch die Einwirkung des Excitationslichts verstanden. Die Mechanismen sind bis heute nur teilweise aufgeklärt. Die Farbstoffklassen unterscheiden sich stark in ihrer Photostabilität, was immer wieder der Anreiz für die Suche nach neuen Fluorophoren war. Einflussfaktoren auf das Bleichverhalten sind vor allem Lösungsmittel und die Intensität des Excitationslichts. Bei den meisten Fluorophoren führt auch Sauerstoff zu einer Steigerung des Bleichens. Untersuchungen legen nahe, dass die Zersetzungsreaktionen unter Beteiligung von Radikalen erfolgen.

2.6.3. BODIPY

Die Klasse der BODIPY-Farbstoffe hat besonders in den vergangenen Jahren, aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften, die im Weiteren kurz umrissen werden, eine rasante Entwicklung erfahren. Erste Vertreter dieser Substanzklasse wurden 1968 von *Treibs* und *Kreuzer* erzeugt, welche bereits eine intensiv gelb-grüne Fluoreszenz beschrieben. Chemisch gesehen handelt es sich bei den BODIPY-Farbstoffen um Bor-koordinierte Dipyrrromethine.¹⁶¹ Der Trivialname **Bordipyrrrol** bzw. **Borat-Dipyrrromethin** für Bor-koordinierte Dipyrrromethine bedingte die Abkürzung BODIPY. Diese schafften es als einzige Gruppe aufgrund ihrer Eigenschaften zur Kommerzialisierung, wobei auch weitere Metallionen^{161,162} wie Zn (II), Fe (III), Co (II) und viele mehr koordinationsbefähigt sind und teilweise stabile fluoreszierende Materialien liefern. Die Koordinierung der beiden Stickstoffatome mit Bor führt zur Versteifung und weitgehenden Planarität des Dipyrrromethingerüsts. Dies wurde sowohl durch quantenmechanische Berechnungen als auch durch kristallographische Untersuchungen bestätigt.¹⁶³ Diese Rigidität verleiht den BODIPY-Farbstoffen ihre intensive Farbe und Fluoreszenz, während die

Grundlagen

unkoordinierten Dipyrrromethine nur in ihrer protonierten Form farbig und annähernd stabil, aber nicht fluoreszent sind.¹⁶⁴ Der BODIPY-Grundkörper mit der entsprechenden Nummerierung ist in Abbildung 26 dargestellt, die Nomenklatur ist aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit aus der Indacen-¹⁶⁵ bzw. Polycylenchemie adaptiert und weicht damit von der gängigen IUPAC-Nomenklatur für pyrrolische Grundgerüste¹⁶⁶ ab. Der systematische Name 4,4'-Difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacen¹⁶⁷ wird im folgenden aus Gründen der Übersichtlichkeit mit BODIPY abgekürzt.

Der Name BODIPY[®] ist heute ein eingetragener Name der Firma Molecular Probes bzw. wird mittlerweile von Invitrogen unter der Marke Molecular Probes[®] vertrieben. Bereits 1988 wurde durch *Haugland*¹⁶⁸ ein Patent auf BODIPYs beantragt, die patentierten BODIPYs tragen Gruppen zur Ankopplung bzw. dem Markern von biologischen Systemen.

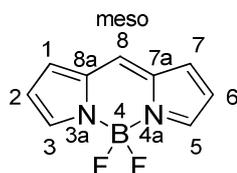


Abbildung 26: BODIPY-Grundgerüst mit gängiger Nummerierung der Atome.

Aufgrund der hohen nukleophilen Angreifbarkeit, vor allem der 1,3,5- und 7-Position, des unsubstituierten BODIPYs, gelang dessen vollständige Charakterisierung, im Besonderen die Aufklärung der Kristallstruktur und Erlangung der NMR-Daten, erst 2009.¹⁶⁹ Zuvor konnte unsubstituierte BODIPY nur kurzzeitig in Lösung bei -40°C erzeugt werden.¹⁷⁰

Das Interesse, welches die Substanzklasse derzeit erfährt, ergibt sich aus deren besonderen Eigenschaften:

Viele Substanzen dieser Klasse zeichnen sich durch hohe Quantenausbeuten, in einigen Fällen bis annähernd 100%,^{169,171,172} aus und zeigen dabei ein hohes Maß an Stabilität im Hinblick auf Photobleaching. Die ersten BODIPYs wurden unter Biologen und Biochemikern bald als photostabiles Fluorescein angesehen.¹⁷³ In Abbildung 27 sind die spektroskopischen Eigenschaften von Fluorescein und BODIPY **29** gezeigt, es ist zu erkennen, dass die Emissionsmaxima fast übereinstimmen, jedoch im Falle des BODIPYs eine schmalere Emissionsbande erhalten wird. Zusätzlich finden sie Anwendung als Laserfarbstoffe und sind hier Rhodaminen überlegen, nicht nur hinsichtlich ihrer Photostabilität, sondern auch wegen ihrer geringen Neigung Tripletzustände zu populieren.^{163,173} Weiterhin zeigen sie kaum Veränderungen ihrer optischen Eigenschaften in unterschiedlichen Medien, besitzen eine hohe thermische sowie chemische Stabilität^{162,163,173} und eine vernachlässigbare Tendenz zur Aggregation.^{163,173} Allerdings zeigen verschiedene Untersuchungen, dass die pH-Stabilität nur eingeschränkt gegeben ist, hauptsächlich wurden Austauschreaktionen der Fluoridatome beschrieben.^{174,175}

Das Interesse an Derivaten, deren 4,4'-Fluoratome gegen Alkoxy¹⁷⁶ (O-BODIPYs), Alkyl^{177,178} (häufig Ethinyl, E-BODIPYs), Alkyl¹⁷⁹ oder Aryl¹⁸⁰ (C-BODIPYs) substituiert wurden, nimmt zumindest in der wissenschaftlichen Welt zu. Dies ist vor allem darauf begründet, dass die Quantenausbeuten bei einigen Derivaten durch den Austausch stark steigen.¹⁸¹ Da in dieser Arbeit ausschließlich F-BODIPYs

synthetisiert und angewendet wurden, werden O-BODIPYs und C-BODIPYs genauso wenig wie Aza-BODIPYs, bei denen formal die Methinbrücke gegen ein Stickstoffatom ausgetauscht wurde, thematisiert werden.^{161,162}

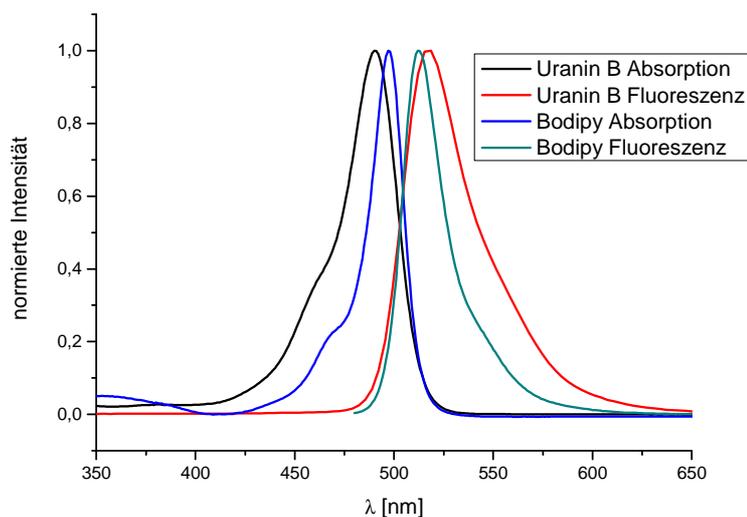


Abbildung 27: Vergleich von Absorption und Emission von Uranin B mit Bodipy **29** in H₂O normiert ($c = 1 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$).

Ein weiterer Vorteil der BODIPY-Fluorophore sind ihre scharfen Absorptions- und Emissionsbanden mit typischen Halbwertsbreiten im Bereich von 25-35 nm.¹⁷³ Dies ist besonders für Anwendung im biologischen Bereich von Interesse, da hier häufig die Notwendigkeit für den Einsatz mehrerer Chromophore bzw. Fluorophore gegeben ist. Die Unveränderlichkeit der Fluoreszenzbande in Schärfe und Position mit variierender Anregungswellenlänge zeigt, dass die Emission aus dem Schwingungsgrundzustand des S₁-Niveaus erfolgt. Die zumeist kleine Stokes-Verschiebung der Verbindungen lässt sich, gestützt auf Berechnungen des ersten angeregten Zustandes und des Grundzustandes, mit der hohen geometrischen Übereinstimmung mit dem Grundzustand erklären.¹⁶³

Seit der Pionierarbeit von *Treibs* und *Kreuzer*¹⁶⁴, die das Chromophor durch primäre Acetylierung eines Pyrrols mit Acetanhydrid und anschließender Reaktion dieses Ketopyrrols mit einem weiteren Äquivalent Pyrrol zum Dipyrromethin erhielten, werden heute zur Darstellung von symmetrisch substituierten BODIPYs meist Carbonsäurechloride oder aromatischen Aldehyde verwendet. Dies ist in den Abbildung 28 bis Abbildung 30 schematisch dargestellt.

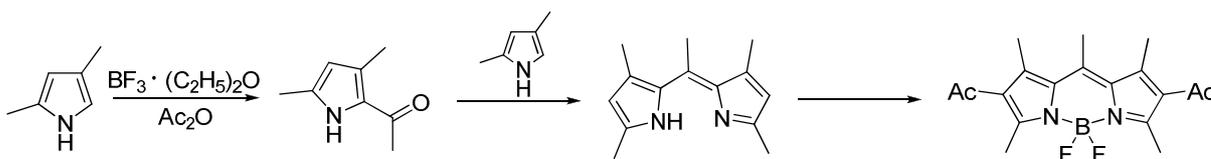


Abbildung 28: BODIPY-Synthese nach *Treibs* und *Kreuzer*.¹⁶⁴

Grundlagen

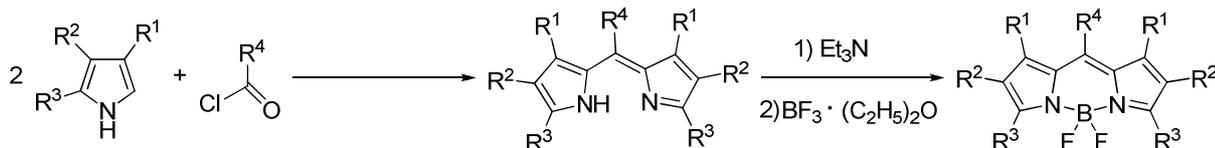


Abbildung 29: BODIPY-Darstellung über Carbonsäurehalogenide.

Die Dipyrromethinzwischenstufen werden in den Synthesen meist nicht isoliert, auch wenn diese im Falle eines aromatischen R^4 eine ausreichende Stabilität aufweisen. Analog zu der Reaktion in Abbildung 29 kann das Carbonsäurehalogenid auch durch ein cyclisches Anhydrid ersetzt werden, dies führt zur direkten Carboxylfunktionalisierung des resultierenden BODIPYs in *meso*-Position.^{182,183}

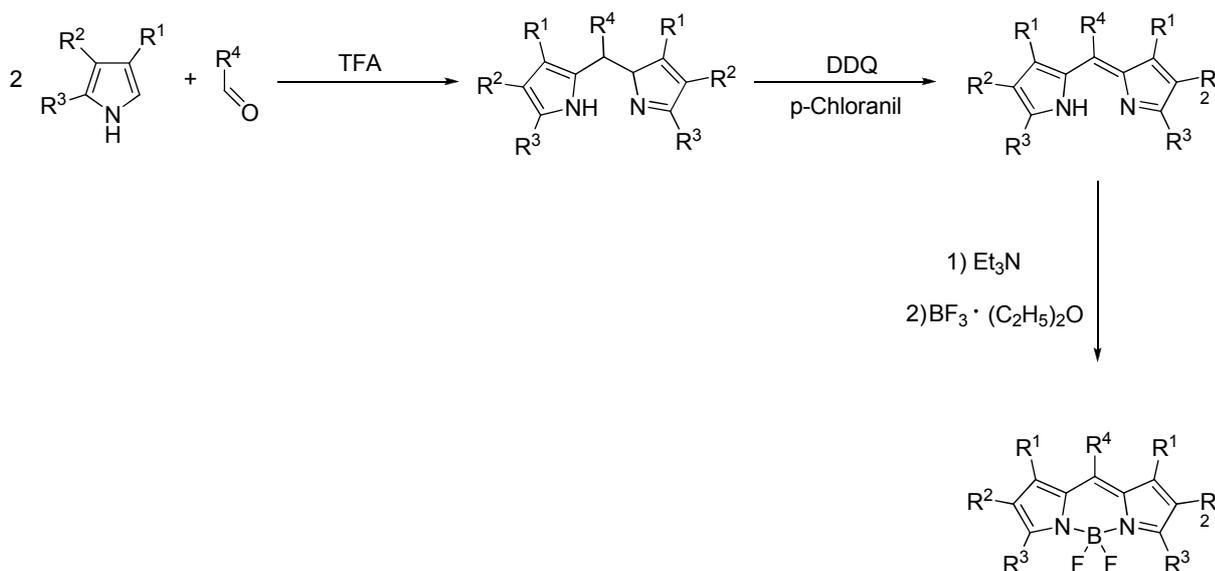


Abbildung 30: BODIPY-Synthesen mit aromatischer *meso*-Substitution.

Die Syntheseroute in Abbildung 30 wurde durch die frühen Arbeiten zu *meso*-substituierten Dipyrromethanen¹⁸⁴⁻¹⁸⁶ in Eintopfreaktionen katalysiert. Später wurde die Synthese auf Dipyrromethine¹⁸⁷ in Eintopfsynthesen erweitert, das starke Interesse an dieser Substanzgruppe ist nicht alleine in der Chemie der BODIPYs begründet, sondern auch darin, dass diese Ausgangsstoffe für die Porphyrinsynthese sind.

Asymmetrische, symmetrische und *meso*-unsubstituierte BODIPYs können über die Kondensation eines Ketopyrrols mit einem weiteren eventuell abweichend substituierten Pyrrol erhalten werden und sind in der einschlägigen Literatur beschrieben. Im Unterschied zu der Reaktion von Aldehyden, welche in Abbildung 30 gezeigt ist, wird hier statt Trifluoressigsäure Phosphorylchlorid als Katalysator eingesetzt.^{170,176,188,189}

In den vergangenen Jahren wurde der Spektralbereich, in dem BODIPY-Derivate zugänglich sind, erheblich erweitert, einige Beispiele sind in Abbildung 31 dargestellt. Darüber hinaus gelang es kürzlich, ein Derivat¹⁹⁰ zu erzeugen, welches eine Emission bei 820 nm aufweist. Dies ist unter anderem von Interesse, da biologisches Gewebe in diesem Bereich eine hohe Durchlässigkeit für elektromagnetische Strahlung aufweist.¹⁹¹ Den Autoren geht es allerdings um den Einsatz zur Erzeugung von Singulett-Sauerstoff für die photodynamische Therapie von Tumoren.

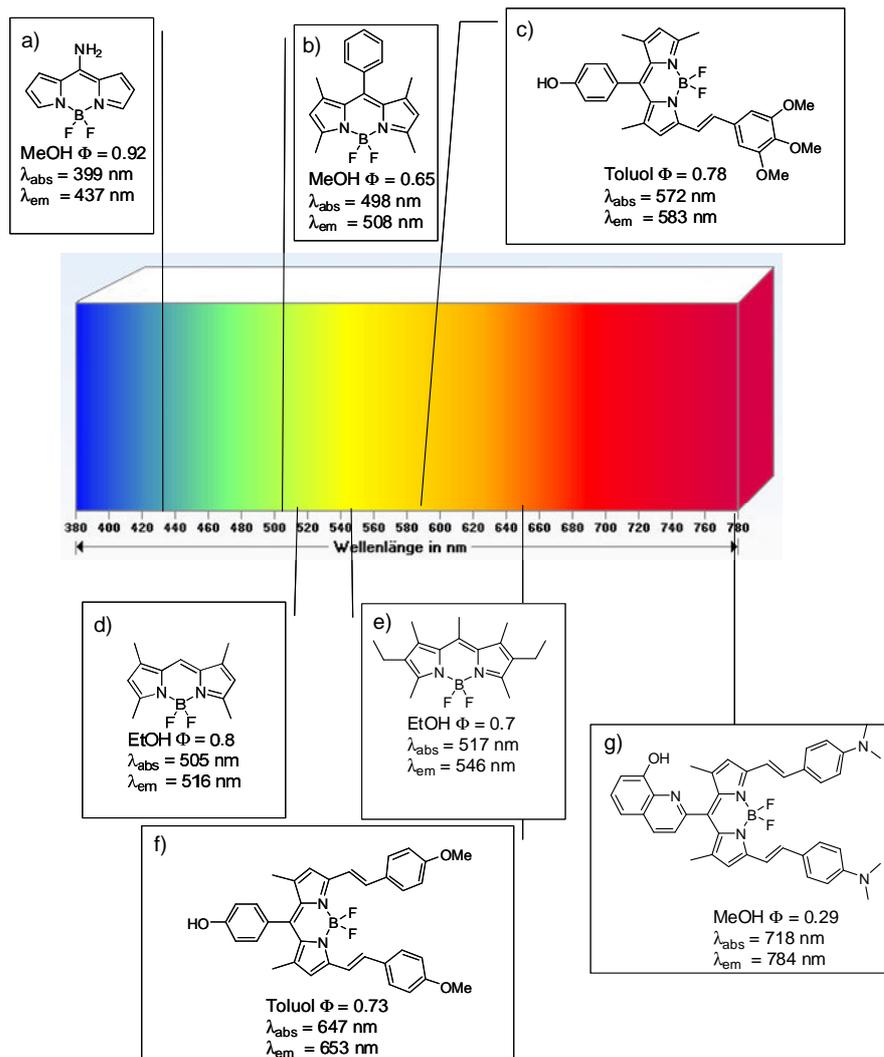


Abbildung 31:

Spektralbereichsabdeckung BODIPYs:

a) ¹⁹², b) ¹⁹³, c) ¹⁹⁴, d) ¹⁶⁴, e) ¹⁹⁵, f) ¹⁹⁶, g) ¹⁹⁷

Φ = Quantenausbeute; λ_{abs} = Absorptionsmaximum;

λ_{em} = Emissionsmaximum

Bei Betrachtung von Abbildung 31 mag zunächst die geringe hypsochrome Verschiebung zwischen BODIPY d) und b) verwunderlich erscheinen. Auf den ersten Blick erscheint das π -System in b) durch den Phenylsubstituenten in 8-Position erweitert zu sein, allerdings ist dies nicht der Fall, er steht quasi orthogonal zum Dipyromethingerüst und ist somit nicht Bestandteil des delokalisierten Systems. Die fehlende Beteiligung an der Delokalisation zeigt sich deutlich, wenn man ein Derivat betrachtet, in dem die Positionen 1 und 7 unsubstituiert sind. Es zeigt sich ein strenger Abfall der Fluoreszenzquantenausbeute von 0.65 auf 0.19¹⁶², der durch die Rotation des Phenylrings um die Bindungsachse zur *meso*-Position begründet ist, was einen strahlungslosen Desaktivierungsprozess darstellt.^{162,163}

Wie bereits in Abbildung 31 angedeutet, ist das BODIPY-Gerüst an vielen Stellen zugänglich für chemische Modifikationen. So lassen sich besonders die Methylgruppen, welche eine hohe Azidität aufweisen, in einer *Knoevenagel*-Reaktion¹⁹⁸ mit einem elektronenreichen aromatischen Aldehyd zur Styrylgruppe umwandeln. Durch die Konjugation der π -Elektronen kommt es dabei zu einer ausgeprägten bathochromen Verschiebung^{178,194,196,197,199}, welche jedoch auch durch den Einsatz von

verschiedenen Pyrrolderivaten, die beispielsweise Phenyl- oder Thiophenreste tragen, erzielt werden kann.¹⁸⁸ *Wada et al.* zeigten auf, dass die Aufweitung des π -Systems durch kondensierte Ringe möglich ist, welche über eine *Retro-Diels-Alder*-Reaktion erhalten wurden.²⁰⁰

Elektrophile Substitution

Bei den bisher betrachteten einfachen BODIPY-Derivaten, handelt es sich um neutrale Moleküle, jedoch mit einer zwitterionischen Struktur, wobei die positive Ladung über das π -System delokalisiert ist. Betrachtet man die mesomeren Grenzstrukturen, so erklärt sich die bereits von *Treibs* und *Kreuzer*¹⁶⁴ beobachtete und in Abbildung 28 dargestellte, elektrophile Angreifbarkeit von BODIPYs, welche in 2 und 6 Position unsubstituiert sind. Diese Möglichkeit der elektrophilen Substitution führte im Jahr 1985 zu den ersten wasserlöslichen Derivaten der BODIPYs durch einfache bzw. doppelte Sulfonierung dieser Positionen mit Chlorsulfonsäure¹⁸⁹, die Strukturen sind in Abbildung 32 dargestellt. Hierdurch wurde die Gruppe der BODIPYs noch attraktiver für die biologische Anwendung. *Wories et al.*¹⁸⁹ führten bereits erste toxikologische Studien an Ratten und Mutagenitätstests durch, wobei die Befunde unauffällig waren.

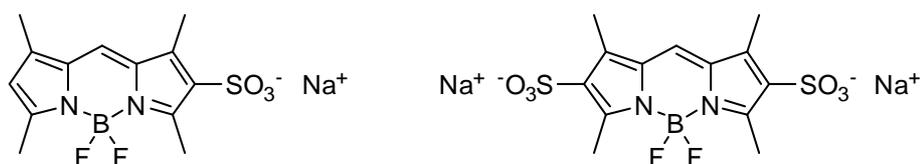


Abbildung 32: Erste wasserlöslichen Derivate des BODIPYs.¹⁸⁹

Sie fanden heraus, dass die Einführung der Substituenten in diesen Positionen keinen nennenswerten Effekt auf die Fluoreszenzeigenschaften des Moleküls hat, lediglich eine leichte bathochrome Verschiebung wurde beobachtet.

Des Weiteren wurden die Positionen 2 und 6 durch elektrophile Substitution mit N-Bromsuccinimid zu Bromiden²⁰¹ und mit Iodsäure oder Iodmonochlorid zu Iodiden^{201,202} umgesetzt, wodurch die Voraussetzung für metallkatalysierte C-C-Kupplungsreaktionen^{177,201} gegeben sind. Ebenso ist die Funktionalisierung *via Heck*-Reaktion in diesen Positionen möglich. Dieses Verfahren wurde von *Thivierge et al.* genutzt, um eine Serie von BODIPY-Derivaten zu synthetisieren. Dabei entstanden unter anderem zwei wasserlösliche Derivate, in denen das BODIPY-Gerüst von der ionischen Gruppe durch einen Vinyl-Spacer separiert ist.²⁰³

Wasserlösliche BODIPYs

Aufgrund des verstärkten Interesses am Einsatz von Fluoreszenzlabeln und Sensoren in biologischen Systemen sind die Bemühungen, wasserlösliche, photostabile Fluoreszenzfarbstoffe zu synthetisieren, gestiegen, auch wenn weiterhin nur eine begrenzte Zahl von Derivaten zur Verfügung steht.

Bis vor wenigen Jahren waren nur eine handvoll von wasserlöslichen Derivaten basierend auf Sulfonierungen in 2,6-Position^{189,195} und wenige Carbonsäure-funktionalisierte BODIPYs bekannt. Die Carbonsäure wurde meist durch DCC- oder EDC-Kupplung mit Aminen zur Anbindung an biologische Systeme genutzt, womit die Hydrophilie der BODIPYs verloren ging.^{182,183,188,204-206} Dies kann dazu führen, dass sich das BODIPY in hydrophoben Taschen einlagert oder es durch Aggregation zur Ausbildung von mizellähnlichen Strukturen kommt. Dies kann sowohl positive als auch negative Auswirkungen haben.²⁰⁷ Hierdurch kann es sowohl zu einer Abnahme der Fluoreszenzaktivität des Fluorophoren kommen oder zu einer Absenkung der biologischen Aktivität des gelabelten Moleküls, bis hin zur Ausfällung der gelabelten Substanz aus dem wässrigen Milieu.¹⁸⁸ Weiterhin wurde beobachtet, dass die Spacerlänge zwischen gelabelter Substanz und dem Chromophor von entscheidender Bedeutung für die Aktivität sein kann, längere Spacer ergaben bessere Resultate.¹⁸⁸ Weiterentwickelt wurde diese Gruppe der BODIPYs, in dem sowohl eine Carbonsäure²⁰⁷ bzw. eine Succinimid-aktivierte Carbonsäure¹⁸⁸ und Sulfonsäuregruppen in das Molekül entweder in die Seitenkette¹⁸⁸ oder in 2,6-Position des BODIPY-Kerns²⁰⁷ eingebaut wurden, um eine Wasserlöslichkeit auch nach Kupplung zu gewährleisten.

In der Arbeit von *Li et al.*²⁰⁷ wurden eine Vielzahl weiterer sulfonierter Derivate dargestellt, welche freie Amingruppen zur Kupplung mit Carbonsäuren, Azidgruppen zur weiteren Reaktion *via Click-Chemie*, oder phenylisches Iodid zur *Sonogashira*-Kupplung tragen.

Ein weiterer Ansatz zur verstärkten Wasserlöslichkeit ist die Einführung von Oligoethylenglykoleinheiten.²⁰⁸ Dieser wurde von *Atilgan et al.*²⁰⁹ gewählt, sowohl um weiterhin eine gute Löslichkeit der Farbstoffe in organischen Lösungsmitteln zu gewährleisten, als auch wegen des positiven Effekts von Oligoethylenglykolen auf die Zellpermeabilität, da die von den Autoren beschriebenen Substanzen für die photodynamische Therapie gedacht sind. *Zhu et al.*¹⁸¹ verweisen in ihrer Arbeit zusätzlich darauf, dass Oligoethylenglykole nicht zu ungewollten elektrostatischen Wechselwirkungen mit biologischen Systemen führen und ein Stacking von BODIPYs effizient verhindern können. Ethylenglykole wurden ebenfalls von *Bura et al.* eingesetzt. Ihre Systeme sind zusätzlich teilweise umgebungssensitiv, besonders in Bezug auf den pH-Wert.¹⁹⁹

Dieselbe Arbeitsgruppe beschreibt die Anbindung von Sulfobetainen¹⁷⁷ an BODIPYs in verschiedenen Positionen, aber auch die Anbindung sulfonierter Peptide.²¹⁰ Beide Konzepte führten allerdings zu verstärkter Aggregatbildung, zielführender war die Kombination aus beiden Konzepten²¹¹ zur Verbesserung der Wasserlöslichkeit.

Des Weiteren wurden in den letzten Jahren verschiedene auf BODIPY basierende Sensoren zumeist für biologische Systeme vorgestellt. Einige Beispiele hierfür sind Sensoren für Nickel²¹², Kupfer²¹³, Cystein²¹⁴, Blei²¹⁵, pH²¹⁶ und Nitritotriessigsäure funktionalisierte BODIPYs.²¹⁷

Kürzlich wurden schließlich auch Phosphonsäure-funktionalisierte BODIPYs vorgestellt, welche zur Anbindung an biologische Systeme zusätzlich eine Carbonsäurefunktion tragen.¹⁷⁸

Amphiphile BODIPYs

Bei der Betrachtung von biologischen Systemen spielen Membranen und Membrandynamik eine entscheidende Rolle. Aus dieser Motivation heraus wurden einige wenige amphiphile BODIPYs oder BODIPY-gelabelte Amphiphile erzeugt. Hauptsächlich wurden in dieser Klasse Fettsäurederivate beschrieben, welche weiter zu Phospholipidanaloga bzw. Phosphocholinen umgesetzt wurden.^{167,218-220} Hierbei wurden von den Autoren verschiedene Herangehensweisen gewählt. Während *Johnson et al.*¹⁶⁷ den BODIPY-Kern, durch eine Verknüpfung des BODIPY-Gerüsts mit Alkylkettenteilen in 3 und 5-Position in die Alkylkette einbetten, geht es *Boldyrev et al.*²¹⁸ und *Yamada et al.*¹⁷² um eine möglichst tiefe Einbettung in die Membran und sie positionieren die Acylkette in *meso*-Position, womit der BODIPY-Rest endständig ist.

In einer weiteren Studie von *Toyota et al.*²²¹ wurden neben gelabelten Phosphocholinen ein Bola- und ein normales BODIPY-Tensid erzeugt. Hierbei befindet sich in beiden Fällen die BODIPY-Gruppe im hydrophoben Teil des Tensides, wie in

Abbildung 33 gezeigt ist. Die beiden Tenside wurden in Untersuchungen von Morphologieänderungen von multilamellaren Riesenvesikeln bei Amphiphilzugabe eingesetzt.

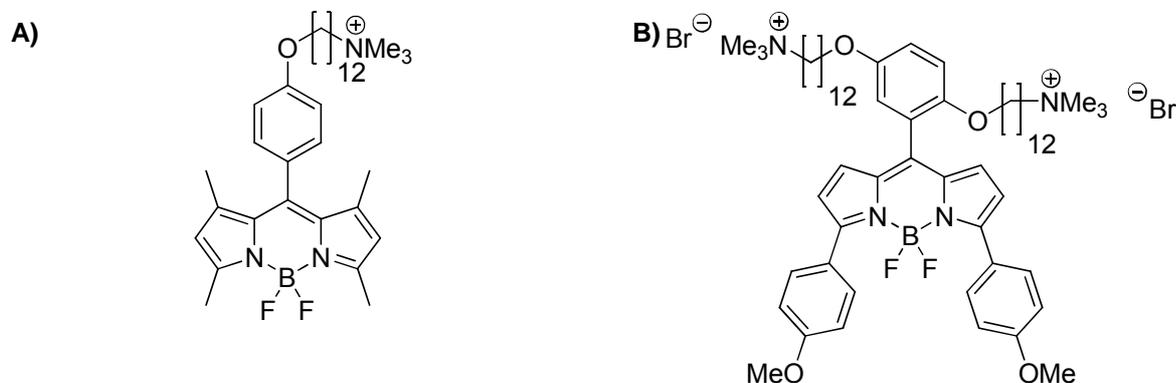


Abbildung 33: BODIPY gelabelte konventionelle Tenside:
A) normales Tensid B) Bola-tensid.

Ebenfalls von der Gruppe um *Sugawara* wurde 2003 eine Arbeit zu sich selbstreproduzierenden Riesenvesikeln veröffentlicht.²²² Hierbei wird aus Vorläufermolekülen innerhalb des Vesikels das Membrantensid aufgebaut. Daran ist sowohl im Entschützungs-schritt als auch bei der konsekutiven Kondensation ein grenzflächenaktives Imidazoliumhydrochlorid mit alkylerminalem BODIPY beteiligt, wodurch sich die katalysierte Reaktion verfolgen lässt.

Polymerisierbare BODIPYs

Die Anbindung von Farbstoffen an polymere Matrices ist aus verschiedenen Gründen von Interesse: Werden Farbstoffe in partikulären Systemen nur physikalisch gebunden und quillt der Partikel bei der Anwendung, kann es zur starken Auswaschung und damit zum Verlust der Fluoreszenzsignalkorrelierbarkeit kommen.²²³ Beim Einsatz von Farbstofflasern gebietet es die Sicherheit unter Nicht-Laborbedingungen auf organische Lösungsmittel zu verzichten.²²⁴ Des Weiteren wurde besonders für BODIPY-Farbstoffe im Einsatz als Laserfarbstoffe berichtet, dass die kovalente Anbindung an eine Polymermatrix eine deutlich höhere Photostabilität mit sich bringt.²²⁵ Eine weitere Steigerung der Photostabilität lässt sich durch Quervernetzung des Polymers erzielen.²²⁶

Trotz der vorgenannten Vorteile von polymerisierbaren Farbstoffen sind in der Literatur nur wenige Beispiele für radikalisch polymerisierbare BODIPYs zu finden. Beschrieben sind hier Methacryloyl-Einheiten in verschiedenen Positionen des BODIPY-Gerüsts, synthetisch am einfachsten zugänglich sind solche, die die polymerisierbare Einheit in *meso*-Position, vom BODIPY-Gerüst durch Alkyl- oder Phenyl-Alkyl-Spacer separiert, tragen.²²⁵⁻²²⁸ Zumeist erfolgt die Integration der Methacryloyleinheit durch Substitution eines Halogens. Die Autoren fanden in Polymermatrices keine Abhängigkeit der Photostabilität von der Spacerlänge zwischen BODIPY-Gerüst und Polymerrückgrat.

Als weitere Positionen für Methacryloyl-Einheiten sind die 2- und/oder 6-Position beschrieben, allerdings ist für die Funktionalisierung eine dreistufige Synthese nötig²²⁹, gleichermaßen aufwendig ist, die Funktionalisierung der Positionen 3 bzw. 5. Ausgehend von einem vollständig substituierten BODIPY-Gerüst, wird die Methylgruppe in Position 3 mit Dicyanodichlorobenzochinon (DDQ) zum Aldehyd oxidiert und anschließend zum Alkohol reduziert, wodurch die Anbindung der Methacryloyleinheiten durch Veresterung möglich wird.²²⁴

Durch *Liebeskind-Sörgl*-Kreuzkupplung gelang es *Pea-Cabrera et al.*²³⁰, ein BODIPY-Derivat mit Styrol-Rest in *meso*-Position zu synthetisieren.

Polymere mit BODIPY-Gruppen in der Polymerkette lassen sich durch Kreuzkupplungen erzielen und führen zu vollständig konjugierten Polymeren, welche zumeist im gelben bis IR emittieren.^{231,232}

Weiterhin konnten BODIPY-Einheiten mit Polymeren verknüpft werden, in dem ein BODIPY-tragendes RAFT-Agenz²³³ verwendet wurde oder durch Substitution der Bromid Gruppe nach ATRP.²³⁴

2.6.4. Naphthalimide

Eine weitere Gruppe von Fluoreszenzfarbstoffen, welche sich durch eine hohe Photostabilität auszeichnen, sind, neben BODIPYs und Perylenen, die Naphthalimide. Am häufigsten werden 4-Aminonaphthalimide synthetisiert und eingesetzt, daher werden diese häufig verkürzt als Naphthalimide bezeichnet. Sie zeichnen sich durch Absorption und Emission im sichtbaren Wellenlängenbereich aus.

Die zugrunde liegende Struktur und der zumeist eingesetzte Vorläufer 4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid sind in Abbildung 34 dargestellt.

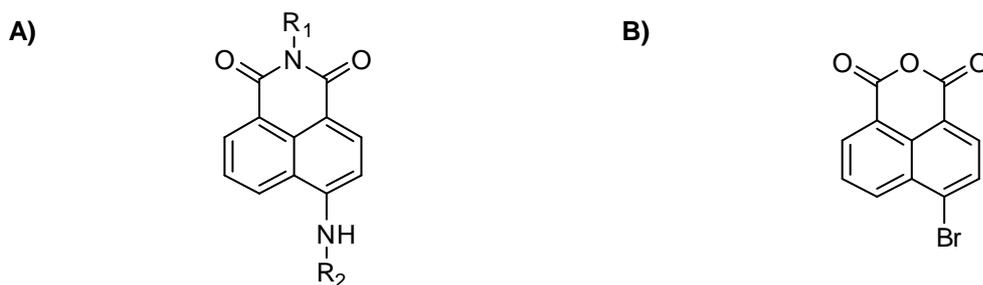


Abbildung 34: A) Grundstruktur 4-Aminonaphthalimide, B) 4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid als häufig genutzter Baustein für die Synthese von 4-Aminonaphthalimiden.

Ein Vorteil der Naphthalimide ist die Möglichkeit der einfachen unabhängigen Funktionalisierbarkeit des Vorläufers auf zwei Seiten des Moleküls sowie der größere *Stokes-Shift* dieser Substanzklasse im Vergleich zu beispielsweise BODIPY-Farbstoffen, welcher meist zwischen 80 und 120 nm liegt. Dies erlaubt eine Anregung am Absorptionsmaximum. Der Rest R_1 kann über ein primäres Amin durch Imidbildung eingebracht werden, durch die elektronenziehende Wirkung der Imid-Gruppe ist Position 4 zusätzlich für einen Angriff durch ein Nukleophil und den Austausch in einer aromatischen nukleophilen Substitution aktiviert.

Auf Grundlage dieser Substanzklasse wurden eine Reihe von Derivaten für die unterschiedlichsten Applikationen synthetisiert. Dabei reicht das Spektrum von Fluoreszenzaufhellern für Polymere und Textilien²³⁵, über fluoreszierende Tenside²³⁶, DNA-Interkalatoren²³⁷, potentielle Antitumormittel^{238,239}, bis hin zu reaktiven Farbstoffen für die Polymerisation und Sensoren. Für die beiden zuletzt erwähnten Gruppen seien im Folgenden einige Beispiele angeführt.

Die reaktiven Farbstoffen umfassen vinylischen Monomere²⁴⁰⁻²⁴², Dialkohole zur Polykondensation²⁴³ und ATRP-Initiatoren.²⁴⁴ Von besonderer Relevanz ist die Anbindung von Farbstoffen in das Polymergerüst, um ein Ausbluten des Farbstoffes und damit beispielsweise eine Kontamination von Lebensmitteln bzw. den Verlust der Farbigkeit und Fluoreszenz zu verhindern.

Weiterhin ist die Minimierung der einzusetzenden Menge an Farbstoff von großem Interesse, da das Risiko einer Veränderung der Materialeigenschaften durch höhere Anteile an Beimischungen besteht.²⁴¹

Resultierend aus der hohen Photostabilität und Fluoreszenzquantenausbeute sind Systeme basierend auf Naphthalimiden interessant für den Einsatz in biologischen Systemen. Weiterhin weisen die Naphthalimide einen intramolekularen Ladungstransfermechanismus auf. Dieser ist bedingt durch den elektronenschiebenden Aminrest und die elektronenziehende Wirkung der Imidgruppe. Hieraus ergibt sich häufig eine Sensitivität für die Mikroumgebung.¹⁵⁵ Auf Naphthalimiden beruhend wurden eine Reihe von molekularen Fluoreszenzsensoren entwickelt, hauptsächlich basieren diese auf PET-Mechanismen. Es konnte gezeigt werden, dass ein effizientes PET-System nur erhalten wird, wenn sich die Rezeptorgruppe in der 4-Position befindet. Wird der Rezeptor in die Imidgruppe integriert, resultiert keine effiziente Fluoreszenzquenchung. De-Silva *et al.*²⁴⁵ machen hierfür das Dipolmoment im angeregten Zustand verantwortlich, welches zu einem ausgeprägten photogenerierten elektrischen Feld führt. In diesem ist der positive Pol im Bereich der 4 Position angesiedelt, während die Imidgruppe die negative Partialladung trägt. Ein Elektron im Transferschritt wird also „kinetisch“ beschleunigt, wenn es an Position 4 eintritt, und abgebremst, wenn es die Imidgruppe passieren müsste. Aus diesem Grund sind nur Sensoren mit der Rezeptorgruppe in Position 4 bekannt.

Vor allem für Kationen wurden eine Reihe von selektiven Sensoren entwickelt, hierzu zählen pH-²⁴⁶, Kalium-²⁴⁷, Quecksilber-²⁴⁸ und Zink-Sensoren²⁴⁹ sowie Sensoren für Saccharide²⁵⁰ und Anionen²⁵¹. Teilweise konnten die Sensoren nachträglich über weitere funktionelle Gruppen an Polymermatrices angebunden werden.

3. Ergebnisse & Diskussion
 3.1. Anionische Surfmere
 3.1.1. Natrium 11-(Methacryloyloxy)undecylsulfat (MET)

Das wohl prominenteste synthetische Tensid, sowohl in der industriellen Anwendung, als auch im Alltag, ist Natriumdodecylsulfat (SDS, *engl.* Sodium dodecylsulfate). Es wird auch als Natriumlaurylsulfat bezeichnet und findet beispielsweise in jedem Duschgel Verwendung. Naheliegend war hier die Darstellung eines polymerisierbaren Analogon, welches 1997 von *Unzué et al.*¹⁰⁰ erstmals synthetisiert wurde, sie führten terminal am hydrophoben Schwanz eine Methacryloylgruppe ein. In der Arbeit untersuchten sie unter anderem den Einfluß der Position und der Art der polymerisierbaren Gruppe. Neben der Methacryloylgruppe wurde sowohl ein Surfmer mit Crotonyl- und eines mit Maleatgruppe realisiert, diese wurden im Anschluss in semikontinuierlichen Emulsionspolymerisationen eingesetzt.

In den Folgejahren erschienen verschiedene weitere Publikationen^{84,107}, welche dieses Surfmer einsetzten, darunter auch eine Arbeit¹⁰⁷, welche das Surfmer in der RAFT-mediierter Miniemulsionspolymerisation von Styrol und Methylmethacrylat einsetzt. Somit konnte dieses Surfmersystem als gut verstanden angesehen werden und bildete einen guten Ausgangspunkt für erste Arbeiten im Bereich der polymerisierbaren Tenside. Allerdings wurde das Surfmer in den vorgenannten Arbeiten nur mit ungenügender Reinheit in der Synthese erhalten, auf diesen Punkt wird im Unterkapitel Synthese näher eingegangen werden.

3.1.1.1. Synthese MET

Die Synthese des Surfmers folgt der zweistufigen Synthesestrategie von *Unzué et al.*¹⁰⁰, welche in Abbildung 35 gezeigt ist. Als Edukt geht die Synthese von 11-Bromoundecan-1-ol aus, welches kommerziell in guter Reinheit erhältlich ist.

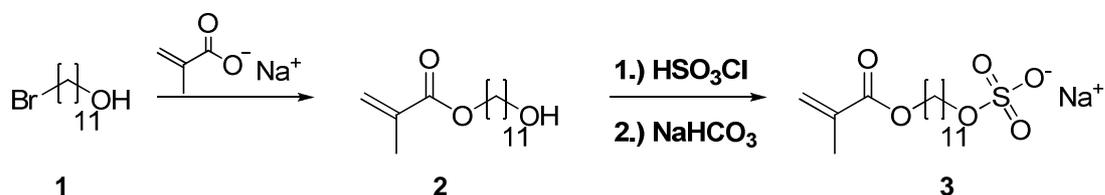


Abbildung 35: Synthesestrategie MET, nach *Unzué et al.*¹⁰⁰

Im ersten Syntheseschritt wurde die polymerisierbare Methacryleinheit durch nukleophile Substitution der Bromgruppe mittels Natriummethacrylat eingeführt. Die Reaktionsführung erfolgte in einem Heterophasensystem bestehend aus Chloroform und Wasser unter Zuhilfenahme von Tetrabutylammoniumbromid als Phasentransferkatalysator. Zur Verhinderung einer vorzeitigen Polymerisation wurde 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol (BHT) als Radikalfänger eingesetzt. Es mag

zunächst verwunderlich erscheinen, dass die polymerisierbare Einheit nicht im letzten Schritt der Synthese eingeführt wird, um eine ungewollte vorzeitige Polymerisation der Substanz zu verhindern, wie man es in einer klassischen Monomersynthese erwarten würde. Allerdings bleibt bei der Substanzklasse der Surfmere zu bedenken, dass durch den Eintrag der ionischen Kopfgruppe eine Amphiphilie des Moleküls resultiert und hieraus größere Schwierigkeiten in der Aufreinigung resultieren. Aus diesem Grund wird im allgemeinen bei der Surfmersynthese sowohl der Einbau der polymerisierbaren Einheit, als auch in besonderem Maße die Einführung der Kopfgruppe bzw. Entschützung selbiger in der Synthese möglichst weit zum Ende der Synthese hin verlagert. Dies wird auch im weiteren Verlauf der Arbeit in den verschiedenen selbst entwickelten Synthesestrategien gezeigt werden.

Zwar zeigt auch der Alkohol **2** bereits eine geringe Grenzflächenaktivität, jedoch ist diese nur schwach ausgeprägt und die Substanz besitzt eine prädominante Löslichkeit in Chloroform. Verbindung **2** wurde in 53%iger Ausbeute als schwach gelbes Öl mittlerer Viskosität erhalten. In einem weiteren Schritt wurde die Hydroxygruppe mit Chlorsulfonsäure umgesetzt, die so erhaltene Monoalkylschwefelsäure wurde durch Zusatz von Natriumhydrogencarbonat (NaHCO_3) deprotoniert und in ihre Natriumform überführt. Nachteilig ist, dass hierbei zusätzlich anorganische Salze entstehen, zum Einen durch die im leichten molaren Überschuss eingesetzte Chlorsulfonsäure und die in der Reaktion entstandene Salzsäure. Zum Anderen ist eine zuverlässige Bemessung des Natriumhydrogencarbonates nicht möglich, da unbekannt ist, wieviel Chlorwasserstoff in der Reaktionslösung verblieben ist. *Unzué et al.* bestätigten dies durch Zwei-Phasentitration, in der sie nur eine Reinheit von 53% des Surfmers erhielten. Ein ähnliches Ergebnis wurde in der vorliegenden Arbeit bei der Elementaranalyse des Rohproduktes erhalten, dieses konnte durch Aufnahme in Chloroform und Filtration bedeutend verbessert werden, wodurch jedoch Einbußen in der Ausbeute hingenommen werden mussten, die Resultate sind im Experimentalteil im Unterkapitel 4.2.1.2 gezeigt. Die Gesamtausbeute der Synthese betrug 28% über alle Syntheseschritte.

3.1.1.2. Einsatz von MET als Surfmer

Zunächst wurde von der erhaltenen Substanz die kritische Mizellbildungskonzentration (CMC) mittels der DeNoüy-Ringmethode bestimmt, als Vorlage wurde Wasser gewählt und eine konzentrierte Surfmerlösung kleinschrittig automatisiert zutitriert. Das Surfmer wurde zuvor aus Ethylacetat (EtOAc) umkristallisiert. Der erhaltene Wert von $2.6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ bzw. $7.4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ zeigt eine gute Übereinstimmung mit dem Wert der CMC, welcher von *Unzué et al.*¹⁰⁰ ($2.5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) gefunden wurde. Die leichte Abweichung der gemessenen CMC könnte durch eine höhere Reinheit des Surfmers bedingt sein. Bei genauerer Betrachtung der Daten erkennt man jedoch auch hier, dass die Werte der Oberflächenspannung nach Durchgang durch das Minimum wieder leicht ansteigen und nicht den erwarteten bzw. idealen waagrechten Verlauf zeigten. Dieses Verhalten wird vor allem häufiger für Alkylsulfate beobachtet, eine Erklärung hierfür liefert *Texter*.²⁵² Alkylsulfate enthalten häufig langkettige Alkylalkohole, welche eine größere Grenzflächenaktivität aufgrund von geringerer Wasserlöslichkeit aufweisen, daher populieren sie vorzugsweise die Grenzfläche. Hierdurch wird eine

geringere Oberflächenspannung erhalten als mit dem reinen Tensid. Kommt es nun zur Mizellbildung durch das eigentliche Tensid, wird der Alkylalkohol in die lipophileren Mizellkerne eingelagert und damit von der Wasser-Luft-Grenzfläche abgezogen, hieraus resultiert ein leichter Anstieg der Oberflächenspannung.²⁵² Zu klären bleibt die Herkunft von langkettigen Alkylalkoholen in Alkylsulfaten: Zum Einen werden letztere aus den Alkoholen gewonnen, wie auch in der im voranstehenden Kapitel gezeigten Synthese von MET, und es könnte sich somit um einen minimalen Anteil des Eduktes handeln.²⁵² Zum Anderen neigen Alkylsulfate zur Hydrolyse in wässrige Umgebung, dies wurde von *Bethell et al.*²⁵³ für SDS gezeigt.

Vergleicht man den erhaltenen Wert für die CMC von MET ($7.4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) mit der CMC von SDS²⁰ ($8.2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), so ist die CMC des Surfmeren geringer; dies zeigt, dass die polymerisierbare Methacryloyleinheit eher als Hydrophob wirkt und damit die CMC herabsetzt.

Heterophasenpolymerisationen

Das erhaltene Surfmer MET wurde zur Stabilisierung von Miniemulsionspolymerisationen eingesetzt, um die Ergebnisse einordnen zu können, insbesondere in Bezug auf Partikelgröße, Gruppen pro Oberflächeneinheit und Oberflächenspannung der Dispersionen nach Polymerisation, wurde als Referenz SDS als konventionelles Tensid unter sonst gleichen Bedingungen eingesetzt.

In einem ersten Schritt wurden Miniemulsionen mit einer Tensid- bzw. Surfmerkonzentration von $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ untersucht, dabei wurde sowohl zwischen einem öllöslichen (V59) und einem wasserlöslichen Initiator (KPS) variiert als auch das Monomer. Als Monomer kamen das hydrophobe Styrol mit einer Wasserlöslichkeit von $0.24 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ und das wenig hydrophilere Butylmethacrylat (BMA) mit einer Löslichkeit von $0.36 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ²⁵⁴ zum Einsatz. In den Ansätzen wurden jeweils 6.0 g des Monomeren, 250 mg Hexadecan als Ultrahydrophob, 100 mg Initiator und 24.0 g Tensidlösung eingesetzt. Der öllösliche Initiator V59 wurde unmittelbar der Ölphase zugesetzt, KPS als wasserlöslicher Initiator wurde nach dem Schallprozess zugesetzt. Die Homogenisierung erfolgte durch Ultraschall, um das Erhitzen der Probe zu minimieren, wurde diese während des Schallprozesses mit Eis gekühlt. Die Oberflächenspannung der Tensidlösungen wurde bei einer Konzentration von $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ bestimmt und lag bei $34.6 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ für die Surfmerlösung, die der SDS-Lösung bei $35.0 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$, die Oberflächenspannungen der nicht polymerisierten Miniemulsionen zeigten für BMA einen Wert von ca. $41.0 \pm 1 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$, bei Styrol wurden Werte von $52.0 \pm 0.5 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ erhalten. Der Anstieg der Oberflächenspannung bei der unpolymersierten Miniemulsionen im Vergleich zur Tensidlösung zeigt, dass die Tensidkonzentration in der Miniemulsion, durch die geschaffene, zu stabilisierende Grenzfläche, weit unterhalb der CMC liegt.

Die Ergebnisse der Miniemulsionen, zum Vergleich zwischen konventionellem Tensid und Surfmer, sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Ergebnisse & Diskussion

Tabelle 2: Vergleich von konventionellem Tensid (SDS) und Surfmer (MET), Tensidkonzentration $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

Ansatz	Monomer	Tensid	Initiator	DLS [nm]		γ polymerisierte Miniemulsion [mN/m]	FG [%]
				d_h	σ		
				PBMA-MET1	BMA	MET	V59
PBMA-SDS1	BMA	SDS	V59	111	18	57.3	20.2
PBMA-MET2	BMA	MET	KPS	95	16	62.6	19.2
PBMA-SDS2	BMA	SDS	KPS	89	15	55.7	18.7
PS-MET1	Styrol	MET	V59	127	19	67.3	20.2
PS-SDS1	Styrol	SDS	V59	111	16	63.2	20.1
PS-MET2	Styrol	MET	KPS	96	15	72.6	19.6
PS-SDS2	Styrol	SDS	KPS	96	15	65.5	19.6

Betrachtet man zunächst die Feststoffgehalte, welche gravimetrisch durch Gefriertrocknung bestimmt wurden, so liegen diese alle nahe dem theoretischen Maximalwert von 20.3%, dies zeigt eine gute Stabilisierung der Miniemulsion während der Polymerisation an, konsistent dazu konnte jeweils nur sehr wenig Koagulat abgetrennt werden.

Die angegebenen Partikelgrößen wurden durch dynamische Lichtstreuung (DLS) *via* Photonenkreuzkorrelationsspektroskopie (PCCS) erhalten. Der Wert d_h ist der Maximalwert der Gaussfunktion, σ steht für die erhaltene Standardabweichung der Partikelgrößenverteilung.

In Tabelle 2 ist jeweils das System mit konventionellem Tensid und Surfmer unter ansonsten gleichen Synthesebedingungen gegenübergestellt. Bei diesem Vergleich fällt auf, dass die Nanopartikel, welche mit SDS stabilisiert sind, besonders im Fall der Initiierung aus der Ölphase, um ca. 20 nm kleiner sind als die Partikel, welche mit MET stabilisiert sind. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Surfmerer auf der Oberfläche eines Tropfens einen höheren Platzbedarf haben, dieser könnte möglicherweise aus der Polarität der Estergruppe zur Anbindung der polymerisierbaren Gruppe resultieren. Von *Hamid et al.*¹⁰² wurde beobachtet, dass sich quartäre Ammonium-Surfmerer mit Alkylgruppen-terminaler Methacryloylgruppe bolaartig an der Grenzfläche anlagern, also auch die Estergruppe in die wässrige Phase eintaucht und das Molekül damit eine gebogene Konformation annimmt.

Dass der Effekt der Größenvariation bei Einsatz des Surfmers im Vergleich zum konventionellen Tensid ausgeprägter ist, wenn die Initiierung aus der Ölphase erfolgt, kann auf den Eintrag von zusätzlichen Ladungen auf die Partikeloberfläche durch den wasserlöslichen Initiator zurückgeführt werden. Durch die elektrostatische Abstoßung zwischen den ionischen Gruppen des Initiators und dem konventionellen Tensid wird dieses teilweise von der Partikeloberfläche verdrängt. Dies kann bei Einsatz des Surfmers bedingt durch dessen Einpolymerisation nicht beobachtet werden, bzw. die Partikel werden durch den zusätzlichen Eintrag von Ladungen auf die Oberfläche gar kleiner. Die teilweise Abscherrung des konventionellen Tensids bei Verwendung von KPS wird auch durch den

größeren Oberflächenspannungsunterschied zwischen PBMA-MET2 und PBMA-SDS2, als auch PS-MET2 und PS-SDS2 im Vergleich zu den ölinitierten Miniemulsionen gestützt.

Bei Vergleich der Proben, welche mit dem Surfmer stabilisiert, jedoch aus unterschiedlichen Phasen initiiert wurden, finden sich im Fall der Initiierung mit KPS konsequent höhere Oberflächenspannungen, dies wird auch in den folgenden Kapiteln für die anderen Surfmer gezeigt werden und ist ebenfalls in der Literatur beschrieben, dort werden gar Werte oberhalb von reinem Wasser berichtet.^{103,255} Als mögliche Erklärung könnte man ansehen, dass der Initiierungsort nahe der polymerisierbaren Gruppen des Surfmers ist und durch die räumliche Nähe mehr Surfmer in einem frühen Stadium einpolymerisieren, wodurch mehr freies Surfmer von der Luft-Wasser-Grenzfläche abgezogen wird. Eine weitere mögliche Erklärung wäre die Bildung von Surfmeroligomerradikalen in der wässrigen Phase, welche dann aufpolymerisieren.

In Abbildung 36 ist der Unterschied in der Oberflächenspannung für polymerisierte Miniemulsionen vergleichend für die beiden Monomere und Initiatoren visualisiert. Auffällig ist das Zurückbleiben der Oberflächenspannung der PBMA-Proben hinter den Styrolproben, eine Erklärung dürfte in der leicht höheren Wasserlöslichkeit und schwachen Grenzflächenaktivität des Monomeren zusehen sein, dies führt vermutlich zum Übertritt von Radikalen in die kontinuierliche Phase und der Bildung von kleinen Mischoligomeren von BMA und Surfmer, welche sich an der Luft-Wassergrenzfläche anlagern. Der Verbleib von BMA-Monomer in der kontinuierlichen Phase kann nahezu ausgeschlossen werden, da auch der Zusatz von 200 mg KPS, nach 15 h Polymerisation, zu einer Ölphasen initiierten Miniemulsion, und anschließender Polymerisation für 5 h keinen Effekt auf die Oberflächenspannung und den Feststoffgehalt hat.

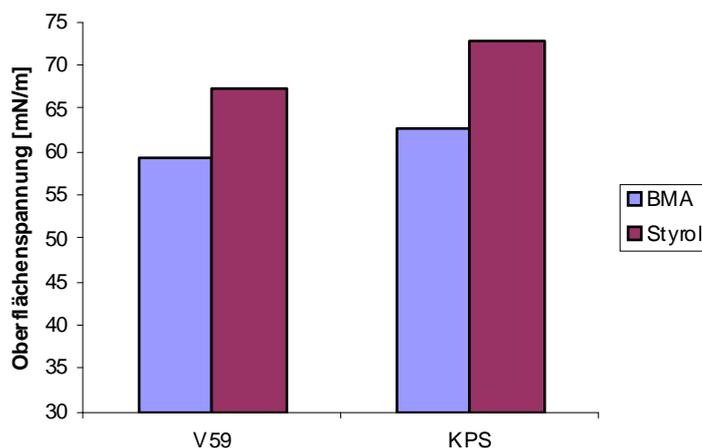


Abbildung 36: Oberflächenspannung polymerisierter Miniemulsionen stabilisiert mit MET, Vergleich der Initiatoren und Monomere.

Variation der Surfmerkonzentration

Für das Miniemulsionssystem mit Styrol wurde die Surfmerkonzentration variiert, als Initiator wurde KPS verwendet, die Ergebnisse sind in Tabelle 3 gezeigt.

Tabelle 3: Variation Surfmerkonzentration in KPS initiierten Styrol-Miniemulsionen.

Ansatz	Surfmer- Konzentration [mol·L ⁻¹]	DLS [nm]		γ polymerisierte Miniemulsion [mN/m]	FG [%]
		$d_{\text{undialysiert}}$	σ		
PS-MET3	0.02	87	13	70.2	19.3
PS-MET2	0.01	96	16	72.6	19.9
PS-MET4	0.005	138	18	72.9	20.1

Auch in dieser Serie von Miniemulsionen konnten Feststoffgehalte im Bereich des theoretischen Wertes erhalten werden. Gemäß der Erwartung einer Stabilisierung von mehr Grenzfläche bei steigender Surfmerkonzentration, sinkt die Partikelgröße, dies entspricht einer Vergrößerung der Oberfläche der Partikel und damit der Grenzfläche zwischen disperser und kontinuierlicher Phase. Selbst bei sinkender Tensidkonzentration von PS-MET3 nach PS-MET4 bleibt die Partikelgrößenverteilung annähernd gleich eng, dies wird durch den Wert σ widerspiegelt.

Variation KPS-Menge

Zur Evaluierung des Einflusses der KPS-Konzentration und dem damit verbundenen Eintrag von geladenen Gruppen auf die Partikeloberfläche wurden drei Miniemulsionen mit variierender Menge an Initiator synthetisiert. Die Resultate sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Styrol-Miniemulsionen, 0.01 mol·L⁻¹ MET, initiiert mit KPS.

Ansatz	KPS- Menge [mg]	DLS [nm]		γ Polymerisierte Miniemulsion [mN/m]	Feststoff- gehalt [%]
		$d_{\text{undialysiert}}$	σ		
PS-MET5	203	103	17	72.7	20.0
PS-MET2	100	96	15	72.6	19.9
PS-MET6	52	124	18	71.1	20.0

Während eine Erhöhung der KPS-Menge auf das Doppelte, sprich auf 200 mg, keinen Einfluß auf die Partikelgrößenverteilung zu haben scheint, wird bei Halbierung der Menge, wie in PS-MET6 ein

geringer Einfluß beobachtet, hier steigt die Partikelgröße leicht an, erreicht jedoch nicht den Wert, welcher bei Einsatz eines nichtionischen Initiators, wie V59, für PS-MET1 erreicht wurde. Dies zeigt, dass die Initiatormenge einen gewissen Einfluss auf die Partikelgröße besitzt, wenn durch den Initiator zusätzliche geladene Gruppen eingetragen werden, wobei dieser Effekt eine obere Grenze zu haben scheint. Dies könnte durch zwei Faktoren begründet sein, zum einen entstehen pro Zeiteinheit mehr freie Radikale und erhöhen damit die Wahrscheinlichkeit der Rekombination, zum anderen könnte es zur verstärkten elektrostatischen Abstoßung zwischen Radikalen und Partikeln im Laufe der Polymerisation kommen.

Morphologie

In Abbildung 37 sind einige repräsentative elektronenmikroskopische Aufnahmen von mit **MET** stabilisierten Miniemulsionen gezeigt, die Aufnahmen wurden von [REDACTED] angefertigt.

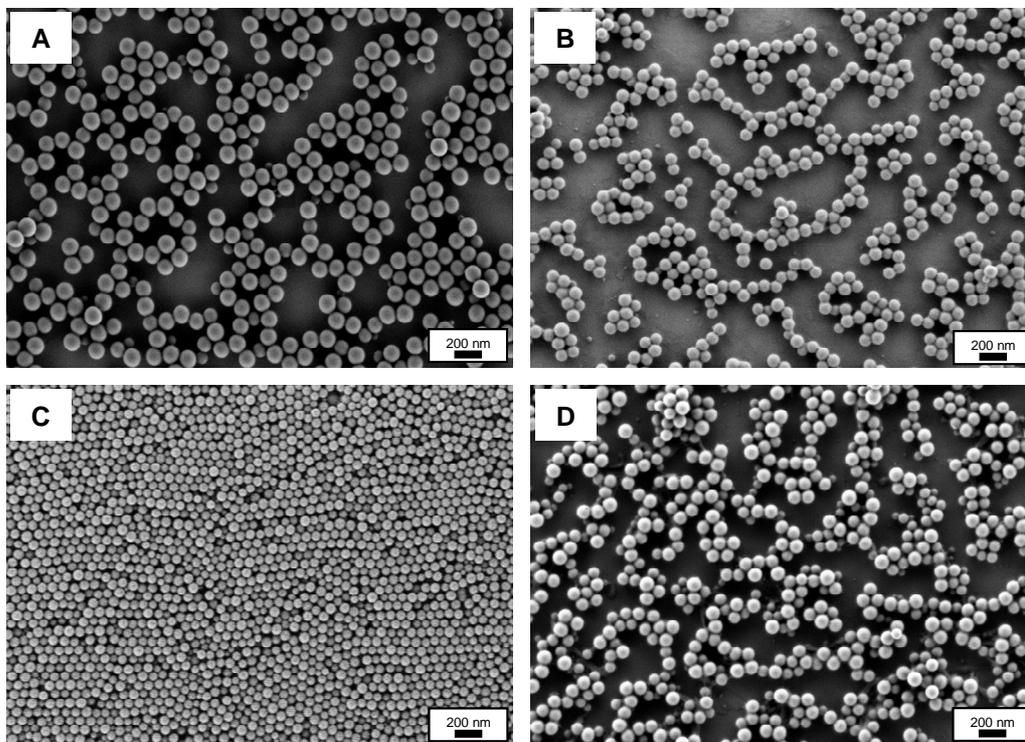


Abbildung 37: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Polystyrol-Miniemulsionen, stabilisiert mit variierender **MET**-Konzentration: A) $0.005 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, KPS; B) $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, KPS; C) $0.02 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, KPS; D) $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, V59. (Aufnahmen von [REDACTED])

Bilder A-C in Abbildung 37 zeigen drei Polystyrol-Miniemulsionen, welche mit KPS initiiert wurden. die Konzentration des Surfmers verdoppelt sich bei jeder Miniemulsion von A nach C. Da die Bilder bei gleicher Vergrößerung aufgenommen wurden, lässt sich bereits mit bloßem Auge erkennen, dass die Partikelgröße in dieser Reihe abnimmt und bestätigt damit die DLS-Resultate, welche in Tabelle 3 aufgeführt sind. Weiterhin wird die enge Partikelgrößenverteilung bestätigt. Bild D zeigt eine ölphaseninitiierte PS-Latex.

Bestimmung der Oberflächengruppen

Mit Hilfe des Partikelladungsdetektor (PCD) lassen sich die Oberflächenladungen durch Titration gegen einen oligomeren entgegengesetzt geladenen Polyelektrolyten bestimmen. Bei Kenntnis des Verbrauchs, dem Partikeldurchmesser, der Dichte des Polymers und dem Feststoffgehalt der verdünnten Dispersion kann die Anzahl der Gruppen auf der Partikeloberfläche berechnet werden.^{44,45} Die Formeln für die Berechnung sind im Methodenteil aufgeführt. Die Titration beruht auf der Wechselwirkung der negativen Sulfatgruppen auf der Oberfläche mit den positiven Ladungen des Polyelektrolyten PolyDADMAC, man geht von einer 1:1 Stöchiometrie des Ladungsausgleiches aus. Da die Messung störanfällig für Verunreinigungen ist, wurden die Proben für mehr als zwei Wochen, bei täglichem Wasserwechsel, dialysiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 für eine Auswahl von Polystyrol-Miniemulsionen zusammengefasst. In der Spalte „theo. Max.“ ist der theoretische Maximalwert an Sulfatgruppen aufgeführt, unter der Prämisse, dass 100% des Surfmers einpolymerisieren und durch den Initiator keine Gruppen aufgebracht werden.

Tabelle 5: PCD-Ergebnisse von dialysierten Styrol-Miniemulsionen.

	Ansatz	$d_{\text{dialysiert}}$ [nm]	SO ₄ ⁻ -Gruppen			
			prog Polymer ·10 ¹⁸	pro Partikel ·10 ⁴	pro nm ²	Theo. Max. pro g Polymer ·10 ¹⁸
	PS-SDS 2	103	17.6	1.05	0.32	-
Initiator- typ	PS-MET 1	111	25.7	1.92	0.50	25.1
	PS-MET 2	101	29.7	1.67	0.52	25.1
Surfmer- konzentration	PS-MET 3	97	37.6	1.88	0.63	50.0
	PS-MET 2	101	29.7	1.67	0.52	25.1
	PS-MET 4	148	12.6	2.24	0.33	12.5
Initiator- konzentration	PS-MET 5	106	23.4	1.53	0.43	25.1
	PS-MET 2	101	29.7	1.67	0.52	25.1
	PS-MET 6	122	21.7	2.16	0.46	25.1

PS-SDS 2 dient in der Analyse als Referenzpartikel, er wurde mit SDS als Tensid hergestellt und mit KPS initiiert, die erhaltenen Werte spiegeln die Kombination aus nach Dialyse verbliebenem adsorbiertem Tensid und durch den Initiator eingebrachten Gruppen wieder. Da es sich bei beiden Bestandteilen um aufgebrauchte Sulfatgruppen handelt, kann hier nicht differenziert werden, welche Gruppenzahl welchem Bestandteil zuzuordnen ist. Dies ist nur möglich, wenn es sich um verschiedene Gruppen handelt und eine gezielt, beispielsweise durch pH-Wertänderung, in eine nicht ionische Form überführt werden kann. Dies gelingt, wenn die Funktionalitäten auf der Oberfläche Ionen einer schwachen Säure sind, dies wurde von Holzapfel *et al.*⁴⁵ für Carboxyl-funktionalisierte Partikel gezeigt, welche mit SDS stabilisiert wurden. Dieses Vorgehen macht sich auch, in späteren

Kapiteln, diese Arbeit für Surfmer zu Nutze, welche eine Phosphonatgruppe tragen. Nichts desto trotz lässt sich zeigen, dass die Funktionalisierungsdichte bei Einsatz von Surfmeren bedeutend höher liegt. In PS-MET1 resultieren alle Gruppen aus dem Surfmer, da hier mit V59 initiiert wurde, der Wert pro Gramm Polymer entspricht der quantitativen Menge an eingesetzten Gruppen. Der Wert für PS-MET2 liegt nochmals höher und bestätigt somit, dass KPS als Initiator zusätzliche Gruppen einbringt.

Für die Variation der Surfmermenge findet sich eine proportionale Veränderung in der Zahl der Gruppen auf der Oberfläche, wobei bei Steigerung auf die doppelte Surfmerkonzentration in PS-MET3 die Einbaueffizienz absinkt, der theoretische Maximalwert, ohne Gruppen des Initiators, würde $5.0 \cdot 10^{19}$ betragen. Dies zeigt, dass entweder nicht alles Surfmer polymerisiert werden konnte, oder wasserlösliche Oligomere gebildet werden, welche bei der Dialyse entfernt wurden.

Für die Variation der Menge des eingesetzten wasserlöslichen Initiators KPS ergibt sich kein klarer Trend.

3.1.1.3. Zusammenfassung und Fazit

In diesem Kapitel konnte der erfolgreiche Einsatz des Surfmers MET in freier radikalischer Miniemulsionspolymerisation gezeigt werden. Der Erhalt von Nanopartikeln mit enger Partikelgrößenverteilung konnte sowohl durch DLS-Messungen, als auch durch elektronenmikroskopische Aufnahmen bestätigt werden. Als ersten Anhaltspunkt für den Einbau der Surfmer in der Polymerisation können die Resultate der Oberflächenspannungsmessungen im Vergleich zu einem konventionellen, strukturell vergleichbaren Tensid gesehen werden. Weiterhin wird diese These durch Bestimmung der Oberflächenladung mittels Polyelektrolyttitration nach gründlicher Dialyse gestützt. Die Methoden offenbaren aber auch ihre Schwachstellen, so wird bei der PCD-Messung davon ausgegangen, dass das gesamte lediglich adsorbierte Tensid durch Dialyse entfernt werden kann, diese Annahme ist nur in erster Näherung richtig, da aus verschiedenen Untersuchungen bekannt ist, dass ein Teil des Tensides immer im System verbleibt, ungeachtet der Dialysedauer. Es gestaltet sich schwierig, die verbliebene Ladung aus adsorbiertem Tensid genau zu bestimmen. Allerdings muss hier angefügt werden, dass durch Einsatz des polymerisierbaren Tensids nach langer Dialyse weiterhin bedeutend mehr Gruppen auf der Partikeloberfläche detektiert werden als bei der Verwendung von SDS.

Bei der Oberflächenspannungsbestimmung zeigt sich besonders beim Einsatz von KPS, dass die Grenzfläche der Dispersion in erster Näherung als reine Wassergrenzfläche gesehen werden kann.

Nachteilig für das Surfmer ist zusätzlich, dass es zwei Gruppen aufweist, welche potentiell hydrolyseempfindlich sind. Zum einen ist dies die Sulfatgruppe selbst, dies ist, wie voranstehend beschrieben, für SDS gut untersucht und bestätigt, des Weiteren könnte die Estergruppe, welche zur Anbindung der polymerisierbaren Gruppe genutzt wurde, unter den Polymerisationsbedingungen hydrolysieren. Die Hydrolyse von Estergruppen unter Heterophasenpolymerisationsbedingungen ist für Maleathemiester in der Literatur beschrieben.^{47,256} Weiterhin berichten *Moszner et al.*²⁵⁷ von der

Ergebnisse & Diskussion

Hydrolyse von Methacrylaten in wasserbasierten Dentalhaftvermittlern auf Basis polymerisierbarer Alkylphosphaten.

Ebenso gestaltet sich die Aufreinigung des Surfmers wie im Unterkapitel Synthese beschrieben eher schwierig. Da mit dieser Arbeit das Ziel verfolgt wurde, die Partikeloberfläche beständig zu funktionalisieren, um diese Funktionalitäten für weitere Anwendungen einzusetzen und bei diesem Surfmer nicht gewährleistet ist, dass die Funktionalisierungsdichte über den Zeitraum von einigen Wochen oder Monaten konstant bleibt, wurde im Folgenden an weiteren Surfmeren gearbeitet, welche zusätzlich andere, speziell auf Anwendungen hinzielende Funktionalitäten tragen.

3.1.2. Surfmere mit Phosphonsäure-Kopfgruppe

Phosphonate sind für die unterschiedlichsten Anwendungen von Interesse, so werden sie neben Alkylphosphaten in Dentalfüllungen als Haftvermittler eingesetzt²⁵⁷, zur Flotation von Erzen und als Copolymere zeigen sie vielversprechende Eigenschaften, um als Protonenleiter in Brennstoffzellen wirken zu können.²⁵⁸ Amphiphile Phosphonate werden häufig zur Stabilisierung in der Synthese von CdSe-Quantenpunkten eingesetzt.²⁵⁹ Ein wachsendes Applikationsfeld für Alkylphosphonate/Alkylphosphate bzw. polymerisierbare Derivate ist der Bereich der flammhemmenden Ausrüstung von Textilien ohne den Einsatz halogener Verbindungen, durch sie kommt es zur vermehrte Kohlefilmbildung auf der Faseroberfläche. Hierzu wurden von *Siriviryanun et al.*²⁶⁰ Untersuchungen an Beschichtungen durch admizellare Polymerisation von 2-Acryloyloxyethylphosphorsäurediethylester auf Baumwollfasern mit gutem Erfolg durchgeführt. Weiterhin sind Phosphonatgruppen starke Haftgruppen auf Oxid-bedeckten Metalloberflächen, dies gilt im besonderen Maße für Zirkonium, Titan und Aluminium.²⁶¹ Diese Haftungswirkung machten sich *Ruiterkamp et al.*²⁶² zu Nutze, um die hydrophile Oberfläche von Rutilnanopartikeln durch den Einsatz einer Alkylphosphonsäure zu hydrophobisieren, um die Partikel im Anschluss feinverteilt in eine Polymermatrix einbetten zu können. *Zoulalian et al.*^{263,264} verwendeten Phosphonsäure tragende Copolymere mit Polyethylenglykolseitenketten als „Non-Fouling“-Schicht auf Titanoxidoberflächen. Jedoch erscheint es, wie im Weiteren dargelegt werden wird, auch als erstrebenswert, Partikel auf Metalloxidoberflächen immobilisieren zu können. Eine Möglichkeit hierzu ist die Oberflächenfunktionalisierung der Partikel mit Phosphat bzw. Phosphonsäuregruppen, da letztere zusätzlich den Vorteil der Hydrolysestabilität besitzen. Allerdings finden sich in der Literatur nur wenige Beschreibungen in dieser Richtung, *Gaboyard et al.*²⁶⁵ führten über eine Saatemulsionspolymerisation Phosphonsäuren auf Partikeloberflächen ein, dabei zeigte sich, dass mit diesem Ansatz haarige Strukturen und einiges an Homopolymerem in der wässrigen Phase gebildet wurde.

Der Nachweis der Haftung von mit Phosphonsäuren funktionalisierten Partikeln auf Titanoberflächen, wie sie auch für Implantate, beispielsweise Hüftendoprothesen, eingesetzt werden, konnte in den Arbeiten von *Zeller et al.*^{21,22,266} geführt werden. Diese setzten die radikalische Copolymerisation in Miniemulsion ein, um funktionalisierte Partikel in einem Syntheseschritt zu erhalten, als Comonomer diente Vinylphosphonsäure (VPS) oder Vinylbenzylphosphonsäure (VBPS). Dieses Vorgehen ermöglicht zusätzlich die Einbettung von Wirkstoffen in das Partikelinnere.

Zur Erlangung von exklusiv oberflächenfunktionalisierten Partikeln mit Phosphonatgruppen erschien der Ansatz über Surfmere aus den zuvor dargelegten Gründen, beispielsweise der Problematik der Bildung von wasserlöslichen Homopolymeren und haarigen Strukturen, als erstrebenswert, in den folgenden Unterkapiteln werden drei Synthesen für Surfmere mit Phosphonsäurekopfguppe vorgestellt. In eines dieser Surfmere wurde ein Fluoreszenzfarbstoff kovalent eingebunden, wodurch der Nachweis der Copolymerisation durch Gelpermeationschromatographie (GPC) in Kopplung mit einem UV/VIS-Detektor geführt werden kann.

3.1.2.1. 12-Methacrylamidododecylphosphonsäure (MDP)

Wie in der theoretischen Einleitung ausgeführt, wird zur Realisierung einer grenzflächenaktiven Substanz eine Balance zwischen hydrophoben und hydrophilen Teilen des Moleküls benötigt, dies wird durch die HLB-Theorie beschrieben. Da für Phosphonsäuregruppen leider keine Inkrementdaten in der Literatur zur Verfügung stehen, wurde auf empirische Daten zurückgegriffen. Mehrere Autoren zeigen auf, dass Dodecylphosphonsäure und Tetradecylphosphonsäure die höchste Grenzflächenaktivität aufweisen.^{267,268} Weiterhin schreiben *Schulz et al.*²⁶⁹ Alkylphosphonsäuren eine vergleichbare Polarität wie Fettsäuren zu. Auf Grundlage dieser Daten und der Annahme, dass die polymerisierbare Einheit bedingt durch die Anbindung über eine polare Gruppe nur einen marginalen Beitrag zur Hydrophobizität leisten wird, wurde zunächst eine Dodecylgruppe als hydrophober Schwanz gewählt.

3.1.2.1.1. Synthese MDP

Wie bei MET und gestützt durch die Untersuchungen von anderen Autoren⁴⁷ wurde die polymerisierbare Gruppe am Ende des hydrophoben Rests angebracht, um später in der Miniemulsion in die Ölphase, welche den Ort der Polymerisation darstellt, maximal hineinzuragen. Die Verknüpfung sollte durch Bildung einer Amidbindung erzielt werden. Die Amidbindung wurde, bedingt durch ihre hohe Hydrolysestabilität unter Heterophasenpolymerisationsbedingungen, im Vergleich zu Esterbindungen, gewählt. *Guyot et al.*^{256,270} berichteten eine teilweise Hydrolyse ihres Surfmers in der Emulsionspolymerisation, wenn als polymerisierbare Gruppe ein Hemiester der Maleinsäure eingesetzt wurde, das Hemiamid zeigte hingegen eine deutlich verbesserte Stabilität. Des Weiteren verweisen *Moszner et al.*²⁵⁷ in ihren Untersuchungen von wasserbasierten Dentalhaftvermittler auf die Hydrolyse des Methacrylsäureesters bei polymerisierbaren Alkylphosphorsäuren mit kurzen Alkylspacern, dies führt zu nachteiligen Effekten. Ebenso konnte gezeigt werden, dass bei der Synthese von PMMA-Partikeln in Miniemulsion auf der Oberfläche der Partikel negative Ladungen zu detektieren sind, welche auf Methacrylsäuregruppen zurückgeführt werden. Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor war die Stabilität der Gruppe gegenüber den Synthesebedingungen in den folgenden Reaktionsschritten.

Die Syntheseroute wurde so geplant, dass auf zusätzliche Schritte für Schützung und Entschützung von Funktionalitäten verzichtet werden kann. Ebenfalls wurde Bedacht darauf verwendet, die polymerisierbare Einheit so spät wie irgend möglich in das Molekül einzubauen, da dies das Risiko einer vorzeitigen Polymerisation minimiert. Des Weiteren wird die Phosphonsäure erst im letzten Schritt entschützt, da stark polare bzw. ionische Gruppen die Aufreinigung von Substanzen beträchtlich erschweren.

Der Syntheseweg sowie die Zielsubstanz **MDP** ist in Abbildung 38 gezeigt, die Synthese geht von der kommerziell verfügbaren und vergleichsweise günstigen Substanz 1,12-Dibromododecan (**4**) aus.

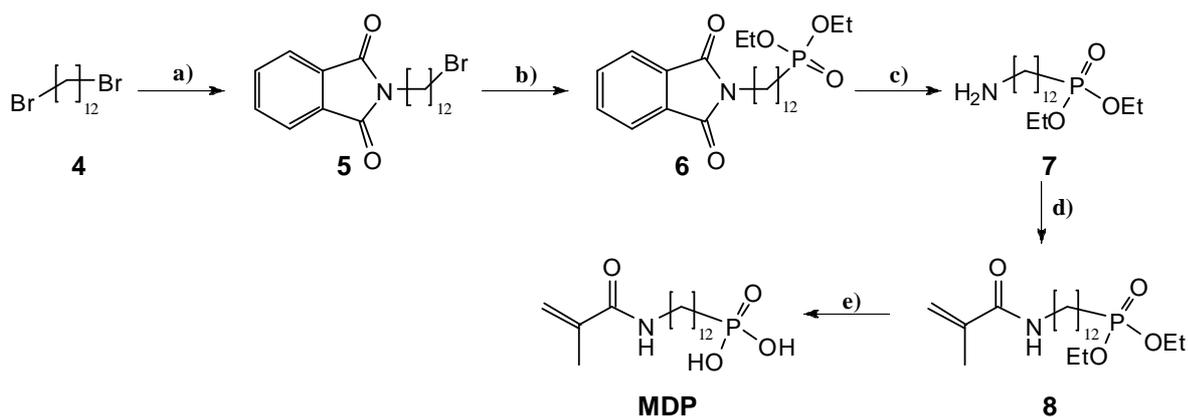


Abbildung 38:

Syntheseroute **MDP**:

- a) Phthalimid Kaliumsalz, DMF, 16 h bei 80 °C; b) Triethylphosphit, 16 h Reflux; c) Hydrazin Monohydrat, EtOH, 30 min bei 0 °C, 2.5 h Reflux; d) Methacryloylchlorid, H₂O, DCM, Na₂CO₃, 30 min 0 °C, 2 h bei RT; e) 1) TMSBr, DCM, 3 h bei RT; 2) MeOH, 3 h bei RT.

Verbindung **7** wurde in einer Kombination aus *Gabriel*-Synthese²⁵² und *Michaelis-Arbuzov*²⁵³-Reaktion in drei konsekutiven Schritten aufgebaut. In einem ersten Schritt wurde 1,12-Bromododecan mit Phthalimid Kaliumsalz asymmetrisch in einer S_N2-Reaktion monosubstituiert zu Verbindung **5**²⁷¹, dies entspricht der ersten Stufe der *Gabriel*-Synthese. Die Phthalimidgruppe in **5** wirkt gleichzeitig als Schutzgruppe für das Amin in der *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion, in welcher die Bromidgruppe in einen Diethylphosphonsäureester überführt wird. Der Reaktion dient Triethylphosphit sowohl als Reaktant als auch als Lösungsmittel, die *Arbuzov*-Reaktion liefert **6**^{272,273} in quantitativer Ausbeute.

Entgegen der traditionellen *Gabriel*-Synthese wurde das primäre Amin **7**²⁷⁴ nicht durch Hydrolyse, welche drastische pH-Werte erfordert und somit auch zur Spaltung der Phosphonsäureester führen könnte, erhalten, sondern der *Ing-Mansk-Variation*²⁷⁵ folgend durch Hydrazinolyse. In der Reaktion entsteht neben dem freien Amin Phthalhydrazid, welches im Reaktionsmedium Ethanol (EtOH) weitestgehend unlöslich ist und durch Filtration vom Produkt separiert werden kann.

Unter *Schotten-Baumann*-Bedingungen wurde das primäre Amin **7** durch Amidierung mit Methacryloylchlorid zu **8** umgesetzt. Klarer Vorteil der Heterophasenreaktion ist die Möglichkeit des Einsatzes von Na₂CO₃ als Base, welches in DCM, ebenso wie das Reaktionsprodukt NaCl, quasi unlöslich ist und somit im Anschluss der Reaktion leicht abgetrennt werden kann.

Der finale Reaktionsschritt stellt die Spaltung des Phosphonsäureesters zur freien Säure da; um auch hier drastische Hydrolysebedingungen zu umgehen, wurde die Synthesestrategie von *McKenna et al.*²⁷⁶ angewendet, welche für die Spaltung von Phosphonsäure- und Sulfonsäureestern geeignet ist. Im ersten Schritt wird der Phosphonsäureester durch Bromtrimethylsilan (TMSBr) transesterifiziert zum Trimethylsilanester, welcher hydrolyselabil ist. Im Unterschied zur *McKenna*-Route erfolgte die Spaltung nicht durch Wasser, sondern mit Methanol. Der erhaltene Feststoff wurde aus Tetrahydrofuran (THF) umkristallisiert und **MDP** mit einer Gesamtausbeute über alle Synthesestufen von 7% erhalten. Die geringe Gesamtausbeute ist vor allem auf die ungünstige asymmetrische Substitution im ersten Reaktionsschritt zurück zu führen, in welcher das Phthalimid Kaliumsalz nur in unter stöchiometrischer Menge eingesetzt werden kann, um eine Überreaktion zu vermeiden, dies bedingt ebenfalls eine aufwendige säulenchromatographische Aufreinigung des Rohproduktes.

Das erhaltene Produkt zeigt in Methanol, DMSO und basischen wässrigen Milieus eine gute Löslichkeit sowie eine exzellente Grenzflächenstabilisierung, wie im folgenden Unterkapitel gezeigt werden wird.

3.1.2.1.2. MDP als Tensid

Zum Vergleich der Grenzflächenaktivität von Phosphonsäure- und Sulfatsurfmeren wurde die Grenzflächenspannung zwischen Wasser und Styrol bei Einsatz der gleichen Tensidkonzentration ($0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) mittels der *Spinning-Drop-Methode*^{277,278} ermittelt, zusätzlich wurden die beiden konventionellen Tenside SDS und Dinatriumdodecylphosphonat (SDP) betrachtet. Die Überführung der Phosphonsäuren in die deprotonierte Form erfolgte sowohl für das konventionelle Tensid, als auch die Surfmer, *in situ* durch den Zusatz von Natronlauge. Da es sich bei Phosphonsäuren im Gegensatz zu Alkylschwefelsäuren, **MET** stellt ein Natriumsalz einer solchen dar, um schwache Säuren handelt, für Dodecylphosphonsäure finden sich die beiden pK_s -Werte 4.04 und 8.40²⁶⁹, wurde ein zwanzig molprozentiger Überschuss an Natriumhydroxyd verwendet, so dass ein pH-Wert größer 11.5 erhalten wurde, um eine vollständige Deprotonierung zu gewährleisten. Das Ergebnis der Untersuchung ist in Abbildung 39 dargestellt.

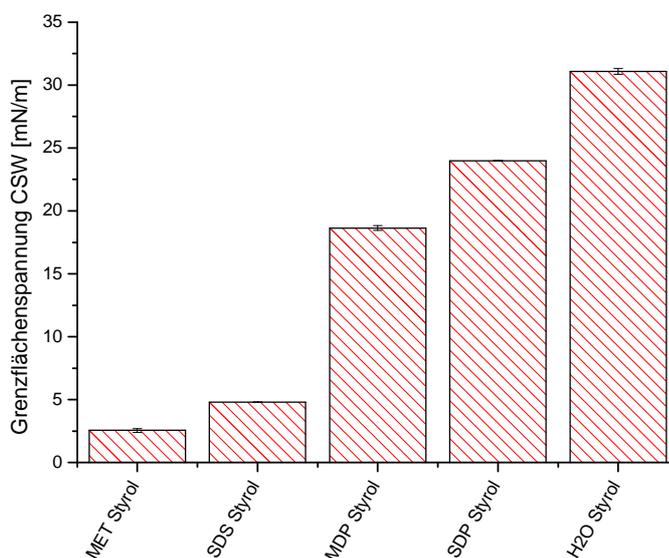


Abbildung 39: Grenzflächenspannung zwischen Styrol und wässriger Tensidlösung ($0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$), ermittelt *via Spinning-Drop*, Auswertemethode: Cayias-Schechter-Wade (CSW).

Die Messungen wurden an elongierten Tropfen vorgenommen, welche jedoch nicht minimal die vierfache Länge zu Höhe aufwiesen, wie sie für eine Auswertung nach Vonnegut nötig wären. Aus

Ergebnisse & Diskussion

diesem Grund sind in Abbildung 39 die Werte der Betrachtung nach Cayias-Schechter-Wade wiedergegeben, welche mit einem SVT 20N der Firma Dataphysics ermittelt wurden.

Der Literaturwert^{279,280} des Systems Styrol/H₂O mit 35.5-35.9 mN·m⁻¹ konnte nur annähernd erreicht werden, die Abweichung resultiert vermutlich aus der Lösung von Weichmachern aus dem Septum zum Verschließen der Kapillare, leider werden für das Gerät keine absolut lösungsmittelinerten Septen angeboten, oder einer leichten Verunreinigung des Styrols, trotz Destillation.

Deutlich zeigt sich für alle vier eingesetzten Tenside eine Herabsetzung der Grenzflächenspannung, auffällig ist hierbei die höhere Effizienz der Tenside mit Sulfatkopfgruppe. Dies lässt sich bei näherer Betrachtung durch die doppelte Ladung der Kopfgruppe der Phosphonsäuren erklären, diese bewirkt eine stärkere elektrostatische Abstoßung der Tensidmoleküle untereinander und bedingt damit unter anderem eine höhere CMC. Auf diese Beziehung verweisen ebenfalls *Kickelbick et al.*⁸⁶ Gestützt wird diese Aussage ebenfalls durch die Untersuchungen von *Minardi et al.*²⁸¹ welche Dodecylphosphonsäure in ihren verschiedenen Protonierungsstufen mit Natrium als Gegenion untersuchten, sie fanden für das Dinatriumsalz einen Wert der CMC von 25.7 mmol·L⁻¹, SDS besitzt hingegen einen Wert von 8.2 mmol·L⁻¹, für das Mononatriumsalz fanden sie eine CMC von 5.8 mmol·L⁻¹.

Miniemulsionen

Um zunächst eine Einschätzung der Stabilisierungseffizienz und Größenregulierung für Latexpartikel zu erhalten, wurden eine Reihe von Miniemulsionen hergestellt. Hierbei wurde neben der Surfmerkonzentration auch das Monomer sowie der Initiator variiert. Um eine vorzeitige Polymerisation des Surfmers zu vermeiden, wurden die Lösungen jeweils frisch etwa 3 h vor der Polymerisation in Milli-Q-Wasser angesetzt und ein Argonbett darüber gelegt. Um eine vollständige Deprotonierung des Surfmers zu gewährleisten wurde der wässrigen Phase für die Miniemulsionspolymerisationen ebenfalls ein zwanzig%iger Überschuss an Natriumhydroxyd zugesetzt werden.

Variation Surfmerkonzentration und Vergleich zu konventionellem Tensid

Tabelle 6: Styrol Miniemulsionen stabilisiert mit MDP, kleine Ansätze, initiiert mit V59.

Ansatz	Tensid	Tensid-Konzentration [mol·L ⁻¹]	γ [mN/m]	DLS [nm]		FG [%]
				d_h	σ	
PS-MDP1s	MDP	0.02	68.5	115	20	19.7
PS-SDP1s	SDP	0.02	66.1	98	14	20.3
PS-MDP2s	MDP	0.01	70.2	155	25	19.9
PS-SDP2s	SDP	0.01	68.2	135	22	18.6
PS-MDP3s	MDP	0.005	70.5	212	28	20.8
PS-SDP3s	SDP	0.005	68.3	160	21	20.3

Ergebnisse & Diskussion

In Tabelle 6 wird die Partikelgrößenentwicklung mit sinkender Tensidkonzentration dargestellt. Erwartungsgemäß steigt die Teilchengröße hierbei an, dies gilt analog für das Surfmer wie für das konventionelle Tensid. Auffällig ist hierbei der Unterschied in der Partikelgröße zwischen Surfmer und Tensid bei gleicher Tensidkonzentration, das Surfmer liefert kontinuierlich größere Partikel. Wie bei **MET** bereits diskutiert, finden sich in der Literatur Untersuchungen an kationischen Surfmeren mit terminalen Methacylesterseinheiten, welche darauf hinweisen, dass diese Tenside eine bolaartige Form an Grenzflächen, bedingt durch die Polarität der Estergruppe, einnehmen und hierdurch zu einer erhöhten CMC der Surfmeren und einem höheren Platzbedarf führen.^{99,102} Der Vergleich der Standardabweichung der Partikelgrößenverteilung zeigt eine weitgehende Übereinstimmung für konventionelles Tensid und Surfmer. Für beide grenzflächenaktiven Substanzen werden Miniemulsionen mit Feststoffgehalten nahe des theoretischen Wertes erhalten, dies ist ein Indiz für die gute Stabilität des Heterophasensystems.

Wie bereits bei **MET** im Vergleich zu **SDS** als konventionellem Tensid beschrieben, wird auch hier für das Surfmer gegenüber **SDP** bei der Initiierung aus der Ölphase mittels V59 ein höherer Wert der Oberflächenspannung der Dispersion gemessen, sofern die Polymerisation in einem verschlossenen Kolben durchgeführt wird. Dies ist ein erster Hinweis für die Einpolymerisation des Surfmers während der Miniemulsionspolymerisation.

Variation Monomer und Initiator

Wie in Tabelle 7 zusammengefasst, ist es möglich, nicht nur Polymerisationen aus der Ölphase mit V59 zu starten, sondern auch der Einsatz des wasserlöslichen KPS kann erwogen werden. Als weiteres Monomer wurde Butylmethacrylat (BMA) in der Miniemulsionspolymerisation mit **MDP** getestet.

Tabelle 7: Variation Monomer und Initiator in der Miniemulsionspolymerisation von MDP bzw. SDP, Tensidkonzentration $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, Styrol kleine Ansätze, BMA große Ansätze.

Ansatz	Monomer	Tensid	Initiator	γ [mN/m]	DLS [nm]		FG [%]
					d_h	σ	
PS-MDP2s	Styrol	MDP	V59	70.2	155	25	19.9
PS-SDP2s	Styrol	SDP	V59	68.2	135	22	18.6
PS-MDP4s	Styrol	MDP	KPS	73.2	136	22	16.1
PS-SDP4s	Styrol	SDP	KPS	63.5	132	19	19.5
PBMA-MDP1	BMA	MDP	V59	59.1	177	27	19.8
PBMA-SDP1	BMA	SDP	V59	57.3	145	24	19.7
PBMA-MDP2	BMA	MDP	KPS	--	149	18	20.9
PBMA-SDP2	BMA	SDP	KPS	51.6	106	15	18.5

Vergleicht man die Miniemulsionen, welche unabhängig vom Tensid mit KPS initiiert wurden, ist eine Verringerung des Partikeldurchmessers zu erkennen, dieser erklärt sich durch den Eintrag von

zusätzlichen Oberflächenladungen in Form von Sulfatgruppen durch die initiiierenden Radikale. Bestätigt wird dies durch PCD-Messungen bei verschiedenen pH-Werten, während Miniemulsionen initiiert mit V59 bei $\text{pH} = 2$ instabil sind und koagulieren, weisen KPS-initiierte Miniemulsionen auch bei diesem pH-Wert, bei welchem Phosphonsäuregruppen vollständig protoniert sind, noch eine gute Stabilität auf. Dies wird im Folgenden an Proben mit **MDP** und in späteren Kapiteln für weitere Phosphonsäuresurfmerer näher beschrieben werden.

Auffällig ist die Entwicklung der Oberflächenspannung der polymerisierten Miniemulsionen, diese zeigen bei Initiierung aus der Wasserphase mit KPS höhere Werte im Fall des Surfmerer, jedoch geringere bei Einsatz des konventionellen Tensids, relativ zu Miniemulsionen, welche aus der Ölphase initiiert wurden. Besonders im Fall von Styrol werden hier wieder Werte oberhalb der Oberflächenspannung von Wasser bei 20 °C erhalten, der Literaturwert²⁸² liegt bei $72.75\text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$. Da dies für verschiedene Surfmerer und auch in der Literatur beschrieben wurde, zeigt dies die Limitierung der Methode bei der Messung von Oberflächenspannungen an Dispersionen, zumindest um einen verlässlichen Nachweis der Einpolymerisation des Surfmerer zu führen. Vorstellbar ist allerdings, dass die Einbaueffizienz bei Verwendung eines wasserlöslichen Initiators höher sein könnte, da die polymerisierbare Gruppe des Surfmerer hochreaktiv ist und quasi die Surfmerelage zur Initiierung durch das Radikal durchdrungen werden muß, wodurch es zur Initiierung nahe oder direkt am Surfmerer kommen kann und benachbarte Surfmerer durch die Nähe zur Initiierungstelle im Propagationsschritt mit einbezogen werden könnten. Diese Aussage wird im Weiteren bei den PCD-Ergebnissen von MDP und MUP erneut aufgegriffen werden.

Eine mögliche Erklärung für den Abfall der Oberflächenspannung im Falle von SDP bei der Initiierung mit KPS ist die Verdrängung des Tensides von der Oberfläche, bedingt durch die elektrostatische Abstoßung zwischen den Phosphonat-Gruppen des Tensides und der im Initiierungsschritt auf die Oberfläche eingetragenen Sulfatgruppen.

Wie bereits bei der Variation der Surfmerermenge wurden auch hier Miniemulsionen mit einem Feststoffgehalt nahe des theoretischen Maximalwertes erhalten und die Partikelgrößenverteilung bewegt sich in engen Grenzen sowohl für das konventionelle Tensid als auch für das Surfmerer.

REM-Aufnahmen

In Abbildung 40 sind einige repräsentative Rasterelektronenmikroskopieaufnahmen von mit **MDP** stabilisierten Miniemulsionen zusammengestellt, sowie in Bild D eine Miniemulsion, welche unter gleichen Bedingungen wie C hergestellt wurde, jedoch mit dem konventionellen Tensid **SDP**. Unmittelbar ersichtlich ist eine enge Partikelgrößenverteilung für die mit Surfmerer stabilisierten Miniemulsionen der verschiedenen Ansätze. Bilder A-D zeigen Polystyrollatices, Bild E hingegen eine Poly-*n*-butylmethacrylatdispersion (PBMA). Da PBMA einen T_g von knapp oberhalb der RT besitzt,²⁸³ beginnen die Kolloide unter dem Elektronenstrahl zu schmelzen.

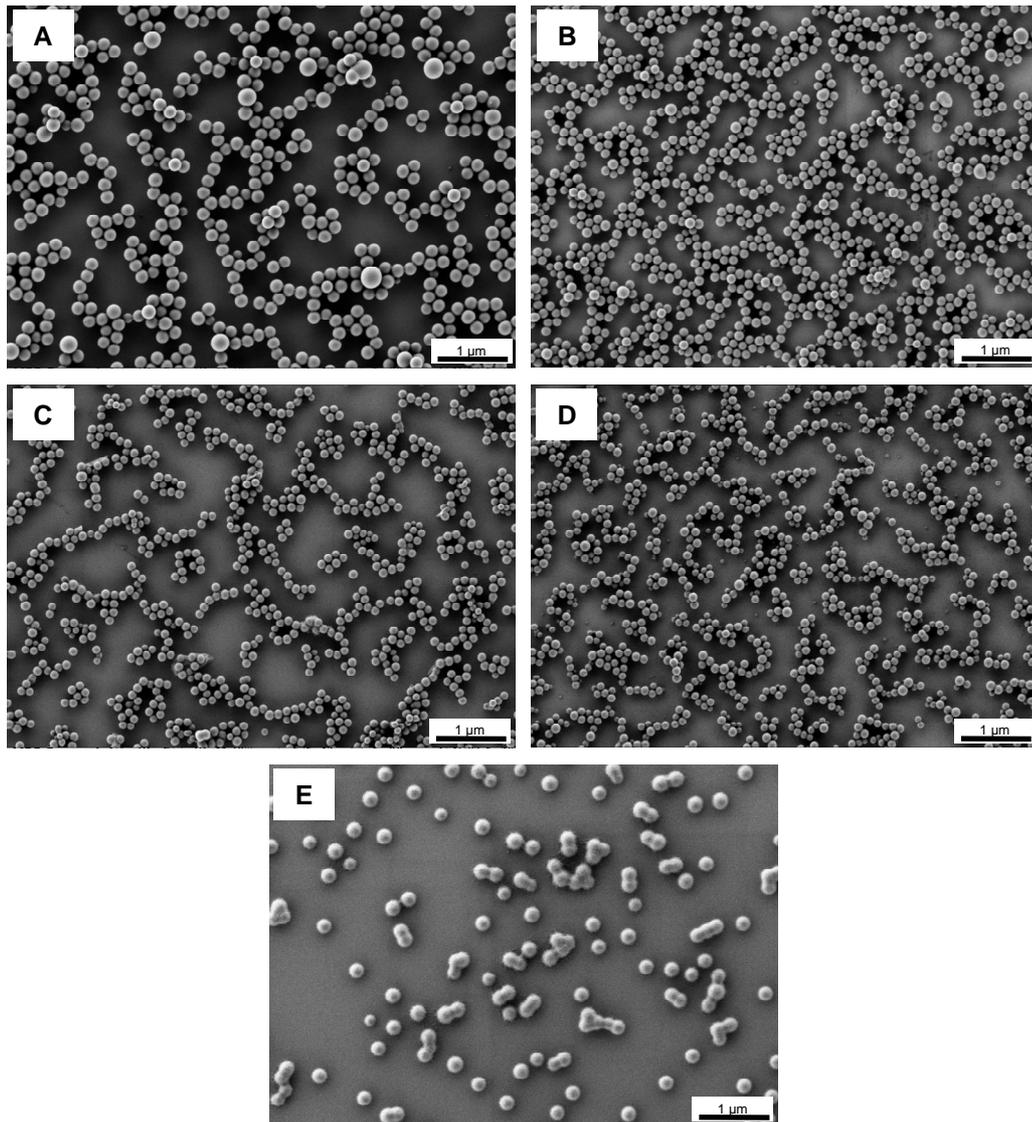


Abbildung 40: REM-Aufnahmen von phosphonatstabilisierten Nanopartikeln: A) PS, Initiator V59, $0.005 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **MDP**; B) PS, Initiator V59, $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **MDP**; C) PS, Initiator KPS, $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **MDP**; D) PS, Initiator KPS, $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **SDP**; E) PBMA, Initiator KPS, $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **MDP**. Die Aufnahmen wurden von [REDACTED] angefertigt.

Betrachtet man Bilder A und B aus Abbildung 40, bestätigen sich die Ergebnisse der dynamischen Lichtstreuung: Durch Steigerung der eingesetzten Surfmernmenge von $5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ in A zu $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ nimmt die Teilchengröße ab. Für die Dispersionen in B und C wurde die gleiche Konzentration des Surfmers eingesetzt, allerdings erfolgte in B die Initiierung aus der Ölphase mit V59, während in C aus der wässrigen Phase initiiert wurde. In beiden Fällen wurden Latices mit engen Partikelverteilungen erhalten. Im Fall von D wurde SDP als Tensid eingesetzt, die erhaltene Partikelgrößenverteilung erscheint entgegen dem DLS-Resultat uneinheitlicher als für die Surfmere.

Oberflächenladungsbestimmung

Um auch für dieses Surfmer eine Einschätzung der Oberflächenfunktionalisierungsdichte zu erlangen, wurden verschiedene große Miniemulsionsansätze dialysiert und im Anschluss die Anzahl der Ladungen mittels Partikelladungsdetektor bestimmt. Da es sich bei Phosphonsäuren um schwache Säuren handelt, für Dodecylphosphonsäure finden sich die beiden pK_s -Werte 4.04 und 8.40²⁶⁹, wurde die Polyelektrolyttitration und ζ -Potentialmessung bei pH = 11 vorgenommen, um eine vollständige Deprotonierung zu gewährleisten. Die resultierenden Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst, zusätzlich sind Miniemulsionen mit dem konventionellen Tensid **SDP** mit erfasst. Zur besseren Überschaubarkeit sind in Tabelle 8 die konventionell stabilisierten Proben grau hinterlegt.

Tabelle 8: ζ -Potential & PCD Ergebnisse **MDP/SDP** stabilisierte Styrol Miniemulsionen, initiiert mit V59, pH = 11.

Probe	Tensid	Tensid-konzentration [mol·L ⁻¹]	ζ -Potential [mV]	d_h dialysiert [nm]	- PO_3^{2-} Gruppen				
					pro g Polymer ·10 ¹⁸	pro Partikel ·10 ⁴	pro nm ²	Theo. Max. pro g Polymer ·10 ¹⁸	Poly-Eff [%]
PS-MDP1	MDP	0.02	-74.0	107	27.3	1.83	0.51	50.0	54
PS-SDP1	SDP	0.02	-45.9	98	11.0	0.57	0.19	-	-
PS-MDP2	MDP	0.01	-68.4	114	19.4	1.57	0.39	25.1	77
PS-SDP2	SDP	0.01	-41.9	118	8.3	0.74	0.17	-	-
PS-MDP3s ^[a]	MDP	0.005	-77.0	212	10.9	5.67	0.4	12.5	87
PS-SDP3	SDP	0.005	-42.2	160	5.9	1.32	0.16	-	-

^[a] kleiner Miniemulsionsansatz (0.6 g Monomer, 2.4 g Tensidlösung, 25 mg HD, 15 mg Initiator)

Eingehend auf Tabelle 8 sollen zunächst Dispersionen gleicher Tensid- bzw. Surfmerkonzentration gegenübergestellt werden. Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass die Proben mit SDP nur 6 Dialysezyklen unterzogen wurden, um die Dispersionsstabilität zu wahren. Proben welche mit dem Surfmer stabilisiert sind, wurden mehr als 20 Dialysezyklen unterzogen, ohne einen negativen Einfluss auf die Dispersionsstabilität zu beobachten. Hier lässt sich bereits eindrucksvoll erkennen, dass bedeutend mehr Phosphonsäuregruppen auf der Partikeloberfläche detektierbar sind, wenn mit dem Surfmer gearbeitet wurde. Dies zeigt sich auch im ζ -Potential, welches stringent einen bedeutend niedrigeren Wert für die Surfmer stabilisierten Partikel aufweist, und korreliert damit gut mit der Anzahl der detektierbaren Gruppen in der PCD-Analyse. Dies ist ein weiteres starkes Indiz für das Einpolymerisieren des Surfmers, da von einer vergleichbaren Adsorptionsstärke des Tensids und dem Surfmer, zumindest in seiner Monomerenform, ausgegangen werden kann und somit annähernd gleiche Werte erhalten werden müssten. Weiterhin wird damit der Beweis des Verbleibs an der Grenzfläche geführt, da die Messungen in einem Nichtlösungsmittel für das Bulkpolymermaterial durchgeführt wurden und die Ladungen detektiert werden konnten. Auffällig ist weiterhin, dass die Anzahl der Gruppen pro nm² für das konventionelle Tensid auf annähernd den gleichen Wert für alle

Ergebnisse & Diskussion

drei Proben absinkt. Die Vermutung liegt hier nahe, dass dies die minimale Bedeckung für den Erhalt der Grenzflächenstabilität darstellt.

Ein weiterer Vorteil der Polyelektrolyttitration wird, wie bereits erörtert, deutlich, wenn mit einem wasserlöslichen Initiator wie KPS gearbeitet wurde. Der Initiator trägt bei der Initiierung zusätzliche Ladungen auf die Partikeloberflächen ein, da es sich im Fall von KPS um Sulfatgruppen, d.h. Salze einer starken Säure, handelt, kann man im Fall von Surfmern mit schwachen Säuregruppen zwischen den Ladungen, welche durch den Initiator auf die Oberfläche aufgebracht wurden und welche aus der Einpolymerisation des Surfmers resultieren, differenzieren, indem man bei zwei verschiedenen pH-Werten die Oberflächenladung bestimmt. Dabei ist darauf zu achten, dass die beiden pH-Werte so gewählt werden, dass bei niedrigem pH-Wert ausschließlich die Gruppen der starken Säure dissoziiert vorliegen und bei hohem pH-Wert alle Gruppen zuverlässig deprotoniert sind. Durch Subtraktion des Verbrauchs bei niedrigem pH-Wert vom Verbrauch bei hohem kann so die Zahl der schwachen Säuregruppen erhalten werden. Dies ist für das hier betrachtete System aus Sulfat- und Phosphonatgruppen bei pH = 2 und 11 gewährleistet. An dieser Stelle soll diese Methode nur exemplarisch an einer Probe aufgezeigt werden, wird im Unterkapitel 3.1.2.2.2 jedoch vertieft. *Holzappel et al.*⁴⁵ verwendeten diese Methode, um zwischen Sulfatgruppen des eingesetzten Tensids SDS und den auf der Oberfläche befindlichen Carboxylgruppen aus der Copolymerisation von Styrol und Acrylsäure zu differenzieren.

Tabelle 9: BMA-Miniemulsionen stabilisiert mit MDP, Initiierung aus verschiedenen Phasen, Tensidkonzentration 0.01 mol·L⁻¹.

Probe	Initiator	d_h dialysiert [nm]	pH- Wert	-PO ₃ ²⁻ Gruppen				
				pro g Polymer ·10 ¹⁸	pro Partikel ·10 ⁴	pro nm ²	Theo. Max. pro g Polymer ·10 ¹⁸	Poly- Eff [%]
PBMA-MDP1	V59	167	11	18.0	4.71	0.54	25.1	71
PBMA-MDP2	KPS	164	2	4.9	1.22	0.14	-	-
PBMA-MDP2	KPS	164	11	21.3	5.28	0.62		
PBMA-MDP2	→ Phosphonsäuregruppen			18.9	4.67	0.55	25.1	75

Neben der Probe, welche mit KPS initiiert wurde, ist zu Vergleichszwecken ebenfalls eine ölphaseninitiierte Miniemulsion aufgeführt, für diese wurde die Titration ausschließlich bei pH = 11 durchgeführt, die Einstellung von pH = 2 bedingt erwartungsgemäß die Koagulation der Probe. Wie aus dem Ergebnis der Polyelektrolyttitration bei pH = 2 für PBMA-MDP2 zu sehen, ist der Eintrag an Ladungen auf die Partikeloberfläche durch den Initiator nicht unerheblich. Vergleicht man allerdings die Menge eingebauter Phosphonatgruppen, so stellt man dennoch fest, dass eine vergleichbare Menge bei beiden Initiierungstypen eingebaut wurde. Hierzu wurde in der letzten Zeile von Tabelle 9 das Ergebnis der Berechnung der reinen Anzahl der Phosphonatgruppen für Probe PBMA-MDP2 wiedergegeben. Dies ist ein Indiz, dass die Oberfläche der Monomertropfen nur zu einem geringen

Prozentsatz mit Tensid bedeckt ist, anderenfalls dürfte es im Falle von KPS zur Abstoßung zwischen den Ladungen des Surfmers und dem Initiatorradikal kommen und die Einbaueffizienz sinken.

NMR-Messungen

Zur weiteren Bestätigung der Einpolymerisation des Tensides und Sicherstellung, dass dieses nicht ausschließlich auf der Partikeloberfläche adsorbiert ist, wurde auf die NMR-Spektroskopie zurückgegriffen. Im Unterschied zu zuvor veröffentlichten Arbeiten mit Surfmeren an dispersen Systemen mittels NMR, sollte allerdings sowohl die direkte Messung an der Dispersion^{47,107}, welche die Wassersignalunterdrückung erforderlich macht und die damit behafteten Schwierigkeiten mit sich bringt, als auch die wiederholte Serums substitution bzw. Zentrifugationsüberstandssammlung¹⁰³ zur Überführung des Surfmers in das Lösungsmittel und nachträgliche Trocknung, vermieden werden. Dabei würde vermutlich auch adsorbiertes Material nicht vollständig von der Oberfläche abgeschert werden.

Hierzu wurde ein Milliliter einer frisch synthetisierten mit **MDP** stabilisierten Miniemulsion gefriergetrocknet und in 1.0 mL deuteriertem DMSO, einem Nichtlösungsmittel für das Polymer, jedoch einem guten Lösungsmittel für das monomere Surfmer, suspendiert. Um zu verhindern, dass Surfmer zwischen sich beim Trocknen gebildeten Agglomeraten eingeschlossen bleibt, wurde das Polymer zunächst mit 0.8 mL deuteriertem DMSO versetzt und für 5 min ins Ultraschallbad eingebracht. Die entstandene Masse wurde in ein NMR-Röhrchen überführt und das Probengefäß mit 0.2 mL DMSO gespült.

Analog wurde eine Referenzprobe erzeugt, für diese wurde eine mit SDP stabilisierte Miniemulsion 10 Tage dialysiert, gefriergetrocknet, die gleiche Masse Polymer wie für die voranstehende Probe eingewogen und mit der gleichen Menge Surfmer versetzt, wie sie in der Miniemulsionssynthese initial eingesetzt würde. Die Messungen erfolgten an einem 300 MHz Spektrometer der Firma Bruker.

Die Ergebnisse der ¹H-NMR-Messung sind in Abbildung 41 dargestellt, der Bereich typischer Protonensignale von Doppelbindungen von 5.1-5.8 ppm ist rot hervorgehoben. Abbildung 41 A) zeigt das Lösungs-NMR des monomeren Surfmeren MDP, deutlich sind hier die Signale der beiden Protonen der terminalen CH₂-Gruppe der Doppelbindung zu sehen. Diese können auch bei der Referenzprobe B) detektiert werden, allerdings sind die Signale aufgrund der Inhomogenität der Probe und aufgrund der Adsorption des Surfmers an die Partikeloberfläche verbreitert. Die Messung an C), welche die durch Surfmereinsatz in der Synthese funktionalisierten Partikel wieder gibt, werden im Bereich der Doppelbindungssignale keine Peaks erhalten. Hieraus kann auf eine Abreaktion eines Großteils der Doppelbindungen geschlossen werden, jedoch darf nicht außer Acht gelassen werden, dass zum Einen auch die NMR-Methodik eine untere Detektionsschwelle hat und zum Anderen auch die Homopolymerisation des Surfmeren zur Reaktion der Doppelbindung führen würde.

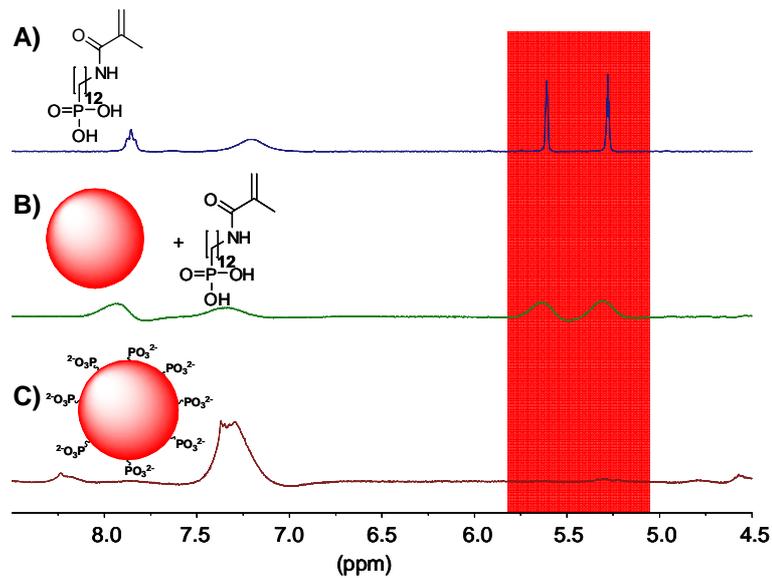


Abbildung 41: ^1H -NMR in DMSO-d_6 A) Surfmer **MDP**; B) Referenzprobe, suspendierte PS-Nanopartikel unfunktionalisiert, nachträglich versetzt mit **MDP**; C) PS-Nanopartikel in Synthese funktionalisiert durch **MDP**.

Da das ^1H -NMR keine weiteren charakteristischen Signale für das polymerisierte oder freie Surfmer aufweist, wurde ein Teil der Miniemulsion, welche auch für C) verwendet wurde, lange dialysiert, gefriergetrocknet und in deuteriertem DMSO aufgenommen. Zur Detektion wurde der ebenfalls NMR-aktive Phosphor herangezogen, die natürliche Häufigkeit des aktiven Isotops ^{31}P beträgt 100% und ist damit gut detektierbar. Bedingt durch die Anbindung an der Partikeloberfläche, der damit bedingten verringerten Mobilität, der Inhomogenität der Probe und die verhältnismäßig geringen Menge, konnte nur ein verbreitertes, schwaches Signal erhalten werden. Dieses ist in Abbildung 42 gezeigt. Die Verschiebung ist in guter Übereinstimmung mit der freien Phosphonsäure des Surfmers, das monomere Surfmer zeigt ein scharfes ^{31}P -Signal bei 27.97 ppm.

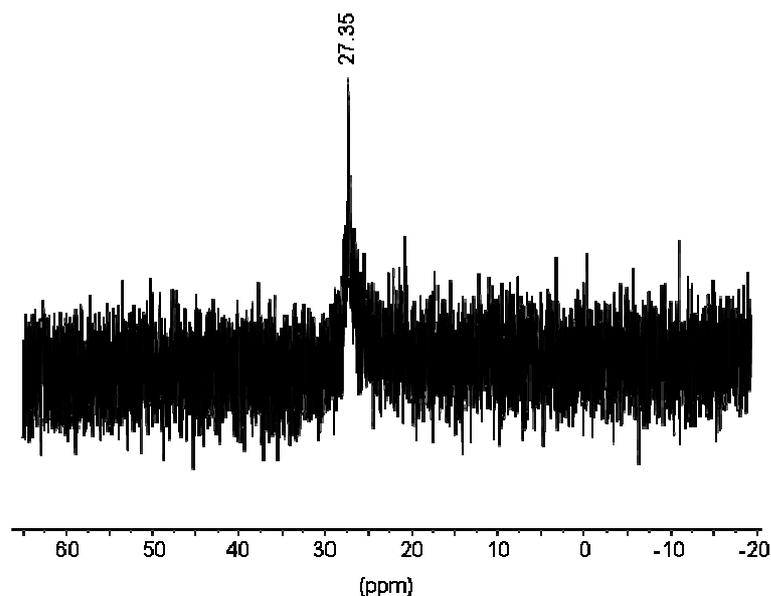


Abbildung 42: ^{31}P -NMR funktionalisierte, suspendierte Nanopartikel in DMSO-d_6

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass es durch den Einsatz des neuen Surfmers **MDP** möglich ist, eine Oberflächenfunktionalisierung von Nanopartikeln zu erzielen und gleichzeitig die Größe der erhaltenen Partikel zu steuern. Nachteil des Surfmers **MDP** ist seine aufwendige Synthese und die nicht zufriedenstellende Ausbeute. Dieses Manko konnte durch eine Abwandlung der Synthese und leichter Variation des Surfmers begegnet werden, das resultierende Surfmer wird in Kapitel 3.1.2.2 vorgestellt.

3.1.2.2. Methacrylamidoundecylphosphonsäure (MUP)

Auf Grundlage der in Unterkapitel 3.1.2.1.2 gewonnenen Erkenntnisse zur Stabilisierung von Miniemulsionen und simultanen Funktionalisierung der Partikeloberfläche mit Phosphonatgruppen wurde im nächsten Schritt nach einer Optimierung der Surfmersynthese gesucht, welche eine höhere Ausbeute erzielt.

3.1.2.2.1. Synthese MUP

Zur Umgehung der asymmetrischen Substitution, wie sie bei 1,12-Dibromdodecan (**4**) nötig war, wurde nach einer asymmetrischen Ausgangsverbindung gesucht, welche es erlaubt, die Synthese in weiten Teilen unverändert zu übernehmen. Asymmetrisch substituierte Derivate des Dodecan stellten sich, im Gegensatz zu Substanzen mit ungerader Kohlenstoffanzahl, als übermäßig teuer heraus. Da eine Abwandlung um eine $-\text{CH}_2-$ eine marginale Veränderung der Grenzflächeneigenschaften des Surfmers erwarten ließ, wurde für die Synthese 11-Bromoundecanol (**1**) als Edukt verwendet. Im Gegensatz zu Polyamiden und der Aggregation bzw. Kristallisation von organischen Verbindungen war bedingt durch die Molekülgestalt von Tensiden und deren Anlagerung an Grenzflächen nicht von

Problemen durch den Odd/Even-Effekt auszugehen. Die neue Synthesestrategie ist in Abbildung 43 schematisch dargestellt.

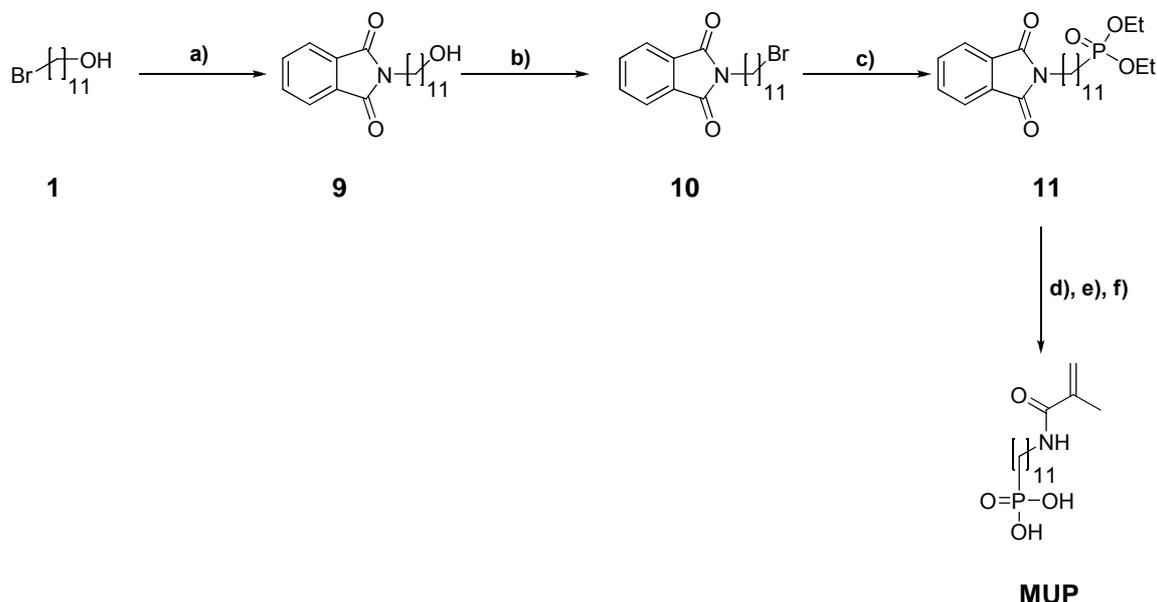


Abbildung 43:

Synthese von MUP:

a) Phthalimid Kaliumsalz, DMF, 16 h bei 80 °C; b) PBr₃, Toluol, 2,5 h bei 100 °C c) P(OEt)₃, 16 h Reflux; d) N₂H₄·H₂O, EtOH, 30 min bei 0 °C, 2,5 h Reflux; e) Methacryloylchlorid, H₂O, DCM, Na₂CO₃, 30 min 0 °C, 2 h bei RT; f) 1) TMSBr, DCM, 3 h bei RT; 2) MeOH, 3 h bei RT.

Auch wenn die neue Syntheseroute, ausgehend von 11-Bromoundecanol (**1**), einen Syntheseschritt mehr beinhaltet als die in Abschnitt 3.1.2.1.1 vorgestellte Synthese von MDP, konnte die Ausbeute beachtlich gesteigert werden. Verbindung **10**, welche als Äquivalent zu Verbindung **5** gesehen werden kann, wurde mit einer Ausbeute von 61% über beide Synthesestufen erhalten, während **5** nur eine Ausbeute von 15% liefert, die Angaben beziehen sich auf die eingesetzte Menge an Alkylbromid. Aufgrund des Einsatzes des asymmetrischen Eduktes kann das Phthalimid Kaliumsalz in leichtem molarem Überschuss zum Bromid (**1**) eingesetzt werden, um zu Verbindung **9**²⁸⁴ zu gelangen, wobei es bei der asymmetrischen Substitution von 1,12-Dibromdodecan nur substöchiometrisch verwendet werden konnte. Des Weiteren können die beiden ersten Produkte der Syntheseroute durch Umkristallisation gereinigt werden, was sowohl kosten- als auch zeiteffizienter ist. Da für die Einführung eines Phosphonsäureesters *via* Michaelis-Arbuzov-Reaktion eine Halogengruppe als Abgangsgruppe benötigt wird, wurde die Alkoholfunktion mit Phosphortribromid (PBr₃) in das Bromid **10**²⁸⁵ umgesetzt. Die nachfolgenden Schritte der Synthese zu MUP konnten unmittelbar aus der Syntheseroute von MDP adaptiert werden. Mit Ausnahme der Phosphonsäureesterspaltung im letzten Syntheseschritt gelang dies problemlos, bei der Spaltung mit TMSBr konnte jedoch zunächst nur eine sehr unvollständige Umsetzung erzielt werden, welche auch nicht durch den Einsatz von größeren Mengen TMSBr oder durch Erhöhung der Temperatur zur Vollständigkeit geführt werden konnte. Augenscheinlich handelt es sich um eine Spurenverunreinigung, welche unter dem Detektionslimit des NMRs liegt, jedoch vermutlich zur katalytischen Zersetzung des Reagenzes führt. Wurde das Produkt

aus Umsetzung **e)** säulenchromatographisch gereinigt, erfolgt die Spaltung annähernd quantitativ, lediglich im ^{31}P -NMR und im Massenspektrum können Spuren des Monoesters nachgewiesen werden, da diese minimal Verunreinigung jedoch die Tenseideigenschaften quasi nicht beeinträchtigt und MUP im Gegenteil zu **MDP** nicht aus THF umkristallisiert werden kann, wurde die Substanz in dieser Form verwendet. Die Ausbeute der Gesamtsynthese lag mit 36% bedeutend über der von MDP. Alle Substanzen wurden per NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie analysiert und verifiziert, die Daten sind im Experimentalteil zusammengefasst.

3.1.2.2.2. Applikation von MUP

Für **MUP** wurde ein analoges Verhalten für die Grenzflächenstabilisierung wie für MDP erwartet. Um die Grenzflächenaktivität des Surfmers zu beweisen, wurden zunächst Surfmerlösungen im Konzentrationsbereich, wie sie später in der Miniemulsionspolymerisation eingesetzt wurden, auf ihre Fähigkeit hin, die Oberflächenspannung herabzusetzen, mit der DeNoüy-Ringmethode untersucht. Hierbei wurde erneut mit einem 20%igen Überschuss an NaOH relativ zu den sauren Protonen der Phosphonsäure gearbeitet. Die Messungen wurden bei 20 °C an ca. 1.5 mL Probe in einem kleinen Metallgefäß durchgeführt. Die Probe wurde vor der Messung je 20 min equilibriert. Die Entwicklung der Oberflächenspannungsabnahme ist in Abbildung 44 gezeigt.

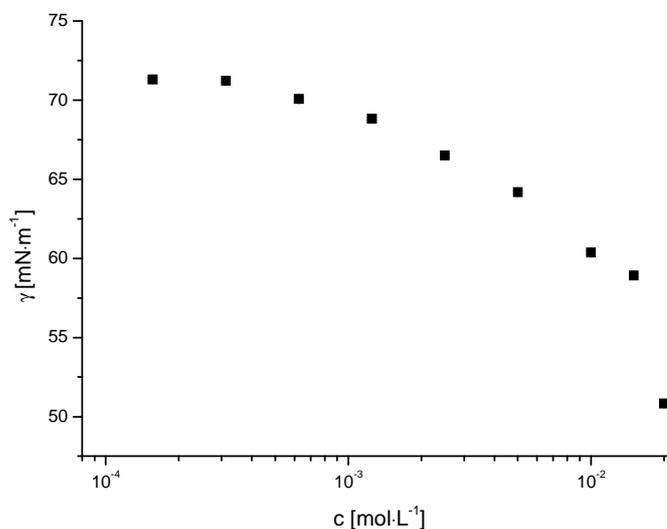


Abbildung 44: Oberflächenspannung in Abhängigkeit von der Surfmerkonzentration (**MUP**).

Die Form der Kurve in Abbildung 44 widerspricht der Erwartung einer Geraden bei Auftragung gegen die Konzentration mit logarithmischer Achse. Da dieser Verlauf reproduzierbar ist, steht zu vermuten, dass es zu Beginn zu einer Adsorption von Phosphonsäuregruppen auf der Metalloberfläche kommt. Da im Laufe der Arbeit von der Gruppe um *Kickelbick et al.*²⁸⁶ ein Surfmer beschrieben wurde, welches sich lediglich in der Anbindung der polymerisierbaren Gruppe unterscheidet, anstelle einer Amidbindung wurde eine Estergruppe zur Anknüpfung geschaffen, welche allerdings die bereits

Ergebnisse & Diskussion

erläuterten Probleme in der Heterophasenpolymerisation mit sich bringt, wurde auf die substanzaufwendige Bestimmung der CMC verzichtet. *Kickelbick et al.* fanden einen Wert für die CMC von $0.033 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Die Vermutung liegt nahe, dass sich die beiden Surfmer in ihrer CMC kaum unterscheiden. Im Unterschied zu der vorliegenden Arbeit wurde das von *Kickelbick et al.*²⁸⁶ synthetisierte Surfmer zunächst nur synthetisiert und charakterisiert sowie in einer Folgeveröffentlichung versucht, Mizellen zu polymerisieren, wobei Gebilde mit einer breiten Größenverteilung erhalten wurden.⁸⁶ Jedoch wurde das Surfmer bisher nicht zur Stabilisierung von Heterophasenpolymerisationen und zur Oberflächendekoration von Nanopartikeln eingesetzt, wie es Ziel dieser Arbeit war. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Miniemulsionspolymerisationen und der Applikation der funktionalisierten Partikel dargelegt.

Zunächst wurde in je einer Serie von kleinen Miniemulsionen mit Styrol bzw. Methylmethacrylat die Grenze der Stabilisierung bei fallender Surfmerkonzentration ausgetestet. Die Surfmerlösungen wiesen dabei erneut einen pH-Wert größer 11 auf. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Miniemulsionen synthetisiert mit variierender Surfmerkonzentration (**MUP**), Initiierung mit V59 aus Ölphase, kleine Ansätze.

Ansatz	Monomer	Surfmer- konzentration [$\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]	DLS [nm]		FG [%]
			d_h	σ	
PS-MUP1s	St	0.02	140	19	21.5
PS-MUP2s	St	0.01	204	23	19.7
PS-MUP3s	St	0.005	280	30	14.7
PS-MUP4s	St	0.0025	315	37	12.2
PS-MUP5s	St	0.00125	n.m.	-	9.8
PMMA-MUP1s	MMA	0.02	201	52	20.1
PMMA-MUP2s	MMA	0.01	336	36	20.4
PMMA-MUP3s	MMA	0.005	n.m.	-	18.5
PMMA-MUP4s	MMA	0.0025	n.m.	-	15.3
PMMA-MUP5s	MMA	0.00125	278	32	7.4

n.m.: nicht monomodal laut DLS

In beiden Serien wurde von MUP1s nach MUP5s in jedem Schritt die Surfmerkonzentration zur Stabilisierung halbiert. Betrachtet man für beide Monomere den Feststoffgehalt der erhaltenen Latices nach Filtration durch eine Pasteurpipette mit einem kleinen Wattestopfen, so stellt man fest, dass sich der Gehalt der Dispersion an Polymer erwartungsgemäß mit Reduktion der Surfmerkonzentration verringert, also ein erhöhtes Maß an Koagulation auftritt, da durch die zur Verfügung stehende Menge an Tensid eine elektrostatische Stabilisierung der Grenzfläche umfänglich nicht mehr möglich war.

Ebenfalls ist in der PS-Serie sehr gut das Ausweichen des Systems bei Verringerung der Tensidkonzentration zu sehen, in der Form, dass weniger Grenzfläche und mehr Volumen geschaffen wird, die Partikel also wachsen und die Partikelgrößenverteilung breiter wird. Weiterhin ist augenscheinlich, dass die Systeme bei Verringerung der Tensidmenge so instabil werden, dass keine

Ergebnisse & Diskussion

monomodale Partikelgrößenverteilung mehr erzielt werden kann. Dies tritt bei dem hydrophileren Monomer MMA bereits bedeutend früher auf, wie bei diesem Monomer auch von Anfang an größere Partikel erhalten werden. Dies könnte in der stark unterschiedlichen Wasserlöslichkeit der beiden Monomere begründet liegen, bei 20 °C beträgt diese für Styrol²⁵⁴ 0.24 g·L⁻¹, während sich 15.0 g·L⁻¹ MMA²⁵⁴ lösen. Hieraus resultiert vermutlich, dass trotz des Einsatzes eines hydrophoben Initiators nicht verhindert werden kann, dass es zum Übertritt von Oligomerradikalen aus Surfmer und MMA in die kontinuierliche Phase kommt, diese dort weiter wachsen und sich im Anschluss wieder auf Polymerpartikeln bzw. Monomertröpfchen anlagern und damit zu größeren Partikeln führen. Eklatante Probleme mit hydrophileren Monomeren treten vor allem beim Einsatz eines wasserlöslichen Initiators auf, hier kommt es unweigerlich zur Sekundärnukleation durch homogene Nukleation.¹²¹

Bei Einsatz des Surfmers oberhalb der CMC würde in der Miniemulsionspolymerisation erneut eine bimodale Verteilung erhalten werden, da es zur Bildung von kleinen Partikeln bedingt durch Sekundärnukleation in Mizellen kommen würde.

Auf Grundlage des Nachweises der Stabilisierung von Miniemulsionen durch den Einsatz von **MUP**, mit vergleichbar guten Ergebnissen in der Partikelgröße und Partikelgrößenverteilung, wie sie mit **MDP** erhalten wurden, wurde das Surfmer in großen Miniemulsionsansätzen eingesetzt, um ausreichend Material für die Ermittlung weiterer Dispersionseigenschaften zu haben.

Tabelle 11: Styrol Miniemulsionen, stabilisiert mit **MUP**, große Ansätze.

Ansatz	Surfmer-Konzentration [mol·L ⁻¹]	Initiatormenge [mg]	Initiator	γ [mN/m]	DLS [nm]		FG [%]
					d_h	σ	
PS-MUP1	0.02	100	V59	68.7	111	18	20.7
PS-MUP2	0.02	100	KPS	64.8	103	17	19.3
PS-MUP3	0.01	100	V59	69.1	153	23	19.1
PS-MUP4	0.01	100	KPS	71.9	143	21	18.8
PS-MUP5	0.01	50	KPS	71.2	161	22	18.7

Für alle Ansätze konnten auch mit diesem Surfmer Oberflächenspannungen an den Dispersionen im Bereich von 70.0 mN·m⁻¹ gemessen werden, wobei auch hier für die Dispersionen, welche mit KPS aus der wässrigen Phase initiiert wurden, im Allgemeinen höhere Werte erzielt wurden.

Ergebnisse & Diskussion

Die Ansätze wurden dialysiert und die Oberflächenladung mittels Polyelektrolyttitration bestimmt, die Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Oberflächenladungsbestimmung mittels Polyelektrolyttitration an PS Miniemulsionen.

Probe	Initiator	Initiator-Menge [mg]	d _h dialysiert [nm]	-PO ₃ ²⁻ Gruppen				
				pro g Polymer ·10 ¹⁸	pro Partikel ·10 ⁴	pro nm ²	Theo. Max. pro g Polymer ·10 ¹⁸	Poly-Eff [%]
PS-MUP1	V59	100	118	26.0	2.00	0.51	50.0	52
PS-MUP3	V59	100	146	6.3	1.07	0.16	25.1	25
PS-MUP4	KPS	100	143	8.9	1.42	0.22	25.1	36
PS-MUP5	KPS	50	157	9.54	2.02	0.26	25.1	38

In Tabelle 12 wurden für die Proben welche mit KPS initiiert wurden, die Werte für die reinen Phosphonsäuregruppen aufgeführt, die Werte sind also bereits Sulfatgruppen bereinigt. Hierfür wurden die Proben bei pH = 2 und 11 vermessen und die Differenz ermittelt, die V59 initiierten Proben wurden ausschließlich bei einem pH-Wert von 11 vermessen. Um auszuschließen, dass die Dialyse unvollständig war, wurden die Proben für 14 Tage weiter dialysiert und erneut vermessen. Diese Messungen lieferten Werte mit minimalster Abweichung von den hier aufgeführten Werten, da diese in Übereinstimmung mit der Fehlerbreite der Messmethode sind, werden die Werte hier nicht erneut aufgeführt, zeigen jedoch, dass die Gruppen fest auf der Oberfläche verankert sind.

In Abbildung 45 sind einige beispielhafte REM-Aufnahmen für mit **MUP** stabilisierte Miniemulsionen gezeigt, die Bilder zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Resultaten der Lichtstreuung, mit leicht kleineren Partikeln, wie es bei der Bestimmung des Hartkugeldurchmessers *via* REM zu erwarten war.

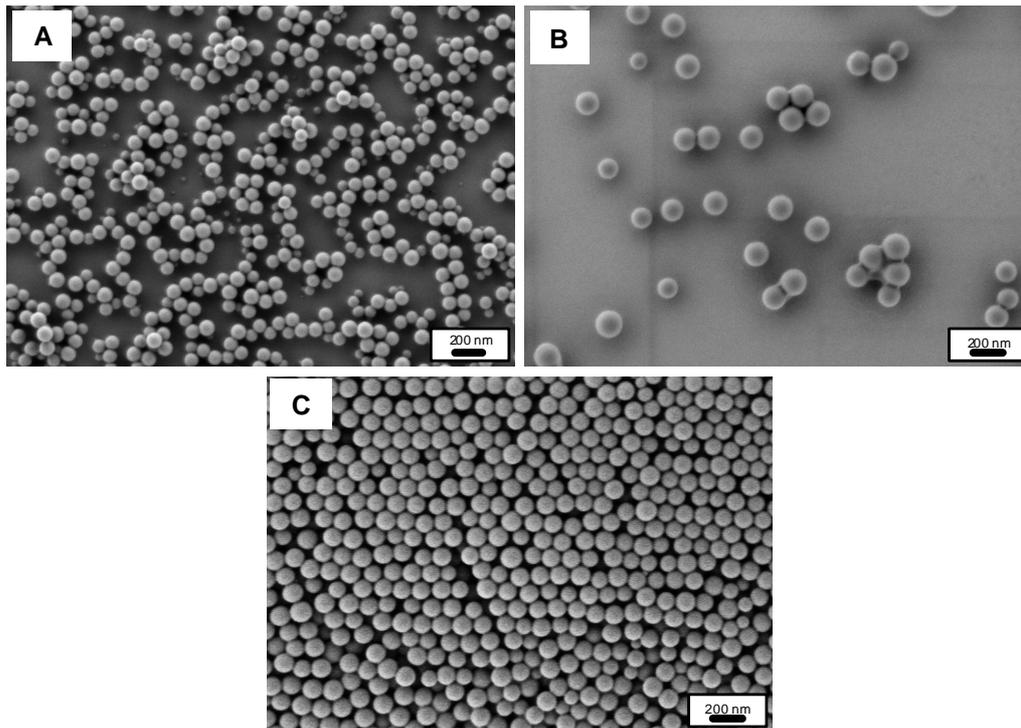


Abbildung 45: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Polystyrol Miniemulsionen: A) MUP $0.02 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ initiiert mit V59, B) MUP $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ initiiert mit V59, C) MUP $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ initiiert mit 50 mg KPS; REM-Aufnahmen von [REDACTED].

Vergleich Surfmer versus Comonomer

In früheren Arbeiten von Zeller *et al.*^{21,266} wurden phosphonatfunktionalisierte Partikel hergestellt. Es konnte gezeigt werden, dass sich die auf der Oberfläche befindlichen Phosphonsäuregruppen einerseits zur Bindung an Metalloxidoberflächen²¹ eignen, zum zweiten können Phosphonsäuren Calciumionen koordinieren und damit als Nukleationspunkt für ein Kristallwachstum von Hydroxylapatit (HAP), also dem mineralischen Bestandteil des Knochematerials, dienen. Dies kann als biomimetische Mineralisierung betrachtet werden.^{21,22} Wie in den Arbeiten von Zeller *et al.* gezeigt, lassen sich die funktionalisierten Partikel zunächst auf Titanmaterialien, wie sie beispielsweise für Hüftendoprothesen verwendet werden, aufbringen und zeigen dort eine gesteigerte Haftung gegenüber unfunktionalisierten Partikeln. Da durch die Haftung der Partikel auf der Oberfläche nur eine Hemisphäre abgeschirmt wird, konnte die andere Seite mineralisiert werden.²¹ Schematisch ist dies in Abbildung 46 wiedergegeben.

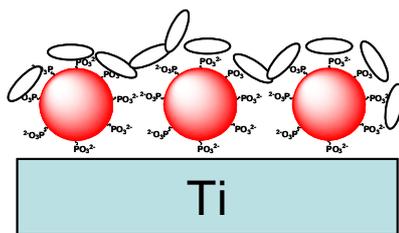


Abbildung 46: Schematische Darstellung: Beschichtung von Titanoberflächen mit Phosphonatfunktionalisierten Partikeln und Aufwachsen von HAP-Kristallen.

Vorteil dieses Partikel gestützten Vorgehens ist die Möglichkeit, in einem Folgeschritt das Modellsystem PS bzw. PMMA so zu modifizieren, dass die Partikel *in vitro* abbaubar werden und hierbei Medikamente wie Wachstumsfaktoren zur Differenzierung von Zellen und Antibiotika freisetzen können, um so den Einbau des Implantates in das gesunde Körpermaterial zu forcieren und die ungewollte Immunreaktion zu unterdrücken. Die funktionalisierten Partikel wurden durch Copolymerisation von Vinylphosphonsäure (VPS) oder Vinylbenzylphosphonsäure (VBPS) und Styrol bzw. Methylmethacrylat hergestellt. Dabei konnte die Funktionalisierungsdichte bedeutend gesteigert werden, wenn das weniger wasserlösliche VBPS eingesetzt wurde. Nachteil der Methode ist allerdings, dass zur Stabilisierung der Grenzfläche bei der Polymerisation ein Tensid nötig war. Partikel im Bereich von 150 nm oder kleiner lassen sich in der Miniemulsion nur durch elektrostatische Stabilisierung, also durch den Einsatz von ionischen Tensiden erzielen, die sterische Stabilisierung ist selbst bei Einsatz größerer Mengen nichtionischen Tensids nicht in der Lage die Grenzfläche soweit zu stabilisieren, dass Partikel unter 180 nm erhalten würden. Allerdings bereiten ionische Tenside, besonders SDS, in der biomimetischen Kristallisation von Hydroxylapatit auf den Partikeloberflächen erhebliche Schwierigkeiten. Selbst durch wiederholtes Dialysieren und Waschen der Partikel ist es nicht möglich, das Tensid vollständig zu entfernen.²³ Der Verbleib von Sulfatgruppen auf der carboxylfunktionalisierten Partikeloberfläche, wie sie von Ethirajan *et al.*²³ betrachtet wurden, wurde durch PCD-Messungen bewiesen. Die Kristallisation verläuft hingegen problemlos, wenn ein nichtionisches Tensid wie Lutensol AT50 eingesetzt wird.

Da in der Copolymerisation auch durch das Comonomer elektrostatisch stabilisierende Gruppen auf die Oberfläche der Partikel aufgebracht werden, hat dessen Konzentration, neben der Tensidkonzentration, ebenfalls einen Einfluss auf die Partikelgröße. Der Einsatz eines Surfmers bietet somit einen doppelten Nutzen, einerseits kann die Anzahl der Komponenten im Heterophasenpolymerisationssystem reduziert werden, gleichzeitig lässt sich die Partikelgröße in Kombination mit der Funktionalisierungsdichte durch Variation der Surfmernkonzentration in der Partikelsynthese steuern. Zusätzlich wird, wie in den vorherstehenden Abschnitten gezeigt, der Partikelgrößenbereich von ca. 100 nm zugänglich und dies ohne den Einsatz eines zusätzlichen Tensides, welches im Nachgang bei der Mineralisierung, vermutlich nicht zuletzt durch die Mobilität des Tensides, zu Problemen führen würde. Der Grund für das Interesse an der Verkleinerung der Partikel liegt in der dichteren Packung kleinerer Teilchen auf Oberflächen und der Oberflächenmaximierung.

Ergebnisse & Diskussion

Es konnte zunächst gezeigt werden, dass sich mit dem Surfmeransatz unter Verwendung der äquimolaren Menge des Surfmers relativ zum Comonomer VBPS (1 Gew-%) eine vergleichbare Funktionalisierungsdichte erzielen lässt, wobei hier bedeutend kleinere Partikel erhalten werden. Diese Partikel wurden durch [REDACTED] biomimetisch mit HAP mineralisiert, das Ergebnis ist in Abbildung 47 in elektronenmikroskopischen Aufnahmen gezeigt.

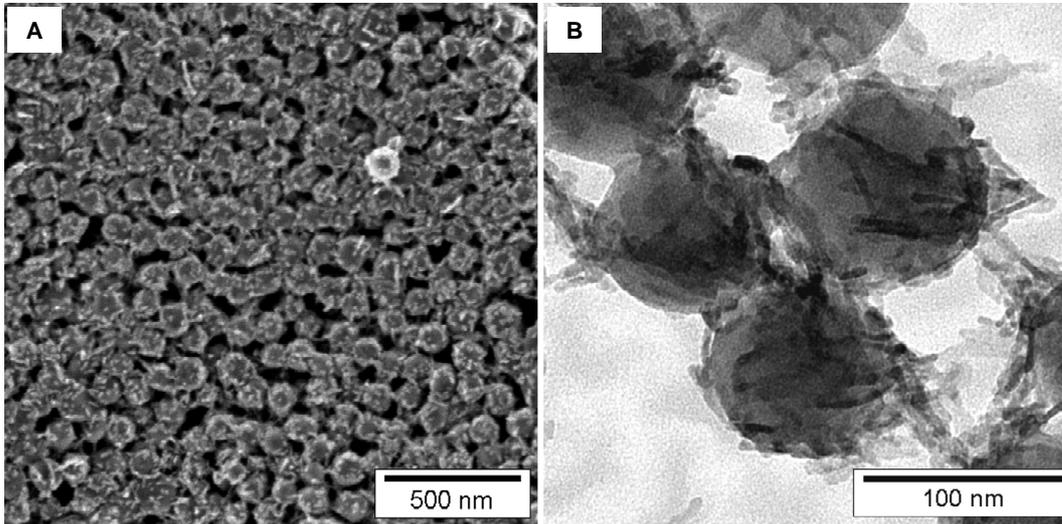


Abbildung 47: A) REM- und B) TEM-Bild HAP-mineralisierter mit MUP funktionalisierter PS-Nanopartikel. Beladung und elektronenmikroskopische Aufnahmen von [REDACTED].

Wie aus den Bildern in Abbildung 47 ersichtlich, ist es möglich, die Oberfläche der Partikel dicht mit kleinen HAP-Kristallen zu versehen. Für die Mineralisierung wurde ein Polystyrolatex, erzeugt mit $0.02 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **MUP**, verwendet. Um die Dispersionsstabilität auch bei höherer Ionenstärke im Beladungsschritt zu gewährleisten, wurde dem Latex eine geringe Menge Lutensol AT50 zugesetzt.

Die angestrebte Anwendung der Partikel als Modellsystem für Beschichtungen von Implantatmaterialien zur Erzielung einer besseren Intergration in das native Gewebe und Knochenmaterial erfordert den Beweis, dass die Partikel keine negativen Auswirkungen auf Zellen haben. Daher wurden parallel zu den Mineralisierungsexperimenten von [REDACTED] Zellaufnahme und Toxizitätstests an zwei verschiedenen Zelllinien durchgeführt. Zu ersten Studien wurden zunächst HeLa-Zellen (Epithelzellen eines Gebärmutterhalskrebses) eingesetzt, sowie im Anschluss Mesenchymale Stammzellen (MSC, Vorläuferzellen des Bindegewebes), welche ein hohes Potential zur Proliferation und Differenzierung zu Osteoblasten besitzen. In den Zellstudien wurden neben mit **MUP** und **MDP** stabilisierten Partikeln auch Partikel stabilisiert mit dem konventionellen Tensid **SDP** eingesetzt, um einen Vergleich zwischen kovalent gebundenen Phosphonatgruppen auf der Partikeloberfläche und adsorbierten Gruppen zu ermöglichen. Um die Partikel in den Zellen detektieren zu können, wurden die Partikel in der Synthese mit N-(2,6-Diisopropylphenyl)perylene-3,4-dicarbonsäureimid (PMI) fluoreszenzmarkiert. Zellaufnahme- und Zytotoxizitätsstudien wurden mittels FACS-Analysen (Fluorescence activated cell sorting) realisiert. Es zeigte sich für dialysierte Proben ein vergleichbares Level an Partikelaufnahme und eine vernachlässigbare toxische Wirkung auf die

Zellen. Wurden die Partikel nicht dialysiert, ergab sich sowohl für die Surfmerprobe als auch das freie Tensid ein geringer Anstieg der Toxizität auf ca. 10% tote bzw. apoptotische Zellen. Während die Zellaufnahme für die Surfmerprobe vom Dialysegrad unbeeinflusst ist, wurde für die undialysierte mit SDP stabilisierte Probe eine kanpp 30% höhere Zellaufnahme beobachtet. Die Inkorporation der Partikel in die Zelle wurde durch cLSM-Aufnahmen (confocal Laser Scanning Microscope) bestätigt und visualisiert, zwei Bilder von HeLa-Zellen sind in Abbildung 48 exemplarisch gezeigt.

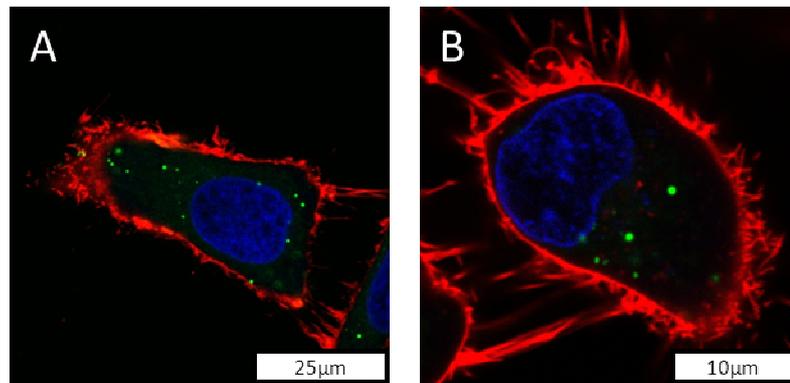


Abbildung 48: CLSM Aufnahmen von HeLa-Zellen nach 20 h Inkubation mit A) **MDP** (PS-MDP1), B) **MUP** (PS-MUP1) funktionalisierten PS-Partikeln. Zellmembran rot, angefärbt mit CellMask™ Orange; Zellkern in blau dargestellt (gefärbt mit DraQ5), Partikel erscheinen grün. Die Aufnahmen wurden von [REDACTED] gemacht.

Die Ergebnisse für MSCs zeigen vergleichbare Trends, allerdings mit einer geringeren Rate in der Aufnahme. Auf eine Darstellung wird hier verzichtet und auf die Dissertationsschrift von [REDACTED] verwiesen.

Zusammenfassend kann geschlossen werden, dass die erhaltenen funktionalisierten Partikel keinen negativen Einfluss auf die Zellvitalität haben und der Grad der Aufnahme bedingt durch die kovalente Fixierung der Phosphonsäuren auf der Partikeloberfläche unabhängig vom Dialysegrad ist. Dies ist aus zwei Gründen vorteilhaft: freie Tenside zeigen zum Einen ab einer gewissen Konzentration eine stark toxische Wirkung auf Zellen, zum Anderen dürfte die Aufnahme auch bei Einsatz unterschiedlicher Proben besser reproduzierbar sein.

3.1.2.3. Fluoreszentes PET

Die größte Herausforderung im Bereich der Surfmeranwendung ist die Beweisführung der kovalenten Anbindung an die Polymerkette und der Beweis der weitgehend exklusiven Anbindung an der Partikeloberfläche.¹³ Wie im theoretischen Hintergrund und den vorangehenden Kapiteln beschrieben, wurden verschiedenste Methoden eingesetzt und erprobt, um die Anbindung zu beweisen. Allerdings blieben hier Zweifel bestehen, so ist ein Anstieg der Oberflächenspannung über das Maß dessen, was mit konventionellen Tensiden erreicht wird, ein klares Indiz für die Einpolymerisation des Surfmers, jedoch entstehen an der Methode wieder Zweifel, wenn man betrachtet, dass die Oberflächenspannung mit öllöslichen Initiatoren auf einen Wert von etwa 70-71 mN·m⁻¹ ansteigt, jedoch beim Einsatz eines wasserlöslichen Initiators wie KPS häufig Werte oberhalb dessen von reinem Wasser^{103,255} erzielt werden. Werte in der Literatur¹⁰³ werden gar mit bis zu 75.0 mN·m⁻¹ angegeben, wobei dieser Effekt auch nicht mehr mit dem Zusatz von Salz und dem damit bedingten Anstieg der Oberflächenspannung zu erklären ist. Da dieses Phänomen nicht ausschließlich in dieser Arbeit beobachtet wurde, sondern sich auch in Veröffentlichungen widerspiegelt, erscheint die Methode der Oberflächenspannungsmessung an Dispersionen als Ultimativbeweis der Polymerisation des Surfmers als fragwürdig.

Ein weiterer Punkt ist die Adsorptionsstärke der Tenside auf der Oberfläche von Polymerpartikeln. Es konnte vor allem im Fall von polymeren Tensiden gezeigt werden, dass diese unter regulären Bedingungen und mäßiger Scherung nicht wieder desorbieren.⁶⁵ Eine gesteigerte Dispersionsstabilität zeigten in einer vergleichenden Studie auch kationische Polymerseifen, also Homopolymere von Surfmeren, mit ähnlichen Oberflächenspannungswerten, von ca. 70 mN·m⁻¹, wie sie auch für das parallel betrachtete Surfmer gefunden wurden.²⁸⁷ Die Autoren führen dies auf eine Adsorption der Polymerseife über mehrere Wechselwirkungsstellen zurück, da die Bildung einer Polymerseife nicht *a priori* ausgeschlossen werden kann, führt dies auch zu Problemen in Ansätzen wie der Methode des wiederholten Serumersatzes und anschließender Zweiphasen-Titration²⁸⁸ (auch Epton-Titration), wie sie beispielsweise von *Schoonbrood et al.*¹⁴ verwendet wurde, hinzu kommt eine Empfindlichkeit der Zweiphasentitration gegen gewisse Störstoffe.

Vornehmlich beim Einsatz von ionischen wasserlöslichen Initiatoren werden von diesen zusätzliche ionische Gruppen auf die Partikeloberfläche aufgebracht, welche bei der Bestimmung der Oberflächenladung zu Problemen führen können. Im Falle der Phosphonsäuren und anderen schwachen Säuren kann man, wie bereits gezeigt, durch Variation des pH-Wertes die Zahl der Gruppen mittels PCD akkurat ermitteln, sofern der Initiator starke Säurefunktionen aufbringt.

Verschiedentlich wurden auch NMR-Messungen entweder an der Dispersion^{47,107} oder dem Zentrifugationsüberstand¹⁰³ unter Einsatz der Wassersignalunterdrückung durchgeführt. Wie im Kapitel über Miniemulsionen mit MDP gezeigt, ist es auch möglich, die aufwendige und teilweise nicht unproblematische Wasserunterdrückung zu umgehen, in dem die Probe zunächst gefriergetrocknet wird und im Anschluss in deuteriertem Solvents resuspendiert wird. Hierbei darf allerdings nicht das Detektionslimit dieser Methode, sowie die Signalverbreiterung durch die Inhomogenität der Probe außer Acht gelassen werden. Da das Surfmer bzw. Tensid ohnehin bereits in sehr geringen Mengen zugesetzt wird, erlaubt die NMR-Technik sehr wahrscheinlich keine quantitative Aussage.

Um die voran beleuchteten Probleme zu umgehen, wurde in dieser Arbeit ein anderer Ansatz zum Nachweis der Copolymerisation gewählt. Wie im folgenden Unterkapitel (3.1.2.3.1) beschrieben, wurde in ein funktional vergleichbares Surfmer zu **MDP** bzw. **MUP** ein Fluoreszenzfarbstoff eingebaut. Dieser ermöglicht es in der Gelpermeationschromatographie (GPC) durch zusätzlichen Einsatz eines UV/VIS-Detektors die Absorption des Chromophoren zu detektieren und die erhaltenen Elugramme aus UV/VIS- und RI-Detektor zu vergleichen. Wird das Surfmer polymerisiert bzw. copolymerisiert, sollte das Signal zu kürzeren Elutionszeiten verschoben sein. Weiterhin lässt sich erkennen, ob das Surfmer copolymerisiert wird und ob hierdurch die Polymerisation beeinflusst wird. Zeigen RI- und UV/VIS-Signal das gleiche Molekulargewicht, kann man davon ausgehen, dass kein negativer Einfluss auf die Polymerisation resultiert und bedingt durch die geringe Menge an Surfmer ist eine Homopolymerisation nahezu auszuschließen.

Um die Syntheseroute effizient gestalten zu können, wurde ein Fluorogen gesucht, welches an zwei gegenüberliegenden Seiten des Moleküls unabhängig von einander modifiziert werden kann, dieses wurde mit 4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid gefunden. Diese Substanz ist kommerziell in größeren Maßstäben erhältlich und ist lagerstabil. Ausgehend von diesem Molekül wurde die Syntheseroute für ein gelabeltes funktionales Surfmer entwickelt, die Synthese wird in Unterkapitel 3.1.2.3.1 vorgestellt und ist so konzipiert, dass sie auf weitere Surfmer übertragbar ist.

Bei der Konzeption des Surfmers wurde darauf geachtet, dass die polare Imidgruppe möglichst nahe an der polaren Kopfgruppe lokalisiert ist. Hieraus ergibt sich zusätzlich, dass die sterisch anspruchsvolle Naphthyleinheit näher der aufgrund der elektrostatischen Abstoßung größeren Raum einnehmenden Kopfgruppe ist. Somit angenommen werden kann, dass sich der kritische Packungsparameter weiterhin im Bereich einer Kegelgestalt bewegt und das Surfmer somit annähernd vergleichbar zu seinen nicht fluoreszenten Derivaten ist.

3.1.2.3.1. Synthese von Fluoro-PET

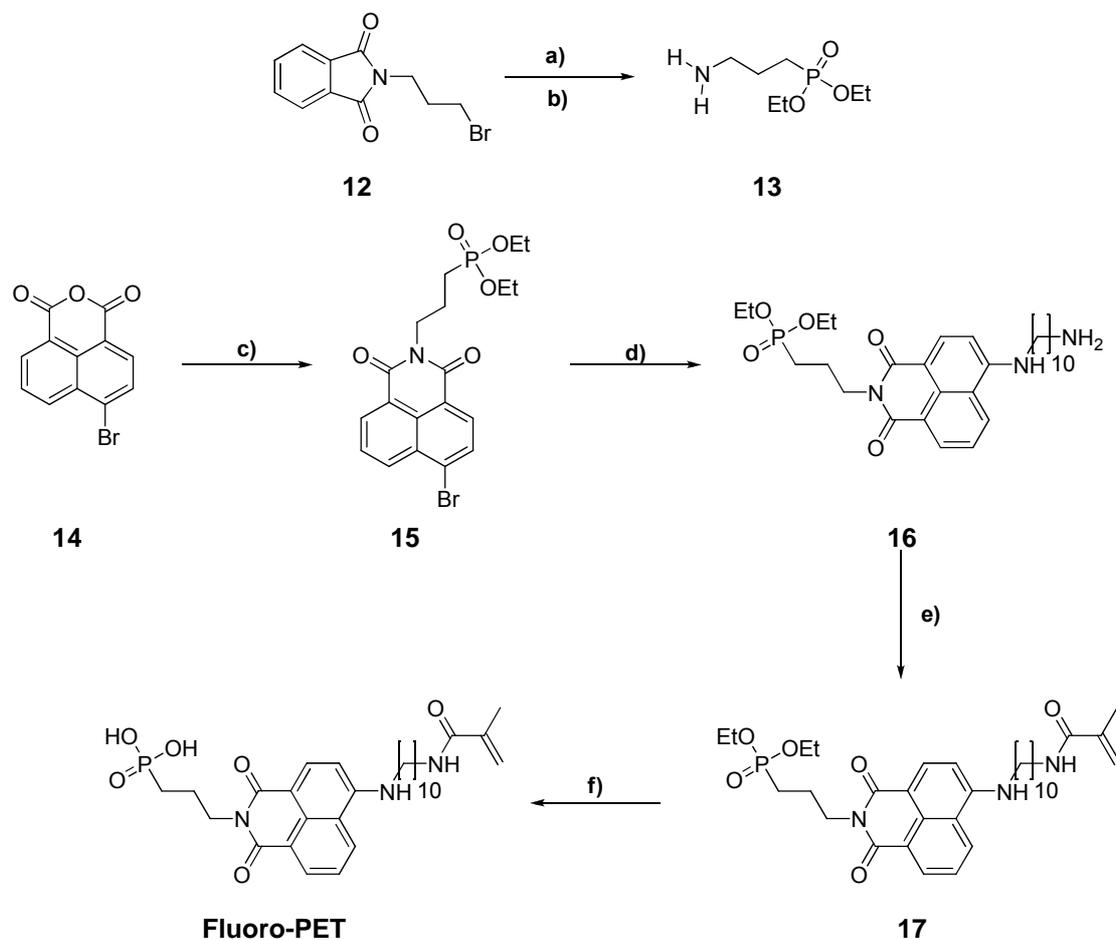


Abbildung 49:

Synthesestrategie **Fluoro-PET**:

a) $\text{P}(\text{OEt})_3$, 16 h Reflux; b) $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, EtOH, 30 min 0 °C, 2.5 h Reflux; c) **13**, EtOH, Reflux über Nacht; d) Diaminodecan, Dioxan, Et_3N , 60 h Reflux; e) Methacryloylchlorid, H_2O , DCM, MeOH, Na_2CO_3 , 30 min bei 0 °C, 3 h bei RT; f) 1) TMSBr, DMF, RT über Nacht; 2) MeOH, 3 h bei RT.

Wie in Abbildung 49 gezeigt, wird die polare Kopfgruppe des Surfmers durch Reaktion des primären Amins **13** mit der Säureanhydridgruppe von **14** unter Bildung einer Imidbindung in das Molekül eingeführt. Das primäre Amin **13**, 3-Aminopropylphosphonsäurediethylester, wurde zuvor ausgehend von N-(3-Bromopropyl)phthalimid (**12**) in einer zweistufigen Synthese hergestellt. Hierfür wurde erneut die *Michaelis-Arbuzov*-Reaktion zur Einführung des Phosphonsäureesters eingesetzt²⁷² und die Phthalimidgruppe im Anschluss durch Hydrazinolyse zu **13**²⁷⁴ gespalten.

Der hydrophobe Schwanz des Surfmers wurde durch nukleophile aromatische Substitution des Bromids an Position 4 des Naphthylgerüsts eingeführt, hierzu wurde **15** zusammen mit einem 10-fachen molaren Überschuss von Diaminodecan in Dioxan für 60 h refluxiert. Der Umsatz wurde in dieser Zeit immer wieder mittels DC kontrolliert, als Hilfsbase zum Abfangen der entstehenden Bromwasserstoffsäure wurde Et_3N verwendet. Die Reaktionslösung zeigt bereits nach wenigen Stunden eine tiefgrüne Farbe und fluoresziert grün. Bei der säulenchromatographischen Aufreinigung

Ergebnisse & Diskussion

des Rohproduktes wurde dieses durch die Acidität des Säulenmaterials zur Ammoniumverbindung protoniert. Die nachfolgenden Schritte wurden, mit leichten Abwandlungen aufgrund der Löslichkeit der Substanz, aus den Synthesen der beiden voranbeschriebenen Phosphonsäuresurfmeren entliehen. So wurde es nötig, in der *Schotten-Baumann*-Reaktion eine Mischung aus DCM und Methanol als untere Phase zu verwenden, um die polymerisierbare Einheit anzubinden. Ebenso wurde der Schritt der Entschützung von Verbindung **17** zu Verbindung **18** nicht in DCM vorgenommen, sondern in DMF. Um das Lösungsmittel vollständig aus dem Produkt zu entfernen, wurde das Rohprodukt in THF aufgenommen und mehrfach gegen angesäuerte, gesättigte Kochsalzlösung ausgeschüttelt. Darauf folgend wurde das Lösungsmittel entfernt und das Produkt als gelbes Pulver erhalten, welcher nun weitgehend unlöslich in THF ist. Das Produkt **18** zeigt eine exzellente Löslichkeit in basischem wässrigen Milieu. Alle Verbindungen wurden über ^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMR als auch Massenspektrometrie charakterisiert sowie die fluoreszenten Verbindungen **16-18** auf ihre Absorptions- und Emissionseigenschaften in MeOH untersucht, die Daten sind im Experimentalteil in Unterkapitel 3.1.2.3 zusammengestellt.

Erwartungsgemäß zeigt Verbindung **18** auch in Wasser fluoreszente Eigenschaften, dabei zeigt es die für Naphthalimide typischen breiten Absorptions- und Emissionsbanden mit einem Stokes-Shift von 96 nm und einer geringen Überlappung der beiden Banden. Der molare Extinktionskoeffizient (ϵ) in wässriger Lösung wurde bestimmt zu $14560 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$. Die Spektren sind in Abbildung 50 dargestellt.

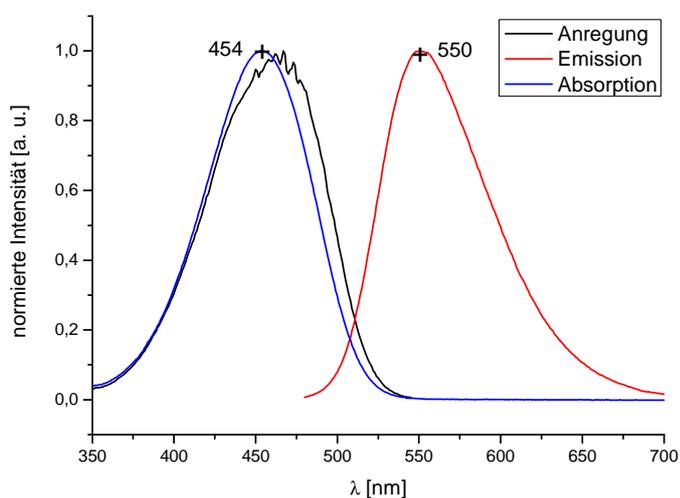


Abbildung 50: Normalisiertes Absorptions- und Emissionsspektrum von **Fluoro-PET** ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) in H_2O mit 20%igem molarem Überschuss NaOH.

Die Grenzflächenaktivität der Substanz wurde durch Oberflächenspannungsmessungen mittels der DuNoüy-Methode an wässrigen Lösungen bewiesen. Leider war es nicht möglich, mit dieser Methode die CMC der Substanz zu bestimmen, da ab einer Konzentration oberhalb von $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ keine stabilen Lamellen zwischen Flüssigkeitsoberfläche und dem Ring erhalten werden konnten.

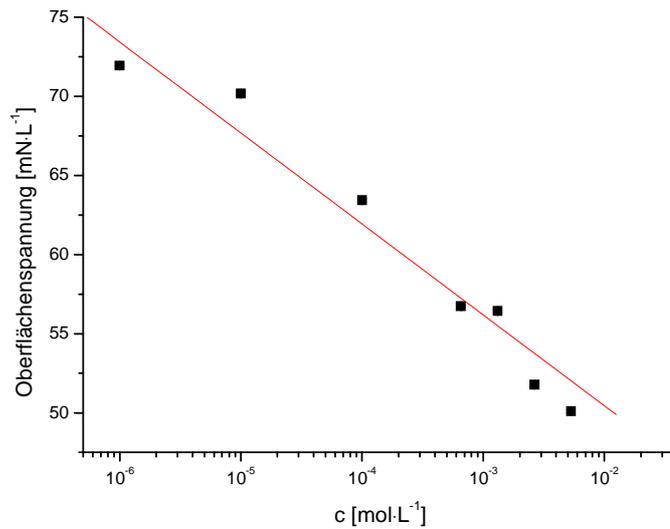


Abbildung 51: Oberflächenspannung mit steigender **Fluoro-PET** Konzentration bei 20 °C.

Wie in der theoretischen Einleitung beschrieben, fällt die Oberflächenspannung zunächst linear mit der Tensidkonzentration, solange die Grenzfläche Luft-Wasser noch nicht vollständig mit einer Monolage des Tensids bedeckt ist.

3.1.2.3.2. Miniemulsionen mit Fluoro-PET

Das Surfmere wurde auf seine Eignung zur Stabilisierung von Miniemulsionen zur Partikelsynthese getestet, der Test erfolgte sowohl mit Styrol als auch mit MMA als Monomer. Bei den nachfolgenden Synthesen wurde das Surfmere als einziges Tensid eingesetzt, gelöst in destilliertem Wasser mit dem Zusatz eines 20 molprozentigen Überschusses an NaOH.

Zu Testzwecken wurde zunächst je eine kleine Miniemulsion (2.4 g kontinuierliche Phase) von Styrol und MMA mit einer Surfmerekonzentration von 0.01 mol·L⁻¹ synthetisiert, beide Synthesen lieferten stabile leuchtend gelbe Miniemulsionen, dies ist in Abbildung 52 A) gezeigt.

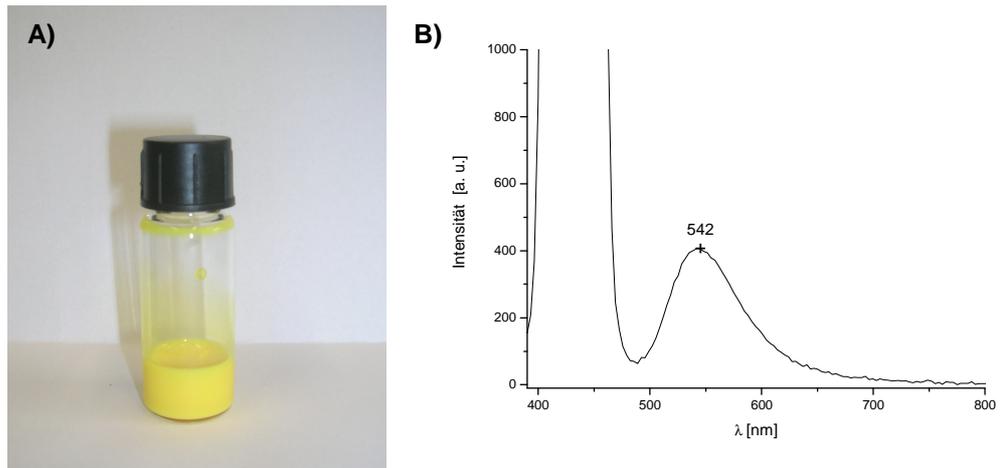


Abbildung 52: A) Photo einer mit **Fluoro-PET** stabilisierten Styrol-Miniemulsion; B) Fluoreszenzspektrum einer verdünnten Dispersion (FG 0.1%) Anregungswellenlänge 430 nm, Integrationszeit 428 ms.

Weiterhin ist in Abbildung 52 B) exemplarisch eine Fluoreszenzmessung an einer verdünnten Polystyrolminiemulsion, welche mit der Standardtensidmenge ($0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) synthetisiert wurde, dargestellt. Die dialysierte Probe wurde hierzu unter Zusatz von $25 \mu\text{L}$ 1M NaOH auf einen Feststoffgehalt von 0.1% eingestellt. Der Zusatz von NaOH zur unverdünnten dialysierten Probe ist unerlässlich um eine für die Stabilisierung ausreichende Zahl von deprotonierten Phosphonsäuregruppen zu haben, geschieht dies nicht, koagulierte die Probe bei der Verdünnung. Deutlich ist neben der *Rayleigh*-Streuung der Fluoreszenzpeak bei 542 nm zu sehen, um diesen nicht zu beeinträchtigen, muss bei streuenden Proben die Anregung weit genug vom Emissionsmaximum erfolgen, dies bedingt allerdings auch einen Intensitätsverlust, da meist somit nicht bei der maximalen Absorptionswellenlänge angeregt werden kann. Um eine Störung durch Streuung und Reabsorption des Fluoreszenzlichtes auszuschließen, wurde die Dispersion bei drei verschiedenen Feststoffgehalten (0.1%, 0.04%, 0.02%) vermessen und eine Kalibrationsgerade mit dem freien Farbstoff in Wasser in einem Konzentrationsbereich von $5\cdot 10^{-7}$ bis $1\cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ erstellt. Als Vergleichsgröße wurde das Integral unter dem Fluoreszenzpeak herangezogen, bei einer Anregungswellenlänge von 400 nm und einer Integrationszeit von 200 ms, da hier die beste Separation von Streupeak und Fluoreszenzpeak für alle dispersen Proben erhalten wurde. Abbildung 53 zeigt die Kalibrationsgerade für das freie Surfmer, mit einer resultierenden Steigung von $4\cdot 10^9$.

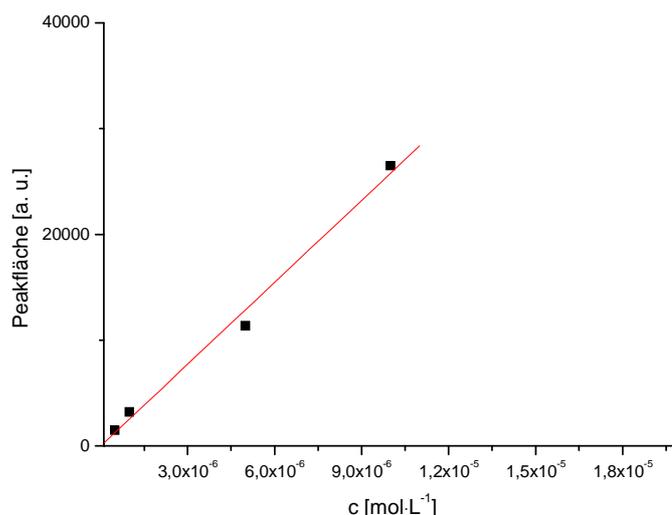


Abbildung 53: Kalibrationskurve der Fluoreszenzintensität in Abhängigkeit von der **Fluoro-PET**-Konzentration in Wasser.

Die Auswertung der Daten der Dispersion gibt Grund zu der Annahme, dass die Farbstoffmoleküle auf der Partikeloberfläche noch so dicht gepackt sind, dass es teilweise zur Fluoreszenzquenchung kommt, da nur ca. 10% des initial eingesetzten Farbstoffes detektiert werden konnten. Ähnliche Resultate wurden auch in ersten fluoreszenzkorrelationsspektroskopischen Messungen (FCS) erhalten, aus Messungen der Partikelladung durch PCD, welche in einem nachfolgenden Unterkapitel diskutiert werden, ergeben sich hier jedoch wesentlich höhere Werte, dies stützt die Theorie der Selbstquenchung auf der Partikeloberfläche. Aus diesem Grund wurde die Fluoreszenzmessung an einer verdünnten Dispersion gemessen, welche mit einer Tensidmischung von drei Teilen **SDP** und einem Teil **Fluoro-PET** stabilisiert wurde, um die Selbstquenchung auf der Oberfläche zu verhindern. Die Synthese des Polystyrollatices verlief ansonsten unter Standardbedingungen für einen großen Miniemulsionsansatz (6 g Styrol auf 24 g kontinuierliche Phase) und lieferte Partikel mit einem Durchmesser von 98 ± 14 nm und einem Feststoffgehalt von 19.8%. Diese Probe wurde nach Dialyse ebenfalls bei drei Verdünnungen (Feststoffgehalte 0.1%, 0.04%, 0.02%) vermessen. Während sich bei einem Feststoffgehalt von 0.1% eine deutliche Diskrepanz zwischen dem theoretischen Wert von $1.3 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und dem gefundenen Wert von $4.8 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ergibt, stimmt der Wert für die Messung der Probe mit einem Feststoffgehalt von 0.02% exellent mit der Theorie überein, gefunden wurde hier ein Wert von $2.4 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ und theoretisch ergibt sich ein Wert von $2.5 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Die Diskrepanz bei der Probe mit höherem Feststoffgehalt dürfte mit der Streuung des Fluoreszenzlichtes an benachbarten Partikeln erklärbar sein.

Die weitere Charakterisierung der Dispersensysteme erfolgte durch dynamische Lichtstreuung, Rasterelektronenmikroskopie und in einigen Fällen der Bestimmung der Oberflächenladung der Partikel mittels Polyelektrolyttitration. Die Ergebnisse werden nachfolgend zusammengefasst.

Stabilität von Miniemulsionen mit sinkender Tensidmenge

Analog den Betrachtungen zu **MUP** wurde auch für **Fluoro-PET** eine Serie von Miniemulsionen mit sinkender Surfmerkonzentration zur Evaluierung des Stabilitätslimits für Styrol und MMA durchgeführt.

Tabelle 13: Dispersionen stabilisiert mit **Fluoro-PET** – Variation verschiedener Parameter.

Ansatz	Monomer	Tensid-Konzentration [mol·L ⁻¹]	Initiator	γ [mN·m ⁻¹]	DLS [nm]		FG [%]
					d_h	σ	
PS-FP1s	St	0.02	V59	69.1	116	18	21.0
PS-FP2s	St	0.01	V59	69.9	125	19	20.5
PS-FP3s	St	0.005	V59	69.7	140	19	19.2
PS-FP4s	St	0.0025	V59	70.1	189	22	19.5
PMMA-FP1s	MMA	0.02	V59	62.5	203	23	20.9
PMMA-FP2s	MMA	0.01	V59	64.4	166	25	18.9
PMMA-FP3s	MMA	0.005	V59	64.1	211	29	20.2
PMMA-FP4s	MMA	0.0025	V59	65.8	214	28	18.2
PS-FP5s	St	0.01	KPS	73.6	145	24	20.0

Es zeigte sich jedoch für **Fluoro-PET** in diesem Konzentrationsbereich keine solch ausgeprägte Destabilisierung wie für **MUP**, wo der Feststoffgehalt deutlich mit sinkender Tensidkonzentration abnahm und keine monomodale Verteilung der Partikel mehr resultierte. Dies stützt die Vermutung, dass **Fluoro-PET** eine bessere grenzflächenstabilisierende Wirkung besitzt als **MUP**. Bereits aus der Betrachtung der Oberflächenspannung der Surfmerlösungen bei einer Konzentration von 5 mmol·L⁻¹ wurde dies vermutet, hier wurde für **Fluoro-PET** ein Wert von 50 mN·m⁻¹ gemessen, während für **MUP** ein Wert von 64 mN·m⁻¹ gefunden wurde. Wie im Folgenden anhand von REM-Aufnahmen gezeigt werden wird, ist bei der höchsten Konzentration von Fluoro-PET neben Partikeln im Größenbereich von ca. 100 nm auch eine Population von kleineren Partikeln zu beobachten. Dies lässt die Vermutung einer Sekundärnukleation zu, welche am wahrscheinlichsten auftritt, wenn im Bereich bzw. über der CMC gearbeitet wird.

Auch hier wird für die Polystyrolproben erwartungsgemäß eine antiproportionale 'Abhängigkeit' der Teilchengröße mit Variation der Surfmerkonzentration beobachtet, die Partikelgröße steigt mit sinkender Tensidmenge. Weiterhin lässt sich aus der Standardabweichung, welche aus DLS-Daten gewonnen wurde, erkennen, dass die Dispersionen über den gesamten Konzentrationsbereich eine relativ einheitliche Partikelgrößenverteilung zeigen.

Wie aus Tabelle 13 hervorgeht, können auch hier bei den Polystyrolproben wieder Oberflächenspannungswerte im Bereich von 70.0 mN·m⁻¹ erzielt werden, wenn die Proben mit V59 von der Ölphase gestartet wurden, hingegen wird auch hier eine Oberflächenspannung von größer 72.75 mN·m⁻¹ erreicht, wenn KPS eingesetzt wird. Bemerkenswert ist der Erhalt der Fluoreszenz des Farbstoffes trotz Einsatz von KPS als Initiator, einige Farbstoffklassen, darunter auch BODIPYs reagieren auf die aus KPS resultierenden Radikale empfindlich und werden zerstört.

Wie bereits bei den konventionellen Surfmern gezeigt, werden mit Methacrylaten niedrigere Oberflächenspannungen nach der Polymerisation erzielt, dies dürfte in der höheren Wasserlöslichkeit und einer leichten Grenzflächenaktivität selbiger begründet sein.

REM-Aufnahmen

Abbildung 54 zeigt die Konzentrationsreihe von PS-Miniemulsionen mit Fluoro-PET in REM-Aufnahmen, zu erkennen ist eine relativ enge Partikelgrößenverteilung. Die Partikelgrößen stellen sich als geringfügig kleiner da als die Resultate, welche im DLS erhalten wurden, dies erklärt sich durch den Verlust der Solvathülle beim Trocknen, die REM-Aufnahmen liefern den Hartkugelradius, während die DLS den hydrodynamischen Radius ermittelt.

Deutlich ist in Abbildung 54 von A-C die Partikeldurchmesserabnahme mit steigender Konzentration des Surfmers zu erkennen, für die Partikel, welche mit einer Surfmerkonzentration von $20 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ hergestellt wurden (Bild D), zeigen sich die weiter oben bereits beschriebenen kleineren Partikel und nur eine marginale Veränderung der Partikelgrößen im Vergleich zu C.

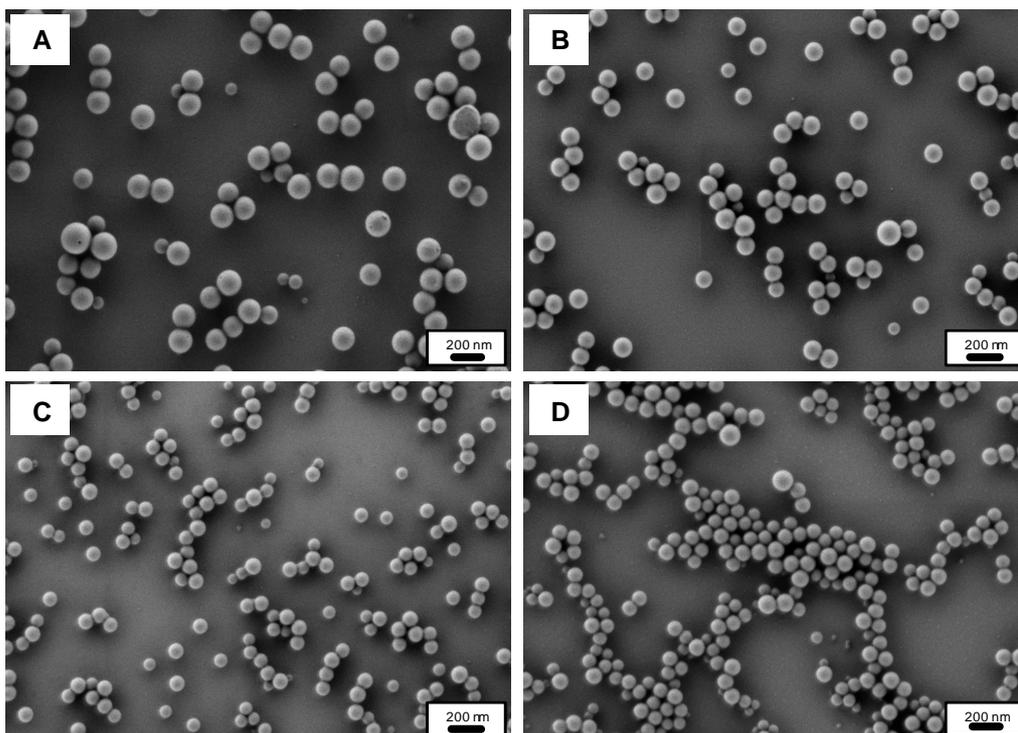


Abbildung 54: REM-Aufnahmen von PS-Dispersionen stabilisiert mit **Fluoro-PET**, initiiert mit V59, undialysiert, Konzentrationsvariation: A) $2.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PS-FP4s); B) $5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PS-FP3s); C) $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PS-FP2s); D) $20 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PS-FP1s). Die Aufnahmen wurden von [REDACTED] angefertigt.

Im Gegensatz zu den guten Resultaten mit Styrol zeigen die REM-Aufnahmen der PMMA-Proben eine relativ uneinheitliche Partikelgrößenverteilung, ohne klare Trends mit Variation der Surfmerkonzentration. Dies bestätigt die Resultate aus der DLS-Messungen, eine Auswahl an REM-Aufnahmen ist in Abbildung 55 gezeigt.

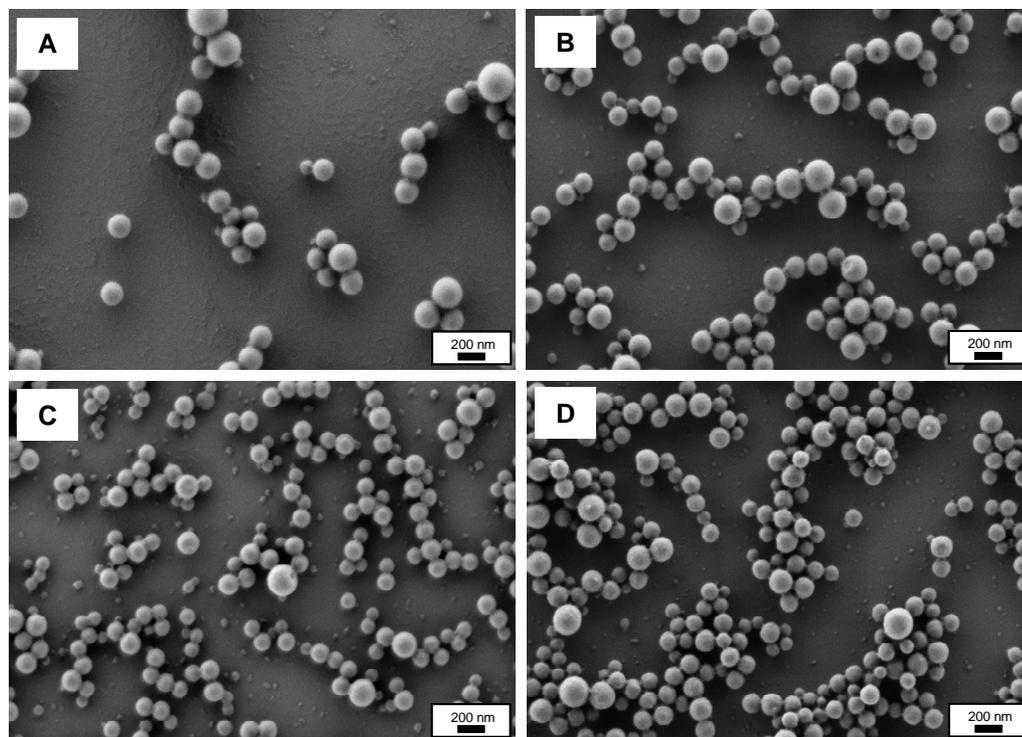


Abbildung 55: REM-Aufnahmen von PMMA-Dispersionen stabilisiert mit **Fluoro-PET**, initiiert mit V59, undialysiert, Konzentrationsvariation: A) $2.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PMMA-FP4s); B) $5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PS-MMA3s); C) $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PS-MMA2s); D) $20 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (PMMA-FP1s). Die Aufnahmen wurden von [REDACTED] angefertigt.

Gelpermeationschromatographie (GPC)

Wie in der Einleitung zu diesem Unterkapitel beschrieben, war die Motivation für die Synthese dieses Farbstoff-gemerkten Surfmers der Nachweis der Copolymerisation mittels GPC. Hierfür wurden frisch synthetisierte Miniemulsionen gefriergetrocknet, in DMF gelöst und mittels GPC vermessen. Der Elutionsstrom passierte einen RI-Detektor und einen UV/VIS-Detektor, welcher auf eine Wellenlänge von 440 nm eingestellt wurde. Dies entspricht etwa dem Absorptionsmaxima des Farbstoffes in DMF. Wie in Tabelle 14 zusammengestellt, wurden sowohl PS- als auch PMMA-Dispersionen untersucht sowie das freie Surfmer. Um ausschließen zu können, dass es durch Zusammenlagerung der π -Systeme oder Wechselwirkungen mit dem Säulenmaterial zu einer zeitlichen Verschiebung der Elution des freien Surfmers kommt.

Ergebnisse & Diskussion

Tabelle 14: GPC-Ergebnisse für **Fluoro-PET** und **Fluoro-PET** Miniemulsionen

Probe	M_n [g·mol ⁻¹]		M_w [g·mol ⁻¹]		D	
	RI	UV/VIS ($\lambda = 440$ nm)	RI	UV/VIS ($\lambda = 440$ nm)	RI	UV/VIS ($\lambda = 440$ nm)
PS-FP2s	$18 \cdot 10^4$	$21 \cdot 10^4$	$36 \cdot 10^4$	$39 \cdot 10^4$	2.01	1.86
PMMA-FP2s	$8.5 \cdot 10^4$	$10 \cdot 10^4$	$24 \cdot 10^4$	$24 \cdot 10^4$	2.33	2.84
Fluoro PET	-----	474	-----	553	-----	1.17

Wie aus Tabelle 14 hervorgeht, stimmen die mit den beiden verschiedenen Detektoren gemessenen Werte für das Molekulargewicht sehr gut mit einander überein, dies ist für die Polystyrolprobe auch in Abbildung 56 visualisiert.

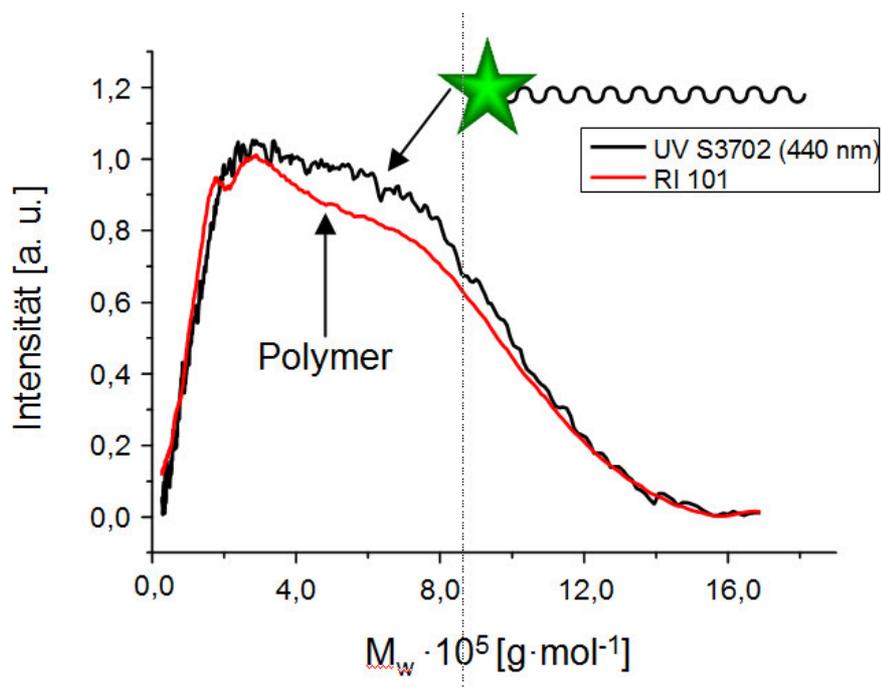


Abbildung 56: Auftragung GPC-Ergebnis **Fluoro-PET** stabilisierten einer PS-Miniemulsion

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass Fluoro-PET mit Styrol im Miniemulsionsprozess.

Auffällig ist, dass die Messung der Proben in frischem Zustand erfolgen muss, waren die Proben älter, ließen sie sich die Lösungen kaum filtrieren und das UV-Signal wurde zu größeren Molekulargewichten verschoben. Dies legt die Vermutung der Verbrückung bzw. Kondensation unter benachbarten Phosphonsäuregruppen nahe, allerdings erfolgt diese im Allgemeinen erst bei Temperaturen oberhalb 170 °C²⁸⁹ oder unter Einsatz von DCC.^{259,290}

ζ-Potential- und PCD-Ergebnisse

Wie bereits für die anderen phosphonatfunktionalisierten Partikel gezeigt, wurde auch für die **Fluoro-PET**-funktionalisierten Partikel als Bestätigung der Oberflächenfunktionalisierung das ζ-Potential und die PCD-Messung zur Evaluierung herangezogen. Die Ergebnisse dieser beiden Methoden zeigen erwartungsgemäß übereinstimmend die Funktionalisierung der Partikeloberfläche mit negativ geladenen Gruppen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst, während die ζ-Potentialmessung nur eine qualitative und semiquantitative Aussage über die Ladung der Partikeloberfläche zulässt, ist es möglich durch die Polyelektrolyttitration quantitative Werte zu erhalten.

PCD-Ergebnisse

Alle Messungen wurden an kleinen Miniemulsionsansätzen, welche mehrfach gegen Milli-Q-Wasser dialysiert wurden, durchgeführt. Alle weiteren Vorbereitungsschritte wurden in Analogie zu den zuvor beschriebenen Polyelektrolyttitrationen durchgeführt.

Tabelle 15: PCD-Ergebnisse für PS-Dispersionen stabilisiert mit **Fluoro-PET**.

Probe	Surfmermenge [mol·L ⁻¹]	ζ-Potential [mV]	d _h dialysiert [nm]	- PO ₃ ²⁻ Gruppen				
				pro g Polymer ·10 ¹⁸	pro Partikel ·10 ⁴	pro nm ²	Theo. Max. pro g Polymer ·10 ¹⁸	Polymerisations- effizienz [%]
PS-FP3s	0.005	-61.5	139	12.7	1.87	0.31	12.7	Quant.
PS-FP2s	0.01	-59.8	136	20.2	2.78	0.48	25.1	81
PS-FP1s	0.02	-57.8	124	47.5	4.96	1.03	50.0	95

In der folgenden Diskussion der Ergebnisse werden, wie bei den voranbeschriebenen PCD-Messungen, die Gruppen pro Gramm Polymer als Vergleichswert herangezogen. Gemäß der Erwartung steigt die Zahl der gefundenen Gruppen proportional zur eingesetzten Surfmermenge und zeigt näherungsweise einen Faktor von 2 bei Verdopplung dieser. Im Gegensatz zu den beiden ungelabelten Phosphonsäure-Surfmeren sind die Einbaueffizienzen bei der gelabelten Phosphonsäure **Fluoro-PET** bedeutend höher. Dies kann durch die zu vermutende geringere CMC bzw. größere Hydrophobie des Surfmers bedingt sein. Allerdings ist hier nicht auszuschließen, dass die Dialyse mit den Millipore-tubes nicht die gleiche Effizienz zeigt wie die Dialyse in Dialyseschläuchen und Polymerseifen bzw. nicht reagiertes Surfmer nicht vollständig abgetrennt werden konnte. Jedoch ist fest zuhalten, dass die Dialysen solange fortgeführt wurden, bis das Dialysegewasser mehrfach absolut farblos war. Weiterhin konnte in den GPC-Messungen kein freies **Fluoro-PET** detektiert werden, damit lag die Menge an freiem Surfmer nach der Polymerisation unter der Nachweisgrenze, dies deutet ebenfalls darauf hin, dass eine höhere Einbaueffizienz vorliegt.

3.1.3. Zusammenfassung anionische Surfmerer

In den voranstehenden Unterkapiteln war es möglich zu zeigen, dass der Surfmeransatz eine gezielte Funktionalisierung der Partikeloberfläche erlaubt. Zu diesem Zweck wurde sowohl ein Sulfatsurfmerer als auch mehrere Phosphonsäuresurfmerer synthetisiert. Die besondere Bedeutung von Phosphonsäuren wurde herausgearbeitet und der Nachweis geführt, dass die Partikel die gewünschten Eigenschaften für die anvisierten Anwendungen besitzen. Zum Einen sollten durch den Surfmeransatz phosphonatfunktionalisierte Polymerkolloide mit einer Partikelgröße von 100 nm ohne den Einsatz eines zusätzlichen Tensides zugänglich gemacht werden. Zum Anderen sollte die Funktionalisierungsdichte der Oberfläche hoch genug und vergleichbar zum Comonomeransatz sein, um eine biomimetische Mineralisierung mit Hydroxylapatit zu ermöglichen, bei gleichzeitiger toxikologischer Unbedenklichkeit für Zellen. Des Weiteren konnte durch den kovalenten Einbau eines Fluoreszenzfarbstoffes die Copolymerisation des Surfmers zweifelsfrei bewiesen werden.

3.2. BODIPY

Wie im theoretischen Hintergrund bereits angeklungen, ist Fluoreszenz ein für Anwendungen in den verschiedensten Bereichen unverzichtbares Werkzeug. Besondere Stärke ist die Möglichkeit der nicht instrumentell invasiven Beobachtung und der Einsatz sehr kleiner Mengen an Farbstoff, die es ermöglicht, Systeme in ihrem nativen Zustand ungestört zu beobachten. Besonders in biologischen Systemen ist es notwendig, Markierungssubstanzen möglichst gezielt und in geringem Umfang einzusetzen. Hierfür gibt es mehrere Gründe: zum Einen zeigen biologische Systeme zumeist eine Eigenfluoreszenz, welche es bedingt, dass eine höhere Konzentration des Farbstoffes an der zu markierenden Stelle notwendig ist, um eine Beobachtung zu ermöglichen; zum Anderen sind einige Farbstoffe in ihrer freien Form cytotoxisch. Durch die Verwendung von partikulären Systemen kann beiden Herausforderungen begegnet werden, da durch die Einbettung bzw. Anbindung an die Polymermatrix die Mobilität des Farbstoffes herabgesetzt wird, gleichzeitig ist die Farbstoffkonzentration in den Partikeln höher, als wenn der Farbstoff frei diffundierend vorliegt, wodurch eine bessere Detektierbarkeit gegeben ist. Zum fluoreszenten Markieren von Partikeln gibt es mehrere Möglichkeiten: Wird die Emulsionpolymerisation eingesetzt, besteht der Nachteil, dass die meisten Farbstoffe so hydrophob sind, dass sie aufgrund des Diffusionsschrittes nicht in die Partikel mit eingebaut werden und nachträglich durch Quellen der Partikel und Aufsaugen einer Farbstofflösung markiert werden müssen.^{291,292} Eine andere Methode besteht im Einsatz der Miniemulsion zur Verkapselung von hydrophoben Farbstoffen⁴⁵ oder der Copolymerisation von Farbstoffen.²⁹² Ambivalent ist hier allerdings, dass der Farbstoff in das Polymermaterial eingebettet ist, einerseits ist er von störenden Umgebungseinflüssen abgeschirmt, sofern dies für die Anwendung gewünscht ist, andererseits kann es zur Beeinflussung der photochemischen Eigenschaften des Chromophors durch die Matrix kommen. Da zusätzlich das Interesse an den Vorgängen an Phasengrenzflächen mehr und mehr in den Fokus der Forschung rückt, ergibt sich die Notwendigkeit der Fluoreszenzmarkierung an der Oberfläche bzw. Grenzfläche. Für Partikelsysteme sind vor allem zwei Synthesestrategien denkbar: Entweder kann ein Farbstoff nachträglich an eine funktionalisierte Partikeloberfläche angebunden werden,²⁹³ dies erfordert allerdings meist den Einsatz eines Kupplungsreagenzes und eines größeren Überschusses des Farbstoffes, welche im Nachgang durch Serumsubstitution oder Dialyse entfernt werden müssen. Ein weiterer Ansatz, welcher in der Literatur jedoch bis zu dieser Arbeit noch nicht beschrieben war, ist der Einsatz eines fluoreszenten Surfmers. Da an dessen photochemische Eigenschaften für die Langzeitanwendung in Zellen oder beispielsweise der Beobachtung von Diffusionsprozessen der Polymerketten im Filmbildungsprozess hohe Anforderungen gestellt werden und hier der Einsatz von CLSM- und STED-Techniken nötig ist, wurde als Fluoreszenzmarker BODIPY gewählt.

3.2.1. Synthesestrategien

3.2.1.1. BODIPY-Surfmer mit *meso*-Alkylsubstituent

In diesem Abschnitt sollen kurz die zunächst betrachteten Synthesestrategien für ein Surfmer mit BODIPY-Einheit in der polaren Kopfgruppe sowie *meso*-Alkylrest vorgestellt und diskutiert werden. Die Hydrophilie der Kopfgruppe sollte durch Sulfonierung der 2 und 6-Positionen erzielt werden, in Anlehnung an die Arbeit von *Wories et al.*¹⁸⁹ Den voranstehenden Überlegungen folgend, sollte die polymerisierbare Gruppe am Ende der hydrophoben Alkylkette angebracht werden. Als hydrophober Schwanz sollte eine C₁₀-Alkylkette dienen. Wie in den Grundlagen beschrieben, werden symmetrische BODIPY-Derivate hauptsächlich über die Aldehyd- oder Säurechloridroute synthetisiert, während die Aldehydroute für aliphatische Aldehyd nicht literaturbeschrieben ist.¹⁶² Diese sollte im Rahmen dieser Arbeit auf ihre Tauglichkeit zur Synthese solcher Strukturen getestet werden, die Synthesestrategie ist in Abbildung 57 skizziert.

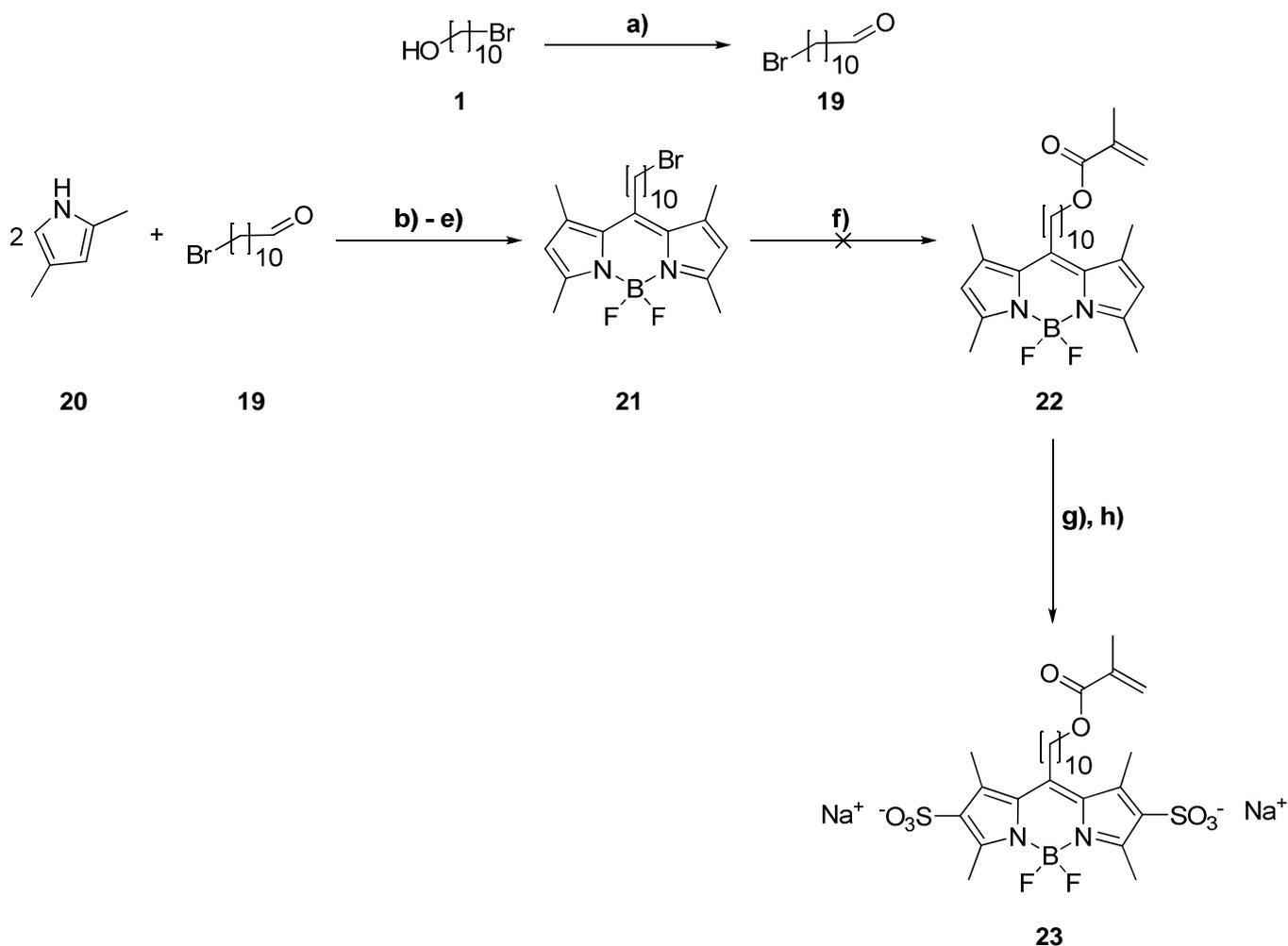


Abbildung 57: Synthesestrategie BODIPY-Surfmer mit *meso*-Alkylspacer über Aldehydroute: a) PCC, DCM, Et₂O, 4 h bei RT; b) TFA, DCM, 1 h bei RT; c) DDQ, 50 min bei RT; d) Et₃N, 10 min bei RT; e) BF₃·Et₂O, 2 h bei RT.

Ergebnisse & Diskussion

Als Edukt für die in Abbildung 57 dargestellte Synthesestrategie diene 11-Bromoundecan-1-ol (**1**), welches in DCM durch Pyridiniumchlorochromat (PCC) zum Aldehyd **19** oxidiert wurde,²⁹³ das Produkt konnte mit 85%iger Ausbeute isoliert werden. Der Aufbau von BODIPY **21** wurde als Eintopfsynthese realisiert, hierzu wurde zunächst die Kondensation von zwei 2,4-Dimethylpyrrolen (**20**) mit 11-Bromoundecanal (**19**) unter katalytischem Zusatz von Trifluoressigsäure eingeleitet. Das erhaltene Dipyrrromethen wurde durch Oxidation mit DDQ in das Dipyrrromethin überführt, welches im Anschluss mit $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ koordiniert wurde, wodurch das π -System versteift wird und die Fluoreszenzeigenschaften resultierte. Nach säulenchromatographischer Reinigung des Rohproduktes konnte lediglich eine geringe Ausbeute von 2.6% der Verbindung **21** erhalten werden. Bedingt durch die Notwendigkeit zweier weiterer Stufen zur Erlangung des Surfmers **23** erschien die Weiterverfolgung der Aldehydroute aufgrund der geringen Ausbeute als wenig sinnvoll.

Im nächsten Schritt wurde BODIPY **21** über die Säurechloridroute synthetisiert, gemäß der literaturbekannten Synthese von *Canham et al.*²⁹⁴ und *Shepherd et al.*²⁹⁵, welche zunächst, wie in Abbildung 58 schematisch gezeigt, 11-Bromoundecansäure mit Oxalylchlorid in DCM umsetzten, wenige Tropfen DMF dienten als Katalysator. Ebenfalls wurde die Synthese des Säurechlorids durch die Umsetzung mit Thionylchlorid durchgeführt, wie sie von *Amat-Guerri et al.*²²⁵, zur Synthese eines in 2- und 6-Ethyl-substituierten BODIPYs, gewählt wurde.

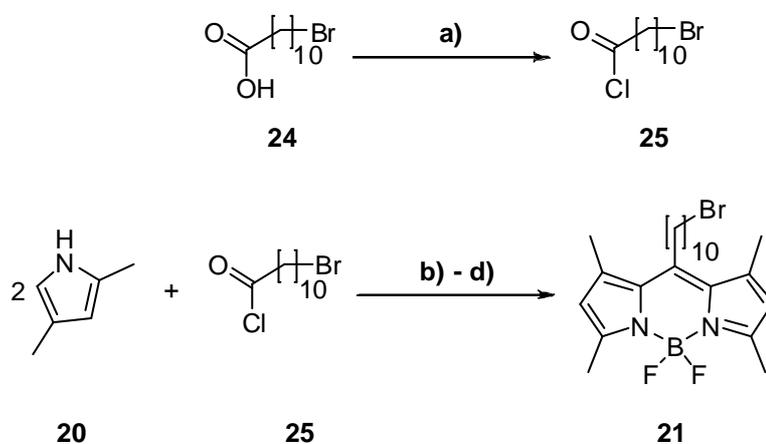


Abbildung 58: Synthesestrategie BODIPY-Surfmer mit *meso*-Alkylspacer über Säurechloridroute:
a) Oxalylchlorid, DCM, DMF, 2 h bei RT; alternativ Thionylchlorid, 1 h bei 90 °C ; b) DCM, 2 h bei 40 °C; c) Et_3N , 15 min bei RT; e) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 2 h bei 50 °C.

Vorteilhaft an der Säurechloridroute ist die Oxidationsstufe des Säurechlorids, hierdurch entsteht unmittelbar das Dipyrrromethin und es kann auf den Oxidationsschritt mit DDQ verzichtet werden. Es zeigte sich allerdings, dass auf dieser Route ein nichtfluoreszentes Nebenprodukt entsteht, welches einen extrem ähnlichen R_f -Wert aufweist und somit nicht säulenchromatographisch abgetrennt werden konnte. Das Nebenprodukt zeigt im NMR-Spektrum Signale von Protonen, welche an eine Doppelbindung gebunden sind.

Hinweise auf die Bildung von nicht fluoreszenten Nebenprodukten mit Doppelbindungsäquivalenten konnten in den Dissertationen von *Heisig*²⁹⁶ und *Freudenthal*²⁹⁷ gefunden werden. Ebenfalls berichten *Treibs* und *Kreuzer*¹⁶⁴ bereits von der Acidität des α -Wasserstoffs zur *meso*-Position, wenn der Pyrrolrest elektronenziehende Gruppen trägt. *Heisig* konnte in der Umsetzung eines wasserlöslichen BODIPY-Derivates mit Ammoniak das entsprechende Eliminierungsprodukt isolieren.

Denkbar wäre diese Eliminierung auch in den voranstehenden Synthesestrategien und dies zur Minderung bzw. Verunreinigung der Produkte geführt hat. Um diesem Problem zu begegnen, wurde die Alkylkette als hydrophober Schwanz des Surfmers nicht unmittelbar in *meso*-Position des BODIPYs eingebracht, sondern zur Vermeidung der Eliminierungsproblematik in *meso*-Position eine Arylgruppe eingebaut. Wie in der Literatur^{162,173} beschrieben und in dieser Arbeit bestätigt werden konnte, hat der Substituent in *meso*-Position kaum bzw. keine Auswirkung auf die Absorptions- und Emissionwellenlänge, ähnlich verhält es sich mit den Positionen 2 und 6. Um die Methodik zu überprüfen, da die guten Ergebnisse der voranstehenden Studien zu *meso*-alkyl BODIPYs nicht reproduziert werden konnten, und um die weiteren Schritte zur Einführung der polymerisierbaren Gruppe und der Sulfonatgruppen zu testen, wurde zunächst ein Modellsystem ohne grenzflächenaktive Eigenschaften synthetisiert. Dessen Synthese wird im nächsten Unterkapitel kurz dargelegt.

3.2.1.2. BODIPY-Modellverbindung

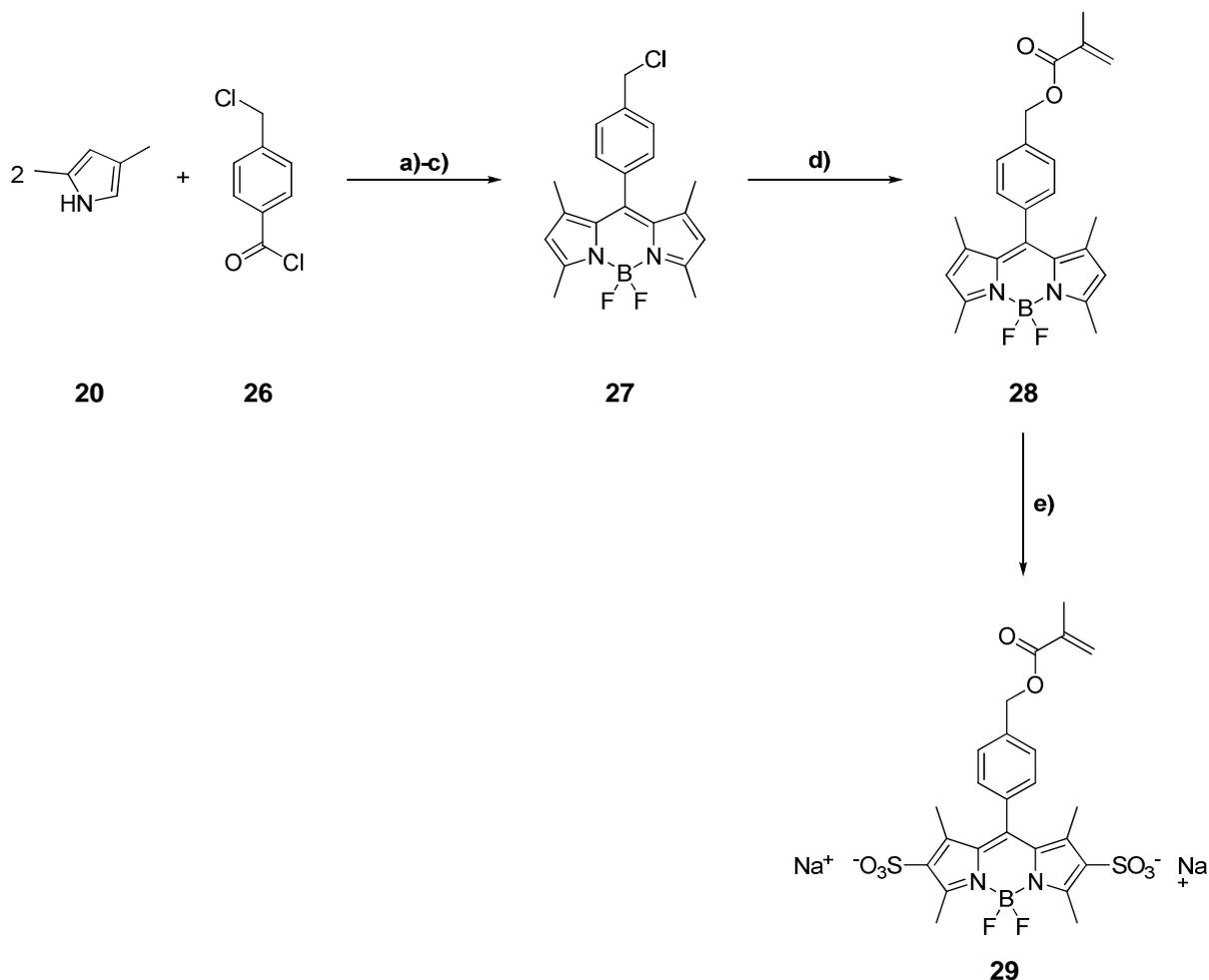


Abbildung 59: Synthesestrategie für ein polymerisierbares, wasserlösliches BODIPY-Modellsystem:
 a) DCM, 1 Nacht bei 50 °C; b) Toluol, DCM, Et₃N, 1 h bei RT; c) BF₃·Et₂O, Toluol, 2 h bei 60 °C; d) Methacrylsäure-Kaliumsalz, DMF, 40 h bei 40 °C; e) 1) HSO₃Cl, DCM, 30 min bei -20 °C, 1 h bei RT; 2) NaHCO₃, H₂O.

Die polymerisierbare wasserlösliche Modellverbindung **29** wurde über die Säurechloridroute synthetisiert, der Syntheseweg ist in Abbildung 59 schematisch gezeigt. BODIPY-**27** wurde ausgehend von 2,4-Dimethylpyrrol (**20**) und *p*-Chloromethyl-benzoylchlorid (**26**) synthetisiert, die Synthese orientierte sich an der Arbeit von *García-Moreno et al.*²²⁸, wobei diese von 2,4-Dimethyl-3-ethylpyrrol ausgingen. Da im letzten Schritt der hier gezeigten Synthese die Positionen 2 und 6 des BODIPY-Gerüsts sulfoniert werden sollten, wurde auf 2,4-Dimethylpyrrol ausgewichen. Der Eduktumsatz wurde über Dünnschichtchromatographie (DC) verfolgt und die Reaktion solange mit 2,4-Dimethylpyrrol versetzt, bis das freie Säurechlorid nicht mehr nachzuweisen war. Das erhaltene Dipyrrromethin wurde vom Lösungsmittel befreit und in Toluol, unter Zusatz von wenig DCM, aufgenommen, die Reaktionslösung wurde mit Et₃N und im Anschluss zur Koordination mit BF₃·Et₂O versetzt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die Details zu Synthese, Aufreinigung und Analytik sind in Kapitel 4.2 zusammengestellt. Verbindung **27** wurde als rote Kristalle in 21%iger Ausbeute erhalten. Die Anknüpfung der polymerisierbaren Gruppe erfolgte durch nukleophile Substitution der Chlorgruppe durch Umsetzung mit Methacrylsäure-Kaliumsalz in

DMF. Die Reaktion erreichte nach 40 h bei 40 °C volständigen Umsatz, nach Aufreinigung erhält man einen kirschroten Feststoff in 45%iger Ausbeute. Im letzten Schritt wurden die beiden Pyrrol-ständigen Protonen in einer elektrophilen aromatischen Substitution zu Sulfonsäuregruppen umgewandelt. Als Reagenz wurde Chlorsulfonsäure eingesetzt. Auf Grund der Reaktivität dieser muss die Reaktion bei -20 °C geführt werden. Da BODIPYs im sauren Milieu nur unzureichend stabil sind, wurde direkt im Anschluß das Rohprodukt in Wasser aufgenommen und die Säuregruppen durch NaHCO₃ in das Natriumsalz überführt. Bei der Reaktion wird ein Teil der Substanz zerstört, es resultiert eine violette Substanz, welche jedoch keine Fluoreszenz zeigt. Analytische Daten stützen die Vermutung, dass bei einem Teil der Moleküle die koordinativen Bindungen aufgebrochen werden und somit die Planarität und Rigidität des Systems verloren geht. Jedoch wurde das Nebenprodukt nicht vollständig charakterisiert, es kann aber säulenchromatographisch abgetrennt werden. Verbindung **29** wurde mit einer Ausbeute von 32% erhalten. Da dem Eluenten eine geringe Menge Et₃N zugesetzt wurde, um die Acidität des Säulenmaterials herabzusetzen, wurde ein Teil der Gegenionen gegen Triethylammoniumionen ausgetauscht. Über alle Stufen erhält man so eine Gesamtausbeute von 3%. Damit konnte erstmals ein wasserlösliches polymerisierbares BODIPY-Derivat erzeugt werden. Verbindung **29** zeigt eine gute Wasserlöslichkeit und fluoreszente Eigenschaften in H₂O; Anregung und Emission in H₂O sind Abbildung 60 zu entnehmen, für alle weiteren fluoreszenten Substanzen dieser Syntheseroute sind im Experimenterteil die maximalen Absorptions- und Emissionwellenlängen in EtOAc angegeben.

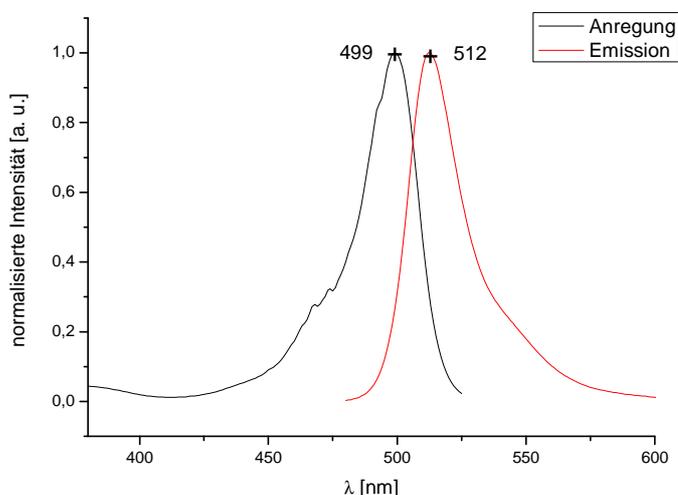


Abbildung 60: Normalisiertes Absorptions- und Emissionsspektrum von **29** in H₂O, $c = 1 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

3.2.1.3. Synthesestrategien zu Surfmer mit *meso*-Arylsubstitution

Da im Unterkapitel 3.2.1.2 erfolgreich die Modellsubstanz **29** mit guten Ausbeuten synthetisiert werden konnte, welcher lediglich der hydrophobe Molekülrest fehlt, um ein Surfmer zu erhalten, wurde die *meso*-Arylfunktionalisierung in der weiteren Synthesepanung favorisiert. Parallel wurde an drei Syntheserouten zur Realisierung des Surfmers gearbeitet, wobei sich schlussendlich die konvergente Syntheseroute bewährte, welche in Abschnitt 3.2.1.3.3 vorgestellt wird.

3.2.1.3.1. Synthesestrategie 1

In der Synthesestrategie 1 für Surfmer **35**, welche in Abbildung 61 schematisch gezeigt ist, wurde die Einführung der Funktionalitäten konsekutiv geplant. Zunächst sollte der BODIPY-Grundkörper inklusive des hydrophoben Restes synthetisiert werden. Die Brom-Gruppe sollte analog der Substitution im Modellsystem zum Eintrag der polymerisierbaren Gruppe dienen, ähnliche Umsetzungen in Gegenwart eines BODIPY-Gerüsts sind literaturbeschrieben.²²⁵ Im letzten Schritt sollte die Sulfonierung in 2,6-Position des BODIPY-Gerüsts zu **35** erfolgen.

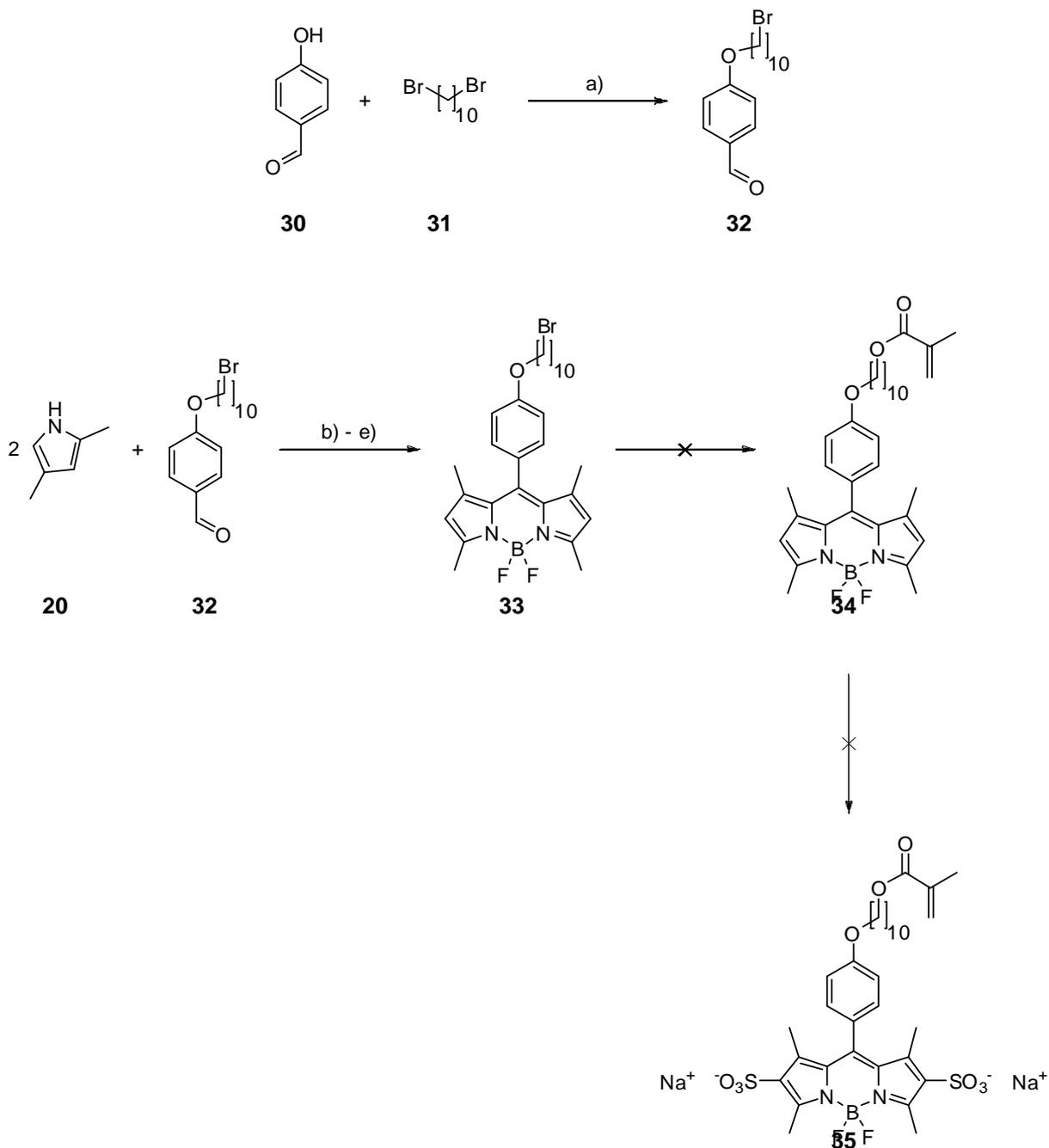


Abbildung 61: Synthesestrategie 1 mit konsekutiver Einführung der Gruppen:
a) K_2CO_3 , Acetonitril, 14 h Reflux; b) TFA, DCM, 20 h bei RT; c) DDQ, 3 h bei RT; d) Et_3N , 1 h bei RT; e) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 1 Nacht bei RT.

Ausgehend von 4-Hydroxybenzaldehyd (**30**) wurde über eine *Williamson*-Ethersynthese²⁹⁸ der hydrophobe Alkylrest angebunden, als Reagenz diente 1,10-Dibromodecan, 4-(10-Bromodecyloxy)benzaldehyd²⁹⁹ (**32**) wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung in 38%iger Ausbeute erhalten. Das so erhaltene Aldehyd **32** wurde in einer klassischen Aldehydroutenumsetzung, wie sie in Unterkapitel 3.2.1.1 beschrieben wurde, umgesetzt, auf eine genauere Beschreibung soll an dieser Stelle verzichtet werden, für Details der Synthese sei auf den Experimentalteil verwiesen. Das Produkt **33** wurde als tiefroter Feststoff mit einer Ausbeute von 6,3%

Ergebnisse & Diskussion

erhalten, da auf Grundlage der geringen Ausbeute es wenig sinnvoll erschien, im Hinblick auf Zeit und Materialaufwand, diese Syntheseroute weiter voranzutreiben, wurden zunächst die alternativ Routen betrachtet.

Spektroskopische Eigenschaften

Der geringe Einfluss des Substituenten in *meso*-Position wird in den Absorptions- und Emissionsspektren der voranbeschriebenen Substanzen mit und ohne Arylgruppe deutlich, diese sind in Abbildung 62 gezeigt.

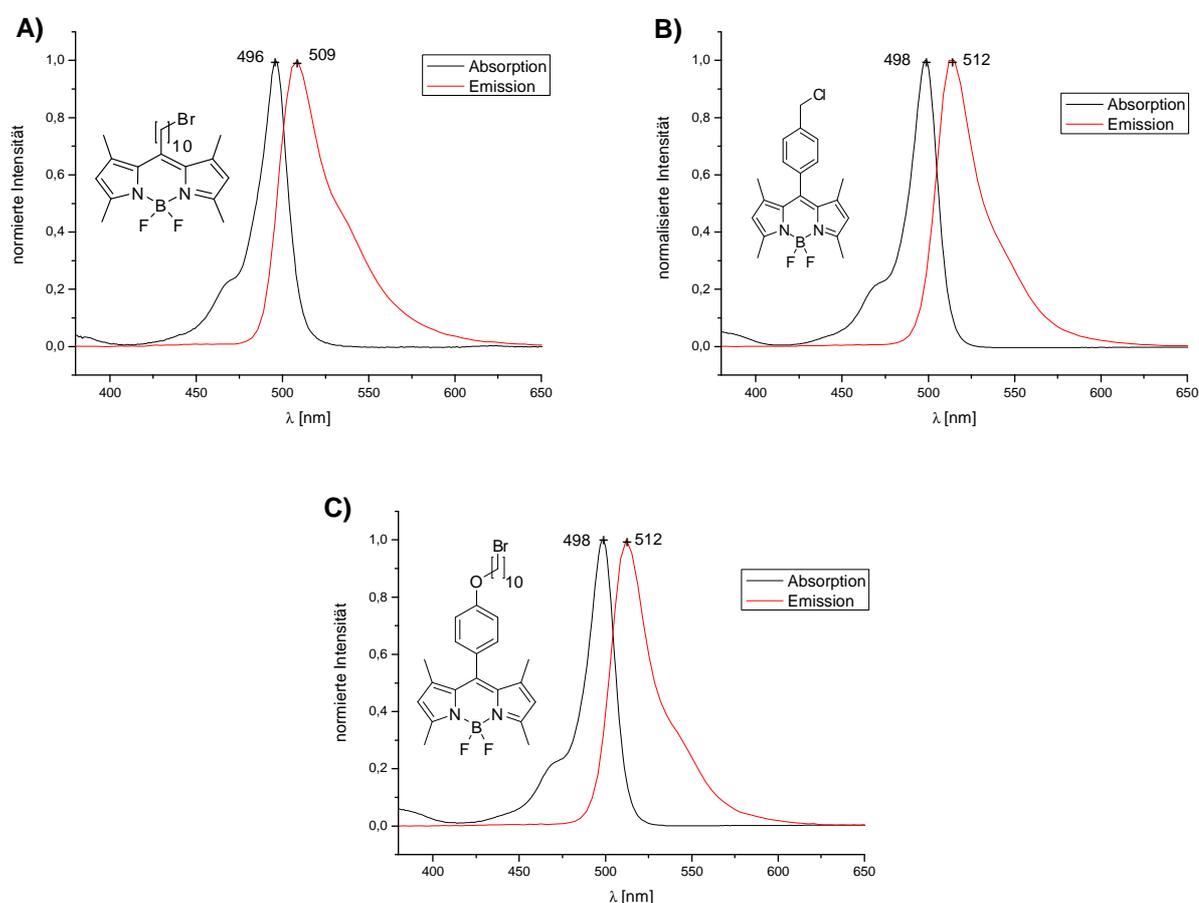


Abbildung 62: Absorptions- und Emissionsspektren von A) **21**; B) **27**; C) **33** in EtOAc.
UV-VIS: $c = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; Fluoreszenz: $c = 1 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (Tidas);

Der Vergleich zeigt eine kaum merkbare Verschiebung der Maxima, so dass die Variation des Substituenten nicht relevant für die Absorptions- und Emissionseigenschaften ist und somit in der Applikation des Surfmers, trotz veränderter Struktur, kein Nachteil zu erwarten ist.

3.2.1.3.2. Syntheseroute 2

Da in den voranstehenden Synthesen und auch zumeist in der Literatur Synthesestufen mit BODIPY-Gruppen mit geringeren Ausbeuten, aufgrund vermehrt gebildeter Nebenprodukte und größerem Aufwand in der Aufreinigung verlaufen, wurde in den beiden anderen Synthesestrategien versucht, die Schritte, in denen bereits die BODIPY-Gruppe enthalten ist, auf ein Minimum zu beschränken.

In der Synthesestrategie 2 wurde auf Grund dessen der Aldehyd, wie in Abbildung 63 gezeigt, bereits mit dem hydrophoben Rest und der polymerisierbaren Gruppe versehen.

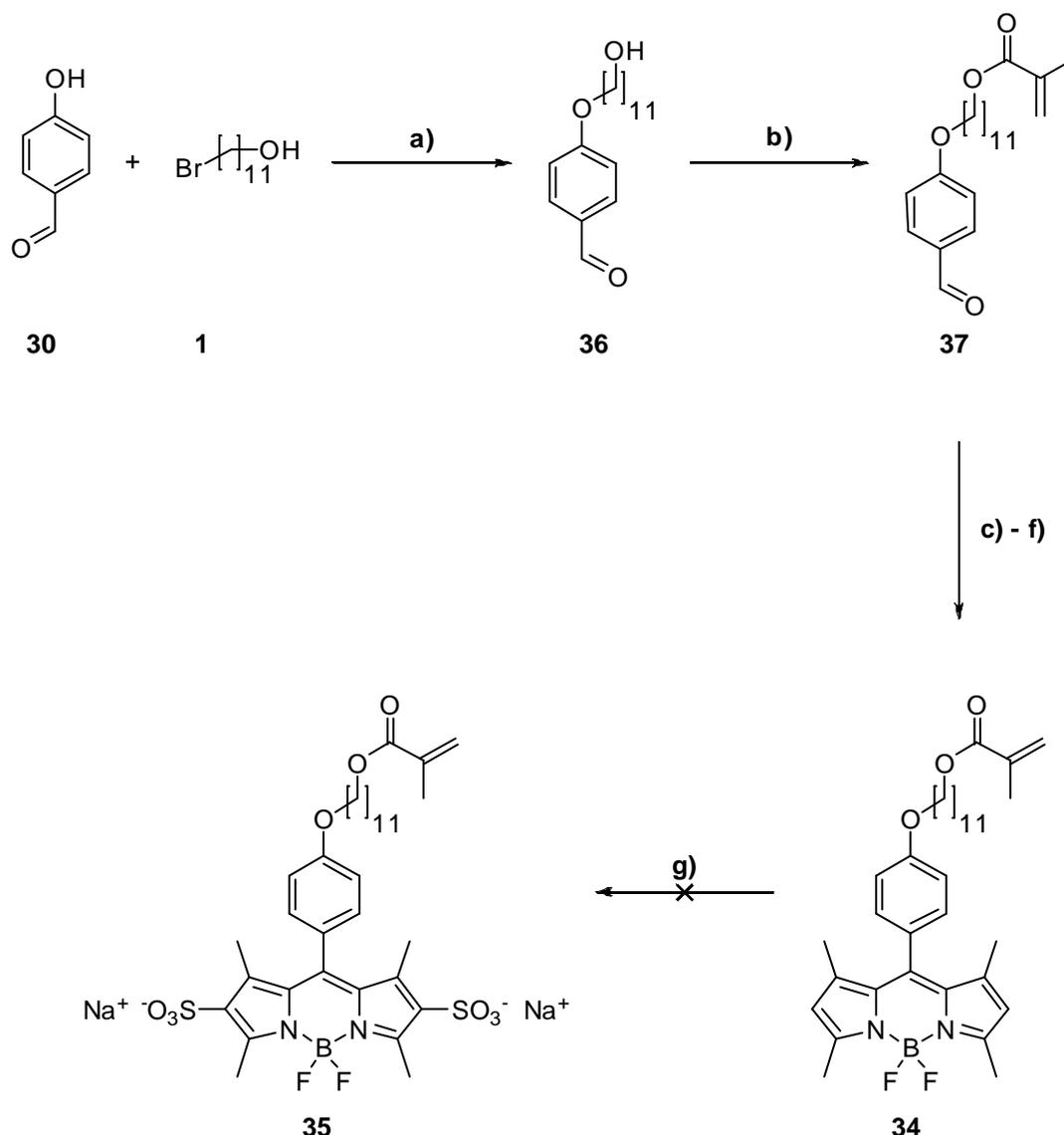


Abbildung 63:

Synthesestrategie 2 für BODIPY-Surfmer:

a) K_2CO_3 , NaI, DMF, 14 h Reflux; b) Methacryloylchlorid, Et_3N , Toluol, 1 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$, 4 h bei $40\text{ }^\circ\text{C}$; c) 2,4-Dimethylpyrrol, TFA, DC M, 20 h bei RT; d) DDQ, 3 h bei RT; e) Et_3N , 1 h bei RT; f) $BF_3 \cdot Me_2O$, 2 h Reflux, 18 h bei RT.

Analog der Synthese in Abbildung 61 wird der hydrophobe Rest an 4-Hydroxybenzaldehyd (30) über eine Williamson-Ethersynthese angeknüpft, der Unterschied in der Synthese besteht im Einsatz des asymmetrisch substituierten Eduktes 11-Bromoundecan-1-ol (1), wodurch in der Synthese mit einem

Überschuß des Aldehyden gearbeitet werden kann. Dies steht im Gegensatz zur Synthese von **32**, dort musste mit einem kleinen molaren Überschuss des Dibromids (**31**) gearbeitet werden, um eine Substitution beider Brom-Gruppen durch 4-Hydroxybenzaldehyd zu vermeiden. Der Vorteil dieses Vorgehens liegt auf der Hand, da 4-Hydroxybenzaldehyd durch Waschen mit alkalischem wässrigem Medium restlos entfernt werden kann, somit die Notwendigkeit einer säulenchromatographischen Aufreinigung entfällt. Weiterhin konnte **36**³⁰⁰ mit mehr als der doppelten Ausbeute (83%) als kristalliner Feststoff erhalten werden. Im Folgeschritt wurde die freie Hydroxylgruppe von **36** mit Methacryloylchlorid zu **37**³⁰¹ verestert, als Hilfsbase zur Eliminierung von HCl wurde Et₃N eingesetzt. Das erhaltene Rohprodukt zeigt kleine Signale von freier Methacrylsäure, welche sich auch durch mehrfaches Waschen mit schwach alkalischem Wasser nicht entfernen ließ. Es zeigte sich, dass das Produkt bei säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel zersetzt wird und ein zweites Signal im Verschiebungsbereich von Aldehyden entsteht, wurde das Produkt in dieser Form in der BODIPY-Synthese zu **34** verwendet. Auf die genaue Beschreibung der Synthese des BODIPYs soll hier verzichtet werden, Details der Eintopfsynthese zu **34** finden sich im Experimentaltteil dieser Arbeit. Die Ausbeute nach säulenchromatographischer Aufreinigung an Kieselgel fiel auch bei dieser Syntheseroute mit 4.2% nicht zufriedenstellend aus.

Vergleicht man die Ausbeuten der Syntheserouten, bei denen bereits der hydrophobe Alkylspacer am Aldehyd bzw. Säurechlorid angebracht war, mit der Ausbeute, welche im Fall des Modellsystems erzielt werden konnte, wird ein dramatischer Unterschied augenfällig. Aus diesem Grund erschien es erstrebenswert, zunächst das Bodipy-Gerüst zu synthetisieren und in Folgeschritten die restlichen Funktionalitäten anzuknüpfen. Die Zahl der Syntheseschritte, in welchen BODIPY-Gruppen im Molekül enthalten sind, sollte weiterhin auf ein Minimum begrenzt bleiben, daher erschien eine konvergente Synthesestrategie als sinnvoll, in der zunächst das BODIPY und der polymerisierbare Rest getrennt voneinander synthetisiert und im Anschluss vereinigt werden. Dieser Ansatz wurde verfolgt und wird im folgenden Unterkapitel 3.2.1.3.3 vorgestellt.

3.2.1.3.3. BODIPY-Surfmer konvergente Syntheseroute

In der Planung dieser Syntheseroute wurden direkt weitere Fragestellungen mit berücksichtigt, so sollten potentiell hydrolyseinstabile Gruppen durch stabilere Gruppen ersetzt werden, wobei weiterhin eine Methacryl-Gruppe als polymerisierbare Einheit Bestand haben sollte. Aus dieser Überlegung heraus verbot sich unmittelbar die Anknüpfung des polymerisierbaren, hydrophoben Rests über eine Estergruppe. Da die Knüpfungsreaktion möglichst einfach und kostengünstig sein sollte, schieden auch Kreuzkupplungsreaktionen für die Bindungsknüpfung aus. Weitere Optionen zur Anknüpfung von Resten wurden von *Wu et al.*³⁰² über Klick-Kupplung realisiert, sie bauten fluoreszente Kassetten auf. *Brellier et al.*²¹⁷ knüpften ein säurefunktionalisiertes BODIPY über eine Amidbindung an. In einer anderen Arbeit konnte von *Kálai et al.*³⁰³ die Möglichkeit der Etherbildung zwischen einem *meso*-Phenol-funktionalisiertem BODIPY und einem dibromierten Nitroxidradikal in guten Ausbeuten gezeigt werden. Das Molekül diente zur simultanen Spin- und Fluoreszenzmarkierung. Bedingt durch die

synthetischen Erfordernisse für die von den voranstehend genannten Autoren eingesetzten BODIPYs erschien die letzte Route hier am plausibelsten, da diese nur eine Synthesestufe umfasst. Zusätzlich konnte das Design des polymerisierbaren Restes darauf gründet so gewählt werden, dass es als Baustein in weiteren Surfmersynthesen eingesetzt werden konnte, welche nachstehend noch beschrieben werden. Die Synthesestrategie zum polymerisierbaren, hydrophoben Rest ist in Abbildung 64 wiedergegeben:

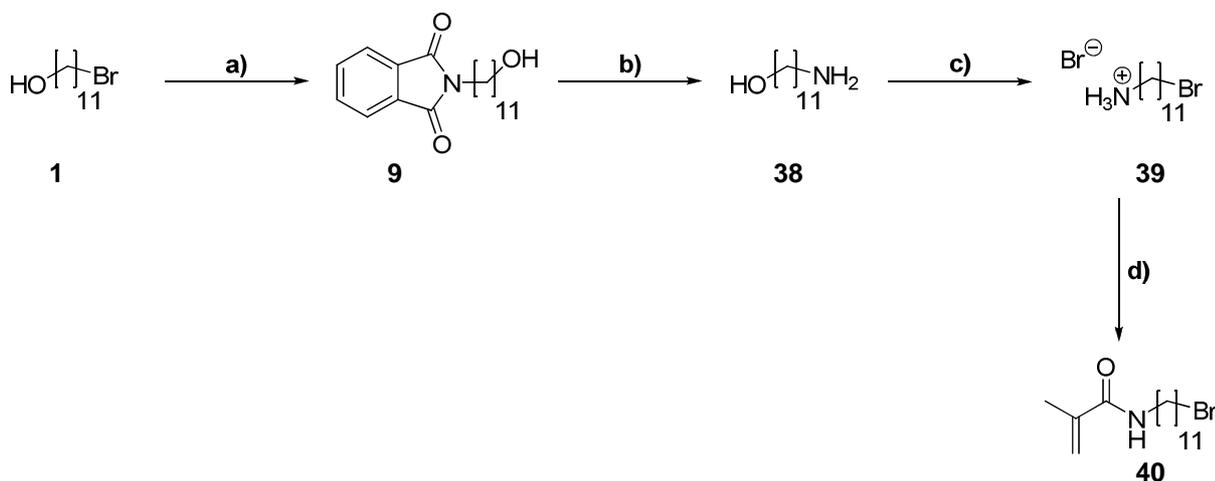


Abbildung 64: Synthesestrategie für einen polymerisierbaren, hydrophoben Rest zur Anbindung über Etherbildung:
a) Phthalimid Kaliumsalz, DMF, 80 °C, 16 h; b) N₂H₄·H₂O, EtOH, 15 min 0 °C, 3 h Reflux; c) HBr (konz.), 1 Nacht bei 100 °C; d) Methacryloylchlorid, H₂O, DCM, Na₂CO₃, 30 min bei 0 °C, 4 h bei RT.

Die Synthese des polymerisierbaren Hydrophobs **40**, welches in Vorbereitung der Ethersynthese bereits eine Bromidgruppe trägt, geht als Edukt erneut von 11-Bromoundecan-1-ol (**1**) aus. Dieses wird zunächst in einer zweistufigen Umwandlung über eine Gabriel-Synthese in das primäre Amin **38**³⁰⁴ überführt. Zur Spaltung des Phthalimids wurde erneut, wie in der Synthese in 3.1.2.2.1, die *Ing-Mansk-Variation*²⁷⁵ mit Hydrazin eingesetzt. Durch Umsetzung des Amins **38** in kochender konzentrierter Bromwasserstoffsäure (HBr) wurde das Bromid aus der Hydroxygruppe erzeugt. Vorteilhaft ist die Erzeugung des Bromids in stark saurer Lösung, da in diesem Milieu die primäre Aminogruppe zur Ammoniumgruppe protoniert ist und hierdurch eine Quarternisierungsreaktion verhindert wird. Zusätzlich ist das Produkt **39**^{305,306} nach Abkühlen auf RT im Reaktionsmedium unlöslich und kann durch Umkristallisation aus Aceton mit guter Reinheit und Ausbeute erhalten werden.

Ebenfalls getestet wurde ein alternativer Syntheseweg, in diesem wurde **9** zunächst mit PBr₃ bromiert, wie für die Synthese von **MUP** und im Anschluss der Synthese nach *Hamer et al.*³⁰⁷ folgend das Phthalimid in einer Mischung aus Eisessig und HBr gespalten. Es zeigte sich allerdings, dass die Synthese über das freie Amin **38** über alle Stufen mit einer Ausbeute von 62% zu 10% die Methode der Wahl ist, auch wenn diese den Einsatz des toxischen und kanzerogenen Hydrazins erfordert. Die Anbindung der polymerisierbaren Gruppe erfolgte erneut unter *Schotten-Baumann*-Bedingungen, als Reaktant diente Methacryloylchlorid, das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt

Ergebnisse & Diskussion

und als Radikalfänger Phenothiazin anstelle des sonst verwendeten BHTs zugesetzt, um in der späteren Etherbildung keine Konkurrenz zwischen der phenolischen Gruppe des BODIPYs und dem Stabilisator zu provozieren. Der so gewonnene polymerisierbare hydrophobe Rest **40** für das Surfmer wurde mit einer Gesamtausbeute, über alle vier Stufen, von 50% erhalten.

Zur Synthese eines BODIPYs mit *meso*-ständiger Phenolgruppe werden in der Literatur verschiedene Syntheseverfahren diskutiert. Während die Syntheseroute von *Coskun et al.*³⁰⁸ nur mit einer Ausbeute von 8% reproduziert werden konnte und damit weit hinter der Literatur zurückblieb, konnte die Syntheseroute von *Liu et al.*¹⁹⁶ nachvollzogen und die Ausbeute von 43% wie angegeben auf 52% gesteigert werden. Beide Syntheserouten gehen von 4-Hydroxybenzaldehyd und 2,4-Dimethylpyrrol aus, dieser Syntheseschritt sowie die Vereinigung von BODIPY **41** mit Hydrophob **40** sind in Abbildung 65 schematisch gezeigt.

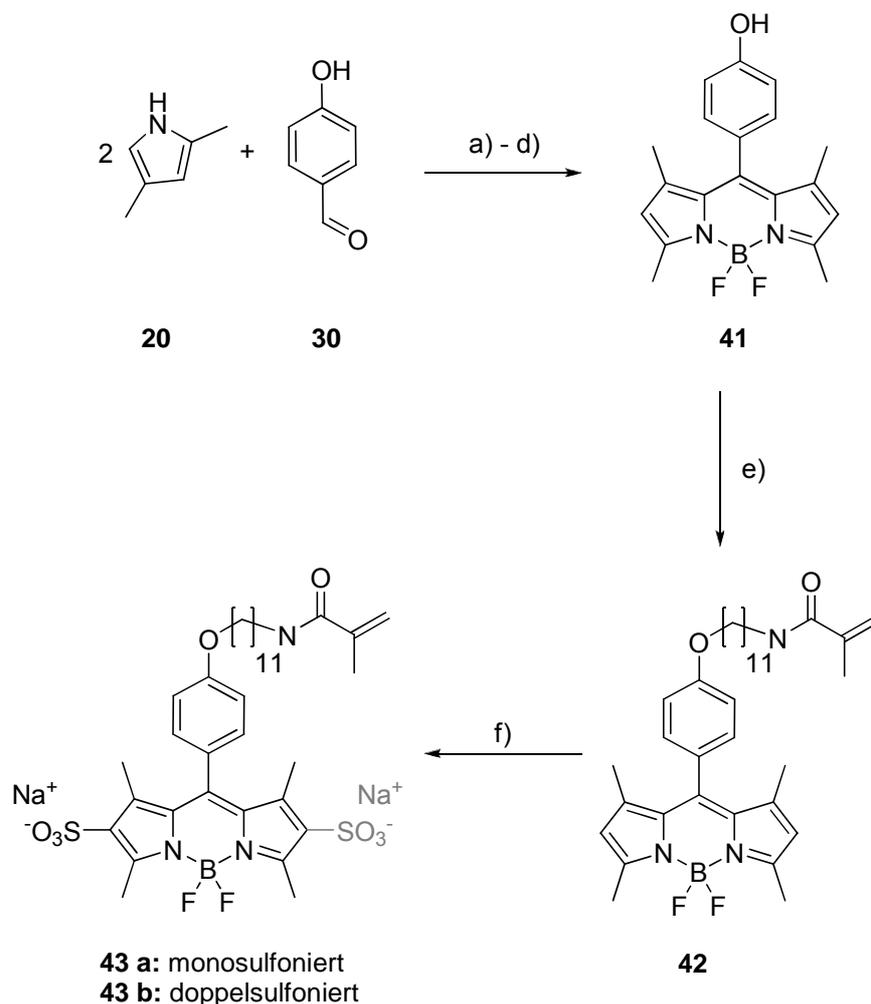


Abbildung 65:

Synthesestrategie für mono- und doppelsulfoniertes BODIPY-Surfmer:

a) TFA, THF, 1 Nacht bei RT; b) DDQ, THF, 4 h bei RT; c) Et₃N, 45 min bei RT; d) BF₃·Et₂O, 30 min bei 0 °C, 1 Nacht bei RT; e) **40**, K₂CO₃, NaI, Phenothiazin, DMF, 24 h bei 100 °C; f) 1) HSO₃Cl, DCM, 40 min bei -25 °C, 1 h bei RT; 2) NaHCO₃, MeOH, 20 min bei RT.

Durch die konvergente Synthesestrategie konnte Verbindung **42**, welche als Analogon zu **34** gesehen werden kann, in bedeutend höherer Ausbeute erhalten werden. Der Schritt der Etherformierung

Ergebnisse & Diskussion

konnte mit einer Ausbeute von 68%, im Vergleich zu 4.2% bei **34**, realisiert werden, gleiches gilt für die Gesamtausbeuten.

Im letzten Schritt wurde die 2- bzw. 2- und 6-Position des BODIPY-Grundkörpers durch den Einsatz von Chlorsulfonsäure sulfoniert, die Synthesebedingungen wurden aus der Synthese von Verbindung **29** adaptiert. Hierbei lässt sich gezielt das mono- (**43 a**) oder doppelsulfonierte (**43 b**) Produkt erzeugen, beide Produkte weisen eine Grenzflächenaktivität auf, dies wird im Folgenden näher erläutert werden. Auch bei dieser Sulfonierung wird das Auftreten eines tieffarbigem, jedoch nicht fluoreszenten Nebenproduktes beobachtet, dieses kann säulenchromatographisch abgetrennt werden, mindert jedoch die Ausbeute, diese liegt für das Monosulfonierungsprodukt **43 a** reproduzierbar bei 67% und bei 51% für das Doppelsulfonierungsprodukt **43 b**.

3.2.2. Eigenschaften BODIPY-Surfmerer

3.2.2.1. Spektroskopische Eigenschaften & Grenzflächenaktivität

Das Monosulfonierungsprodukt zeigt eine mäßige Löslichkeit in organischen Solventien und ermöglicht damit die Absorptions- und Emissionsmaxima zwischen **42** und **43 a** im gleichen Lösungsmittel gegenüberzustellen. Die Sulfonierung bewirkt eine geringe bathochrome Verschiebung der Maxima, wie aus Abbildung 66 hervorgeht.

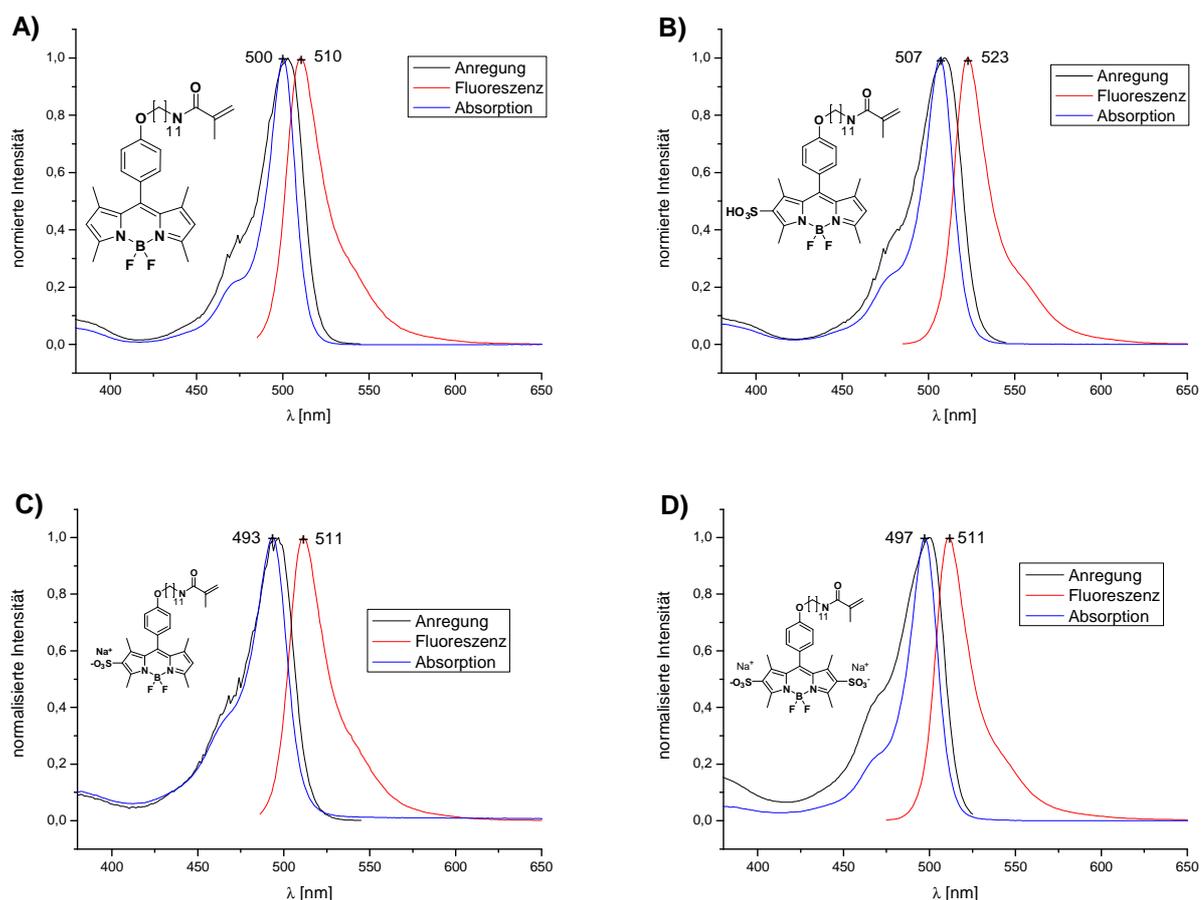


Abbildung 66: Absorptions- und Fluoreszenzspektren (hochauflösend) A) & B) in THF C) & D) in H₂O.
UV-VIS: $c = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; Fluoreszenz: $c = 1 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

Untersuchung der Grenzflächenaktivität

Beide BODIPY-Surfmerer **43 a** und **43 b** wurden auf ihre Grenzflächenaktivität hin untersucht, allerdings wurde hier auf die Bestimmung der CMC verzichtet, als hierfür der Einsatz einer relativ großen Menge der Surfmerer nötig gewesen wäre. Aus diesem Grund wurde für beide Substanzen je für eine Konzentration die Oberflächenspannung vermessen, hierfür wurden die Stammlösungen für die Absorptions- und Emissionsektren verwendet, für **43 a** wurde eine Oberflächenspannung von $51.4 \text{ mN} \cdot \text{m}^{-1}$ bei einer Konzentration von $5.15 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ nach der DuNoüy-Methode gefunden, für **43 b** wurde ein Wert von $56.0 \text{ mN} \cdot \text{m}^{-1}$ bei einer Konzentration von $4.26 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ erhalten. Es zeigt

Ergebnisse & Diskussion

sich, dass beide Verbindungen die Oberflächenspannung selbst bei so niedrigen Konzentrationen effizient reduzieren.

Zusätzlich wurde für das Monosulfonierungsprodukt die Grenzflächenspannung zwischen CHCl_3 und wässriger Surfmerlösung mittels Spinning-drop-Tensiometrie gemessen, zunächst wurde das reine System CHCl_3 und H_2O vermessen, hier wurde ein Wert von $30.9 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ erhalten, welcher eine gute Übereinstimmung mit der Literatur³⁰⁹ ($31.1 - 31.6 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$) zeigt. Es zeigte sich allerdings bereits beim Referenzsystem eine Apparaturlimitierung der Messung. Da die Kapillare mit einem HPLC-Septum verschlossen wird, welches Weichmacher enthält, wurde durch Lösung selbigens nach kurzer Zeit ein Abfall der Grenzflächenspannung beobachtet. Aus diesem Grund wird für die Surfmerlösung ($c = 5.15 \cdot 10^{-4} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) nur eine einordnende Angabe gemacht, alle Wiederholungen zeigten Werte kleiner $10 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ und bestätigen damit zusätzlich die Grenzflächenaktivität der Verbindung.

3.2.2.2. BODIPY-Surfmer als Marker in der Miniemulsionspolymerisation

Da diese Surfmer nur als Fluoreszenzmarker der Oberfläche von Nanopartikeln eingesetzt werden sollen, wurden sie in den nachfolgend beschriebenen Miniemulsionen zu meist nur in einer Tensidmischung verwendet. Als Tenside wurden SDS, als anionsiches Tensid, oder Lutensol AT 50, als sterisch stabilisierendes Tensid, eingesetzt. Eine Ausnahme bilden hier die Synthesen von Probe PS-F8 bis PS-F10, hier wurden ausschließlich die Surfmer **43 a** und **43 b** als Tensid eingesetzt, um zu zeigen, dass diese Surfmer probate Tenside sind, und um größere Partikel zu erhalten, die es ermöglichen sollten, die Lokalisierung des Farbstoffs durch CLSM-Aufnahmen zu beweisen. Allerdings wurden auch bei Verwendung von 1.3 mg **43 b** auf 2.4 g H₂O und 0.3 g Styrol nur 250 nm große Partikel erhalten, die diese Messung auf Grund der Auflösung des Mikroskops noch nicht erlauben.

Tabelle 16: BODIPY-gemarkerte Nanopartikel, Initiator V59

Ansatz	Monomer	Tensid	Marker	Eingesetzte Menge [mg]	DLS [nm]		FG [%]	ζ-Potential [mV]
					d_h	σ		
PMMA-F1	MMA	SDS ^b	43 a	4.0	114	16	20.1	
PMMA-F2	MMA	SDS ^b	42	4.0	115	16	20.0	
PMMA-F3 ^a	MMA	SDS ^c	43 a	3.2	118	19	20.3	
PS-F1 ^a	Styrol	SDS ^c	43 a	3.2	136	20	22.2	
PS-F2	Styrol	Lutensol ^d	42	4.2	166	27	21.5	-8.9
PS-F3	Styrol	SDS ^b	42	4.2	102	17	20.9	-64.3
PS-F4	Styrol	Lutensol ^d	43 a	8.3	158	20	20.4	-20.5
PS-F5	Styrol	SDS ^b	43 a	8.3	105	15	21.4	-68.0
PS-F6	Styrol	Lutensol ^d	43 b	8.3	158	18	21.3	-26.7
PS-F7	Styrol	SDS ^b	43 b	8.3	102	17	20.8	-54.9
PS-F8 ^e	Styrol	-	43 a	1.5	213	30	9.5	-58.2
PS-F9 ^e	Styrol	-	43 a	3.0	178	21	10.3	-57.0
PS-F10 ^e	Styrol	-	43 b	1.3	251	23	9.6	-70.5

^a kleiner Ansatz (0.6 g Monomer, 2.4 g kontinuierliche Phase)

^b 72 mg SDS auf 24 g H₂O

^c 51 mg SDS auf 24 g H₂O + 38 mg **43 a**

^d 400 mg Lutensol AT50 auf 24 g H₂O

^e kein Tensid außer **43 b** eingesetzt, kleiner Ansatz (0.3 g Monomer auf 2.4 g kontinuierliche Phase)

PMMA-F1 markiert mit monosulfoniertem Surfmer und PMMA-F2 mit **42** wurden als Testpolymerisationen durchgeführt, sie wurden mit V59 initiiert. Zu dieser Serie gehörten auch Miniemulsionen der gleichen Zusammensetzung, welche mit KPS gestartet wurden. Allerdings stellte sich heraus, dass in der Miniemulsionspolymerisation unter Einsatz von **43** darauf zu achten ist, die Initiierung nicht mit KPS durchzuführen, da die Radikale zu aggressiv sind und zu einem fast vollständigen Verlust der Fluoreszenz durch Zerstörung des Chromophoren führen.

Ergebnisse & Diskussion

Beide Miniemulsionen zeigten eine starke Fluoreszenz, wobei trotz gleicher Einsatzmenge auffällt, dass die Dispersion welche mit dem Surfmer (Abbildung 67 A) hauptsächlich auf der Partikeloberfläche markiert ist, die Fluoreszenz geringer ausfällt. Dies war erwartet worden, da zum Einen bereits die wässrige Lösung des Surfmers eine geringere Fluoreszenzintensität im Vergleich zur THF-Lösung zeigte, als auch Wasser ein effizienteres Quenchungsmittel ist und das Surfmer an der Partikeloberfläche nicht vor dem Zutritt von gelöstem Sauerstoff in der kontinuierlichen Phase geschützt ist. Hingegen ist das polymerisierbare BODIPY **42** in eine Polymermatrix starr eingebettet und von Umwelteinflüssen bzw. Stößen mit niedermolekularen Substanzen abgeschottet. Wie im Weiteren noch dargelegt werden wird, scheint auch die Amphiphilie des Surfmers einen bedeutenden Einfluss auf die Fluoreszenzintensität zu haben.

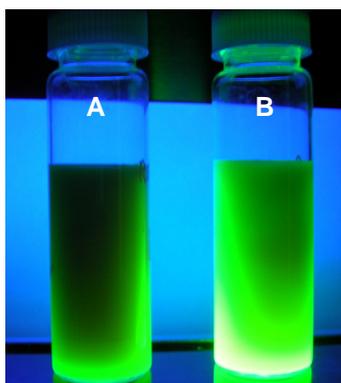


Abbildung 67: PMMA Dispersion BODIPY markiert unter UV-Anregung: A) PMMA-F1 B) PMMA-F2.

An verdünnten Proben der Dispersionen PMMA-F1 und PMMA-F2 wurden Fluoreszenzmessungen nach verschiedenen Dialysestufen durchgeführt, hierbei diente PMMA-F2 als Referenz, um etwaige Effekte durch Ausbleichen ausschließen zu können. Während die Fluoreszenzintensität bei PMMA-F2 konstant blieb, sank die Fluoreszenzintensität für PMMA-F1 mit den ersten Dialysesritten langsam ab. Dies deutet auf einen unvollständigen Einbau des Surfmers **43 a** in das Polymer, diese Vermutung wurde weiter gestützt durch HPLC-Messungen an gefriergetrockneten Proben der Dispersion. In den Elugrammen ist sowohl freies als auch angebondenes Surfmer zuerkennen. Allerdings war hier der BODIPY-Gehalt zu gering um eine quantitative Aussage über die Einbaueffizienz treffen zu können. Qualitativ lässt sich jedoch sagen, dass der prädominante Teil des Surfmers an das Polymermaterial angebunden ist.

Um hier Aussagen über die Einbaueffizienz sowohl für das hydrophilere Monomer MMA als auch das hydrophobe Styrol treffen zu können, wurden die beiden Proben PMMA-F3 und PS-F1 (kleine Ansätze) synthetisiert. Bei diesen Proben wurde im Verhältnis eine größere Menge an **43 a** eingesetzt und die Menge an SDS im molaren Verhältnis dezimiert. Ein Teil der so erhaltenen Dispersionen wurde unmittelbar gefriergetrocknet und mittels HPLC vermessen, mit Hilfe einer Kalibriergeraden des freien Surfmers **43 a** sollte der Anteil des unpolymerisierten Surfmers evaluiert werden. Die Messungen wurden von [REDACTED] am Max-Planck-Institut für Polymerforschung durchgeführt. Bei beiden Proben zeigte sich eine gewisse Diskrepanz in der Wiederfindung: Addierte man die beiden Signale von angebondenem und freiem Surfmer, wurde nicht die Anfangsmenge gefunden. Dieses Problem lässt sich auch nicht durch den Einsatz eines anderen Säulenmaterials beheben, so dass an dieser Stelle nur eine semiquantitative Aussage getroffen werden kann, da unklar ist ob ein Teil des

Surfmers auf dem Säulenmaterial verblieben ist, sich in der Polymerisation zersetzte oder ähnliches. Bei Einsatz einer C4-Säule der Firma Marcherey-Nagel wurde für PS-F1 ein Verhältnis von 1:22.3 und für PMMA-F3 von 1:19.5 des unreaktierten zum polymerisierten Surfmer gefunden. Abbildung 68 zeigt in A das Elugramm des freien Surfmers, in B das Elugramm von PS-F1.

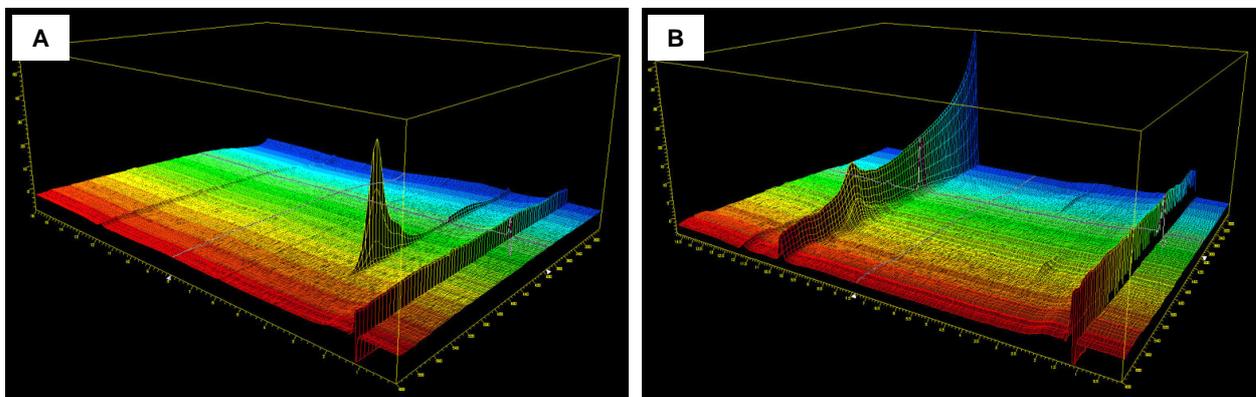


Abbildung 68: 3D-Darstellung der HPLC-Elugramme von A) 43a und B) PS-F1. HPLC-Messungen durchgeführt von [REDACTED] (MPIP Mainz).

Bei genauer Betrachtung von Abbildung 68 B erkennt man neben dem Signal des gebundenen Surfmers einen sehr kleinen Peak bei der Elutionszeit des freien BODIPYs **43 a**. Dieses Ergebnis bestätigt die Polymerisation des Surfmers mit dem Monomer, allerdings gibt die Messung keinen Aufschluß darüber, inwieweit der Marker auch tatsächlich auf der Partikeloberfläche angebinden ist. Besonders im Fall des monosulfonierten Surfmers zeigt sich eine schwache Löslichkeit in Styrol, wenn einige Milliliter Styrol über einigen Kristallen des Surfmers für eine Nacht gerührt werden. Wird das Surfmer hingegen in Wasser gelöst, mit Styrol überschichtet, für eine Nacht gerührt und lediglich die organische Phase im UV-VIS betrachtet, wird die charakteristische Absorption des Surfmers nicht beobachtet. Dem entsprechend erscheint es plausibel, dass das Surfmer partiell auch in den Partikelkern eingebaut werden könnte. Um dies zu eruieren, wurden Lebenszeitmessungen mit einem dynamischen Quencher durchgeführt sowie das hydrophilere Surfmer **43 b** synthetisiert. Kann die Lebenszeit durch Zusatz des Quenchers in die kontinuierliche Phase beeinflusst werden und ist diese von der Konzentration des Quenchers abhängig, beweist dies die Lokalisation des einpolymerisierten Surfmers an der Partikeloberfläche. Für diese Messungen wurde die Serie von Miniemulsionen PS-F2 bis PS-F7 hergestellt, es wurde jeweils pro Marker je eine Miniemulsion mit Lutensol AT50 und eine mit SDS stabilisierte erzeugt, um den Einfluss von sterischer und elektrostatischer Stabilisierung zu untersuchen. Als Monomer wurde das hydrophobere Styrol eingesetzt. Hierbei dienen die beiden mit **42** gekennzeichneten Dispersionen als Kontrolle, bei ihnen sollte nach Einkapselung des Farbstoffs durch das Polymermaterial, eine Wechselwirkung mit dem Quencher nicht möglich sein. Aus den ζ -Potentialen der dialysierten Proben PS-F2 bis 10, welche in der letzten Spalte von Tabelle 16 angegeben sind, zeigt sich ein deutlicher Einfluß der Oberflächenfunktionalisierung mit den geladenen BODIPY-Surfmeren, für diese Proben wird ein deutlich erhöhter Wert erhalten. Abbildung 69 zeigt einige rasterelektronische Aufnahmen der erhaltenen, gekennzeichneten Latices.

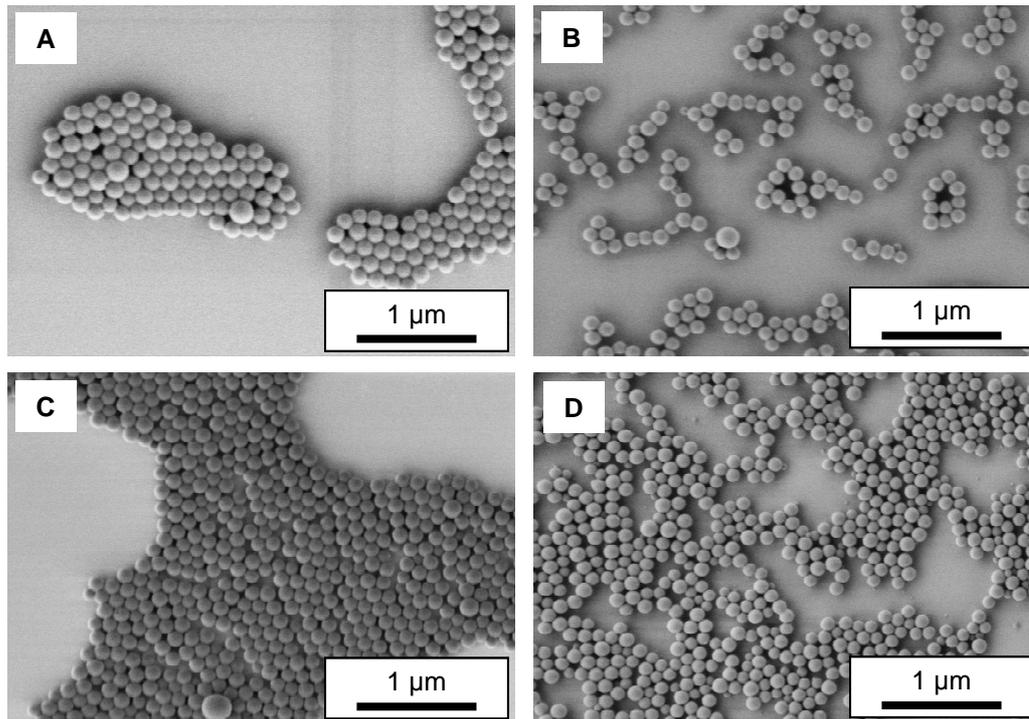


Abbildung 69: REM-Aufnahmen von BODIPY-gelabelten Partikeln: A) PS-F2 (Marker **42**); B) PS-F4 (Marker **43 a**); C) PS-F6 (Marker **43 b**); D) PS-F1 (Marker **43 a**). Aufnahmen von [REDACTED].

3.2.2.3. Lebenszeitmessungen

Die Lebenszeitmessungen wurden in Kooperation mit Dr. [REDACTED] durchgeführt, sowie die Fluoreszenzquantenausbeuten von ihm bestimmt.

Zunächst wurden die spektroskopischen Daten für die drei Marker in verdünnter Lösung in dem Lösungsmittel erhalten, welches der Polarität ihrer späteren Umgebung im oder auf dem Partikel am Nächsten kommen dürfte. Da **42** nicht grenzflächenaktiv ist und in den Quenchungsexperimenten mit Polystyrolpartikeln gearbeitet wurde, wurde dieses in Toluol vermessen. Die beiden Surfmere **43 a** und **43 b** wurden hingegen in Wasser vermessen, da davon auszugehen ist, dass die polare Kopfgruppe in die wässrige Phase hineinragt. Die erhaltenen Messdaten aus der Fluoreszenzlebenszeitmessung wurden monoexponentiell gefittet. Die Daten sind in Tabelle 17 zusammengefasst.

Tabelle 17: Photolumineszente Eigenschaften der BODIPYs **42-43b**.

Farbstoff	Lösungsmittel	$\lambda_{\max, \text{abs}}$	$\epsilon(\lambda_{\max})$	$\lambda_{\max, \text{ems}}$	τ_0	Φ
		[nm]	[L·mol ⁻¹ ·cm ⁻¹]	[nm]	[ns]	
42	Toluol	503	88800	514	3.2	0.69
43 a	H ₂ O	493	47134	510	1.4	0.06
43 b	H ₂ O	497	67400	510	< 0.3	0.01

Für **42** in Toluol werden typische Werte für die Fluoreszenzlebenszeit (τ) und die Fluoreszenzquantenausbeute (Φ) für BODIPYs mit *meso*-Arylsubstituent erhalten. Dass die Quantenausbeute lediglich 0.69 beträgt, kann der nicht komplett verhinderten Rotation des Phenylrestes im angeregten Zustand zugeschrieben werden. Die Rotation führt zum strahlungslosen Energieverlust, dieser kann weiter gemindert werden, wenn neben den Methylsubstituenten in 1- und 7-Position des BODIPY-Gerüsts zusätzlich der Phenylring mit sterisch hindernden Gruppen ausgestattet wird.¹⁶² Für die beiden Surfmere wurde mit steigendem Sulfonierungsgrad eine Abnahme sowohl in der Fluoreszenzquantenausbeute als auch der Fluoreszenzlebensdauer gefunden. Für **43 b** kann hier nur eine Einordnung erfolgen, da die eingesetzte Apparatur nur eine zuverlässige Messung bis zu 350 ps zulässt. Dieses Resultat war zunächst etwas unerwartet, da beispielsweise von *Wories et al.*¹⁸⁹ eine Steigerung der Fluoreszenzlebensdauer und Fluoreszenzquantenausbeute mit dem Sulfonierungsgrad beschrieben wurde. Hier zeigt sich allerdings wieder eine starke Abhängigkeit vom Substitutionsmuster, bei *Wories et al.* ist die *meso*-Position unsubstituiert, wird diese mit Methyl substituiert, resultiert bereits ein leichter Abfall in der Fluoreszenzquantenausbeute und mit einer substituierten Phenylrest sinkt diese weiter, wie *Li et al.*²⁰⁷ zeigen konnten. Sie fanden maximal eine Quantenausbeute von 0.49, allerdings stark abhängig vom Substituenten am Phenylrest, trägt dieser stark elektronenziehende Gruppen, beispielsweise eine Nitrogruppe in *para*-Position oder mesomeriestabilisierende Gruppen wie ein freies Amin in 4-Position, resultierten ähnlich niedrige Quantenausbeuten wie in dem hier vorliegenden Fall. Sie begründen die geringe Quantenausbeute mit photoneninduzierten Elektronentransfermechanismen.²⁰⁷

In dem vorliegenden Fall scheint es jedoch unwahrscheinlich, dass die Reduktion der Fluoreszenzquantenausbeute durch einen PET-Mechanismus bedingt ist, da der Arylrest in *para*-Position eine Ethergruppe trägt, welche weder stark elektronenziehend ist, noch einen ausgeprägten mesomeren Effekt verursachen könnte. Vielmehr scheint die Abnahme der Fluoreszenzeigenschaften mit der Amphiphilie des Moleküls in Zusammenhang zu stehen. Es konnte beobachtet werden, dass die Fluoreszenzlebensdauer von **43 b** stark von der Umgebung abhängig ist. Wird der wässrigen Phase Lutensol AT50 in geringen Mengen zugesetzt, so zeigt sich bis zu einer Konzentration von 18 mg·L⁻¹ ein Anstieg der Fluoreszenzlebenszeit. Dieses Verhalten ist in Abbildung 70 dargestellt. Es erscheint als wahrscheinlich, dass es zwischen den Lutensol-Molekülen und **43 b** zu einer Wechselwirkung kommt, allerdings ist es unwahrscheinlich, dass es sich bei diesen geringen Mengen um die Bildung von mizellähnlichen Aggregaten handelt und **43 b** somit in vollständig organischer Umgebung sein könnte.

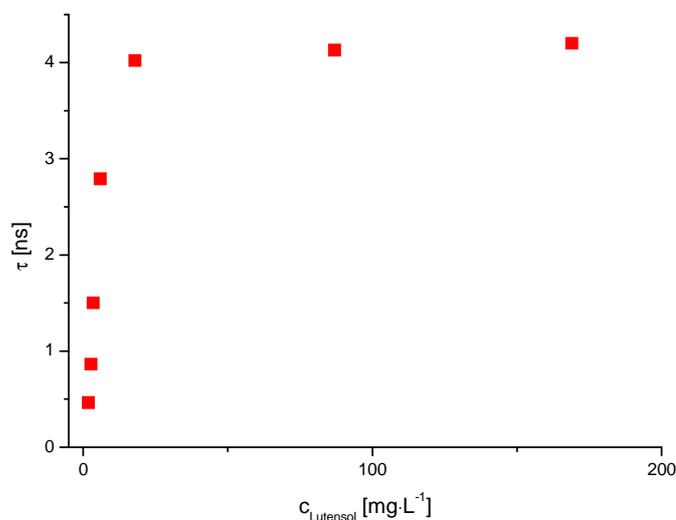


Abbildung 70: Veränderung der Fluoreszenzlebensdauer von **43 b** bei Zusatz von Lutensol AT50.

In Vorversuchen zur Fluoreszenzquenchung wurde der probateste Quencher ermittelt. Acrylamid zeigte keinen Einfluss auf die Lebenszeit, Zn^{2+} hingegen führte zur Quenchung des freien Surfmers, jedoch in Dispersionen auch zu deren Destabilisierung. Mit Iodidionen wurde ein Quencher gefunden, welcher einen starken Einfluss auf die Fluoreszenzlebenszeit des freien und des auf der Oberfläche angebotenen Surfmers besitzt, die Dispersionsstabilität jedoch erst bei hohen Konzentrationen beeinträchtigt. *Boldyrev et al.*²¹⁸ verwendeten in ihrer Studie des Einbaus eines BODIPY-markierten Lipids ebenfalls Iodid zur Quenchung.

In einem ersten Experiment wurde die bimolekulare Quenchungskonstante für **43 a** mit Iodid bestimmt. Hierfür wurde die Fluoreszenzlebenszeit für eine 10^{-5} molare wässrige Surfmerslösung mit sieben verschiedenen Konzentrationen einer Natriumiodidlösung versetzt. Durch Auftragung des Quotienten aus Fluoreszenzlebenszeit ohne Quencherzusatz (τ_0) zu Fluoreszenzlebenszeit mit Quencher (τ) gegen die Konzentration des Quenchers wird im Fall der bimolekularen Quenchung eine Gerade mit der Steigung $k_q \tau_0$ bzw. K_D erhalten. Dies resultiert aus der Stern-Volmer-Gleichung (Gleichung 12), die Ergebnisse sind in Abbildung 71 graphisch dargestellt.

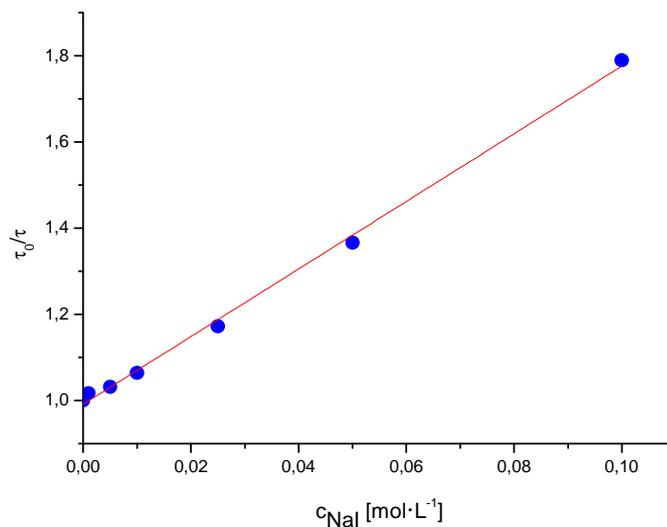


Abbildung 71: Bestimmung der bimolekularen Quenchungskonstante von **43 a** in Wasser ($c = 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) mit NaI, Stern-Volmer Auftragung.

Aus der Steigung der Geraden in Abbildung 71 wurde für den Stern-Volmer-Koeffizienten (K_D) der Wert 7.85 mol^{-1} bzw. eine bimolekulare Quenchungskonstante (k_q) von $5.6 \cdot 10^9 \text{ mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ erhalten. Eine Bestimmung der bimolekularen Quenchungskonstante für **43 b** war bedingt durch die geringe Fluoreszenzlebensdauer in Wasser und der Gerätelimitierung nicht möglich.

Auf Grundlage der Erkenntnis, dass die Lebenszeit des BODIPY-Surfmers bereits von kleinsten Mengen Lutensol AT50 stark beeinflusst wird (Abbildung 70) und Lutensol AT50 aus den so stabilisierten Dispersion nicht vollständig entfernt werden kann, wurde beschlossen sich bei den Fluoreszenzquenchungsexperimenten auf die SDS stabilisierten Proben zu beschränken.

Um eine Fehlinterpretation durch vorhandenes nicht polymerisiertes Surfmer zu verhindern, wurden die Proben PS-F3, PS-F5, PS-F7 und PS-F10 vor der Vermessung dialysiert. Die Messung der Lebenszeit erfolgte an verdünnten Proben der Dispersionen mit einem Feststoffgehalt von 0.2%. Für die jeweils höchste eingesetzte Konzentration der Natriumiodidlösungen wurde an der erhaltenen Dispersion eine DLS-Messung durchgeführt, um zu bestätigen, dass es aufgrund der Änderung der Ionenstärke nicht zum Verlust der Dispersionsstabilität kam. Für alle Marker wurde bei Anbindung an das Polymer eine Steigerung der Fluoreszenzlebensdauer im Vergleich zum gelösten Marker beobachtet. Die Lebensdauer in Dispersion beträgt für **42** 5.5 ns und für **43 b** 3.9 ns.

In den Messungen diente PS-F3 als Referenz-Partikel, dieser ist mit **42** markiert: Somit sollte der Farbstoff von der Polymermatrix umschlossen sein und den Zutritt des Quenchers gänzlich verhindern. Die Fluoreszenzlebensdauer sollte damit, solange die Dispersionsstabilität gewährleistet ist, unbeeinflusst von der Konzentration des Natriumiodids sein. PS-F5, welches mit **43 a** markiert ist, wurde zwar ebenfalls unter gleichen Bedingungen vermessen, soll hier aber nicht betrachtet werden, da hier zwei Spezies in der Fluoreszenzlebensdauer identifiziert wurden. Dies ist ein starker

Hinweis auf eine teilweise Einkapselung des Surfmers durch das Polymer, zumal nur eine Spezies durch den Quencher beeinflusst scheint. Die Resultate für die drei anderen Dispersionen ist in einer Stern-Volmer-Auftragung in Abbildung 72 dargestellt.

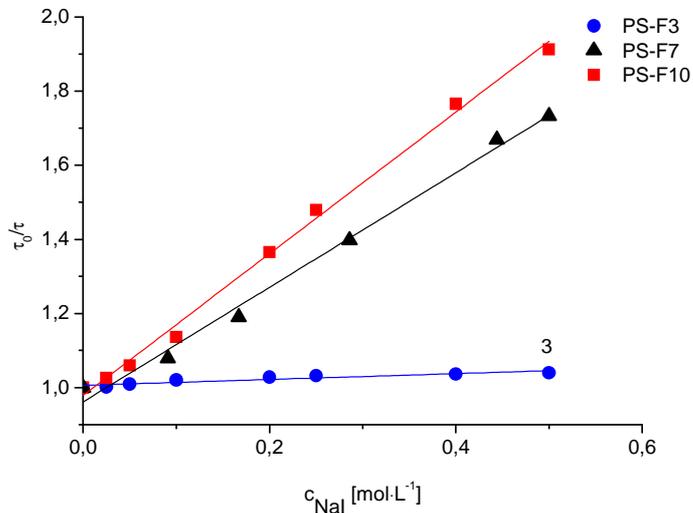


Abbildung 72: Stern-Volmer-Auftragung der Quenchung für PS-F3, PS-F7, PS-F10.

Wie aus Abbildung 72 hervorgeht, wird erwartungsgemäß für PS-F3 (blaue Punkte) kein Einfluss auf die Lebensdauer bei steigender Quencherkonzentration detektiert. Hingegen kann für beide Surfmern eine dynamische Quenchung beobachtet werden. Für beide konnte die bimolekulare Quenchungskonstante (k_q) bestimmt werden, diese fällt im Falle der SDS-stabilisierten Probe PS-F7 mit $4.87 \cdot 10^8 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ etwas geringer aus als im Falle von PS-F10 mit $2.06 \cdot 10^9 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, bei dieser Probe wurde kein weiteres Tensid eingesetzt. Der kleinere Wert der Konstante dürfte, ebenso wie die vergleichsweise geringen Werte der Konstanten allgemein, bedingt sein durch die elektrostatische Abstoßung zwischen Quencher und Tensid, da beide eine gleichnamige Ladung aufweisen. Typische Werte einer bimolekularen, diffusionskontrollierten Quencherkonstante liegen im Bereich von $1 \cdot 10^{10} \text{ mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

Die Detektion der Abnahme der Lebensdauer unter Zusatz von steigender Mengen an Quencher ist als Beweis für die Lokalisierung des Surfmers **43 b** zu sehen und bestätigt somit die vorangestellten Untersuchungen.

3.2.3. Zusammenfassung

In Kapitel 3.2 konnte zunächst eine erfolgreiche Synthesestrategie für zwei anionische Surfmere mit einem BODIPY-Marker in der Kopfgruppe erarbeitet werden. Hierbei erwies sich die konvergente Synthesestrategie als am erfolgreichsten und konnte in exzellenten Ausbeuten realisiert werden. Des Weiteren wurde im Rahmen der Syntheseentwicklung ein neues wasserlösliches, polymerisierbares BODIPY-Derivat (**29**) als Modellsubstanz hergestellt, welches auch mit Erfolg in der Synthese von PNIPAm-Partikeln als Marker eingesetzt wurde.

Für die beiden Surfmere **43 a** und **43 b** konnte deren Grenzflächenaktivität und Polymerisation im Miniemulsionsprozess bestätigt werden, hierin lassen sich die Surfmere entweder als zusätzliches Tensid oder als einziges Tensid einsetzen. Um letztendlich die Lokalisation der BODIPY-Gruppe zu klären, wurde die dynamische Fluoreszenzquenchung mit Iodidionen eingesetzt, wobei für Surfmer **43 b** eine starke Abhängigkeit der Lebenszeit von der Quencherkonzentration gefunden wurde, während für mit **42** markierte Partikel diese erwartungsgemäß unbeeinflusst blieb. Weiterhin bestätigte sich bei diesen Experimenten eine partielle Löslichkeit von **43 a** in der organischen Phase. Durch die Adressierbarkeit der BODIPY-Gruppe aus der wässrigen Phase ist somit die Lokalisierung auf der Partikeloberfläche bewiesen.

3.3. Zn²⁺-Sensor-Surfmer

Ionen sind in vielen biologischen Prozessen sowohl intra- als auch extrazellulär beteiligt. Weiterhin ist es bei Umweltfragen von entscheidender Bedeutung, auch geringe Mengen von Ionen nachweisen zu können. Aus diesem Grund entsteht mehr und mehr die Notwendigkeit für sensible „Messsonden“, um die Prozesse bzw. das Vorkommen verschiedener Spurenelemente zu analysieren. In diesem Bereich eignen sich besonders Fluoreszenz-Sensoren, welche basierend auf dem PET-Mechanismus bei Vorhandensein des Analyten eine konzentrationsabhängige Fluoreszenzsteigerung zeigen. Auch hier ergibt sich die Notwendigkeit, neben der effizienten Synthese von Sensormolekülen diese effektiv zu immobilisieren. Hierbei bieten Partikelsysteme den Vorteil, dass weitere funktionelle Komponenten leicht eingearbeitet werden können. Bis dato werden Sensormoleküle nachträglich auf funktionalisierte Partikeloberflächen aufgebracht, häufig dienen anorganische Partikel auf Siliciumoxidbasis als Träger.³¹⁰ Trupp *et al.* untersuchten pH-Sensoren²⁴⁶ auf Naphthalimidbasis, immobilisierten sie zunächst auf einer Oberfläche und schließlich auf Partikelsystemen durch NHS-Esteraktivierung.³¹⁰ Von besonderem Interesse sind Ionen wie Zink, von Fan *et al.*³¹¹ wurde 2004 ein Naphthalimidensor mit einer Di-2-picolylamin-Gruppe als Erkennungseinheit und Naphthalimid-Chromophorengruppe vorgestellt (Abbildung 73), dieser zeigt unter pseudo-physiologischen Bedingungen eine starke Fluoreszenzsteigerung in Gegenwart von Zinkionen.

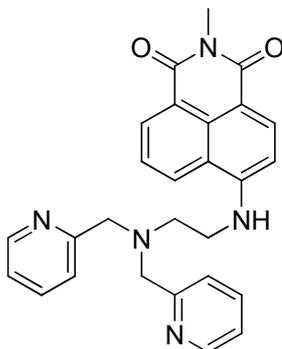


Abbildung 73: Zn²⁺-Sensor nach Fan *et al.*³¹¹

Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine Syntheseroute zur Ausrüstung organisch polymerbasierter Partikeloberflächen mit Zn²⁺-erkennenden Gruppen erarbeitet werden, ohne einen nachgeschalteten Funktionalisierungsschritt. Hierfür erschien ein Weg über ein Surfmer als aussichtsreich, die Synthesestrategie wird nachfolgend beschrieben.

Wie in den theoretischen Grundlagen beschrieben, ist es nötig, die ionenselektive Gruppe in Position 4 des Naphthalimidgerüsts anzubinden. Neben den Erwägungen für ein effizientes PET-System greifen hier auch die gleichen Überlegungen wie für **fluoro-PET** bezüglich der Positionierung der polaren Imidgruppe.

Wie in Abbildung 74 gezeigt, wird der hydrophobe Rest durch Imidbildung zwischen 11-Aminoundcan-1-ol (**38**) und 4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid (**14**) angebunden, hierbei konnte auf die Synthesestrategie von Patrick *et al.*²⁴³ zurückgegriffen werden, welche **38** sowohl mit der Anhydridgruppe zur Reaktion brachten als auch zur Substitution des Broms nutzten. Das Produkt **44** konnte als schwach gelber Feststoff mit 50%iger Ausbeute isoliert werden.

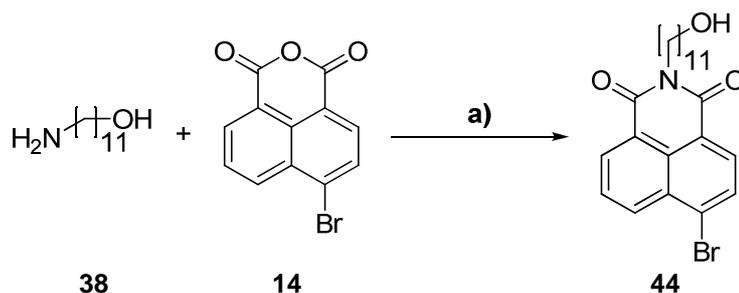


Abbildung 74: Imidbildung zur Hydrophobanbindung:
a) DMSO, 14 h bei 130 °C.

Im Unterschied zur Synthese von *Fan et al.*³¹¹ wurde beschlossen, die Rezeptorgruppe nicht schrittweise am Chromophor aufzubauen, sondern diese bereits in Form des freien primären Amins **48** vorzubereiten und durch aromatische Substitution des Broms anzubinden, wie es auch in der Arbeit von *Moro et al.*²⁴⁹ beschrieben wird. Der Syntheseweg zu Amin **48** ist in Abbildung 75 dargestellt.

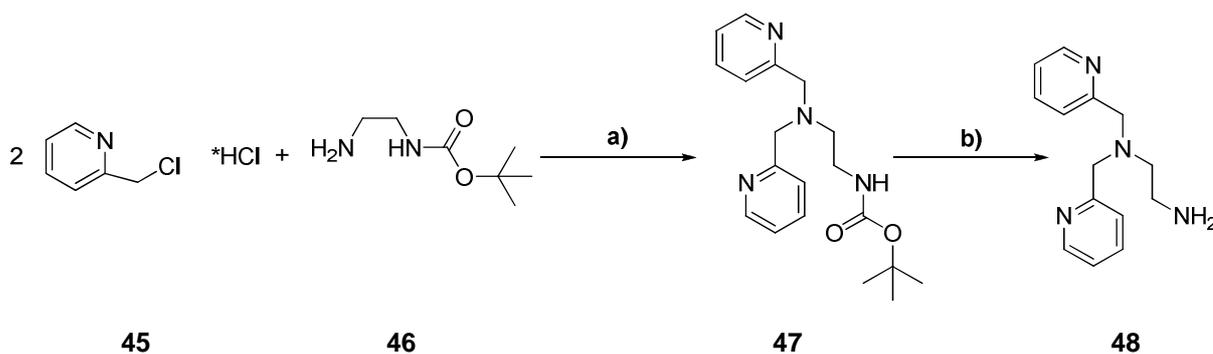


Abbildung 75: Synthese Chelatligand:
a) Na_2CO_3 , EtOH, 6 h Reflux; b) TFA, DCM, 20 min bei 0 °C, 2 h bei RT.

Die Synthese des freien Amins **48** erfolgte ausgehend von 2-(Chloromethyl)-pyridin Hydrochlorid (**45**) und N-Boc-Ethylenediamin (**46**) über die Zwischenstufe des Boc-geschützten Liganden **47**.^{312,313} Die Entschützung des Amins wurde durch Behandlung mit TFA in 98%iger Ausbeute erreicht.

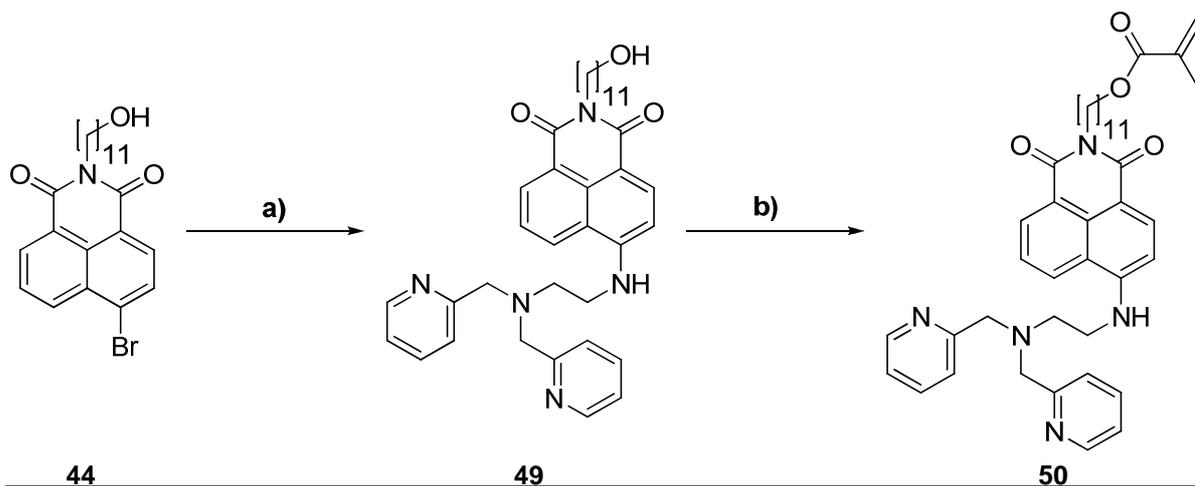


Abbildung 76: Synthese Zn²⁺-Sensor Surfmmer:
a) **48**, Et₃N, DMSO, 1 Nacht bei 90 °C; b) Methacrylsäure, DCC, DMAP, THF,
1 Nacht von 0 °C auf RT.

Die Substitution in Position 4 von Verbindung **44** durch das Amin **48** wurde zunächst in Ethanol vorgenommen, allerdings konnte hier nur eine mäßige Ausbeute von 18% erzielt werden. Wurde die Reaktion unter sonst gleichen Bedingungen in DMSO geführt, konnte die Aubeute auf 51% gesteigert werden. Eine starke Abhängigkeit der Substitutionsausbeute vom Lösungsmittel wurde bereits von anderen Autoren für Reaktionen mit Naphthalimiden beschrieben.^{240,242,243}

Zunächst wurde für Verbindung **49** verifiziert, dass diese weiterhin trotz Variation der Substituenten den PET-Effekt bei Zinkionenkoordination zeigt. Hierfür wurde eine Stammlösung von **49** in einer 1:1-Mischung aus Ethanol und H₂O (v:v) hergestellt, diese wurde, unter Zusatz einer steigenden Menge einer Zinkperchloratstammlösung, auf 1·10⁻⁵ mol·L⁻¹ verdünnt. Das Molekül ist in reinem Wasser nicht löslich, jedoch in 1 M HCl bedingt durch die Protonierung der Stickstoffatome des Pyridins, in seiner protonierten Form würde es auch in der Miniemulsionspolymerisation eingesetzt. Die Zinkkonzentration wurde zwischen 0 und 200 µmolar variiert. Um die Selektivität zu untermauern, wurde das ebenfalls zweiwertige Magnesium auch als Perchlorat verwendet. Das Ergebnis der Fluoreszenzmessung ist in Abbildung 77 gezeigt. Aufgetragen ist das Flächenintegral unter der Emissionskurve gegen die Konzentration mit vorangestelltem Ionentyp.

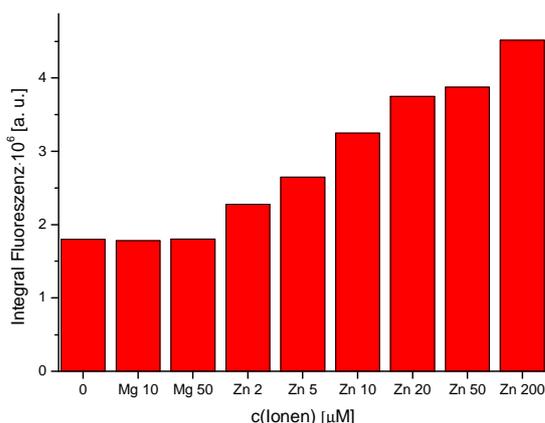


Abbildung 77: Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität von der Magnesium- bzw. Zinkionenkonzentration.

Wie aus Abbildung 77 zu entnehmen, verändert sich die Fluoreszenzintensität im Vergleich zur reinen Farbstofflösung nicht durch den Zusatz von Magnesiumionen, hingegen bewirkt bereits eine Menge von 2 µM Zink einen deutlichen Anstieg der Fluoreszenz. Zu erwarten wäre ein konstanter Wert ab 10 µM Zink, da sich ein 1:1-Komplex zwischen Zink und dem Sensormolekül ausbilden sollte. Das Ausbleiben des Plateaus könnte zwei Gründe haben: zum Einen könnte auf Grund des Lösungsmittelgemisches die Komplexbildung gehindert sein, zum Anderen könnte sich der pH-Wert der Lösung verändert haben. Da es sich hierbei nur um eine orientierende Messung handelte, wurde auf eine Überwachung des pH-Wertes verzichtet, und somit ist die Möglichkeit der Bildung von schwerlöslichem $\text{Zn}(\text{OH})_2$ gegeben, dies würde die reale Zn^{2+} -Konzentration herabsenken.

Für die Veresterung des freien Alkohols in **49** wurden mehrere Syntheserouten getestet: Die Umsetzung mit Methacryloylchlorid in THF bei 0 °C mit der Hilfsbase Et_3N lieferte nicht das gewünschte Produkt, sondern vermutlich eine Mischung aus Edukt und doppelt reagiertem **49**, also einer Abreaktion sowohl des Alkohols als auch des Amins. Dieselbe Reaktion wurde erneut unter saurer Katalyse mit TFA in Dioxan durchgeführt, wies aber auch nach mehrfachem Zusatz von Methacryloylchlorid nur Spuren des Produktes auf. Am aussichtsreichsten erscheint der Syntheseweg durch *Steglich-Veresterung*³¹⁴, d.h. mittels DCC-Kupplung (DCC = Dicyclohexylcarbodiimid) von Methacrylsäure mit dem Farbstoff **49**; als Katalysator wurde 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP) eingesetzt. Zwar ist auch hier die Synthese weiter zu optimieren, aber im NMR- und Massenspektrum lässt sich die Substanz **50** deutlich nachweisen.

3.4. (Doppelreaktive) kationischen Surfmer

In diesem Themenkomplex sollte ein potentiell doppelreaktives ionisches Tensid aufgebaut werden, dieses soll zum einen zunächst in einer normalen Miniemulsion als Surfmer wirken und die Oberfläche des Partikels mit Initiatorgruppen zum Aufbau eines Kern-Schale-Partikels funktionalisieren. Vorteile dieser Methode sind der Erhalt von kleinen Partikeln auch ohne den Einsatz freier ionischer Tenside, welche beispielsweise im Fall von SDS, wie im theoretischen Hintergrund beschrieben, zu Problemen bei einer späteren ATRP führen würden. Zum Anderen kann die Funktionalisierung ohne den Einsatz eines Comonomeren erfolgen, die potentiell zu der Verteilung der Funktionalitäten im ganzen Partikel¹²⁹ führen würde bzw. einen zweiten Polymerisationsschritt unter Saatpolymerisationsbedingungen³¹⁵⁻³¹⁷, oder Postpolymerisationsfunktionalisierung, wie sie von *Bicak et al.*³¹⁸ in vier Schritten durchgeführt wurde, erfordern.

Trigger dieses Projektes war die Arbeit von *Tanaguchi et al.*¹²⁹, sie synthetisierten im Miniemulsionsprozess durch Copolymerisation von Styrol und 2-Chlorpropionyloxyethylmethacrylat, unter Stabilisierung eines kationischen Surfmers, zur ATRP-initiierung befähigte Partikel, und zeigten die Fähigkeit zur Initiierung durch Polymerisation eines polymerisierbaren Lactosederivates. Hier soll die Synthese eines Surfmers entwickelt werden, welches den Einsatz eines Comonomers zur Beschickung der Partikeloberfläche mit Initiatorgruppe überflüssig macht.

3.4.1. ATRP-Surfmer Synthesestrategien

Die folgenden Überlegungen dienen der groben Planung des Moleküls:

Um eine Adressierbarkeit der Initiatorgruppe zu gewährleisten, muss diese nahe der geladenen Kopfgruppe des Surfmers lokalisiert sein. Da für die AGET-ATRP eher wasserlösliche, zumeist auf Methacrylat- oder Methacrylamid-basierende Monomere in Frage kommen, sollte die Initiatorgruppe dementsprechend ein α -halogenerter Ester sein. Wie aus der Literatur bekannt, führen negativ geladene Tenside bzw. Gruppen auf Partikeloberflächen zur Komplexbildung mit dem Kupfer und damit zum Verlust der Polymerisationskontrolle in der ATRP, aus diesem Grund sollte eine kationische Kopfgruppe verwendet werden. Für die Lokalisation der polymerisierbaren Einheit gelten erneut die selben Überlegungen wie für die zuvor beschriebenen Surfmer. Hieraus ergab sich die, in Abbildung 78 gezeigte, Grundstruktur:

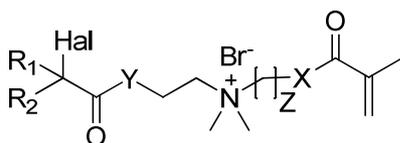


Abbildung 78: Potentielle Grundstruktur eines kationischen doppel-reaktiven Tensides
X,Y = N oder O; Hal = Cl oder Br; R₁ = Alkyl oder H; R₂ = Alkyl.

Zur Realisierung einer solchen Struktur wurden die folgenden drei Synthesestrategien bearbeitet.

3.4.1.1. Synthesestrategie 1

In dieser Syntheseroute wurden zunächst die beiden Surfmerteile **53** und **55** separat voneinander synthetisiert, im letzten Schritt sollten die beiden Teile durch Quarternisierung der tertiären Aminfunktion in **53** mit **55** in das Surfmer **56** überführt werden. Um eine Beteiligung des Halogenids aus **53** zu verhindern, wurde hier die weniger reaktive Chloridgruppe gewählt. Die Synthesestrategie ist in Abbildung 79 gezeigt.

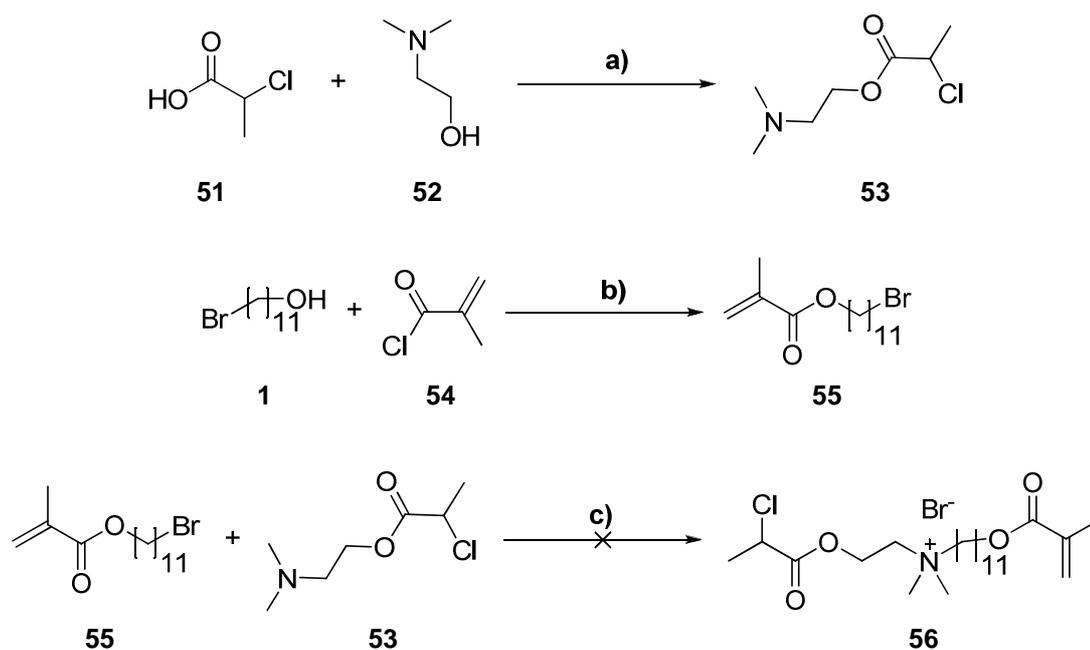


Abbildung 79: Synthesestrategie 1 für ein doppel-reaktives Surfmer:
a) CDI, DCM, 2 h Reflux; b) Et₃N, BHT, THF, 17 h bei RT ; c) BHT, Acetonitril, MeOH, 1 Nacht bei 40 °C.

Verbindung **53**³¹⁹ wurde durch Veresterung von 2-Chlorpropionsäure mit Dimethylaminoethanol erhalten, die Säure wurde mit Carbonyldiimidazol (CDI) aktiviert, das Produkt wurde als farbloses Öl in 73%iger Ausbeute erhalten. Der hydrophobe, polymerisierbare Rest **55**³²⁰ wurde durch Veresterung von 11-Bromoundecan-1-ol mit Methacryloylchlorid als schwach gelbes Öl in hoher Ausbeute erhalten. Die Quarternisierungsreaktion zu Produkt **56** wurde bei 40 °C in einem Lösungsmittelgemisch aus Acetonitril und CHCl₃ durchgeführt, sowohl ESI als auch NMR legen hier einen Ringschluss nahe und nicht die Bildung des gewünschten Produktes, weshalb diese Syntheseroute nicht weiter verfolgt wurde.

3.4.1.2. Synthesestrategie 2

Aus Synthesestrategie 1 wurde deutlich, dass eine Beteiligung des Halogenids aus dem ATRP-Initiator selbst durch Einsatz der schlechteren Abgangsgruppe Chlorid im Quarternisierungsschritt nicht vermieden werden kann. Aus Gründen der leichteren Aufreinigung und Lösungskompatibilität der Komponenten wurde in der voran beschriebenen Synthese die Quarternisierung in den letzten Schritt verlagert. Abweichend von dieser Strategie wurde geplant, zunächst die Quarternisierung durchzuführen und im Anschluss die terminale Hydroxygruppe mit Bromo-*iso*-buttersäurebromid zur Reaktion zu bringen. Um im letzten Schritt nicht Gefahr einer Umesterung zu laufen, sollte die polymerisierbare Gruppe durch eine Amidbindung angeknüpft werden. Allerdings muss das freie Amin für diesen Schritt in der Quarternisierungsreaktion effizient geschützt werden. Da das Amin durch *Gabriel*-Synthese aus 11-Bromoundecanol erzeugt wird, wie in Abbildung 80 gezeigt, bietet sich die Phthalimidgruppe als Schutzgruppe an. Vorteil des Einsatzes eines Bromids als Initiator liegt in der besseren Kontrolle der ATRP auch ohne aufwendig herzustellende Liganden.

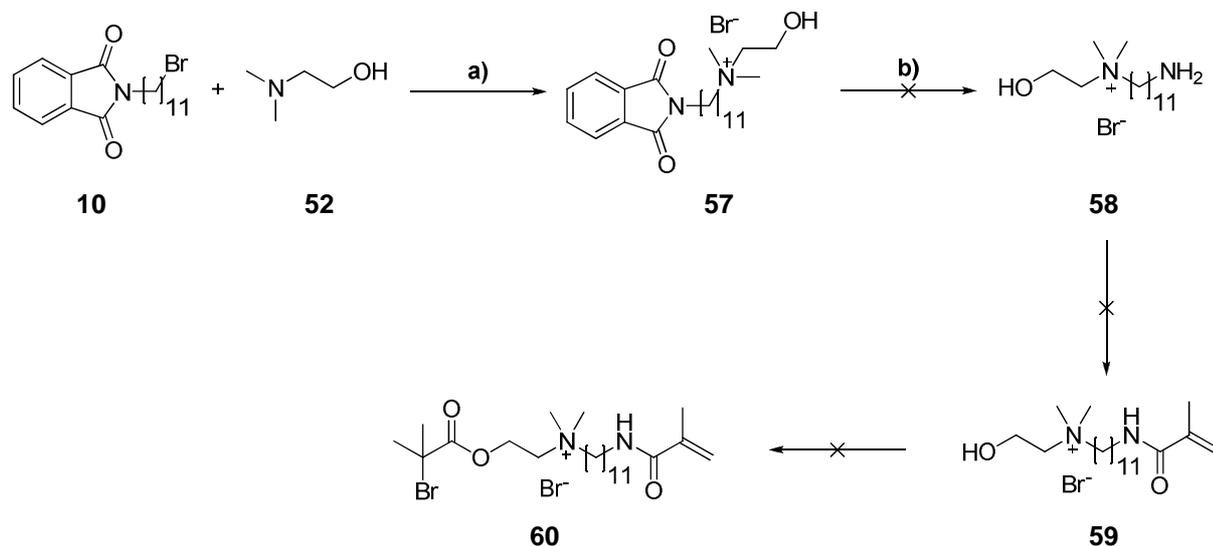


Abbildung 80: Synthesestrategie 2 für ein doppel-reaktives, kationisches Surfmer:
a) MeOH, Acetonitril, 48 h Reflux; b) $N_2H_4 \cdot H_2O$, EtOH, 15 min bei 0 °C, 3 h Reflux.

Die Synthese geht von 11-Bromoundecan-1-ol aus. Da die ersten beiden Schritte zu **10** bereits aus der Synthese von **MUP** bekannt sind, wird auf die Beschreibung an dieser Stelle verzichtet. Verbindung **57** wurde durch Quarternisierung von Dimethylaminoethanol mit **10** erhalten, hierfür wurde **10** in einem leichten molaren Überschuss zu **52** eingesetzt und für 48 h in einer Mischung aus Methanol und Acetonitril refluxiert. Das Produkt **57** wurde durch Zerkleinern und Aufkochen in Diethylether von überschüssigem **10** befreit und mit einer Ausbeute von 51% erhalten. Durch Hydrazinspaltung des Phthalimids wurde **57** in **58** überführt, es zeigte sich allerdings, dass das Spaltprodukt Phthalhydrazid durch **58** solubilisiert wird und nicht wie gewöhnlich als unlöslicher Feststoff anfällt. Die Abtrennung konnte auch nicht durch mehrmalige Aufnahme in EtOH, Abkühlung und Filtration zu einem zufriedenstellenden Ergebnis geführt werden. Während eine gute Trennung auf einer DC-Karte erzielt werden konnte, führte der Versuch einer säulenchromatographischen

Aufreinigung des Produktes zum Totalverlust desselbigen. Da parallel bereits an der Realisierung der Syntheseroute 3 gearbeitet wurde, in der wiederum Synthesebausteine aus anderen Surfmersynthesen eingesetzt wurden und diese vielversprechende Syntheseresultate zeigte, wurde Syntheseroute 2 verworfen.

3.4.1.3. Synthesestrategie 3

In dieser erfolgreichen Synthesestrategie, welche in Abbildung 81 dargestellt ist, wurde der für das BODIPY-Surfmer entwickelte polymerisierbare hydrophobe Rest **40** zur Quaternisierung von Dimethylaminoethanol eingesetzt. Bedingt durch die polymerisierbare Einheit muss die Reaktion unter strikter Schutzgasatmosphäre und unter Zusatz von BHT als Radikalfänger erfolgen. In **40** ist die polymerisierbare Einheit über eine Amidgruppe angebunden, aufgrund der Stabilität der Bindung ist hier nicht mit Austauschreaktionen zu rechnen. Entgegen der Synthesestrategie 2 ist ein Schutz der NH-Gruppe hier nicht erforderlich. Das freie Elektronenpaar des Stickstoffs ist hier in die mesomere Stabilisierung eingebunden und somit ist eine Quarternisierungsreaktion an diesem Stickstoffatom, bedingt durch die verringerte Elektronendichte, nahezu ausgeschlossen. Die Synthese von **59** erfolgte in DMSO, welches im HV entfernt wurde. Das Rohprodukt wurde in Aceton gelöst und im Anschluss durch Zusatz von Petrolether durch Ausfällung gereinigt. Die Ausbeute für Substanz **59** betrug 64%. Die Veresterung der freien Hydroxyfunktion erfolgte mit Bromo-*iso*-buttersäurebromid, zunächst wurde dies in DMF mit der Hilfsbase Et₃N versucht, es zeigte sich, dass das entstehende Triethylammoniumbromid auch säulenchromatographisch nicht vollständig entfernt werden kann und die Ausbeute dieses Syntheseschrittes mit knapp 22% Ausbeute sehr gering ausfiel. Wird die Reaktion mit Na₂CO₃ als Hilfsbase durchgeführt, kann das Produkt **60** nach Entfernung des Lösungsmittels durch Eintrag in eine gesättigte Kochsalzlösung und mehrfache Extraktion mit THF zunächst als verunreinigtes Öl erhalten werden. Dieses wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt, als Eluent diente eine Mischung aus CHCl₃ und MeOH im Volumenverhältnis von 4:1, und wurde als farbloses Gel, mit einer Ausbeute von 51%, erhalten.

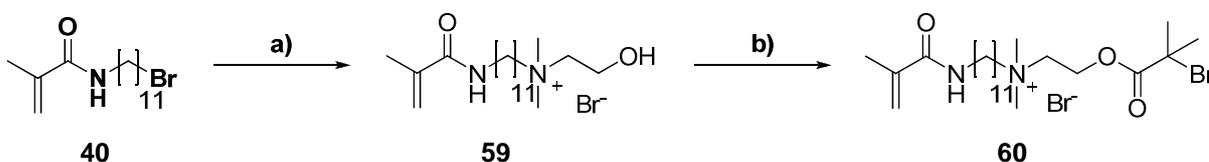


Abbildung 81:

Synthesestrategie 3 für ein doppelt-reaktives, kationisches Surfmer:

a) 52, BHT, DMSO, 1 Nacht bei 80 °C; b) Bromo- *iso*-buttersäurebromid, Na₂CO₃, DMF, 20 min bei 0 °C, 30 h RT.

3.4.2. ATRP-Surfmer Einsatz in Miniemulsionspolymerisationen

Die Syntheseroute aus Kapitel 3.4.1.3 liefert die beiden Surfmer **59** und **60**, beide Surfmer wurden in der Miniemulsionspolymerisation zur Stabilisierung und Funktionalisierung der Oberfläche von Partikeln eingesetzt. Hierbei werden im Fall von Surfmer **59** Partikel mit einer positiven Oberflächenladung, wie sie beispielsweise für die antibakterielle Ausrüstung interessant sein könnten, erhalten. Zusätzlich liegen an der Oberfläche freie Hydroxygruppen vor, welche weiter funktionalisiert werden könnten. Surfmer **60** hingegen funktionalisiert die Partikeloberfläche mit Gruppen, welche zur Initiierung einer AGET-ATRP befähigen sollten.

Zunächst wurden zu Vergleichszwecken kleine Miniemulsionen, mit 0.6 g Styrol und 2.4 g kontinuierlicher Phase, mit den beiden Surfmeren **59** und **60** sowie CTMA-Cl als konventionelles Tensid synthetisiert. Hierbei wurde die Styrolpolymerisation mit V59 initiiert. Es wurden je drei Konzentrationen der Tenside zur Stabilisierung getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 18: Styrol Miniemulsionen, initiiert mit V59, kleine Ansätze.

Ansatz	Tensid	Konzentration [mol·L ⁻¹]	γ [mN·m ⁻¹] Tensidlösung	γ [mN·m ⁻¹] polymerisierte Dispersion	DLS [nm]		FG [%]	ζ - Potential [mV]
					d_h	σ		
PS-k1s	CTMA-Cl	0.0025	43.0	66.0	280	31	20.5	66.8
PS-k2s	59	0.0025	55.2	67.4	328	35	19.8	58.9
PS-k3s	60	0.0025	57.6	72.8	259	32	20.7	69.7
PS-k4s	CTMA-Cl	0.005	42.2	65.3	173	24	18.9	64.4
PS-k5s	59	0.005	49.0	67.5	576	56	19.8	69.5
PS-k6s	60	0.005	53.4	65.2	325	35	19.8	71.9
PS-k7s	CTMA-Cl	0.01	41.6	61.7	119	19	19.5	58.6
PS-k8s	59	0.01	42.9	66.9	199	28	21.0	62.0
PS-k9s	60	0.0085	47.9	62.6	286	33	20.3	60.0

Betrachtet man die Oberflächenspannungen der eingesetzten Tensidlösungen, so wird deutlich, dass alle drei Konzentrationen unterhalb der CMC des jeweiligen Tensids liegen, da die Werte in der Konzentrationsreihe kontinuierlich abnehmen. Weiterhin erkennt man, dass die Absenkung der Oberflächenspannung durch CTMA-Cl in diesem Konzentrationsbereich bereits ausgeprägter ist, dies ist durch die anzunehmende geringere CMC des Tensides aufgrund des längeren hydrophoben Restes zu erklären. CTMA-Cl besitzt einen C₁₆-Rest, während das Surfmer neben polymerisierbarer Gruppe und Kopfgruppe nur einen C₁₁-Rest trägt. Vergleicht man **59** und **60**, fällt hier auf, dass das Surfmer **59** eine stärkere oberflächenspannungssenkende Wirkung besitzt als sein verestertes Analogon **60**, dies ist vermutlich auf die klarere Trennung von hydrophilem und hydrophobem Bereich zurückzuführen. Während die Hydroxylgruppe in **59** die Wasserlöslichkeit unter anderem auch durch

Ergebnisse & Diskussion

die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen befördert, ist die 2-Bromo-*iso*-Buttersäuregruppe eher hydrophob und könnte somit für eine schlechtere Grenzflächenanlagerung sorgen.

In allen Fällen der Miniemulsionspolymerisation war es möglich, stabile Dispersionen mit Feststoffgehalten annähernd dem theoretischen Wert zu erhalten. Während bei CTMA-Cl die erwartete Partikelgrößenabnahme mit steigender Konzentration des Tensids beobachtet wird, ergibt sich bei den beiden Surfmeren bei einer Konzentration von $0.005 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ eine Abweichung vom erwarteten Verhalten, die Partikel zeigen eine starke Partikelgrößen-Zunahme, mit einer Abnahme der Partikelgröße in beide Richtungen der Konzentrationsvariation. Diese kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht erklärt werden, da sie jedoch bei beiden Surfmeren auftritt, scheint es bedingt durch die Struktur und die daraus resultierende Anordnung der Surfmerer zu resultieren.

Für weiterführende Studien, wie die Bestimmung der Oberflächenladung per PCD, wurden große Miniemulsionsansätze synthetisiert. Die Basischarakteristika wie Feststoffgehalt, Partikelgröße gemäß DLS usw. sind in Tabelle 19 aufgelistet.

Tabelle 19: Polystyrol dispersionen erhalten durch Miniemulsionspolymerisation, initiiert mit V59, Variation der Tenside, Standardansätze.

Ansatz	Tensid	Konzentration [$\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]	γ [$\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$] polymerisierte Dispersion	DLS [nm]		FG [%]
				d_h	σ	
PS-k1	CTMA-Cl	0.005	65.3	128	19	17.6
PS-k2	59	0.005	67.2	168	20	19.1
PS-k3	CTMA-Cl	0.01	61.7	104	16	20.6
PS-k4	59	0.01	66.9	156	20	19.7
PS-k5	60	0.01	66.2	177	21	20.4

Aus Tabelle 19 geht erneut hervor, wie für die anderen in dieser Arbeit beschriebenen neu synthetisierten Surfmerer, dass beim Einsatz von Surfmeren größere Partikel erhalten werden. Hier ist auch erneut eine bessere Grenzflächenstabilisierung mit Molkül **59** im Vergleich zu **60** zu sehen, da mit letzterem größere Partikel erhalten werden, das System also eine kleinere Grenzfläche bevorzugt. Deutlich ist auch der Unterschied in der Oberflächenspannung der polymerisierten Dispersionen zwischen konventionellem Tensid und Surfmer zu sehen, auch wenn die erzielten Werte der Oberflächenspannung hinter denen bei Einsatz der anionischen Surfmerer zurückbleiben. In Abbildung 82 sind einige REM-Aufnahmen der Dispersionen zusammengestellt.

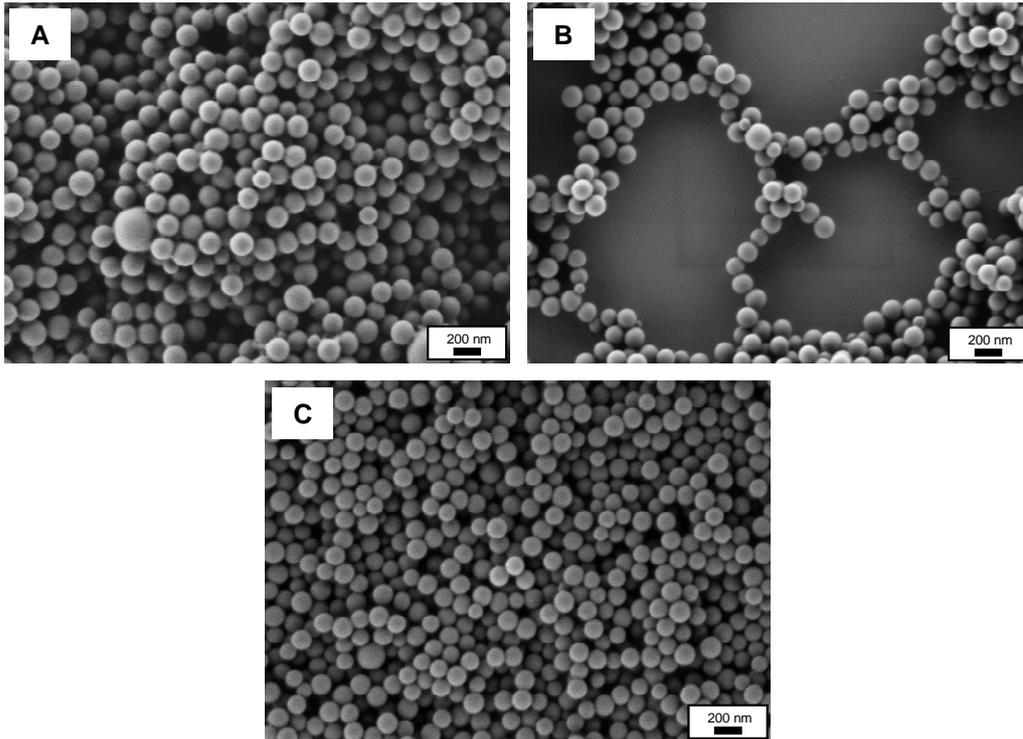


Abbildung 82: REM-Aufnahmen von Polystyrollatices:
A) $0.005 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **59**; B) $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **59**; C) $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ **60**.
Die Aufnahmen wurden von [REDACTED] am MPI-P Mainz angefertigt.

Die Bilder B und C in Abbildung 82 zeigen, für beide Surfmere bei einer Konzentration von $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, eine enge Partikelgrößenverteilung und sphärische Partikel. Ebenso sind in Bild A sphärische Partikel mit einer Konzentration von $0.005 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ des Surfmers **59** erhalten worden, allerdings zeigt sich hier bereits eine breitere Partikelverteilung im Vergleich zur doppelten Konzentration. Die erhaltenen Partikelgrößen aus der Auswertung der elektronenmikroskopischen Aufnahmen zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Resultaten aus der Lichtstreuung.

Oberflächenladung

Zur Bestimmung der Oberflächenladung wurde zunächst das Zetapotential der Proben in 3 mM KCl gemessen, die Ergebnisse sind in Tabelle 18 gezeigt. Sie zeigen erwartungsgemäß für alle Proben ein stark positives Zetapotential. Zur quantitativen Bestimmung wurde, wie im Fall der anionischen Surfmere, eine Polyelektrolyttitration mittels Partikelladungsdetektor durchgeführt, als negativ geladener Polyelektrolyt wurde das Natriumsalz von Polyethylsulfonat (PES-Na) eingesetzt, hierbei wurde die Bestimmung auf die Proben mit einer Konzentration von $0.01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ beschränkt, die Ergebnisse sind in Tabelle 20 zusammengefasst.

Tabelle 20: PCD-Ergebnisse für kationisch stabilisierte Miniemulsionen.

Probe	Tensid	d_h dialysiert [nm]	Gruppen				Poly-Eff [%]
			pro g Polymer $\cdot 10^{18}$	pro Partikel $\cdot 10^4$	pro nm^2	Theo. Max. pro g Polymer $\cdot 10^{18}$	
PS-k4	59	148	15.0	2.65	0.39	25	60
PS-k5	60	225	19.1	11.9	0.75	25	76

Aus den Daten in Tabelle 20 bestätigt sich die Vermutung, dass Surfmere **60** im Vergleich zu **59** eine geringere Effizienz zur Stabilisierung von Oberfläche pro Gruppe besitzt, da pro Flächeneinheit mehr Gruppen detektiert werden können.

AGET-ATRP initiiert von der Partikeloberfläche

Im Anschluss an die Synthese der mit **60** funktionalisierten Partikel und Dialyse selbiger, zur Entfernung freien Surfmers wurden erste Versuche zur Initiierung einer AGET-ATRP vorgenommen. Hierbei wurde auf Erfahrungen aus der Arbeit von *Tanaka et al.*¹³⁰ zurückgegriffen, die Autoren hatten zunächst Janus-Partikel durch Lösungsmittelverdampfung, begleitet von Phasenseparation, hergestellt. Eine Hemisphäre trägt Bromidfunktionalitäten auf der Oberfläche und konnte hiermit zur Initiierung einer AGET-ATRP in wässriger Phase genutzt werden, als Monomer setzten sie (2-Dimethylaminoethyl)-methacrylat (DMAEMA) ein. Es konnten champignonartige Strukturen erhalten werden. CuBr_2 mit dem Liganden PMDETA diente als Katalysator, während die Autoren die beiden Komponenten getrennt zugeben, wurde der Komplex in dieser Arbeit bereits vorher synthetisiert und als Feststoff eingesetzt, als Reduktionsmittel diente eine verdünnte Ascorbinsäure. Analog der Studie von *Tanaka* wurde zumeist mit Dispersionen mit einem Feststoffgehalt von 0.8% gearbeitet, allerdings konnten nach ATRP auch stabile Dispersionen erhalten werden, wenn der initiale Feststoffgehalt auf 4% gesteigert war. Die Polymerisation erfolgte bei $60 \text{ }^\circ\text{C}$ über Nacht. Es konnten sowohl mit als auch ohne Zusatz des nichtionischen Tensids Lutensol AT50 in der ATRP stabile Dispersionen erhalten werden. Es zeigte sich allerdings, dass während der Polymerisation zunächst eine Instabilität in der Dispersion eintritt, die zunächst zu einer Koagulation führt. Es ist von daher nicht auszuschließen, dass die spätere Dispergierung bedingt ist durch die Hydrolyse des Monomers bzw. des Polymers zu

Methacrylsäure. Die Anfälligkeit des Monomers gegen Hydrolyse wird in verschiedenen Publikationen bestätigt, diese kann unter bestimmten Bedingungen sehr schnell voranschreiten, *van de Wetering et al.*³²¹ fanden eine Halbwertszeit von 17 h bei 37 °C, wobei das Polymer eine deutlich geringere Tendenz zur Hydrolyse zeigt, *Tanaka et al.*¹³⁰ führten eine Analyse der Hydrolyse über GC bei 60 °C durch, sie fanden einen 73%igen Abbau nach 30 min bei 60 °C. Das Auftreten von Methacrylsäure kann zusätzlich zur Bildung eines inaktiven Kupferkomplexes führen.

Da die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten ATRP-Versuche zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine zuverlässigen Aussagen zulassen, sollen hier nur erste Ergebnisse kurz zusammengefasst diskutiert werden, auf eine detaillierte Vorstellung wird verzichtet.

Die erhaltenen Dispersionen zeigen eine Zunahme des Radius in der dynamischen Lichtstreuung, abhängig von der eingesetzten Monomermenge, dies würde für das „grafting from“ sprechen, weiterhin zeigt die GPC eine Verschiebung und Änderung der Elutionskurvenform. Allerdings besteht in der GPC das Problem, dass bereits das durch Miniemulsionspolymerisation erhaltene Polymermaterial ein Molekulargewicht außerhalb des Eichbereiches aufweist und mit den aufpolymerisierten Proben es zum Anstieg des Druckes in den Säulen kam, das Material also teilweise auf den Säulen verbleibt und diese temporär verstopft. Da das PDMAEMA eine LCST von 34 °C¹⁴⁸ aufweist, sollten die Partikel in Abhängigkeit von der Temperatur eine Schrumpfung zeigen, diese konnte noch nicht sicher bestätigt werden, allerdings konnte bei höheren Temperaturen die Bildung von kleineren Partikeln als die initial für die Pfropfpolymerisation eingesetzten Partikel, beobachtet werden, dies spricht für das Vorhandensein von PDMAEMA in der kontinuierlichen Phase. Dies könnte auf eine verstärkte Radikalübertragung in die wässrige Phase hindeuten, eine weitere Möglichkeit wäre, dass die Hydrophilie der gebildeten Copolymerketten zu sehr ansteigt und diese in die kontinuierliche Phase übertreten.

Weiterhin scheint eine leichte Polymerisation auch in Proben, welche mit dem Surfmer **59** hergestellt wurden, stattzufinden. Dies wurde ebenfalls deutlich, wenn die Polymerisation ohne Dispersion in Lösung durchgeführt wird, allerdings wurde hier gefunden, dass für die Polymerisation ohne Initiatorsurfmer **60** ein gänzlich unlösliches Material nach Aufarbeitung resultierte, die Referenz mit Surfmer liefert ein Polymer, welches in DMF löslich ist, aber nur schlecht auf der GPC läuft und somit das Ergebnis fragwürdig ist.

3.4.3. Zusammenfassung kationische (doppelreaktive) Surfmer

In diesem Kapitel konnte erfolgreich eine Syntheseroute für ein potentiell doppelreaktives kationisches Surfmer erarbeitet werden. Der Synthesestrategie 3 folgend, wird als Intermediat **59** ebenfalls ein Surfmer erhalten, welches durch die Hydroxygruppe die Möglichkeit eröffnet die Partikeloberfläche in einem Post-Polymerisationsschritt weiter zu funktionalisieren. Das Zielmolekül **60** trägt nahe der kationischen Kopfgruppe eine ATRP-Initiatorgruppe. Beide Surfmer zeigen eine gute Stabilisierungswirkung in der Miniemulsionspolymerisation. Es konnte gezeigt werden, dass ein hoher Anteil der kationischen Gruppen auch durch Dialyse nicht von der Partikeloberfläche entfernt werden kann.

Weiterhin wurden erste AGET-ATRP-Versuche mit den funktionalisierten Partikeln unternommen, welche allerdings zum gegenwertigen Zeitpunkt, nicht zuletzt auch wegen der Probleme mit dem Monomer noch nicht abschließend zu bewerten sind, sie sind aber vielversprechend. Aufgrund der Ergebnisse erscheint es sinnvoll, das Monomer in folgenden Arbeiten zu ersetzen, den Kernpartikel quervernetzen um eine potentielle Lösung der Copolymere zu verhindern und XPS-Studien, zur Bestätigung der Oberflächenfunktionalisierung mit Bromid vor und nach ATRP, durchzuführen.

4. Experimentaltteil

4.1. Messmethoden

4.1.1. kernmagnetische Resonanzspektroskopie (NMR)

^1H -, ^{13}C - und ^{31}P -NMRs wurden an Bruker-Resonanzspektrometern der Avanceserie in deuterierten Lösungsmitteln aufgenommen, die Frequenz und das jeweilige deuterierte Lösungsmittel sind bei den Spektrenauswertungen aufgeführt. Als externer Kalibrationsstandard diente für ^1H - und ^{13}C -NMR Tetramethylsilan (TMS), dessen Signal auf 0 ppm gesetzt wurde. Zur Kalibrierung der Spektren wurden die Restprotonen der deuterierten Lösungsmittel relativ zu TMS eingesetzt, die entsprechenden Verschiebungen sind der Literatur³²² zu entnehmen. Im ^{31}P -NMR wurde Triphenylphosphin im jeweiligen Lösungsmittel als externer Standard eingesetzt und das Signal auf -6.0 ppm kalibriert. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm angegeben.

Aufgelöste Multipletts wurden nach 1. Ordnung analysiert, wobei Kopplungskonstanten den ^1H - bzw. ^{31}P -Spektren entnommen wurden. Multiplizitäten: s = Singulett, d = Duplett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, sext = Sextett, br = breit, m = Multiplett. Bei nicht aufgelösten Multipletts erfolgte die Angabe der chemischen Verschiebung als Bereich.

Zur Spektrenauswertung wurde das Programm MestReNova der Firma Mestrelab Research S. L. eingesetzt.

4.1.2. Massenspektrometrie

Felddesorption

Massenspektren von nichtionischen, relativ unpolaren Substanzen wurden durch Felddesorptions-Massenspektrometrie auf einem VG ZAB2_SE_FPD Sectorfield Massenspektrometer der Firma Fisons Instruments erhalten.

Elektronensprayionisation (ESI)

Elektronensprayionisations-Spektren wurden mit einem Q-TOF Ultima 3 mit einer Lock SprayTM-Einheit der Firma Micromass erhalten. Die Probenaufgabe erfolgte in methanolischer Lösung mit einer Konzentration von maximal $1 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$.

4.1.3. UV/Vis-Spektrometer

Absorptionsspektren wurden an verdünnten Lösungen der Chromophoren in 1 cm Quarzküvetten gemessen, hierzu wurde ein Lambda 25 UV/VIS-Spektrometer der Firma Perkin-Elmer eingesetzt. Die Proben wurden im Bereich von 300 bis 700 nm mit einer Scangeschwindigkeit von $120 \text{ nm}\cdot\text{min}^{-1}$ vermessen.

4.1.4. Fluoreszenz-Messung

Tidas

Niedrigaufgelöste Fluoreszenzspektren für orientierende Messungen wurden an einem TIDAS II Fluoreszenzspektrometer der Firma J&M Analytik AG aufgenommen, hierbei wurde mit stark verdünnten Lösungen der Fluorophoren in 1 cm Quarzküvetten gearbeitet. Das Gerät bietet zur Anregung einen Bereich von 260 - 690 nm, die Emission kann zwischen 300 und 1100 nm detektiert werden.

Fluorolog II

Hochaufgelöste Fluoreszenzspektren wurden mit einem Horiba Fluorolog II in 1 cm Quarzküvetten aufgenommen. Das Gerät bietet die Möglichkeit zur Anregung zwischen 250 und 750 nm sowie die Detektion der Emission zwischen 270 und 850 nm.

4.1.5. Tensiometrie

Oberflächenspannung

Die Bestimmung der Oberflächenspannung erfolgte nach der *DuNoüy*-Ringmethode an einem DCAT 21 Tensiometer der Firma Dataphysics bei 20 °C. Die Proben wurden nach Befüllen des Probengefäßes 20 min equilibriert. Als Prüfkörper wurde ein Ring mit einem Durchmesser von 10 mm und einem Drahtdurchmesser von 0.3 mm eingesetzt, die angegebenen Werte sind ein Mittelwert aus zehn „push-pull“-Zyklen.

Grenzflächenspannung

Die Grenzflächenspannung wurde mit einem Spinning-Drop-Video-Tensiometer SVT 20 der Firma Dataphysics bei 20 °C bestimmt. Die Rotationsgeschwindigkeit der Kapillare wurde solange erhöht, bis eine weitere Erhöhung zu keiner Veränderung in der Grenzflächenspannung führte. Die Auswertung der Messergebnisse erfolgte nach der Gleichung von Cayias, Schechter und Wade, da die erhaltenen Tropfen elongiert waren, jedoch nicht den Bedingungen der Auswertung nach Vonnegut entsprachen.

4.1.6. Nanophox DLS

Die Messungen der Partikelgrößen erfolgte mit einem Nanophox der Firma Sympatec, das Messprinzip beruht auf Photonenkreuzkorrelationspektroskopie (PCCS). Als Lichtquelle verwendet das Gerät einen HeNe-Laser ($\lambda = 632.8 \text{ nm}$), die Detektion des Streulichtes erfolgt im 90° -Winkel zum einfallenden Licht. Für die Messung wurden die Dispersionen soweit mit Wasser verdünnt, dass mit einer Laserintensität von 5-12% gearbeitet werden konnte, die Messung erfolgte bei $25 \text{ }^\circ\text{C}$ und einer Zählrate von 200 kcps für 100 s. Die angegebenen Partikelgrößen sind der Durchschnittswert von drei Einzelmessungen. Als Auswertalgorithmus wurde der auto-NNLS-Modus verwendet, dieser erlaubt die Auflösung multimodaler Verteilungen. Die erhaltene Verteilungsdichte wurde in *Origin*[®] aufgetragen und eine Gauss-Funktion angelegt, als Maximum der Glockenkurve ergibt sich die gemittelte Partikelgröße, weiterhin wird die Standardabweichung σ erhalten.

4.1.7. Chromatographie

Dünnschichtchromatographie (DC)

Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit 0.2 mm Kieslegel vorbeschichtete Aluminiumplatten von Machery-Nagel (Alugram Sil G/UV) eingesetzt, diese sind mit einem Fluoreszenzindikator ausgerüstet. Für Substanzen, welche keine Fluoreszenzlöschung zeigten, wurde ein Kaliumpermanganattauchbad eingesetzt und die Platte im Anschluss durch Erhitzen entwickelt:

Zusammensetzung Permanganat-Dip: 3.0 g Kaliumpermanganat und 20.0 g Na_2CO_3 in 240 mL H_2O und 5 mL 5%iger NaOH-Lösung.

Säulenchromatographie

Die säulenchromatographische Aufreinigung der Substanzen erfolgte an Kieselgel 60 der Firma Fluka mit einer Partikelgröße von 0.040-0.063 mm und wurde unter Druck durchgeführt.

Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC)

Die Hochleistungsflüssigchromatographie wurde an einer Anlage der Agilent Technologies 1200 Serie, mit einer C4-Säule von Marcherey-Nagel und einem Lösungsmittelgradienten von THF/ H_2O /0.1% TFA von (0/40/60) nach (10/100/0), durchgeführt.

Gelpermeationschromatographie (GPC)

Die Molekulargewichtsbestimmung erfolgte mit einer modular aufgebauten GPC, als Säulen wurden drei GRAM-Säulen der Firma Polymer Standards Service mit abnehmender Porosität von 10000 über 1000 bis 100 Å eingesetzt, welche bei 60 °C temperiert wurden. Als Lösungsmittel diente DMF mit einer Flussrate von 1 mL·min⁻¹, welche über eine Waters 515 Pumpe der Firma Waters eingestellt wurde. Die Detektion erfolgte simultan mit einem Brechungsindexdetektor RI-101 der Firma ERC und einem UV/VIS-Detektor S-3702 der Firma SOMA. Zur Kalibration wurden Polystyrolstandards mit enger Molekulargewichtsverteilung und definierter Masse der Firma PSS eingesetzt. Die Datenerfassung und Auswertung erfolgte Computer gestützt mit dem Programm PSS-WinGPC der Firma PSS.

4.1.8. Rasterelektronenmikroskopie (REM)

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen wurden mit einem LEO Gemini 1530 der Firma Carl Zeiss (Oberkochen, Deutschland) bzw. einem Hitachi SU8000 (Tokyo, Japan) realisiert. Die Probenpräparation erfolgte durch Auftropfen und Eintrocknen einer ca. 0.01 gewichtsprozentigen Dispersion auf einen Siliciumwafer.

4.1.9. Fluoreszenzlebenszeitmessung

Fluoreszenzlebenszeiten wurden mit der zeitkorrelierten Einzelphotonenzählung (TCSPC, engl.: *time-correlated single photon counting*) an einem FluoTime 200 der Firma PicoQuant GmbH bestimmt. Die verdünnten Lösungen bzw. Dispersionen wurden in 1 cm Küvetten mit einem gepulsten superkontinuum Laser SC450-2-PP (10 MHz, ~1 mW·nm⁻¹, Pulsdauer ~10 ps) der Firma Fianium angeregt. Die Wellenlänge wurde durch einen 4F-Monochromator selektiert. Glan-Thomson Polarisatoren wurden vor und hinter der Probe im magischen Winkel eingebaut, zur Reduktion des Streulichtes wurde bei den Dispersionsproben zusätzlich ein Brightline 519/LP Filter der Firma Semrock verwendet. Die Fluoreszenzdetektion erfolgte in rechtwinkliger Geometrie mit einem PMA 165 Photomultiplier.

4.1.10. Zeta-Sizer

Zur Messung des ζ-Potentials wurden die Latices mit 10⁻³ M KCl Lösung soweit verdünnt, dass in 5 mL Dispersion 1.2 µg Polymer enthalten waren. Die Messung erfolgte mit einem Malvern Nano-Z bei 25 °C.

4.1.11. Partikelladungsdetektion (PCD)

Die Bestimmung der Anzahl an funktionellen Gruppen auf der Partikeloberfläche erfolgte durch Titration des verdünnten Latices mit einer wässrigen Lösung eines entgegengesetzt geladenen kurzkettigen Polyelektrolyten. Im Falle von negativen Ladungen auf der Partikeloberfläche wurde PDADMAC als kationischer Polyelektrolyt eingesetzt, bei positiven Ladungen hingegen PES-Na. Zum Einsatz kam ein Partikelladungsdetektor der Firma Müttek GmbH in Verbindung mit einem automatischen Titrator von Metrohm. Je 10 mL der gereinigten, auf 0.1 Gew-% verdünnten Polymerlatices wurden pro Messung eingesetzt, die Messung wurde für jede Probe dreimal reproduziert. Im Falle der Phosphonsäurefunktionalisierung wurde der pH-Wert der Dispersion mit Natronlauge auf 11 eingestellt. Die Zahl der Gruppen ergibt sich aus den Parametern Partikelgröße, Feststoffgehalt des Latices und dem Verbrauch an Polyelektrolytlösung, nach den folgenden literaturbekannt⁴⁴ Formeln:

Gruppen pro Gramm des Polymers:

$$[\text{Gruppen} / g_{\text{Polymer}}] = \frac{V \cdot M \cdot N_A}{FG} \quad \text{Gleichung 13}$$

In Gleichung 13 steht hierbei V für den Verbrauch an Polyelektrolytlösung in Litern, M = Konzentration der Polyelektrolytlösung in $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, N_A = Avogadro-Konstante und FG = Feststoffgehalt der Dispersion. Aus den Parametern lässt sich des Weiteren die Anzahl funktioneller Gruppen pro Partikel und pro Oberflächeneinheit wie folgt berechnen:

$$[\text{Gruppen} / \text{Partikel}] = [\text{Gruppen} / g_{\text{Polymer}}] \cdot \frac{\rho \cdot \pi \cdot d_h^3}{6} \quad \text{Gleichung 14}$$

$$[\text{Gruppe} / \text{nm}^2] = [\text{Gruppen} / g_{\text{Polymer}}] \cdot \frac{\rho \cdot d_h \cdot 10^{-18}}{6} \quad \text{Gleichung 15}$$

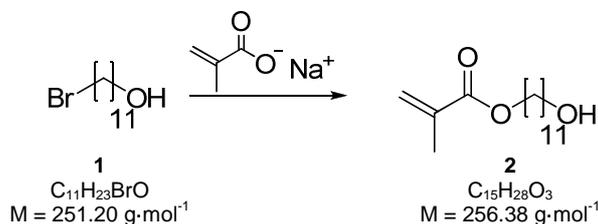
Mit ρ = Dichte des Polymers (zum Beispiel Polystyrol = $1.045 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$) und d_h = hydrodynamischer Partikeldurchmesser.

Für die Bestimmung der Gruppenanzahl von Phosphonsäuren auf der Partikeloberfläche muss in die Gleichungen je der Multiplikator 0.5 eingefügt werden, um der Doppelbasizität der Phosphonsäure Rechnung zu tragen.

4.2. Organische Synthesen

4.2.1. Synthese von MET¹⁰⁰

4.2.1.1. 11-Methacryloyloxyundecan-1-ol



Unter Stickstoff wurde in einem Dreihalskolben, mit aufgesetztem Rückflußkühler, H₂O (92 mL) vorgelegt und für 1 h gerührt. Parallel wurde in einem Stickstoffkolben 11-Bromoundecan-1-ol (26.27 g, 104.00 mmol) in Chloroform (CHCl₃) (60 mL) gelöst, nach vollständiger Lösung wurde die chlorierte Phase in den Dreihalskolben überführt. Unter Stickstoff wurden Methacrylsäure Natriumsalz (50.00 g, 460.00 mmol), Tetrabutylammoniumbromid (9.83 g, 30.50 mmol) und 2,6-*tert*-Butyl-4-methylphenol (0.06 g, 0.25 mmol) zugesetzt, die Reaktion wurde unter starkem magnetischen Rühren für 3 Tage zum Sieden erhitzt. Am zweiten Tag setzte in der wässrigen Phase Polymerisation ein.

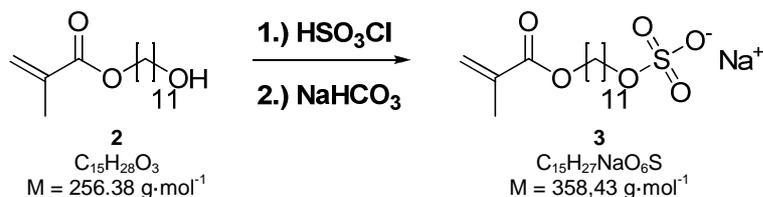
Nach Abkühlung der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur (RT) wurde CHCl₃ (70 mL) zugesetzt und für 3 h gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und jeweils dreimal mit je 200 mL 2%iger Natronlauge bzw. Wasser gewaschen.

Die organische Phase wurde nach Trocknung über Magnesiumsulfat (MgSO₄) zur Trockene eingeeengt. Es resultierte ein schwach gelbes, mittelviskoses Öl, in 53% Ausbeute (14.25 g, 55.60 mmol).

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃); $\delta = 1.20\text{-}1.6$ (bm, 20 H, CH₂), 1.92 (t, 3 H, $J = 1.26$ Hz, CH₃), 3.61 (t, 2 H, $J = 6.63$ Hz, CH₂OH), 4.11 (t, 2 H, $J = 6.63$ Hz, CH₂COO), 5.53 (m, 1 H, =CH_{trans}), 6.07 (m, 1 H, =CH_{cis}).

¹³C-NMR: (62.5 MHz, CDCl₃); $\delta = 18.4$ (CH₃), 25.8 (3-CH₂-), 26.0 (9-CH₂-), 28.6, 29.3, 29.5, 29.5, 29.6 (-CH₂-), 32.8 (2-CH₂-), 62.9 (1-CH₂-), 64.9 (11-CH₂-), 125.2 (=CH₂), 136.6 (=C_q), 167.6 (-COO).

4.2.1.2. 11-(Methacryloyloxy)undecylsulfat (MET)



In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter wurde Chlorsulfonsäure (HSO_3Cl) (3.60 mL, 56.00 mmol) unter Argon vorgelegt. Die Apparatur wurde in einem Wasserbad gekühlt und über einen Zeitraum von 40 min wurde **2** (13.75 g, 54.00 mmol) zugetropft. Im Anschluss wurde die Lösung für 2 h bei RT gerührt sowie weitere 2 h bei RT unter Durchleitung von Argon. Es wurde eine braune hochviskose Lösung erhalten.

Diese wurde in eisgekühlte gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung (20 mL) eingetropft. Es kam durch die Gasentwicklung und das nötige Rühren zur Ausbildung eines stabilen Schaums, um ein Rühren zu ermöglichen, wurde H_2O (90 mL) zugesetzt. Nach Bedarf wurde festes Natriumhydrogencarbonat zugesetzt, sodass ein basisches Milieu erhalten blieb. Dem Gemisch wurde 2-Propanol (56 mL) zugesetzt und von Unlöslichem abfiltriert. Der erhaltene Filterkuchen wurde mit wenigen Millilitern H_2O und Petrolether (40 mL) gewaschen. Im Anschluss wurde die wässrige Phase zweimal mit Petrolether (je 40 mL) gewaschen und zur Trockene eingengt. Es wurde ein schwach brauner Feststoff (14.20 g) erhalten.

Sowohl aufgrund der Löslichkeit des Feststoffs als auch durch Elementaranalyse zeigte sich, dass neben dem Produkt auch anorganische Salze verblieben sind.

Reinigung der Substanz erfolgte durch Lösen des Rohproduktes in CHCl_3 , die organische Phase wurde mit Natriumsulfat (Na_2SO_4) getrocknet und von Unlöslichem und dem Trockenmittel durch Filtration separiert. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das Produkt in 53%iger Ausbeute (10.26 g, 28.62 mmol) erhalten, welches in der Elementaranalyse eine gute Übereinstimmung mit den theoretischen Werten zeigt.

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3); $\delta = 1.15\text{-}1.45$ (bm, 14 H, $-\text{CH}_2-$), $1.50\text{-}1.80$ (bm, 4 H, $-\text{CH}_2-$)
 1.92 (m, 3 H, $-\text{CH}_3$), 4.01 (m, 2 H, $-\text{CH}_2\text{-O-S}$), 4.12 (t, $J = 6,78 \text{ Hz}$, 2 H, $-\text{CH}_2\text{COO}$), 5.53 (m, 1 H, $=\text{CH}_{\text{trans}}$), 6.08 (m, 1 H, $=\text{CH}_{\text{cis}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3); $\delta = 18.3$ ($-\text{CH}_3$), 25.7 (3- CH_2), 26.0 (9- CH_2), 28.6, 29.4, 29.5, 29.7, 29.8 ($-\text{CH}_2-$), 64.9 (11- CH_2), 77.2 (1- CH_2), 125.3 ($=\text{CH}_2$), 136.4 ($=\text{C}_q$), 167.5 ($-\text{COO}$).

LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für $C_{15}H_{27}Na_2O_6S^+$ $[M+2Na]^+$ = 381.13; gefunden 381.14.

Experimentaltteil

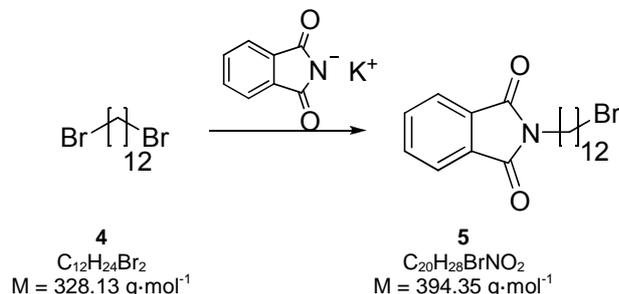
Elementaranalyse:

	C [%]	H [%]	S [%]
Theorie	50.26	7.59	8.95
Ungereinigt	42.12	6.65	7.47
Gereinigt	50.71	7.99	8.28

4.2.2. Synthese von Phosphonsäure-Surfmeren

4.2.2.1. Syntheseroute zu MDP

4.2.2.1.1. N-(12-Bromododecyl)phthalimid²⁷¹



In einer ausgeheizten Apparatur, bestehend aus einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflusskühler mit Blasenähler, wurde **4** (25.0 g, 76.2 mmol) unter Argon in trockenem DMF (35 mL) suspendiert. In kleinen Portionen wurde der Suspension Kaliumphthalimid (3.55 g, 19.2 mmol) zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 h auf 160 °C erhitzt, durch Aufschmelzen der Komponenten wurde eine homogene Reaktionslösung erhalten. Nach Abkühlung auf RT wurde dreimal mit je 140 mL eines aus gleichen Teilen Petrolether:Diethylether bestehenden Gemisch extrahiert. Im letzten Extraktionsschritt wurden 70 mL gesättigte Natriumchloridlösung zugesetzt. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde das braune, ölige Rohprodukt an 500 g Kieselgel 60 gereinigt. Zur Abtrennung vom Edukt wurde eine Gradientenelution durchgeführt. Ausgehend von reinem Petrolether wurde die Polarität des Eluenten schrittweise erhöht, bis zu einer Mischung von 4:1 Petrolether:Diethylether.

Zur Anfärbung des keine Fluoreszenzquenchung zeigenden 1,12-Dibromododecan, wurde ein Kaliumpermanganat-Dip eingesetzt.

Verbindung **5** wurde als weißer Feststoff erhalten mit einer Ausbeute von 60% (4.54 g, 11.51 mmol).

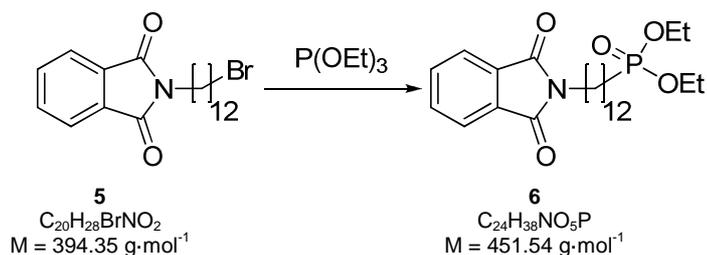
DC: R_f (**5**) = 0.45 (Hexan/Ether 3:1).

¹H NMR: (250 MHz, $CDCl_3$); δ = 7.78-7.9 (m, 2H, H_{Ar}), 7.65-7.75 (m, 2H, H_{Ar}), 3.67 (t, 2 H, $J = 7.23 \text{ Hz}$, N- CH_2), 3.39 (t, 2 H, $J = 6.63 \text{ Hz}$, Br- CH_2), 1.84 (quint., 2 H, $J = 6.9 \text{ Hz}$, Br- CH_2-CH_2), 1.63 (m, 2H, N- CH_2-CH_2), 1.2-1.5 (m, 16 H, CH_2).

¹³C NMR: (62.5 MHz, $CDCl_3$); δ = 168.6 (- $C=O$), 134.0 (C_{Ar}), 132.3 ($C_{q,Ar}$), 123.3 (C_{Ar}), 38.2 (- CH_2N), 34.2 (- CH_2Br), 33.0 (- CH_2-CH_2Br), 29.6 (- CH_2-), 29.3 (- CH_2-), 28.9 (- CH_2-), 28.7 (- CH_2-), 28.3 (- CH_2-), 27.0 (- CH_2-).

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für $C_{20}H_{28}BrNO_2$ [M]⁺ = 393.1; gefunden 392.8.

4.2.2.1.2. Synthese von Verbindung **6**^{272,273}



Unter Stickstoff wurde **5** (3.99 g, 10.1 mmol) in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Blasenähler in Triethylphosphit ($P(OEt)_3$) (20 mL, 126.0 mmol) gelöst. Die Reaktionslösung wurde für 16 h bei 160 °C gerührt. Das Produkt wurde durch Abdampfung des überschüssigen $P(OEt)_3$ als hochviskose, gelbliche Substanz erhalten.

Es resultierten 4.37 g (9.7 mmol, 95%) des Produktes **6**.

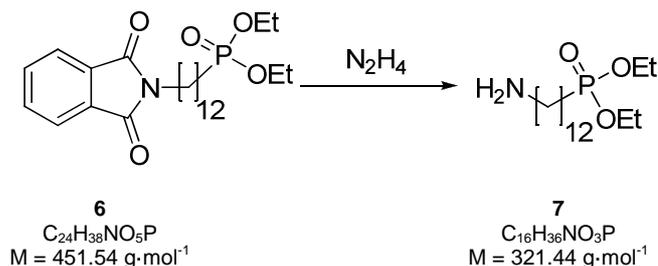
¹H NMR: (250 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 7.78\text{-}7.9$ (m, 2H, $H_{Ar.}$), $7.65\text{-}7.75$ (m, 2H, $H_{Ar.}$), $4.00\text{-}4.15$ (m, 4 H, $-POCH_2$), 3.65 (t, 2 H, $J = 7.59$ Hz, $-CH_2N$), $1.5\text{-}1.8$ (m, 6H, $-CH_2-$), $1.2\text{-}1.4$ (m, 22 H, $-CH_2-$, $-CH_3$).

¹³C NMR: (63 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 168.6$ ($C_{q=O}$), 133.9 ($C_{Ar.}$), 132.3 ($C_{q,Ar.}$), 123.3 ($C_{Ar.}$), 61.5 (d, $J = 6.7$ Hz, $-CH_2O$), 38.2 ($-CH_2N$), 30.9 ($-CH_2-CH_2N$), 30.6 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 29.3 ($-CH_2-$), 29.2 ($-CH_2-$), 28.7 ($-CH_2-$), 27.0 ($-CH_2-$), 25.8 (d, $J = 140.4$ Hz, $-CH_2-P$), 22.5 (d, $J = 5.4$ Hz, $-CH_2-CH_2-P$), 16.6 (d, $J = 5.4$ Hz, $-CH_3$).

³¹P NMR: (202 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 32.02$.

Maldi-TOF: für $C_{24}H_{38}NO_5P$ $[M+H]^+$ berechnet = 452.25, gefunden 452.34.

4.2.2.1.3. Synthese von Verbindung 7²⁷⁴



Unter Eiskühlung wurde Hydrazin Monohydrat ($\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$) (0.7 mL, 14.4 mmol) einer Vorlage aus **6** (4.07 g, 9.00 mmol) in absolutem EtOH (50 mL) unter Argon langsam zugesetzt. Die Apparatur bestand aus einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflusskühler und Blasenähler. Im Anschluss wurde die Reaktionslösung für 3 h refluxiert, wobei ein weißer fasriger Feststoff entstand. Der Reaktionsmischung wurde nach Abkühlung auf RT DCM (50 mL) zugesetzt und für 2 h gerührt. Es wurde vom Feststoff abfiltriert und dieser mit DCM (20 mL) gewaschen. Alle flüchtigen Bestandteile wurden abdestilliert und die erhaltene gelbe Flüssigkeit, welche mit weißem Feststoff durchsetzt war, in Ethylacetat (EtOAc) (50 mL) aufgenommen und dreimal mit Kaliumcarbonatlösung (je 30 mL 0.5 M) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit EtOAc (50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde dreimal mit H_2O (je 50 mL) und zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 50 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 2.71 g (8.4 mmol, 93%) des Produktes **7** als mittelviskoses gelbes Öl erhalten.

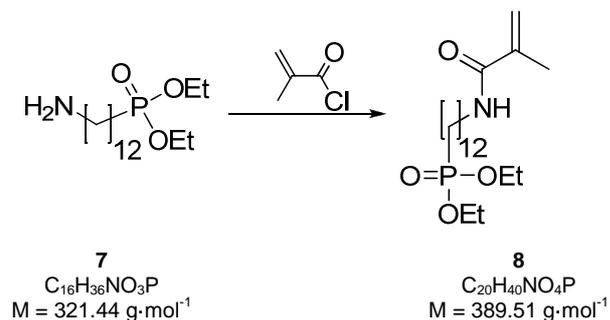
¹H NMR: (300 MHz, CDCl_3); $\delta = 4.00\text{-}4.15$ (m, 4 H, $-\text{PCH}_2$), 2.66 (t, 2 H, $J = 6.97$ Hz, $-\text{CH}_2\text{N}$), 1.5-1.75 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{P}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{N}$), 1.2-1.4 (m, 26 H, CH_2 , CH_3 , NH).

¹³C NMR: (75 MHz, CDCl_3); $\delta = 61.5$ (d, $J = 6.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{O}$), 42.4 ($-\text{CH}_2\text{N}$), 33.9 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{N}$), 30.7 (d, $J = 17.0$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 29.7 ($-\text{CH}_2\text{-}$), 29.6 ($-\text{CH}_2\text{-}$), 29.5 ($-\text{CH}_2\text{-}$), 29.2 ($-\text{CH}_2\text{-}$), 27.0 ($-\text{CH}_2\text{-}$), 25.8 (d, $J = 140.4$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-P}$), 22.5 (d, $J = 5.3$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), 16.6 (d, $J = 6.0$ Hz, $-\text{CH}_3$).

³¹P NMR: (202.4 MHz, CDCl_3); $\delta = 32.00$.

Maldi-TOF: für $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{P}$ berechnet $[\text{M}+\text{H}]^+ = 322.24$, gefunden 322.44.

4.2.2.1.4. Synthese von Substanz 8



Unter Ar wurde in einem Stickstoffkolben Natriumcarbonat (Na_2CO_3) (1.17 g, 11.00 mmol) in H_2O (6 mL) gelöst, mit DCM (10 mL) unterschichtet und Amin **7** (2.13 g, 6.90 mmol) zugesetzt. Die Mischung wurde für 10 min gerührt und im Anschluss auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gebracht. Nach Zusatz von Methacrylchlorid (0.8 mL, 8.20 mmol) wurde 30 min bei $0\text{ }^\circ\text{C}$, sowie 4 h bei RT gerührt. Der Reaktionsmischung wurden H_2O (10 mL) und DCM (10 mL) zugesetzt. Nach Separierung der organischen Phase, wurde die wässrige Phase mit gesättigter Natriumcarbonatlösung ins alkalische Milieu überführt und dreimal mit DCM (je 20 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit gesättigter Natriumcarbonatlösung und im Anschluss solange mit H_2O gewaschen, bis das Waschwasser einen neutralen pH-Wert aufwies. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet, mit 2,6-*tert*-Butyl-4-Methylkresol (10 mg) versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt **8** wurde in 89%iger Ausbeute (2.40 g, 6.10 mmol) erhalten.

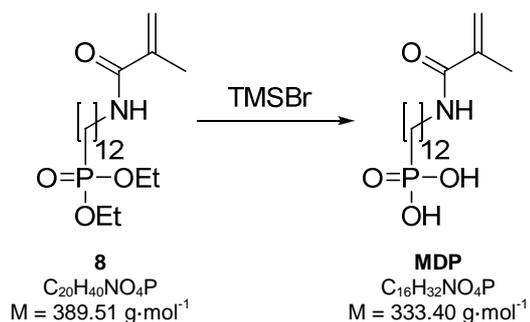
^1H NMR: (300 MHz, CDCl_3); $\delta = 5.94$ (bs, 1H, $-\text{NHCO}$), 5.62 (s, 1H, $=\text{CH}$), 5.25 (d, 1 H, $=\text{CH}$), 4.00-4.15 (m, 4 H, $-\text{CH}_2\text{P}$), 3.24 (m, 2 H, $-\text{CH}_2\text{N}$), 1.2-1.7 (bm, 28 H, $-\text{CH}_2$, $-\text{CH}_3$).

^{13}C NMR: (75 MHz, CDCl_3); $\delta = 168.5$ ($-\text{CONH}$), 140.4 ($=\text{C}_q$), 119.1 ($=\text{CH}_2$), 61.4 ($J = 6.6$ Hz, OCH_2), 39.8 ($-\text{CH}_2\text{N}$), 30.6 (d, $J = 16.9$ Hz, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}$), 29.6 ($-\text{CH}_2-$), 29.5 ($-\text{CH}_2-$), 29.3 ($-\text{CH}_2-$), 29.1 ($-\text{CH}_2-$), 27.0 ($-\text{CH}_2-$), 25.7 (d, $J = 140.3$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{P}$), 22.4 (d, $J = 5.1$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}$), 18.8 (C_q-CH_3), 16.5 (d, $J = 6.0$ Hz, $-\text{CH}_3$).

^{31}P NMR: (202.4 MHz, CDCl_3); $\delta = 32.02$.

Maldi-TOF: für $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{NO}_4\text{P}$ berechnet $[\text{M}+\text{H}]^+ = 390.27$, gefunden 390.37.

4.2.2.1.5. Synthese von MDP



In einem ausgeheizten Schlenkcolben wurde der Phosphonsäureester **8** (1.95 g, 5.0 mmol) in DCM (10.0 mL) gelöst und mit Trimethylsilylbromid (TMSBr) (1.4 mL, 10.00 mmol) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 3 h bei RT gerührt. Um den entstandenen Silylester zu spalten, wurden im Anschluss MeOH (10 mL) zugesetzt und erneut für 2 h bei RT gerührt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurden 2.09 g Rohausbeute erzielt. Da das Produkt stark verunreinigt war, wurde es aus Tetrahydrofuran (THF) umkristallisiert. Es wurden 1.02 g (3.1 mmol, 60%) der Phosphonsäure **MDP** als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR: (300 MHz, MeOD); $\delta = 5.69 - 5.64$ (m, 1H, =CH), $5.38 - 5.32$ (m, 1H, =CH), 3.22 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, -N-CH₂-), 1.93 (m, 3H, -CH₃), $1.74 - 1.23$ (m, 24H, -CH₂-).

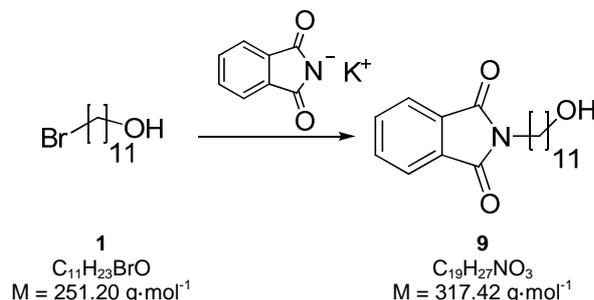
¹³C NMR: (75 MHz, MeOD); $\delta = 171.2$ (-CONH), 141.5 (=C_q), 120.1 (=CH₂), 40.7 (-CH₂N-), 31.8 (d, $J = 16.7$ Hz, -CH₂-CH₂-CH₂P), 30.7 (-CH₂-), 30.7 (-CH₂-), 30.5 (-CH₂-), 30.4 (-CH₂-), 30.3 (-CH₂-), 28.1 (d, $J = 137.6$ Hz, -CH₂-P), 28.0 , 23.9 (d, $J = 4.9$ Hz, -CH₂-CH₂-P), 18.8 (Cq-CH₃).

³¹P NMR: (121.4 MHz, DMSO); $\delta = 27.97$.

LRMS (ESI-MS *m/z*): berechnet für C₁₆H₃₂NO₄P [M+H]⁺ = 334.21; gefunden 334.22.

4.2.2.2. Syntheseroute zu MUP

4.2.2.2.1. Synthese von N-(11-Hydroxyundecyl)phthalimid²⁸⁴



In einer ausgeheizten Apparatur wurde unter Stickstoff **1** (10.10 g, 40.20 mmol) in Dimethylformamid (DMF) (100 mL) gelöst. Im Anschluss wurde Kaliumphthalimid (8.34 g, 45.00 mmol) langsam zugesetzt und die Reaktionsmischung für 16 h bei 160 °C gerührt. Nach Abkühlung auf RT wurde vom Feststoff abfiltriert und EtOAc (100 mL) zugesetzt. Die organische Phase wurde mehrfach mit H₂O (je 100 mL) gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden zweimal mit EtOAc (je 100 mL) extrahiert und verworfen. Die organische Phase wurde zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 150 mL) ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt wurde aus MeOH umkristallisiert. Es wurden 10.34 g (32.5 mmol, 81%) des Phthalimids **9** als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

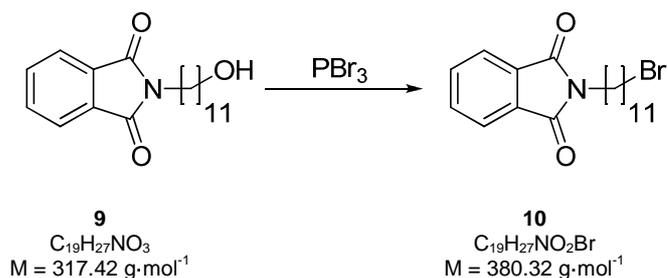
DC: R_f (**9**) = 0.37 (Hexan/Et₂O 1:3).

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃); δ = 7.84 (dd, J = 3.0, 5.5 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.70 (dd, J = 3.0, 5.5 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.65 (m, 4H, -CH₂O, -CH₂N), 1.77 – 1.47 (m, 5H, -CH₂-CH₂N, -CH₂-CH₂O, -OH), 1.45 – 1.15 (m, 14H, -CH₂-).

¹³C NMR: (63 MHz, CDCl₃); δ = 168.6 (-C=O), 133.9 (C_{Ar}), 132.3 (C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 63.2 (-CH₂OH), 38.2 (-CH₂N), 32.9 (-CH₂-), 29.6 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.2 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 26.9 (-CH₂-), 25.8 (-CH₂-).

LRMS (FD⁺-MS m/z): berechnet für C₁₉H₂₇NO₃ [M]⁺ = 316.2; gefunden 315.0.

4.2.2.2.2. Synthese von 2-(11-Bromoundecyl)isoindoline-1,3-dione²⁸⁵



Unter Ar wurde in einer Apparatur, bestehend aus einem Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter, Phthalimid **9** (9.50 g, 30.00 mmol) in trockenem Toluol (45 mL) suspendiert und auf 100 °C erwärmt. Zu der klaren Lösung wurde eine Lösung von PBr₃ (1.9 mL, 20.00 mmol) in trockenem Toluol (5 mL) langsam zugetropft und im Anschluss für 2.5 h bei 100 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde, nach Abkühlung auf RT, auf Eiswasser (75 mL) gegeben. Die organische Phase wurde mehrfach mit H₂O gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden zweimal mit EtOAc (je 75 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit gesättigter Natriumcarbonatlösung (75 mL), mehrfach mit H₂O und zweimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (75 mL) gewaschen. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und aus EtOH umkristallisiert. Es wurden 8.55 g (22.5 mmol, 75%) des Bromids **10** als weißer, kristalliner Feststoff erhalten.

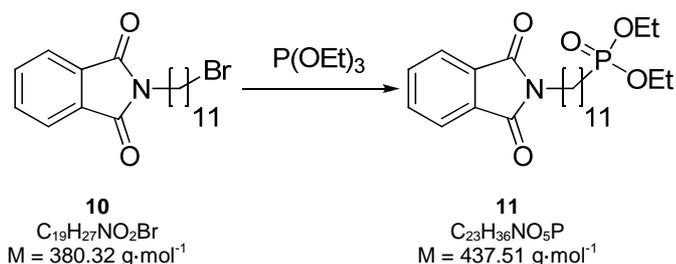
DC: $R_f(\mathbf{10}) = 0.66$ (Hex/Et₂O 1:1).

¹H NMR: (250 MHz, CDCl₃); $\delta = 7.83$ (dd, $J = 3.0, 5.5$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.70 (dd, $J = 3.0, 5.5$ Hz, 2H, H_{Ar}), 3.67 (t, $J = 7.23$ Hz, 2H, -CH₂N), 3.39 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, -CH₂Br), 1.92 - 1.75 (m, 2H, -CH₂-CH₂Br), 1.76 - 1.57 (m, 2H, -CH₂-CH₂N), 1.49 - 1.16 (m, 14H, -CH₂-).

¹³C NMR: (63 MHz, CDCl₃); $\delta = 168.6$ (C_q=O), 134.0 (C_{Ar}), 132.3 (C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 38.3 (-CH₂N), 34.2 (-CH₂Br), 33.0 (-CH₂-CH₂Br), 29.5 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.3 (-CH₂-), 28.9 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 28.3 (-CH₂-), 27.0 (-CH₂-).

LRMS (FD⁺-MS m/z): berechnet für C₁₉H₂₆NO₂Br [M-H]⁻ = 378.1; gefunden 376.8.

4.2.2.2.3. Synthese von 11-(1,3-Dioxoisindolin-2-yl)undecylphosphonsäurediethylester



Die Reaktionsführung und Aufarbeitung erfolgte analog der Synthese von **6**, siehe 4.2.2.1.2. In der Reaktion wurde **10** (7.50 g, 19.70 mmol) mit $P(OEt)_3$ (34.0 mL, 197.0 mmol) umgesetzt. Es wurden 7.93 g (18 mmol, 92%) des Produktes **11** erhalten

DC: R_f (**11**) = 0.5 (EtOAc).

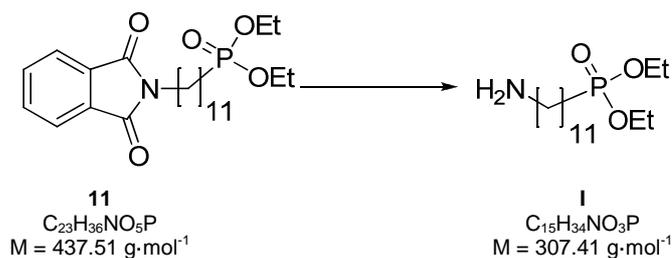
1H NMR: (700 MHz, $CDCl_3$); δ = 7.83 (dd, J = 3.1, 5.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.70 (dd, J = 3.0, 5.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 4.13 – 4.02 (m, 4H, $-POCH_2$), 3.66 (t, J = 7.4 Hz, 2H, $-CH_2N-$), 1.68 (m, 4H, $-PCH_2-$, $-CH_2-CH_2N$), 1.61 – 1.49 (m, 2H, $-CH_2-CH_2P$), 1.40 – 1.18 (m, 20H, $-CH_2-$, $-CH_3$).

^{13}C NMR: (176 MHz, $CDCl_3$); δ = 168.6 ($C_q=O$), 134.0 (C_{Ar}), 132.3 (C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 61.5 (d, J = 6.4 Hz, $-CH_2O$), 38.2 ($-CH_2N$), 30.7 (d, J = 16.9 Hz, $-CH_2-CH_2-CH_2-P$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 29.3 ($-CH_2-$), 29.2 ($-CH_2-$), 28.7 ($-CH_2-$), 27.0 ($-CH_2-$), 25.8 (d, J = 140.3 Hz, $-CH_2P$), 22.5 (d, J = 5.2 Hz, $-CH_2-CH_2-P$), 16.6 (d, J = 6.0 Hz, $-CH_3$).

^{31}P NMR: (283 MHz, $CDCl_3$); δ = 32.09.

LRMS (FD⁺-MS m/z): berechnet für $C_{23}H_{36}NO_5P$ $[M-H]^+$ = 436.2; gefunden 434.6.

4.2.2.2.4. Synthese von 11-Aminoundecylphosphonsäurediethylester



Die Reaktionsführung und Aufarbeitung erfolgte analog der Synthese von Verbindung **7**, siehe Unterkapitel 4.2.2.1.3. In der Reaktion wurden die Reagenzien in folgenden Mengen eingesetzt, **16** (7.63 g, 17.40 mmol) und $N_2H_4\cdot H_2O$ (1.40 mL, 28.80 mmol), sowie EtOH (100 mL) als Lösungsmittel. Das Produkt **I** wurde in 92%iger Ausbeute (4.91 g, 16 mmol) als schwach gelbes, hochviskoses Öl erhalten.

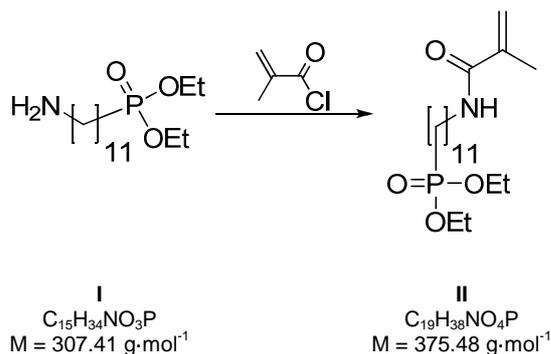
1H NMR: (300 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 4.00\text{-}4.15$ (m, 4 H, $PCHE_2$), 2.69 (t, 2 H, $J = 6.97$ Hz, $-CH_2N$), 1.2-1.8 (*bm*, 26 H, $-CH_2$, $-CH_3$),.

^{13}C NMR: (75 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 61.5$ ($J = 6.5$ Hz, $-CH_2O$), 42.1 ($-CH_2N$), 33.2 ($-CH_2-CH_2N$), 30.7 (d, $J = 16.9$ Hz, $-CH_2-CH_2-CH_2-P$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 29.2 ($-CH_2-$), 27.0 ($-CH_2-$), 25.8 (d, $J = 140.4$ Hz, $-CH_2-P$), 22.5 (d, $J = 5.2$ Hz, $-CH_2-CH_2-P$), 16.6 (d, $J = 6.0$ Hz, $-CH_3$).

Das Spektrum weist weiterhin geringe Mengen von Phthalhydrazid auf, da diese in nachfolgenden Stufen kein Problem darstellen und am Ende leichter abgetrennt werden können, wurde auf eine weitere Aufreinigung verzichtet.

^{31}P NMR: (283 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 32.07$.

4.2.2.2.5. Synthese von 11-(Methacrylamido)undecylphosphonsäurediethylester



Unter Ar wurde Amin I (8.00 g, 26.00 mmol) in einem Heterophasensystem gelöst, die obere Phase bestand aus H_2O (23.0 mL) mit Na_2CO_3 (4.00 g, 37.8 mmol), die untere aus DCM (28.0 mL). Die Mischung wurde für 10 min gerührt und auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gebracht. Bei dieser Temperatur wurde Methacryloylchlorid (3.2 mL, 32.8 mmol) langsam zugesetzt und für 30 min gerührt. Im Anschluss wurde die Reaktion für 4 h bei RT geführt. Nach Zusatz von H_2O (20 mL) und DCM (20 mL) wurden die Phasen separiert und die wässrige Phase mit gesättigter Natriumcarbonatlösung ins alkalische Milieu überführt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit DCM (je 45 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden zunächst mit gesättigter Natriumcarbonatlösung und im Anschluss solange mit H_2O gewaschen, bis das Waschwasser einen neutralen pH-Wert aufwies. Nach Trocknung über Na_2SO_4 und Zusatz von 2,6-*tert*-Butyl-4-Methylkresol (20 mg) wurde das Lösungsmittel entfernt. Zwei Drittel des erhaltenen Rohproduktes wurden säulenchromatographisch an Kieselgel 60 gereinigt, als Eluent diente eine Mischung von EtOAc und MeOH (*v/v* 12:1). Das Produkt II wurde als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 91% (5.92 g, 15.80 mmol) erhalten.

DC: $R_f(\text{II}) = 0.5$ (EtOAc/MeOH 10:1).

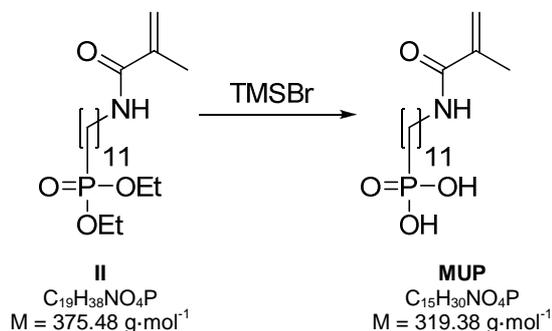
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 5.81$ (br. s., 1H, $NHCO$), 5.65 (s, 1H, $=CH$), 5.29 (d, 1H, $=CH$), 4.00-4.15 (m, 4 H, $POCH_2$), 3.29 (m, 2 H, $-CH_2N$), 1.94 (s, 3H, $CH_3-C=$), 1.2-1.7 (m, 26 H, CH_2 , CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$: 75 MHz, $CDCl_3$; $\delta = 168.5$ ($CONH$), 140.4 ($=C_q$), 119.1 ($=CH_2$), 61.5 (d, $J = 6.5$ Hz, $-CH_2O$), 39.8 ($-CH_2N$), 30.7 (d, $J = 17.0$ Hz, $-CH_2-CH_2-CH_2-P$), 29.7 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.4 ($-CH_2-$), 29.4 ($-CH_2-$), 29.2 ($-CH_2-$), 27.0 ($-CH_2-$), 25.8 (d, $J = 140.5$ Hz, $-CH_2-P$), 24.9 ($-CH_2-$), 22.5 (d, $J = 5.1$ Hz, $-CH_2-CH_2P$), 18.8 (C_q-CH_3), 16.6 (d, $J = 6.0$ Hz, $P-CH_2-CH_3$).

$^{31}\text{P NMR}$: (283 MHz, DMSO); $\delta = 32.83$.

LRMS (FD⁺-MS *m/z*): Berechnet für $C_{19}H_{37}NO_4P^+$ $[M-H]^+ = 374.2$; Found 373.9.

4.2.2.2.6. Synthese von MUP



Unter wasserfreien Bedingungen wurde Verbindung **II** (5.20 g, 13.9 mmol) in DCM (40 mL) gelöst und nach Zusatz von TMSBr (4.00 mL, 30.60 mmol) für 3 h bei RT gerührt. Der in dieser Zeit gebildete Silanester der Phosphonsäure wurde im Anschluß durch Methanolyse gespalten, hierzu wurde MeOH (30 mL) zugesetzt und für 2 h bei RT gerührt. Nach Entfernung der Lösungsmittel zur Trockene wurde das Zielmolekül **MUP** als weißer Feststoff (4.31 g, 13.4 mmol, 96%) erhalten.

¹H-NMR: (250 MHz, DMSO); δ = 8.92 (bs, 2H, -POH), 7.88 (t, 1H, -NHCO), 5.61 (s, 1H, =CH), 5.28 (m, 1 H, =CH), 3.07 (m, 2 H, -CH₂N), 1.83 (s, 3H, -CH₃), 1.15-1.7 (bm, 20 H, CH₂).

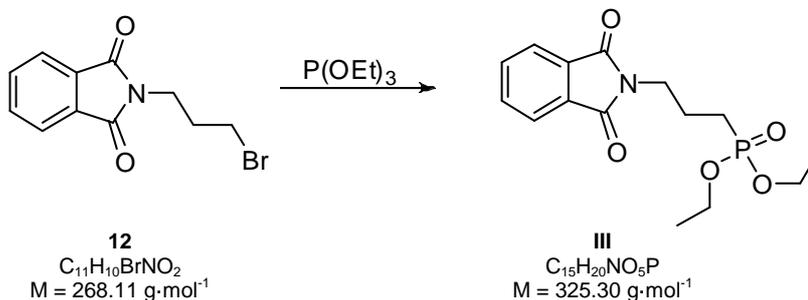
¹³C NMR: (176 MHz, DMSO); δ = 167.4 (-CONH), 140.2 (=C_q), 118.7 (=CH₂), 38.9 (-CH₂N), 30.1 (d, J = 16.0 Hz, -CH₂-CH₂-CH₂-P), 29.1 (-CH₂-), 29.0 (-CH₂-), 29.0 (-CH₂-), 28.9 (-CH₂-), 28.8 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 27.4 (d, J = 136.5 Hz, -CH₂-P), 26.5, 22.7 (d, J = 4.6 Hz, -CH₂-CH₂-P), 18.7 (-CH₃).

³¹P NMR: (283 MHz, DMSO); δ = 28.41.

LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für C₁₅H₃₀NO₄P [M+H]⁺ = 320.19; gefunden 320.20.

4.2.2.3. Syntheseroute zu Fluoro-PET

4.2.2.3.1. Synthese von Substanz III²⁷²



In einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Kühler wurde N-(3-Bromopropyl)phthalimid (**12**) (10.21 g, 38.1 mmol) in $\text{P}(\text{OEt})_3$ (64.8 mL, 373 mmol) gelöst und für 16 h unter Rückfluss gekocht. Im Anschluss wurden alle flüchtigen Bestandteile unter reduziertem Druck bei 45 °C abdestilliert, Verbindung **III** wurde als farbloses viskoses Öl in quantitativer Ausbeute erhalten.

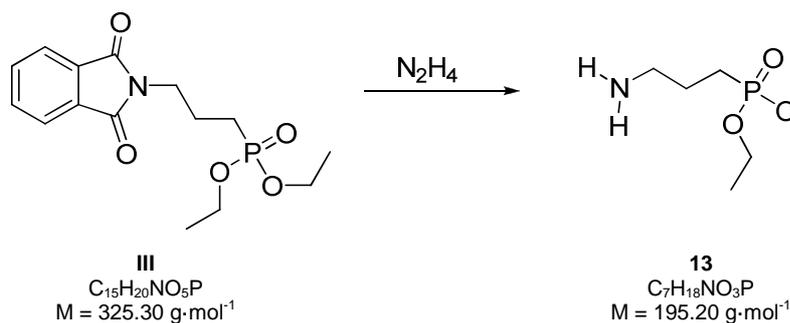
¹H NMR: (250 MHz, CDCl_3); $\delta = 7.87 - 7.73$ (m, 2H, H_{Ar}), 7.68 (m, 2H, H_{Ar}), 4.04 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 3.70 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{N}$), 2.08 – 1.83 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{P}$), 1.83 – 1.60 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.26 (t, $J = 7.1$, 6H, $-\text{CH}_3$).

¹³C NMR: (63 MHz, CDCl_3); $\delta = 168.3$ ($-\text{C}=\text{O}$), 134.1 (C_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 123.3 (C_{Ar}), 61.7 (d, $J = 6.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{O}$), 38.3 (d, $J = 20.1$ Hz, $-\text{CH}_2\text{N}$), 23.4 (d, $J = 143.0$ Hz, $-\text{CH}_2\text{P}$), 22.0 (d, $J = 4.4$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{P}$), 16.5 (d, $J = 6.0$ Hz, $-\text{CH}_3$).

³¹P NMR: (283 MHz, CDCl_3); $\delta = 30.15$.

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_5\text{P}$ $[\text{M}]^+ = 325.1$; gefunden 327.1.

4.2.2.3.2. Synthese von 3-Aminopropylphosphonsäureethylester²⁷⁴



Verbindung **III** (5.06 g, 15.46 mmol) wurde in EtOH (65.0 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt, bei dieser Temperatur wurde $N_2H_4\cdot H_2O$ (1.3 mL, 26.83 mmol) zugesetzt. Im Anschluss wurde der Ansatz zunächst 30 min bei 0 °C gerührt und daraufhin für 2.5 h refluxiert, der entstandene weiße fasrige Feststoff wurde abfiltriert und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde erneut in wenig EtOAc aufgenommen und von Unlöslichem abgetrennt, nach Entfernung aller flüchtigen Substanzen wurde das Produkt 3-Aminopropylphosphonsäureethylester (**13**) als gelbes mittelviskoses Öl erhalten. Wurden die NMR-Daten in DMSO erhoben, zeigte sich eine Verunreinigung des Produktes durch das Spaltprodukt Phthalhydrazid, welches in $CDCl_3$ annähernd unlöslich ist. Da diese Substanz im nächsten Reaktionsschritt keine nachteilige Auswirkung hat, wurde auf eine weitere Aufreinigung an dieser Stelle verzichtet.

¹H NMR: (250 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 4.16 - 3.91$ (m, 4H, $-CH_2O-$), 3.09 (br. s., 2H, NH_2), 2.76 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H, $-CH_2N-$), 1.90 – 1.62 (m, 4H, $-CH_2P$, $-CH_2-CH_2P$), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H, $-CH_3$).

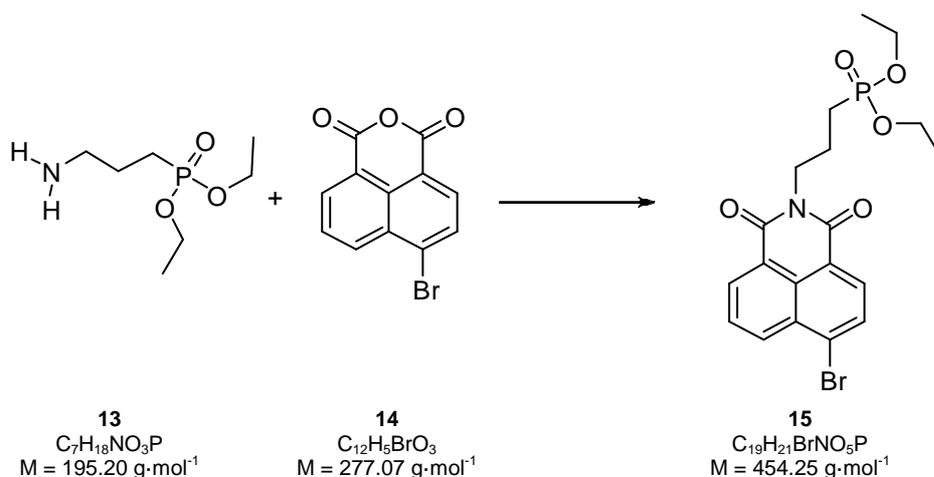
¹³C NMR: (63 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 61.6$ (d, $J = 6.5$ Hz, $-CH_2O$), 42.3 (d, $J = 17.4$ Hz, $-CH_2N$), 26.0 (d, $J = 5.1$ Hz, $-CH_2-CH_2P$), 23.0 (d, $J = 142.1$ Hz, $-CH_2P$), 16.5 (d, $J = 6.0$ Hz, $-CH_3$).

³¹P NMR: (283 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 33.09$.

Das P-NMR weist kleinere Verunreinigungen auf; da der nächste Reaktionsschritt eine Säulenchromatographische Aufreinigung erforderlich machte und dabei die Verunreinigung sauber abgetrennt wurde und die Ausbeute nicht negativ zu beeinflussen schien, wurde auf eine weitere Aufreinigung verzichtet.

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für $C_7H_{18}NO_3P$ $[M+H]^+ = 196.1$; gefunden 197.5.

4.2.2.3.3. Synthese von Substanz 15



Amin **13** (2.81 g, 10.15 mmol) wurde in EtOH (90 mL) vorgelegt und 4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid (**14**) (2.00 g, 10.24 mmol) zugesetzt, die resultierende Suspension wurde über Nacht zum Sieden erhitzt. Nach DC-Kontrolle wurde das Lösungsmittel entfernt und das bräunliche Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 gereinigt. Die Eluierung erfolgte durch einen Solventsgradient, beginnend mit Petrolether/EtOAc (v/v 1:1) zu EtOAc/MeOH (v/v 50:4). Das gewünschte Produkt **15** wurde in 62% Ausbeute (2.84 g, 6.25 mmol) als beige-rosa Feststoff erhalten.

DC: R_f (**15**) = 0.63 (EtOAc/MeOH 10:1).

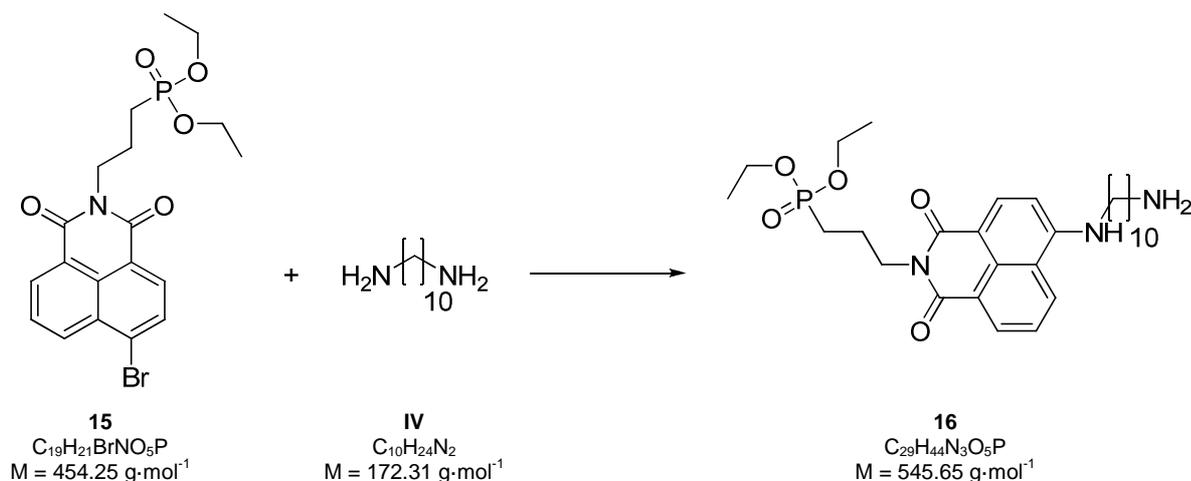
1H NMR: (250 MHz, DMSO); $\delta = 8.33$ (dd, $J = 0.9, 7.3$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.24 (dd, $J = 0.9, 8.5$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.07 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.96 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.78 (dd, $J = 7.4, 8.5$ Hz, 1H, H_{Ar}), 4.09 – 3.87 (m, 6H, $-CH_2O$, $-CH_2N$), 1.97 – 1.70 (m, 4H, $-CH_2P$, $-CH_2-CH_2P$), 1.21 (t, $J = 7.0$ Hz, 6H, $-CH_3$).

^{13}C NMR: (63 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 163.5$ (N-C=O), 163.5 (N-C=O), 133.3 (C_{Ar}), 132.1 (C_{Ar}), 131.3 (C_{Ar}), 131.1 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 130.4 (C_{Ar}), 128.9 (C_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 122.9 (C_{Ar}), 122.0 (C_{Ar}), 61.7 (d, $J = 6.5$ Hz, $-CH_2O$), 40.7 (d, $J = 21.1$ Hz, $-CH_2N$), 23.6 (d, $J = 142.7$ Hz, $-CH_2-P$), 21.4 (d, $J = 4.7$ Hz, $-CH_2-CH_2-P$), 16.5 (d, $J = 6.0$ Hz, $-CH_3$).

^{31}P NMR: (283 MHz, DMSO); $\delta = 32.03$.

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für $C_{19}H_{21}BrNO_5P$ $[M+H]^+ = 453.3$; gefunden 454.3.

4.2.2.3.4. Synthese von Verbindung 16



Phosphonat **15** (1.80 g, 3.96 mmol) wurde in 1,4-Dioxan (80 mL) gelöst und mit 1,10-Diaminodecan (**IV**) (6.83 g, 39.67 mmol) sowie trockenem Et_3N (2.8 mL, 20.2 mmol) versetzt. Der Ansatz wurde refluxiert und die Reaktion via DC überwacht, nach 60 h wurde eine vollständige Umsetzung erzielt. In dieser Zeit schlägt die Farbe von zunächst farblos nach tiefgrün um, Teile des Produktes fallen als gelber Feststoff aus. Der Feststoff kann durch den Zusatz von wenig MeOH in Lösung gebracht werden. Das Rohprodukt wurde nach Entfernung aller flüchtigen Komponenten an Kieselgel 60 säulenchromatographisch aufgereinigt. Das Produkt wurde durch einen Gradienten von DCM/MeOH beginnend mit 10:1 nach 3:2 (v:v) eluiert. Es wurden 1.17 g (2.14 mmol) Diethyl-3-(6-(10-aminodecylamino)-1,3-dioxo-1H-benzo[de]isoquinolin-2(3H)-yl)propylphosphonat (**16**) als gelber Feststoff erhalten, dies entspricht einer Ausbeute von 54%.

Massenpeak und NMR-Daten geben Grund zu der Annahme, dass das freie Amin auf der Säule durch die sauren Funktionalitäten des Kieselgels protoniert wurden.

DC: R_f (**16**) = 0.83 (DCM/MeOH 4:1).

^1H NMR (300 MHz, MeOD); $\delta = 8.40$ (dd, $J = 1.0, 8.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.34 (dd, $J = 1.0, 7.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.18 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.50 (dd, $J = 7.4, 8.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.61 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), $4.19 - 3.93$ (m, 6H, $-\text{CH}_2\text{O}$, $-\text{CH}_2\text{N}$), $3.47 - 3.22$ (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-NH}$), $2.96 - 2.80$ (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-NH}_2$), $2.04 - 1.80$ (m, 4H, $-\text{CH}_2$), $1.78 - 1.68$ (m, 2H, $-\text{CH}_2$), $1.69 - 1.53$ (m, 2H, $-\text{CH}_2$), $1.52 - 1.18$ (m, 18H, $-\text{CH}_2$, $-\text{CH}_3$).

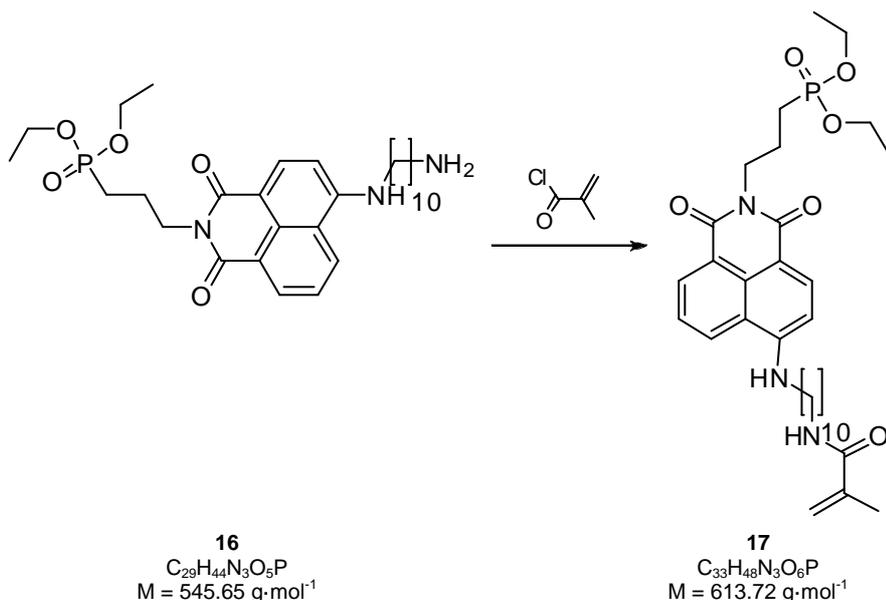
^{13}C NMR: (75 MHz, MeOD); $\delta = 166,2$ ($-\text{N}-\text{C}=\text{O}$), $165,6$ ($-\text{N}-\text{C}=\text{O}$), $152,7$ ($\text{C}_{Ar}\text{-NH}$), $135,9$ (C_{Ar}), $132,1$ (C_{Ar}), $131,2$ (C_{Ar}), $129,5$ (C_{Ar}), $125,3$ (C_{Ar}), $123,1$ (C_{Ar}), $121,7$ (C_{Ar}), $108,81$ (C_{Ar}), $105,0$ (C_{Ar}), $63,3$ (d, $J = 6.6$ Hz, $-\text{CH}_2\text{O}$), $44,4$ ($\text{CH}_2\text{-NH}$), $41,2$ (d, $J = 20.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-N}$), $40,8$ ($-\text{CH}_2\text{-NH}_2$), $30,6$ ($-\text{CH}_2^-$), $30,5$ ($-\text{CH}_2^-$), $30,4$ ($-\text{CH}_2^-$), $30,2$ ($-\text{CH}_2^-$), $29,5$ ($-\text{CH}_2^-$), $28,7$ ($-\text{CH}_2^-$), $28,5$ ($-\text{CH}_2^-$), $27,5$ ($-\text{CH}_2^-$), $23,8$ (d, $J = 142.1$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-P}$), $22,3$ (d, $J = 4.7$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-P}$), $16,7$ (d, $J = 5.9$ Hz, $-\text{CH}_3$).

³¹P NMR: (283 MHz, DMSO); $\delta = 32.07$.

LRMS (ESI-MS *m/z*): berechnet für C₂₀H₄₄N₃O₅P [M+H]⁺ = 546.30; gefunden 546.32.

$\lambda_{\text{max,Abs}}$ (MeOH) = 450 nm; $\lambda_{\text{max,Em}}$ (MeOH) = 535 nm.

4.2.2.3.5. Synthese von Verbindung 17



Eine Natriumcarbonatlösung, bestehend aus H_2O (5.0 mL) und Na_2CO_3 (0.30 g, 2.79 mmol), wurde mit einer Mischung aus DCM/MeOH (9:1) unterschichtet. Farbstoff **16** (0.69 g, 1.27 mmol) wurde zugesetzt und löste sich in der organischen Phase. Der Ansatz wurde mittels Eisbad auf $0 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und mit Methacryloylchlorid (0.3 mL, 3.07 mmol) versetzt. Es wurde zunächst für 30 min bei $0 \text{ }^\circ\text{C}$ und anschließend 3 h bei RT gerührt. Die Phasen wurden separiert und die wässrige Phase zweimal mit einer Mischung aus DCM/MeOH (3:1 v/v) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit gesättigter Natriumcarbonatlösung, im Anschluss dreimal mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und nach Zusatz von BHT zur Trockene eingeeengt. Die Aufreinigung des Rohproduktes erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60. Als Eluent diente ein Lösungsmittelgradient THF/Petrolether von 1:1 zu 4:1 (v/v), Verbindung **17** wurde mit einer Ausbeute von 57.5% (0.45 g, 0.73 mmol) erhalten.

DC: $R_f(17) = 0.37$ (THF/Petrolether 2:1)

1H NMR: (300 MHz, DMSO); $\delta = 8.68$ (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.41 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.24 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.86 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H, $NH-C_{Ar}$), 7.75 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H, $NH-C=O$), 7.69 – 7.55 (m, 1H, H_{Ar}), 6.74 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 5.60 (s, 1H, $CH=$), 5.32-5.21 (m, 1H, $CH=$), 4.14-3.87 (m, 6H, $-CH_2-N$, $-CH_2O$), 3.59 (m, 2H, $-CH_2-NH-C_{Ar}$), 3.06 (dd, $J = 6.7, 13.2$ Hz, 2H, $-CH_2-NH-C=O$), 1.91-1.59 (m, 11H, $-CH_3$, $-CH_2$), 1.50 – 1.11 (m, 18H, $-CH_3$, $-CH_2$).

Experimentaltteil

¹³C NMR: (75 MHz, MeOD); δ = 171.2 (NH-C=O), 166.1 (N-C=O), 165.5 (N-C=O), 152.6 (C_{Ar}-NH), 141.5 (C_q=CH₂), 135.9 (C_{Ar}), 132.1 (C_{Ar}), 131.2 (C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 125.2 (C_{Ar}), 123.1 (C_{Ar}), 121.7 (C_{Ar}), 120.1 (CH₂=C_q), 108.9 (C_{Ar}), 104.9 (C_{Ar}), 63.3 (d, J = 6.6 Hz, -CH₂OP), 44.5 (-CH₂-NHC_{Ar}), 41.2 (d, J = 20.6 Hz, -CH₂-N(C=O)₂), 40.6 (-CH₂-NHC=O), 30.6 (-CH₂-), 30.6 (-CH₂-), 30.5 (-CH₂-), 30.4 (-CH₂-), 30.4 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 28.3 (-CH₂-), 28.0 (-CH₂-), 23.8 (d, J = 141.7 Hz, -CH₂-P), 22.4 (d, J = 4.7 Hz, -CH₂-CH₂-P), 18.85 (C_q-CH₃), 16.73 (d, J = 5.9 Hz, -OCH₂-CH₃).

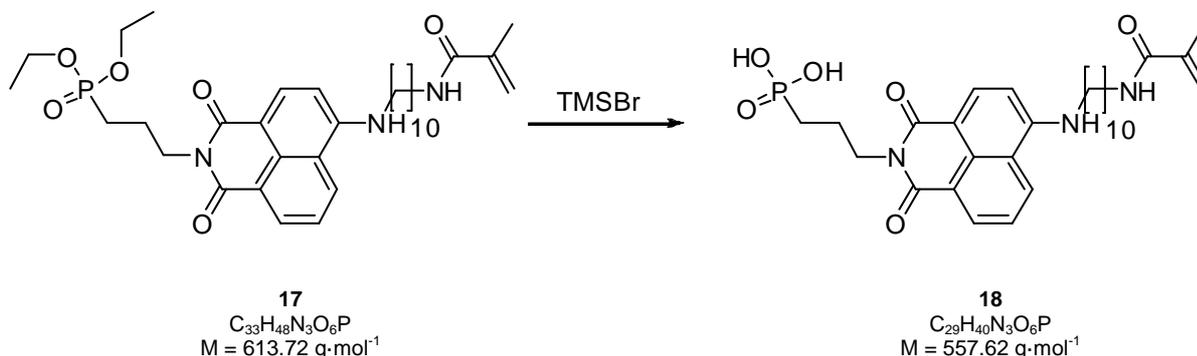
Die Spektren weisen Spuren von THF auf, welches als Eluent in der säulenchromatographischen Aufreinigung eingesetzt wurde.

³¹P NMR: (283 MHz, DMSO); δ = 32.05.

LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für C₃₃H₄₈N₃O₆P [M+Na]⁺ = 636.32; gefunden 636.27.

$\lambda_{\text{max,abs}}$ (MeOH) = 450 nm; $\lambda_{\text{max,em}}$ (MeOH) = 535 nm.

4.2.2.3.6. Synthese von Fluoro-PET (18)



Die Entschützung der Phosphonatgruppe erfolgte durch Überführung des Ethylesters in einen Trimethylsilanester, welcher durch MeOH gespalten wird. Hierzu wurde Substanz **17** (0.20 g 0.32 mmol) in trockenem DMF (5.0 mL) unter Argon gelöst und mit TMSBr (0.3 mL) versetzt. Der Ansatz wurde unter Lichtausschluss über Nacht bei RT gerührt. Zur Spaltung des Silanesters wurde MeOH (4.0 mL) zu gesetzt und für weitere 3 h bei RT gerührt. Der Ansatz wurde in einen großen Überschuss mit HCl angesäuertes, gesättigter Kochsalzlösung gegeben und das Produkt mehrfach mit THF aus der wässrigen Phase extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden erneut gegen gesättigte Kochsalzlösung ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Um verbliebenes DMF zu entfernen, wurde die Rohsubstanz erneut in THF aufgenommen und mehrfach gegen angesäuerte gesättigte Kochsalzlösung ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Das Produkt **18** wurde in 83%iger Ausbeute (0.15 g, 0.27 mmol) nach Entfernung des Lösungsmittels erhalten.

$^1\text{H NMR}$: (700 MHz, DMSO); $\delta = 8.73$ (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.40 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 8.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.89 (m, 1H, $NH-C_{Ar}$), 7.64 (t, $J = 7.8$, 1H, H_{Ar}), 6.72 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 5.61 (s, 1H, $CH=$), 5.27 (m, 3H, $CH=$, $-OH$), 4.03 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $-CH_2N$), 3.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $-CH_2-NH-C_{Ar}$), 3.06 (m, 2H, $CH_2-NH-C=O$), 1.85 - 1.77 (m, 5H, $-CH_3$, $-CH_2$), 1.72 - 1.63 (m, 2H, $-CH_2-$), 1.60 - 1.50 (m, 2H, $-CH_2-$), 1.43 - 1.33 (m, 4H, 2 $-CH_2-$), 1.34 - 1.09 (m, 10H, $-CH_2-$).

$^{13}\text{C NMR}$: (176 MHz, DMSO); $\delta = 167.4$ ($NH-C=O$), 163.8 ($N-C=O$), 162.9 ($N-C=O$), 150.8 ($C_{Ar}-NH$), 140.2 ($C_q=CH_2$), 134.3 (C_{Ar}), 130.7 (C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 128.8 (C_{Ar}), 124.2 (C_{Ar}), 121.8 (C_{Ar}), 120.1 (C_{Ar}), 118.7 ($-C_q=CH_2$), 107.3 (C_{Ar}), 103.7 (C_{Ar}), 42.9 ($-CH_2NH-C_{Ar}$), 40.0 ($-CH_2-NC=O$), 38.8 ($-CH_2-NH-C=O$), 29.1 ($-CH_2-$), 29.0 ($-CH_2-$), 29.0 ($-CH_2-$), 28.9 ($-CH_2-$), 28.8 ($-CH_2-$), 27.8 ($-CH_2-$), 26.7 ($-CH_2-$), 26.4 ($-CH_2-$), 25.5 (d, $J = 137.2$ Hz, $-CH_2-P$), 21.8 (d, $J = 3.8$ Hz, $-CH_2-CH_2-P$), 18.7 ($-CH_3$).

$^{31}\text{P NMR}$: (283 MHz, DMSO); $\delta = 26.62$.

Experimentalteil

LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für $C_{29}H_{40}N_3O_6P$ $[M+Na]^+$ = 580.25; gefunden 580.31.

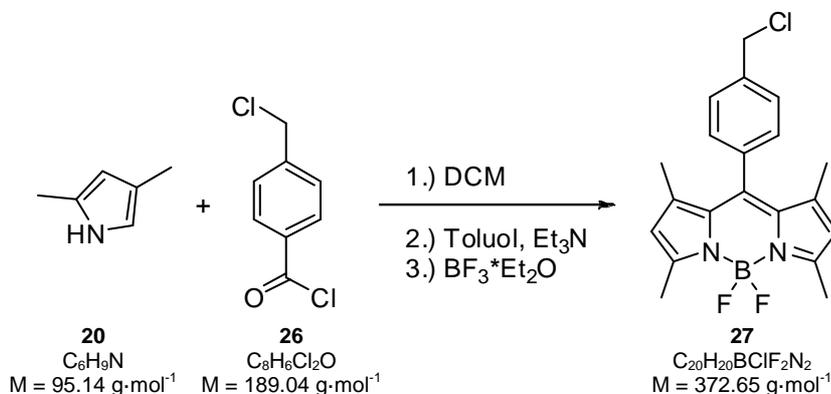
$\lambda_{\max,abs}$ (MeOH) = 450 nm; $\lambda_{\max,em}$ (MeOH) = 533 nm.

$\lambda_{\max,abs}$ (H₂O) = 467 nm; $\lambda_{\max,em}$ (H₂O) = 550 nm.

5.2.3. BODIPY

5.2.3.1. BODIPY – Syntheseroute zu Modellverbindung 29

5.2.3.1.1. Synthese von Substanz 27



Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von *García-Moreno et al.*²²⁸, sie gehen allerdings nicht von 2,4-Dimethylpyrrol (**20**) aus, sondern setzen 2,4-Dimethyl-3-ethylpyrrol ein. Dieses Edukt kann hier nicht eingesetzt werden, da in folgenden Schritten die Positionen 2 und 6 elektrophilsubstituiert werden sollen.

Unter Ar wurde 2,4-Dimethylpyrrol (**20**) (1.7 mL, 16.5 mmol) in einer ausgeheizten Apparatur in trockenem DCM (90 mL) gelöst, nach Zusatz von *p*-(Chloromethyl)benzoylchlorid (**26**) (1.51 g, 8.0 mmol) in fester Form, wurde die Lösung für 2 h bei 50°C gerührt, DC-Kontrolle des Produktes wies freies Säurechlorid aus. Es wurde erneut die gleiche Menge 2,4-Dimethylpyrrol zugesetzt und die Reaktion über Nacht bei 50 °C gerührt. Bei erneuter DC-Kontrolle konnte kein Säurechlorid mehr nachgewiesen werden, das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum entfernt und das rot-braune hochviskose Produkt in Toluol (190 mL) und DCM (10 mL) aufgenommen. Der tiefroten Lösung wurde trockenes Et₃N (5.4 mL, 38.8 mmol) zugesetzt und bei RT für 1 h gerührt. Die orange-rote Lösung wurde mit Bortrifluor-Diethyletherat (BF₃·Et₂O) (6.4 mL, 50.9 mmol) versetzt und für 2 h bei 60 °C gerührt.

Die Reaktionslösung wurde zweimal mit H₂O (je 150 mL) ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel zur Trockene entfernt. Das erhaltene schwarz-rote Rohprodukt (4.48 g) wurde an 500 g Kieselgel 60 säulenchromatographisch gereinigt, als Eluent diente ein Gemisch von Petrolether/EtOAc im Volumenverhältnis 1:10. Es wurden 21% des Bodipy-Farbstoffes **27** (0.64 g, 1.7 mmol) als rote Kristalle erhalten, welche im Licht grün-silbrig schillern.

DC: R_f (**27**) = 0.52 (PET/EtOAc 4 : 1).

R_f (**Kondensationsprodukt**) = 0.22 (PET/EtOAc 4 : 1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 7.52 (d, J = 8.2 Hz, 2H, 2'',6''-CH_{Ar}), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H, 3'',5''-CH_{Ar}), 5.98 (s, 2H, 2,6-CH_{Ar}), 4.66 (s, 2H, CH₂Cl), 2.55 (s, 6H, 3,5-CH₃), 1.38 (s, 6H, 1,7-CH₃).

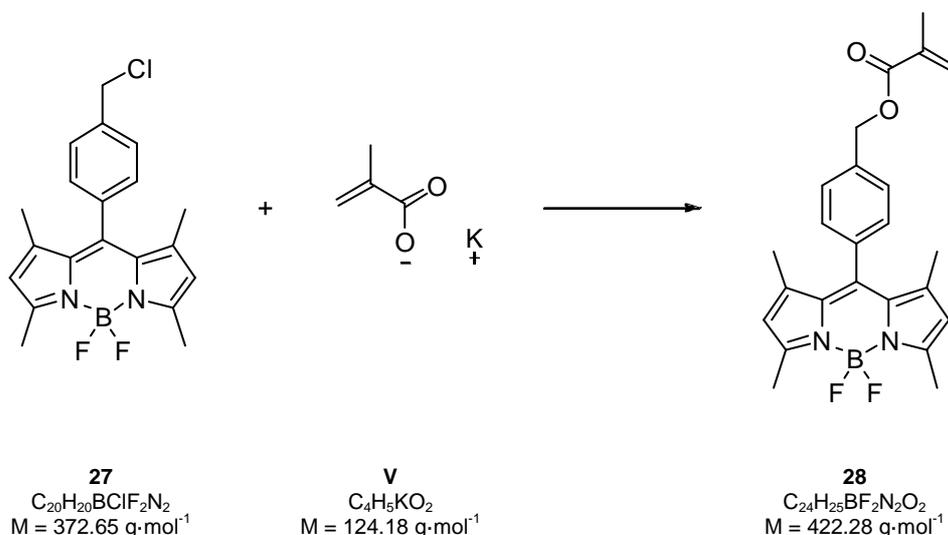
Experimentalteil

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 155.8 (-N-C_q-CH₃), 143.2 (C_{Ar}), 141.1 (C_{Ar}), 138.7 (C_{Ar}), 135.3 (C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 121.5 (C_{Ar}), 100.1 (C_{Ar}), 45.7 (-CH₂-Cl), 14.6 (-CH₃).

LRMS (FD-MS *m/z*): berechnet für C₂₀H₂₀BClF₂N₂ [M]⁺ = 372.14; gefunden 371.9.

$\lambda_{\text{max,Abs}}$ (EtOAc) = 500 nm; $\lambda_{\text{max,Em}}$ (EtOAc) = 512 nm.

5.2.3.1.2. Synthese von Substanz 28



Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von *García-Moreno et al.*²²⁸ die Positionen 2 und 6 sind bei ihrem Ansatz mit je einer Ethylgruppe substituiert.

In einem ausgeheizten Stickstoffkolben wurde unter Ar Bodipy **27** (0.50 g, 1.34 mmol) in trockenem DMF (160 mL) gelöst und mit Methacrylsäure-Kaliumsalz (0.67 g, 5.40 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei 40°C gerührt. Mittels DC-Kontrolle wurde als Hauptbestandteil das Edukt identifiziert, nach Zusatz von weiterem Methacrylsäure-Kaliumsalz (1.05 g, 8.48 mmol) wurde erneut 18 h bei 40°C gerührt. Der letzte Schritt wurde so oft wiederholt, bis kein Edukt mehr nachgewiesen werden konnte. Hierzu wurden insgesamt weitere 1.97 g (15.87 mmol) Methacrylsäure-Kaliumsalz zugefügt.

Die tiefgrüne Reaktionslösung wurde in H₂O (150 mL) gegossen und zweimal mit EtOAc (je 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O (150 mL) gewaschen, im Anschluss wurden die vereinigten Waschlösungen zweimal mit EtOAc (je 50 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit gesättigter Kochsalzlösung (300 mL) ausgeschüttelt, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer zur Trockene entfernt. Das erhaltene rote Rohprodukt wurde an 400 g Kieselgel 60 gereinigt. Es wurden 0.253 g (0.6 mmol, 45%) des polymerisierbaren Bodipys **28** als kirschroter Feststoff erhalten.

Experimentaltteil

DC: R_f (**28**) = 0.26 (Petrolether/EtOAc 8:1).

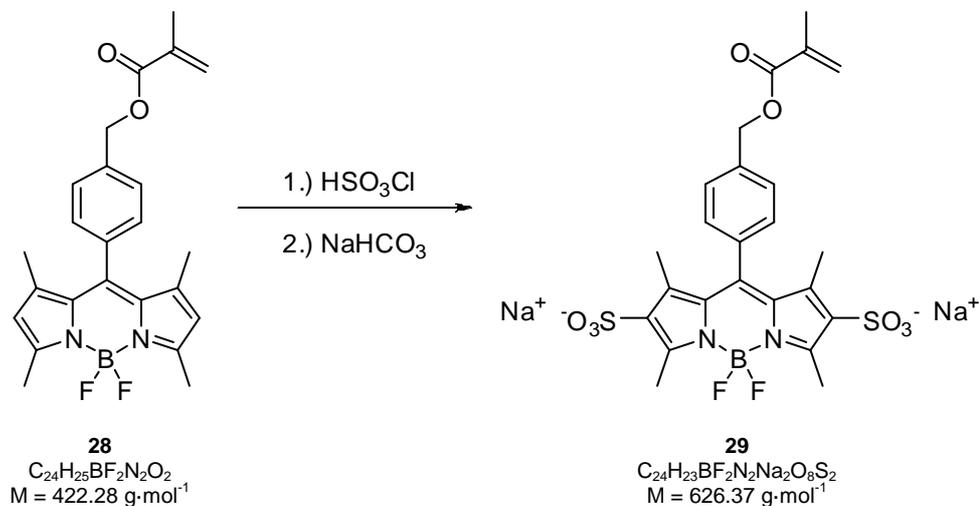
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 7.48(d, J = 8.2 Hz, 2H, 2'',6''-CH_{Ar}), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H, 3'',5''-CH_{Ar}), 6.20 (m, 1H, CHH=C), 5.98 (s, 2H, 2,6-CH_{Ar}), 5.64 (m, 1H, CHH=C), 5.29 (s, 2H, CH₂O), 2.55 (s, 6H, 3,5-CH₃), 2.00 (m, 3H, CH₃C=), 1.37 (s, 6H, 1,7-CH₃).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 167.2 (-COO), 155.7(-N-C_q-CH₃), 143.2 (C_{Ar}), 141.4 (C_{Ar}), 137.4 (C_q=), 136.3 (C_{Ar}), 134.9 (C_{Ar}), 131.5 (C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 126.2 (H₂C=), 121.4 (C_{Ar}), 65.9 (CH₂O), 18.5 (CH₃-C_q=), 14.7 (-CH₃), 14.7 (-CH₃), 14.6 (-CH₃).

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für C₂₄H₂₅BF₂N₂O₂ [M]⁺ = 422.5; gefunden 422.20.

$\lambda_{\max, \text{Abs}}$ (EtOAc) = 499 nm; $\lambda_{\max, \text{Em}}$ (EtOAc) = 512 nm.

5.2.3.1.3. Synthese von Verbindung 29



In einem kleinen ausgeheizten Schlenkrohr wurde unter Argon das polymerisierbare Bodipy **28** in trockenem DCM (3.0 mL) gelöst. Parallel wurde eine Lösung von HSO_3Cl (0.032 mL, 0.475 mmol) in DCM (1.0 mL) hergestellt. Die Farbstofflösung wurde auf $-20\text{ }^\circ\text{C}$, mittels einer Kochsalz-Eismischung, abgekühlt und die Säurechloridlösung langsam zugetropft. Nach 30 min wurde das Eisbad entfernt und bei RT für 1 h gerührt. Die organische Phase wurde zweimal mit H_2O (je 10.0 mL) extrahiert, die vereinigten tiefroten wässrigen Phasen wurden mit der äquivalenten Menge Natriumhydrogencarbonat (NaHCO_3) (0.042 g, 0.50 mmol) relativ zu den Säuregruppen versetzt und für 30 min bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im HV entfernt. DC-Kontrolle des Rohproduktes wies 2 Spots auf, wobei nur ein Produkt fluoresziert, während das andere intensiv rot gefärbt ist.

Das Produkt **29** wurde an 80 g Kieselgel 60 gereinigt, als Eluent diente eine Gradientenmischung von Aceton/MeOH 40:1 nach 28:1 (v/v) versetzt mit einigen Tropfen Et_3N . Es wurden 47 mg (0.075 mmol, 32%) des Farbstoffes **29** als leuchtend roter Feststoff erhalten. NMR-Analytik zeigt, dass ein Teil der Natriumgegenionen durch Triethylammoniumionen substituiert wurden.

DC: $R_f(\mathbf{29}) = 0.5$ (MeOH/DCM 1 :2).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, D_2O); $\delta = 7.61$ (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, 2'',6''- CH_{Ar}), 7.35 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, 3'',5''- CH_{Ar}), 6.14 (s, 1H, $-\text{CHH}=\text{C}$), 5.75 – 5.63 (m, 1H, $-\text{CHH}=\text{C}$), 5.28 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{O}-$), 3.17 (q, $J = 7.3$ Hz, 7H, $-\text{N-CH}_2-\text{CH}_3$, Et_3NH^+), 2.74 (s, 6H, 3,5- CH_3), 1.91 (m, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$), 1.57 (s, 6H, 1,7- CH_3), 1.25 (t, $J = 7.3$ Hz, 12H, $-\text{N-CH}_2-\text{CH}_3$, Et_3NH^+).

Durch Vergleich der Integrale wird ein Verhältnis von doppelt-sulfoniertem BODIPY zu Triethylammonium von 1:1.3 erhalten.

¹³C-NMR: (75 MHz, H₂O); δ = 169.3 (-COO), 155.2 (-N-C_q-CH₃), 143.8 (C_{Ar}), 137.8 (C_q=), 135.7 (C_{Ar}), 133.1 (C_{Ar}), 132.6 (C_{Ar}), 130.6 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 128.7 (C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 126.9 (-CH₂=), 66.3 (-CH₂-O), 46.6 (N-CH₂-CH₃, Et₃NH⁺), 17.3 (=C_q-CH₃), 13.5 (C_{Ar}-CH₃), 12.7 (C_{Ar}-CH₃), 12.7 (C_{Ar}-CH₃), 8.2 (N-CH₂-CH₃, Et₃NH⁺).

LRMS (ESI-MS *m/z*): berechnet für C₂₄H₂₃BF₂N₂Na₃O₈S₂⁺ [M+Na]⁺ = 649.06; gefunden 649.13.

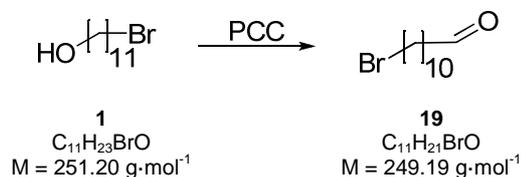
$\lambda_{\text{max,Abs}}$ (MeOH) = 503 nm; $\lambda_{\text{max,Em}}$ (MeOH) = 519 nm.

$\lambda_{\text{max,Abs}}$ (H₂O) = 499 nm; $\lambda_{\text{max,Em}}$ (H₂O) = 512 nm.

5.2.3.2. Synthesestrategien zu BODIPY-Surfmeren mit *meso*-Alkylsubstituenten

5.2.3.2.1. Aldehydroute

5.2.3.2.1.1. Synthese von 11-Bromoundecan-1-al²⁹³



Unter wasserfreien Bedingungen wurde Pyridiniumchlorochromat (PCC) (1.95 g, 9.0 mmol) in DCM (35.0 mL) suspendiert. Zur Suspension wurde portionsweise **1** (1.50 g, 6.0 mmol) zugesetzt und für 4 h bei RT gerührt. Während dieser Zeit kam es zur Bildung eines braun-schwarzen Niederschlages an der Gefäßwandung. Eine DC-Kontrolle zeigte nur ein Produkt.

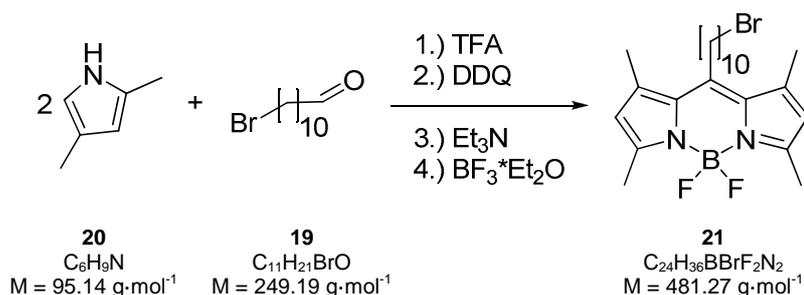
Dem Ansatz wurde Et₂O (60 mL) zugesetzt und für 5 min gerührt, im Anschluss wurde über ein Bett von ca. 2 cm Florisil filtriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, das resultierende Öl, wurde in EtOAc/Et₂O (v/v 9:1) aufgenommen und an 80 cm³ Kieselgel 60 filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde 11-Bromoundecan-1-al (**19**) mit einer Ausbeute von 85% (1.26 g, 5.06 mmol) als leicht viskoses farbloses Öl erhalten.

DC: $R_f(\mathbf{19}) = 0.68$ (Hex/EtOAc 5:1).

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃); $\delta = 9.76$ (t, $J = 1.9$ Hz, 1H, -CHO), 3.40 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H, -CH₂-Br), 2.42 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, -CH₂-CO), 1.95 – 1.77 (m, 2H, -CH₂-CH₂-Br), 1.71 – 1.49 (m, 2H, -CH₂-), 1.45 – 1.13 (m, 12H, -CH₂-).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); $\delta = 203.0$ (C=O), 44.0 (-CH₂-CO), 34.1 (CH₂-Br), 32.9 (-CH₂-CH₂-Br), 29.4 (-CH₂-), 29.4 (-CH₂-), 29.2 (-CH₂-), 28.8 (-CH₂-), 28.2 (-CH₂-), 22.2 (-CH₂-).

5.2.3.2.1.2. Synthese von BODIPY 21



In einem ausgeheizten Stickstoffkolben wurden 11-Bromoundecan-1-al (**19**) (0.98 g, 3.9 mmol) und 2,4-Dimethylpyrrol (**20**) (0.8 mL, 7.8 mmol) in trockenem DCM (400 mL) gelöst, nach Zusatz von TFA (0.018 mL) mittels Eppendorff-Pipette wurde die Reaktion 1 h bei RT gerührt. Unmittelbar nach Zugabe der TFA setzte ein Farbumschlag nach gelb-orange ein. Der Reaktion wurde DDQ (0.89 g, 3.9 mmol) in fester Form zugesetzt, woraufhin es zu einem sofortigen Farbumschlag nach weinrot kam. Nachdem die Reaktion für weitere 50 min bei RT geführt wurde, wurde im Abstand von 10 min zunächst Et_3N (7.4 mL, 53.2 mmol) und anschließend $BF_3 \cdot Et_2O$ (7.4 mL, 59.0 mmol) zugesetzt. Es wurde erneut für 2 h bei RT gerührt. Die erhaltene dunkelviolette Lösung wurde dreimal mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 250 mL) ausgeschüttelt und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt an Kieselgel 60 (150 g) gereinigt, unter Verwendung eines Eluentengradient von Petrolether/DCM 3:2 nach 2:3 (v/v) verwand. Es wurden 50.2 mg (0.1 mmol, 2.6%) des Produktes **21** als orange-roter Feststoff erhalten.

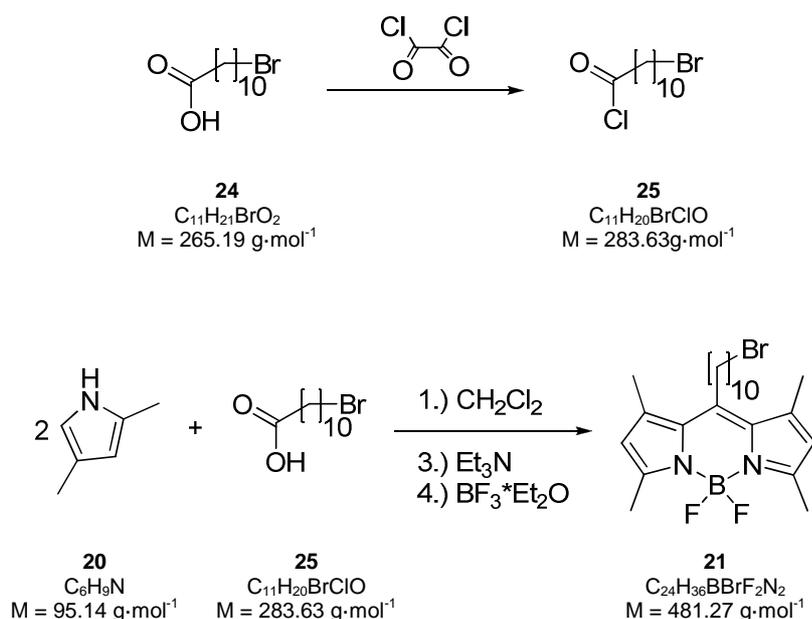
DC: R_f (**21**) = 0.31 (Hexan/DCM 1:1).

1H -NMR: (250 MHz, $CDCl_3$); δ = 6.05 (s, 2H, CH_{Ar}), 3.41 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H, $-CH_2-Br$), 2.93 (m, 2H, $-CH_2-C_q$), 2.51 (s, 6H, $-CH_3$), 2.41 (s, 6H, $-CH_3$), 1.94 – 1.77 (m, 2H, $-CH_2-$), 1.23-1.52 (m, 16H, $-CH_2-$).

^{13}C -NMR: (75 MHz, $CDCl_3$); δ = 153.9 (C_{Ar}), 146.8 (C_{Ar}), 140.4 (C_{Ar}), 131.6 (C_{Ar}), 121.7 (C_{Ar}), 34.1 ($-CH_2-Br$), 32.9 ($-CH_2-CH_2-Br$), 32.1 ($-CH_2-$), 30.5 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 28.9 ($-CH_2-$), 28.6 ($-CH_2-$), 28.3 ($-CH_2-$), 16.5 ($-CH_3$), 14.6 ($-CH_3$).

$\lambda_{max,Abs}$ (EtOAc) = 496 nm; $\lambda_{max,Em}$ (EtOAc) = 509 nm.

5.2.3.2.2. Säurechloridroute^{294,295} zu BODIPY 21



Unter wasserfreien Bedingungen wurde 11-Bromoundecansäure (**24**) (1.5 g, 5.7 mmol) in DCM (30 mL) gelöst und eine Oxalylchloridlösung, bestehend aus Oxalylchlorid (0.8 mL) in DCM (4.0 mL), über einen Zeitraum von 5 min zugetropft. Über die Reaktionslösung wurde für 15 min ein schwacher Argonstrom gelegt. Die Lösung wurde für 2 h bei RT gerührt, das Lösungsmittel und unreakiertes Oxalylchlorid im HV entfernt und das resultierende Öl in der nachfolgenden BODIPY-Synthese eingesetzt, es wurde von einem quantitativen Umsatz ausgegangen.

2,4-Dimethylpyrrol (**20**) (1.7 mL, 16.5 mmol) wurde in DCM (20 mL) vorgelegt und binnen 10 min Säurechlorid **25** gelöst in DCM (20 mL) zugetropft, es wurde für 2 h bei 40 °C gerührt. Nach Abkühlung der Reaktion auf RT wurde das Lösungsmittel entfernt und gegen 15 mL Toluol ersetzt. Der resultierenden rot-braunen Lösung wurde Et₃N (2.6 mL, 18.7 mmol) zugesetzt, was zu einem Farbumschlag nach gelb führte. Nach 15 min wurde BF₃·Et₂O (2.1 mL, 21.7 mmol) zugesetzt und im Anschluss erneut für 2 h bei 50°C gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit H₂O (20 mL) gewaschen und die wässrige Phase zweimal mit EtOAc (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt.

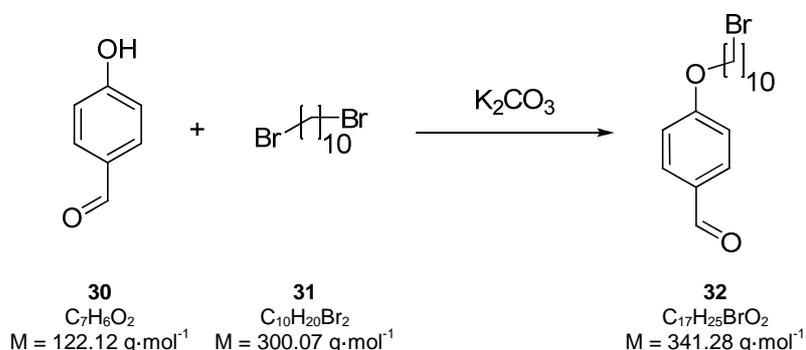
Die Reinigung des Produktes erfolgte an 250 cm³ Kieselgel 60, zur Herabsetzung der Acidität des Säulenmaterials, wurde dem Eluenten zum Packen 30 Tropfen Et₃N zugesetzt. Als Eluent diente DCM/Petrolether (v/v 1:1).

Es wurden 0.4 g eines orange-roter Feststoff erhalten, im NMR zeigt die so erhaltene Substanz, die gleichen Signale, wie die Substanz welche über die Aldehydroute isoliert werden konnte, jedoch zusätzlich eine zweite Substanz welche Signale im Bereich von Doppelbindungen aufweist. Vermutlich handelt es sich dabei um die Eliminierung des α-Wasserstoffs zur *meso*-Position. Hinweise darauf finden sich auch in der Dissertation von Heisig²⁹⁶ und Freudenthal²⁹⁷.

5.2.3.3. Syntheserouten zu BODIPY-Surfmer mit *meso*-Arylsubstituent

5.2.3.3.1. Synthesestrategie 1

5.2.3.3.2. Synthese von 4-(10-Bromodecyloxy)benzaldehyd²⁹⁹



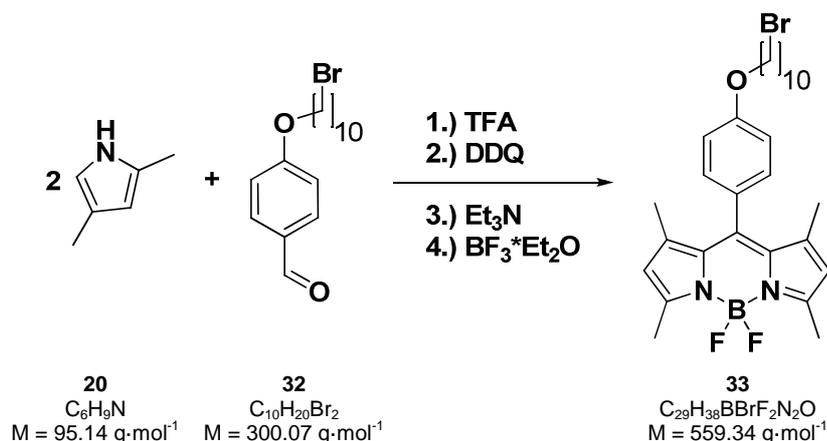
Unter wasserfreien Bedingungen wurde K_2CO_3 (2.41 g, 17.4 mmol) vorgelegt und für 20 min im HV getrocknet. Nach Suspendierung in Acetonitril (150 mL) und Lösen von *p*-Hydroxybenzaldehyd (**30**) (1.78 g, 14.6 mmol), wurde durch die Suspension für 30 min Ar geleitet und anschließend 1,10-Dibromodecan (4.4 mL, 19.4 mmol) in geschmolzener Form zugesetzt. Der Ansatz wurde für 14 h refluxiert, mehrmals mit H_2O (je 100 mL) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit Et_2O und EtOAc (je 100mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Kochsalzlösung gebrochen. Nach Trocknung der organischen Phase über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel entfernt, das resultierende schwachbraune Öl wurde an Kieselgel 60 (500 g) gereinigt. Zur Elution von 1,10-Dibromodecan wurde Petrolether eingesetzt, der Nachweis erfolgte via DC durch Anfärbung mit Kaliumpermanganat-Dip. Im Anschluss wurde auf ein Eluentengemisch aus Petrolether/EtOAc im Volumenverhältnis 8:1 gewechselt, nach Abtrennung eines Nebenproduktes, wurde das Produkt durch reines EtOAc von der Säule gewaschen. 4-(10-Bromodecyloxy)benzaldehyd (**32**) wurde als viskoses farbloses Öl in 38%iger Ausbeute (1.94 g, 5.49 mmol) isoliert, welches bei RT zu einem weißen Feststoff erstarrt.

DC: R_f (**32**) = 0.35 (PET/EtOAc 8:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3); δ = 9.87 (s, 1H, $-\text{CH}=\text{O}$), 7.82 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 3,5- CH_{Ar}), 6.98 (d, J = 8.7 Hz, 2H, 2,6- CH_{Ar}), 4.03 (t, J = 6.5 Hz, 2H, O- CH_2 -), 3.40 (t, J = 6.8 Hz, 2H, $-\text{CH}_2$ -Br), 1.97 – 1.70 (m, 4H, $-\text{CH}_2$ - CH_2 -Br, $-\text{CH}_2$ - CH_2 -O), 1.54 – 1.25 (m, 12H, $-\text{CH}_2$ -).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3); δ = 190.9 ($-\text{C}=\text{O}$), 164.4 ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{CO}$), 132.11 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$), 129.9 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{H}$), 114.87 (C_{Ar}), 68.5 ($-\text{CH}_2$ -O), 34.1 ($-\text{CH}_2$ -Br), 32.9 ($-\text{CH}_2$ - CH_2 -Br), 29.5 ($-\text{CH}_2$ -), 29.5 ($-\text{CH}_2$ -), 29.4 ($-\text{CH}_2$ -), 29.2 ($-\text{CH}_2$ -), 28.9 ($-\text{CH}_2$ -), 28.3 ($-\text{CH}_2$ -), 26.1 ($-\text{CH}_2$ -).

5.2.3.3.3. Synthese von BODIPY-33



Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von *Takakura et al.*²²² allerdings wurde auf eine Aufreinigung des Dipyrrromethins verzichtet, sowie die Aufarbeitung maßgeblich abgewandelt.

Unter wasserfreien Bedingungen wurde 4-(10-Bromodecyloxy)benzaldehyd (**32**) (1.77 g, 5.0 mmol) in DCM (130 mL) gelöst. Die Lösung wurde für 30 min mit Ar gesättigt und mit 2,4-Dimethylpyrrol (**20**) (1.2 mL, 11.6 mmol), sowie 5 Tropfen TFA versetzt. Unmittelbar nach Zusatz der TFA setzt ein Farbumschlag von gelb nach orange ein. Die Reaktion wurde für 20 h bei RT gerührt und mittels DC auf vollständigen Umsatz geprüft. Nach Zusatz von DDQ (1.33 g, 5.9 mmol) als Oxidationsmittel, wurde 3 h bei RT gerührt. Daraufhin wurde trockenes Et₃N (6 mL) zugesetzt und erneut für 1 h bei RT gerührt. Der Ansatz wurde 2 h refluxiert, nachdem BF₃·Et₂O (8 mL) zugetropft worden war. DC-Kontrolle der Reaktion zeigte weiterhin unkoordiniertes Edukt, es wurde erneut BF₃·Et₂O (5 mL) zugesetzt und die Reaktion über Nacht bei RT gerührt. Die tiefrote Reaktionslösung wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Das teerartige Rohprodukt wurde in wenig DCM gelöst auf Kieselgel 60 aufgezogen und an 400 g Kieselgel gereinigt, als Eluent diente Petrolether/EtOAc im Volumenverhältnis 12:1. Weitere fluoreszente Nebenprodukte mit sehr ähnliche R_f-Werte, welche auch mit anderen Eluenten nicht weiter verschoben werden konnten, erschwerten die Aufreinigung des Produktes und reduzierten die Ausbeute. Der reine BODIPY-Farbstoff **33** wurde als tiefrotes Pulver mit einer Ausbeute von 6.3% (0.177 g, 0.32 mmol) erhalten.

DC: R_f(**33**) = 0.67 (PET/EtOAc 4:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.97 (s, 2H, CH_{Pyrrrol}), 4.00 (t, J = 6.6 Hz, 2H, CH₂-O), 3.41 (t, J = 6.8 Hz, 2H, CH₂-Br), 2.55 (s, 6H, -CH₃), 1.96 – 1.73 (m, 4H, -CH₂-CH₂-Br, -CH₂-CH₂-O), 1.62 – 1.13 (m, 18H).

Das Spektrum weist geringe Mengen an Lösungsmittel auf.

Experimentaltteil

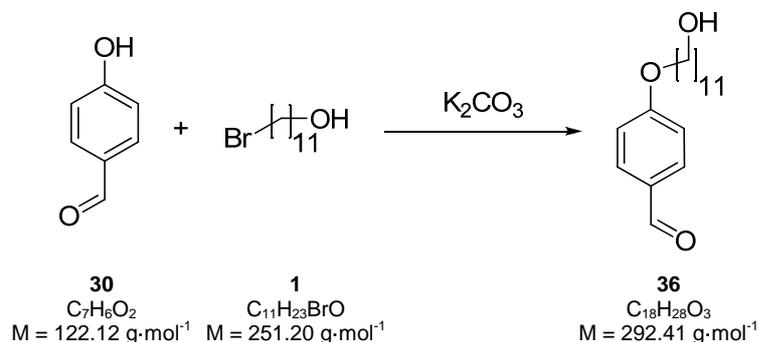
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 159.8 (C_{Ar}-O), 155.3 (C_{Ar}), 143.3 (C_{Ar}), 142.1 (C_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 121.2 (C_{Ar}), 115.2 (C_{Ar}), 68.3 (CH₂-O), 34.2 (CH₂-Br), 32.9 (-CH₂-CH₂-Br), 29.6 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.4 (-CH₂-), 28.9 (-CH₂-), 28.3 (-CH₂-), 26.2 (-CH₂-), 14.7 (-CH₃).

LRMS (FD-MS *m/z*): berechnet für C₂₉H₃₈BBrF₂N₂O [M]⁺ = 558.22; gefunden 558.6

$\lambda_{\text{Abs, max}}$ (EtOAc) = 498 nm; $\lambda_{\text{Ems, max}}$ (EtOAc) = 512 nm.

5.2.3.3.4. Synthesestrategie 2

5.2.3.3.4.1. Synthese von 4-(11-Hydroxyundecyloxy)benzaldehyd³⁰⁰



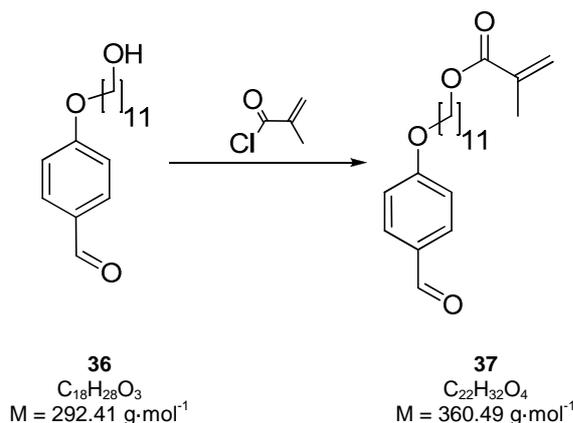
K_2CO_3 (50.05 g, 362.1 mmol) wurde im HV für 20 min getrocknet und im Anschluss in DMF (250 mL) suspendiert. Nach Zusatz von *p*-Hydroxybenzaldehyd (**30**) (6.61 g, 54.1 mmol), NaI (0.51 g, 3.4 mmol) und 11-Bromoundecan-1-ol (**1**) (6.30 g, 25.1 mmol) wurde die Suspension für 14 h refluxiert. Nach Abkühlung auf RT wurde die Reaktionssuspension filtriert, das Lösungsmittel bis auf wenige Milliliter eingengt und der Rückstand mit EtOAc aufgenommen. Die Lösung wurde mehrmals mit gesättigter Natriumchloridlösung (je 100 mL) und H_2O gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit EtOAc (je 100 mL) extrahiert und die organischen Phasen mit gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt. Nach Trocknung der organischen Phase über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel entfernt. Verbindung **36** wurde mit 83%iger Ausbeute (6.09 g, 21.0 mmol) als beige-weißer kristalliner Feststoff erhalten.

DC: R_f (**36**) = 0.3 (EtOAc/PET 1:2 + 10 Tropfen NEt_3).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3); δ = 9.85 (s, 1H, -CHO), 7.80 (d, J = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH_{Ar}), 4.02 (t, J = 6.5 Hz, 2H, $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{O}-\text{CH}_2$), 3.62 (t, J = 6.6 Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{OH}$), 1.78 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.68 – 1.13 (m, 16H, $-\text{CH}_2-$).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3); δ = 190.9 (-CHO), 164.4 ($\text{C}_{\text{q,Ar}}-\text{O}$), 132.1 (C_{Ar}), 129.8 (C_{Ar}), 114.9 (C_{Ar}), 68.5 ($-\text{CH}_2-\text{OH}$), 63.08 ($-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{\text{Ar}}$), 32.9 ($-\text{CH}_2-$), 29.7 ($-\text{CH}_2-$), 29.6 ($-\text{CH}_2-$), 29.6 ($-\text{CH}_2-$), 29.5 ($-\text{CH}_2-$), 29.4 ($-\text{CH}_2-$), 29.1 ($-\text{CH}_2-$), 26.0 ($-\text{CH}_2-$), 25.8 ($-\text{CH}_2-$).

5.2.3.3.4.2. Synthese von Verbindung 37³⁰¹



Unter Ar wurde **36** (3.04 g, 10.4 mmol) in Toluol (40 mL) gelöst, unter Eiskühlung wurde eine Lösung von Methacryloylchlorid (2.0 mL, 20.5 mmol) und Et₃N (20.0 mL) in Toluol (40 mL) tropfenweise zugesetzt. Nach vollendeter Zugabe wurde die Reaktion für 1 h bei 0 °C und im Anschluss für 4 h bei 40 °C gerührt. Der entstandenen Suspension wurden 2 Spatelspitzen BHT zugesetzt. Nach erfolgter Umsatzkontrolle mittels DC wurde die Suspension filtriert und das Filtrat dreimal mit H₂O (je 100 mL) gewaschen, sowie zweimal mit gesättigter Kochsalzlösung. Die Lösung wurde über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Das NMR-Spektrum weist freie Methacrylsäure auf, weshalb das Produkt erneut in einer Mischung aus Toluol/EtOAc 4:1 aufgenommen wurde und je zweimal mit gesättigter K₂CO₃-Lösung, H₂O und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen wurde. Das NMR-Spektrum zeigte kaum eine Veränderung der Integralverhältnisse.

Eine Aufreinigung mittels Säulenchromatographie erschien als nicht aussichtsreich, da in einer vorhergehenden Synthese eine teilweise Zersetzung der Substanz auf der Säule erfolgte. Daher wurde die Substanz ohne weitere Aufreinigung in der BODIPY-Synthese eingesetzt. Es wurden 2.55 g (7.1 mmol, 68%) des Produktes **37** erhalten.

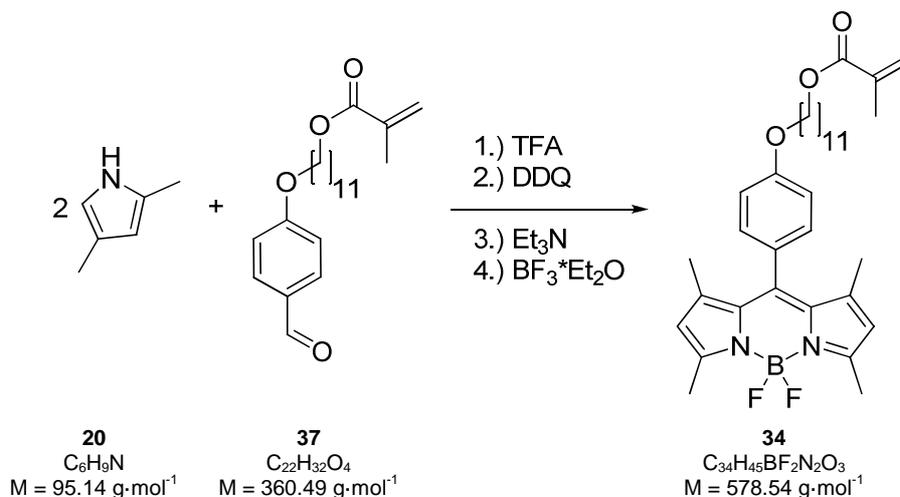
DC: **R_f (37)** = 0.5 (Toluol/EtOAc 20:1)
 R_f (36) = 0.08 (Toluol/EtOAc 20:1)

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 9.87 (s, 1H, -CHO), 7.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.09 (m, 1H, CH_{trans=C}), 5.54 (m, 1H, CH_{cis=C}), 4.13 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H, -CH₂-O(O=C)), 4.03 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H, CH₂-O-Ar), 1.94 (s, 3H, -CH₃), 1.85 – 1.72 (m, 2H, -CH₂-CH₂-O), 1.67 (m, 2H, -CH₂-), 1.48 – 1.18 (m, 14H, -CH₂-). Das Spektrum weist weiterhin freie Methacrylsäure auf, welche nicht abgetrennt wurde.

Experimentalteil

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 190.9 (-C=O), 167.7 (-C(=O)O), 164.4 (C_{Ar}-O), 136.7 (C_q=CH₂), 132.1 (C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 125.2 (CH₂=C_q), 114.9 (C_{Ar}), 68.5 (-CH₂-O-C_{Ar}), 64.9 (CH₂-OCO), 34.1 (-CH₂-), 32.9 (-CH₂-), 29.6 (-CH₂-), 29.6 (-CH₂-), 29.4 (-CH₂-), 29.3 (-CH₂-), 29.2 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 26.1 (-CH₂-), 18.4 (-CH₃).

5.2.3.3.4.3. Synthese von BODIPY-34



Unter wasserfreien Bedingungen wurde **37** (1.74 g, 4.8 mmol) in trockenem DCM (130 mL) gelöst und die Lösung für ca. 30 min mit Ar gesättigt. Daraufhin wurde die Lösung mit 2,4-Dimethylpyrrol (1.4 mL, 13.6 mmol) und 5 Tropfen TFA versetzt. Unmittelbar nach Zusatz der TFA beginnt ein Farbumschlag von gelb nach orange. Die Reaktion wurde für 20 h bei RT gerührt und mittels DC auf Vollständigkeit der Umsetzung geprüft.

DC: $R_f(\mathbf{P}) = 0.7$ (PET/EtOAc 5:1).
 $R_f(\mathbf{37}) = 0.6$ (PET/EtOAc 5:1).

DDQ (1.34 g, 5.9 mmol) wurde als Oxidationsmittel zugesetzt und 3 h bei RT gerührt. Der Ansatz wurde mit trockenem Et_3N (10 mL) versetzt und 1 h bei RT gerührt. Hierauf wurde $BF_3\cdot Me_2O$ (15 mL) zugesetzt und der Ansatz für 2 h refluxiert und über Nacht bei RT gerührt. Die tiefrote Reaktionslösung wurde mit gesättigter Natriumchloridlösung (100 mL) und zweimal mit H_2O (je 100 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Das Rohprodukt wurde in wenig DCM gelöst, auf Kieselgel aufgezogen und an Kieselgel (400 g) gereinigt, als Eluent diente eine Mischung aus Petrolether/EtOAc 12:1 (v/v). Da weitere fluoreszente Nebenprodukte entstanden sind, welche sehr ähnliche R_f -Werte aufwiesen, aber auch mit anderen Eluenten nicht weiter verschoben werden konnten, konnte nur ein Teil des Produktes rein erhalten werden. Es wurden 0.10 g (0.18 mmol, 4.2%) der Verbindung **34** erhalten.

DC: $R_f(\mathbf{34}) = 0.34$ (PET/EtOAc 10:1).

1H -NMR: (300 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 7.14$ (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.99 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.09 (m, 1H, $CH_{trans=C}$), 5.97 (s, 2H, CH_{pyrrol}), 5.60 – 5.49 (m, 1H, $CH_{cis=C}$), 4.14 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2-O-Ar), 4.00 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2-OOC), 2.55 (s, 6H, CH_3 -pyrrol), 2.00 – 1.90 (m, 3H, $CH_3-C_q=CH_2$), 1.91 – 1.74 (m, 2H, $-CH_2-$), 1.71 – 1.57 (m, 2H, $-CH_2-$), 1.5-1.15 (m, 20H, $-CH_2-$, $-CH_3$).

Experimentalteil

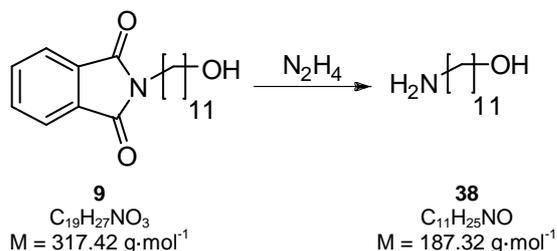
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 167.7 (-C(=O)O), 159.9 (C_{Ar}-O), 155.3 (C_{Ar}), 143.3 (C_{Ar}), 142.1 (C_{Ar}), 136.7 (C_q=CH₂), 132.0 (C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 125.3 (CH₂=C_q), 121.2 (C_{Ar}), 115.2 (C_{Ar}), 68.3 (CH₂-O-Ar), 64.9 (COO-CH₂), 29.7 (-CH₂-), 29.6 (-CH₂-), 29.6 (-CH₂-), 29.4 (-CH₂-), 29.4 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 26.2 (-CH₂-), 26.1 (-CH₂-), 18.5 (CH₃-C=CH₂), 14.7 (CH₃-Pyrrol).

LRMS (FD-MS *m/z*): berechnet für C₃₄H₄₅BF₂N₂O₃ [M]⁺ = 578.35; gefunden 578.0.

5.2.3.3.5. BODIPY-Surfmer konvergente Synthesestrategie

5.2.3.3.5.1. Synthese des hydrophoben Schwanzes inklusive polymerisierbarer Einheit

5.2.3.3.5.1.1. Synthese von 11-Aminoundecan-1-ol³⁰⁴ (38)



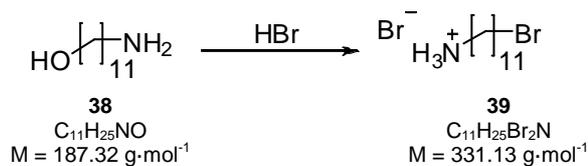
Unter einer Schutzgasatmosphäre wurde Phthalimid **9** (10.03 g, 31.6 mmol) in EtOH (185 mL) gelöst, auf 0 °C gebracht und langsam mit $N_2H_4\cdot H_2O$ (6.2 mL, 127.7 mmol) versetzt. Nach 15 min bei 0 °C wurde für 3 h refluxiert, wobei nach ca. 45 min ein weißer voluminöser Niederschlag entstand. Nach Abkühlung auf RT wurde der Reaktionsrückstand mit 4 M HCl (200 mL) versetzt und vom Feststoff abfiltriert. Der Filterkuchen wurde mit EtOH und wenig H_2O gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit DCM (100 mL) extrahiert und die DCM-Phase verworfen. Der pH-Wert der wässrigen Phase wurde mit Natronlauge (konz.) auf 14 eingestellt und diese fünfmal mit DCM (je 100 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Das Produkt, 11-Aminoundecan-1-ol, wurde mit einer Ausbeute von 91.6% (5.42 g, 28.9 mmol) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR: (300 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 3.58$ (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, $-CH_2OH$), 2.65 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H, $-CH_2NH_2$), 1.72 (s, 3H, $-NH_2$, $-OH$), 1.60 – 1.47 (m, 2H, $-CH_2-CH_2OH$), 1.47 – 1.10 (m, 16H, $-CH_2-$).

¹³C NMR: (75 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 62.8$ ($-CH_2OH$), 42.3 ($-CH_2NH_2$), 33.8 ($-CH_2-CH_2NH_2$), 33.0 ($-CH_2-CH_2OH$), 29.7 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.6 ($-CH_2-$), 29.5 ($-CH_2-$), 27.0 ($-CH_2-$), 25.9 ($-CH_2-$).

ESI: LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für $C_{11}H_{26}NO^+$ $[M+H]^+ = 188.19$; gefunden 188.22.

5.2.3.3.5.1.2. Synthese von 11-Bromoundecylammoniumbromid^{305,323}



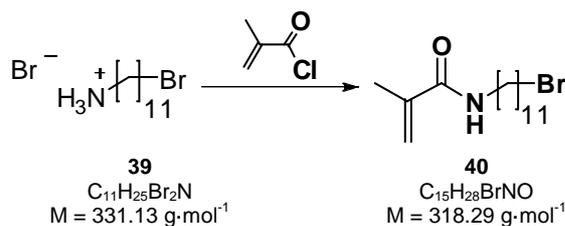
11-Aminoundecan-1-ol (10.0 g, 53.4 mmol) wurde in konzentrierter Bromwasserstoffsäure (HBr) (40 mL) suspendiert und auf 100 °C erhitzt. Bei 100 °C entsteht eine leicht gelbe homogene Reaktionslösung, welche sich über Nacht bei dieser Temperatur dunkelbraun verfärbt. Nach Abkühlung auf RT fällt ein dunkelgrauer Feststoff aus, dieser wurde abfiltriert und aus wenig Aceton umkristallisiert. Es wurden 14.78 g (44.6 mmol, 83%) der Verbindung **39** als schwach grauer kristalliner Feststoff erhalten.

¹H NMR: (300 MHz, DMSO); $\delta = 7.80$ (bs, 3H, -NH₃), 3.51 (t, $J = 6.7$ Hz, 2H, -CH₂Br), 2.74 (dd, $J = 6.1, 14.5$ Hz, 2H, -CH₂-NH₃), 1.86 – 1.67 (m, 2H, -CH₂-), 1.64 – 1.44 (m, 2H, -CH₂-), 1.42 – 1.13 (m, 14H, -CH₂-).

¹³C NMR: (75 MHz, DMSO); $\delta = 38.7$ (-CH₂NH₃), 35.2 (-CH₂Br), 32.2 (-CH₂-CH₂NH₃), 28.8 (-CH₂-), 28.8 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 28.5 (-CH₂-), 28.1 (-CH₂-), 27.5 (-CH₂-), 26.8 (-CH₂-), 25.8 (-CH₂-).

ESI: LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für C₁₁H₂₅BrN⁺ [M]⁺ = 250.12; gefunden 250.14.

5.2.3.3.5.1.3. Synthese von N-(11-bromoundecyl)methacrylamid



In einem kleinen Stickstoffkolben wurde, unter Argon, Na_2CO_3 (0.87 g, 8.25 mmol) in H_2O (6.00 mL) gelöst und diese Lösung mit DCM (10.00 mL) unterschichtet. 11-Bromoundecylammoniumbromid (**39**) (1.00 g, 3.02 mmol) wurde zugesetzt und die Reaktionsmischung auf 0 °C gekühlt, bei dieser Temperatur wurde Methacryloylchlorid (0.38 mL, 3.93 mmol) zugesetzt. Der Ansatz wurde für 30 min bei 0 °C gerührt und 4 h bei RT. Zur leichteren Phase separation wurde der Ansatz mit H_2O (10 mL) und DCM (10 mL) versetzt, die organische Phase separiert und eine Spatelspitze BHT als Inhibitor zugesetzt. Die wässrige Phase wurde mit gesättigter Natriumcarbonatlösung ins alkalische Milieu überführt und dreimal mit DCM (je 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit einem äquivalenten Volumen gesättigter Natriumcarbonatlösung und darauf folgend solange mit H_2O gewaschen, bis das H_2O einen neutralen pH-Wert aufwies. Die organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und nach Zusatz einer Spatelspitze BHT zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt wurde an 100 g Kieselgel 60 säulenchromatographisch gereinigt, als Eluent diente zunächst Petrolether/ Et_2O (v:v 4:1), um das Nebenprodukt und BHT abzutrennen, danach reiner Et_2O . Als Polymerisationsinhibitor wurde eine kleine Menge Phenothiazin beigefügt, Verbindung **40** wurde mit einer Ausbeute von 81% (0.78 g, 2.45 mmol) als weißer wachsartiger Stoff erhalten.

DC: $R_f(\mathbf{40}) = 0.68$ (Et_2O).

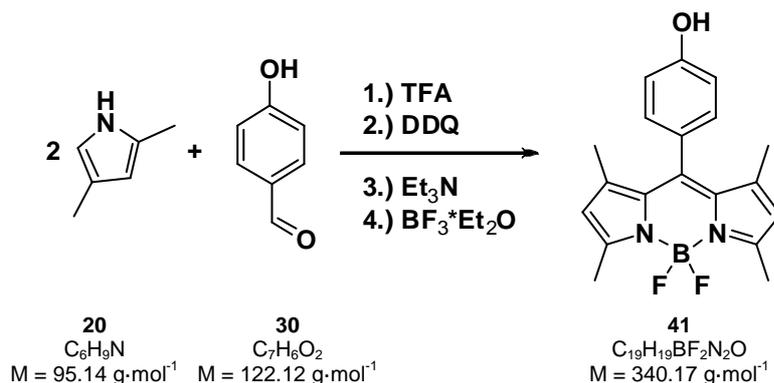
$^1\text{H NMR}$: (300 MHz, CDCl_3); $\delta = 5.90$ (s, 1H, NH), 5.65 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, CH=), 5.34 – 5.22 (m, 1H, CH=), 3.38 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{Br}$), 3.28 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{NH}$), 1.94 (m, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.90 – 1.74 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.61 – 1.46 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.40 (m, 2H, $-\text{CH}_2-$), 1.25 (s, 12H, $-\text{CH}_2-$).

$^{13}\text{C NMR}$: (75 MHz, CDCl_3); $\delta = 168.52$ ($-\text{N}-\text{C}=\text{O}$), 140.3 (C_q =), 119.2 ($=\text{CH}_2$), 39.8 ($-\text{CH}_2\text{N}$), 34.1 ($-\text{CH}_2\text{Br}$), 32.9 ($-\text{CH}_2-$), 29.6 ($-\text{CH}_2-$), 29.5 ($-\text{CH}_2-$), 29.5 ($-\text{CH}_2-$), 29.4 ($-\text{CH}_2-$), 29.3 ($-\text{CH}_2-$), 28.8 ($-\text{CH}_2-$), 28.2 ($-\text{CH}_2-$), 27.0 ($-\text{CH}_2-$), 18.8 ($-\text{CH}_3$).

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{BrNO}$ $[M]^+ = 317.14$; gefunden 317.8.

Experimentalteil

5.2.3.3.5.2. BODIPY-OH¹⁹⁶



Unter wasserfreien Bedingungen wurden 4-Hydroxybenzaldehyd (**30**) (1.12 g, 9.13 mmol) und 2,4-Dimethylpyrrol (**20**) (2.00 mL, 19.8 mmol) in trockenem THF (300 mL) vorgelegt und einige Tropfen TFA zugesetzt. Die Reaktion wurde über Nacht unter Lichtausschluss bei RT gerührt, eine DC-Kontrolle der hellorange Lösung zeigte keinen Aldehyden. Im aufgesetzten Tropftrichter wurde DDQ (2.05 g, 9.0 mmol) in THF (330 mL) gelöst und der Reaktionslösung über einen Zeitraum von 40 min zugesetzt. Es resultiert ein Farbumschlag von orange über rot nach schwarz. Der Ansatz wurde für 4 h bei RT gerührt, trockenes Et₃N (54 mL, 388.5 mmol) zugesetzt und erneut für 45 min bei RT gerührt. Im Anschluss wurde der Ansatz auf 0 °C gebracht und langsam BF₃·Et₂O (54 mL, 588 mmol) zugetropft. Der Ansatz wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach Umsatzkontrolle *via* DC wurde die Reaktionslösung über Celite gefiltert, der Filterkuchen mit wenig EtOAc gewaschen und über MgSO₄ getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Das Rohprodukt wurde in DCM (ca. 300 mL) aufgenommen und zweimal mit 0,5 M Natriumhydrogencarbonatlösung (je 300 mL), danach mehrfach mit H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel 60 säulenchromatographisch gereinigt, als Eluent diente Petrolether/EtOAc (v/v 2:1). BODIPY-OH **41** wurde als kirschroter Feststoff mit einer Ausbeute von 52% (1.60 g, 4.7 mmol) erhalten.

DC: R_f(**41**) = 0.5 (PET/EtOAc 2:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 7.12 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.94 (d, J = 8.6 Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.98 (s, 2H, 2,6-CH_{pyrrol}), 2.55 (s, 6H, pyrrol-CH₃), 1.44 (s, 6H, pyrrol-CH₃).

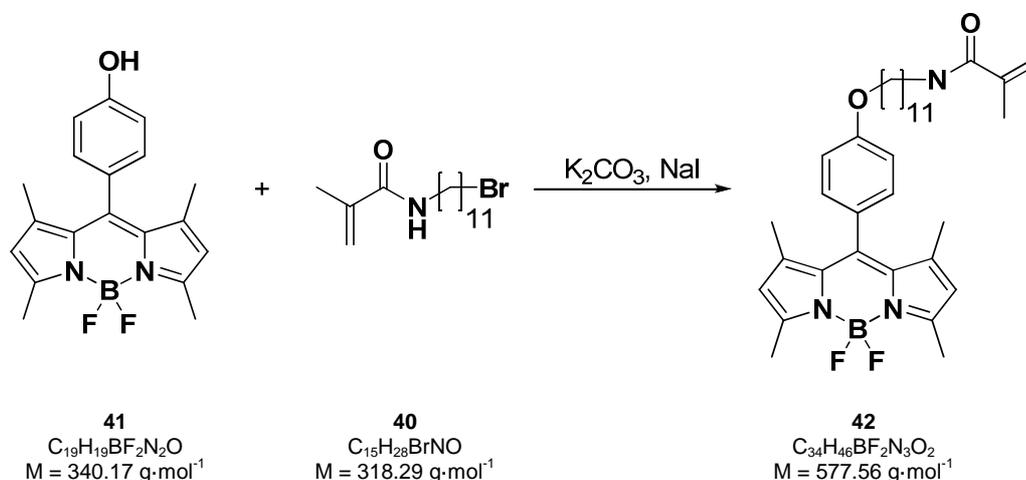
¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 156.4 (C_{Ar}), 155.4 (C_{Ar}), 143.3 (C_{Ar}), 141.9 (C_{Ar}), 132.0 (C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 127.3 (C_{Ar}), 121.3 (C_{Ar}), 116.3 (C_{Ar}), 14.7 (pyrrol-CH₃).

LRMS (FD-MS m/z): berechnet für C₁₉H₁₈BF₂N₂O⁻ [M-H]⁻ = 339.15; gefunden 339.3.

λ_{Abs, max} (THF) = 502 nm; λ_{Ems, max} (THF) = 515 nm.

5.2.3.3.5.3. Funktionalisierung BODIPY zu Surfmer

5.2.3.3.5.3.1. Etherformierung Hydrophob und BODIPY-OH



Unter wasserfreien Bedingungen wurde in einem Stickstoffkolben Kaliumcarbonat (K_2CO_3) (0.35 g, 2.53 mmol) vorgelegt, leicht erwärmt und für ca. 15 min im HV getrocknet. Im Anschluss wurde trockenes DMF (115.0 mL) und Bodipy-OH **41** (0.74 g, 2.17 mmol) zugesetzt und für 30 min Ar durch die Lösung geleitet. Danach wurde N-(11-bromoundecyl)methacryloylamid (**40**) (0.78 g, 2.46 mmol) sowie eine Spatelspitze Natriumiodid (NaI) und eine Spatelspitze Phenothiazin als Radikal- und Sauerstofffänger zugesetzt, die Reaktion wurde für 36 h bei 100 °C gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte durch Eintrag der Reaktionslösung in eine gesättigte Kochsalzlösung und mehrfache Extraktion mit EtOAc. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt wurde auf Kieselgel 60 aufgezogen und an 400 g Kieselgel 60 säulenchromatographisch gereinigt. Als Eluent diente ein Lösungsmittelgradient aus Petrolether und EtOAc von 4:1 nach 2:1 (v/v), Verbindung **42** wurde als leuchtend roter Feststoff in 68% Ausbeute (0.86 g, 1.48 mmol) erhalten.

DC: R_f (**42**) = 0.26 (Petrolether/EtOAc 2:1).

1H -NMR: (300 MHz, $CDCl_3$); δ = 7.16 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.00 (d, J = 8.7 Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.98 (s, 2H, 2,6- CH_{pyrrol}), 5.79 (s, 1H, NH), 5.70 – 5.63 (m, 1H, $-CH_2=$), 5.35 – 5.25 (m, 1H, $-CH=$), 4.01 (t, J = 6.6 Hz, 2H, $-CH_2O$), 3.40 – 3.23 (m, 2H, $-CH_2NH$), 2.56 (s, 6H, pyrrol- CH_3), 1.97 (m, 3H, C_q-CH_3), 1.87 – 1.73 (m, 2H, O- CH_2-CH_2), 1.38 (m, 22H, pyrrol- CH_3 , CH_2).

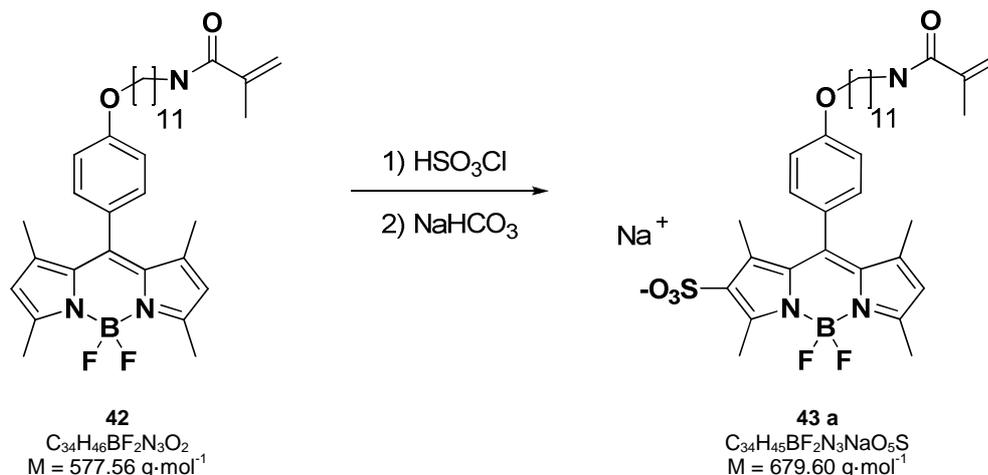
Experimentalteil

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 168.6 (C(=O)-N), 159.9 (C_{Ar}), 155.4 (C_{Ar}), 143.5 (C_{Ar}), 142.2 (C_{Ar}), 140.5 (C_q=), 132.1 (C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 127.0 (C_{Ar}), 121.3 (C_{Ar}), 119.3 (CH₂=), 115.3 (C_{Ar}), 68.4 (-CH₂-O), 39.9 (-CH₂N), 29.8 (-CH₂-), 29.7 (-CH₂-), 29.7 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 29.5 (-CH₂-), 27.2 (-CH₂-), 26.3 (-CH₂-), 18.9 (CH₃-C=CH₂), 14.8 (pyrrol-CH₃).

LRMS (FD-MS *m/z*): berechnet für C₃₄H₄₆BF₂N₃O₂ [M⁺] = 577.37; gefunden 577.2.

$\lambda_{\text{Abs, max}}$ (THF) = 503 nm; $\lambda_{\text{Ems, max}}$ (THF) = 510 nm.

5.2.3.3.5.3.2. Monosulfonierung von Verbindung 42



Unter wasserfreien Bedingungen wurden in einem Stickstoffkolben HSO_3Cl (0.16 mL, 0.78 mmol) in trockenem DCM (10 mL) gelöst.

In einem Schlenkrohr wurde BODIPY **42** (0.174 g, 0.30 mmol) in trockenem DCM (7 mL) gelöst und mit wenig BHT als Inhibitor versetzt. Der Ansatz wurde mittels einer Eis/Kochsalzmischung auf $-25 \text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und durch ein Septum über einen Zeitraum von 10 min 1.4 mL der vorbereiteten Chlorsulfonsäurelösung zugetropft. Nach 30 min wurde das Eisbad entfernt und für 1 h bei RT gerührt. Bereits bei Entfernung des Eisbades sind Flocken des nicht mehr löslichen Produktes zu erkennen. Im Anschluss wurde MeOH (10 mL) zugesetzt, dies führt zu vollständiger Lösung des Produktes, durch Zusatz von NaHCO_3 (0.06 g, 0.71 mmol) wurde Verbindung **43 a** in ihr Natriumsalz überführt, hierzu wurde für 20 min bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und das Produkt an 100 g Kieselgel gereinigt. Als Eluent diente eine Gradientenmischung von EtOAc/MeOH 16:1 nach 5:1 (v/v). Es konnten 0.135 g (0.2 mmol, 67%) des Monosulfonierungsproduktes **43 a** isoliert werden, dieses ist in MeOH, THF als auch in H_2O löslich.

DC: R_f (**43 a**) = 0.34 (EtOAc/MeOH 5:1).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, MeOD); $\delta = 7.27 - 7.15$ (m, 2H, CH_{Ar}), $7.14 - 7.05$ (m, 2H, CH_{Ar}), 6.15 (s, 1H, $\text{CH}_{\text{pyrrol}}$), 5.69 – 5.60 (m, 1H, $\text{CH}=\text{}$), 5.34 (m, 1H, $\text{CH}=\text{}$), 4.05 (t, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 2H, $-\text{CH}_2-\text{O}$), 3.22 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 2H, $-\text{CH}_2-\text{N}$), 2.75 (s, 3H, pyrrol- CH_3), 2.52 (s, 3H, pyrrol- CH_3), 1.93 (m, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.87 – 1.76 (m, 2H, $-\text{CH}_2-\text{}$), 1.72 (s, 3H, pyrrol- CH_3), 1.62 – 1.43 (m, 7H, pyrrol- CH_3 , $-\text{CH}_2-\text{}$), 1.44 – 1.20 (m, 14H, $-\text{CH}_2-\text{}$).

Experimentalteil

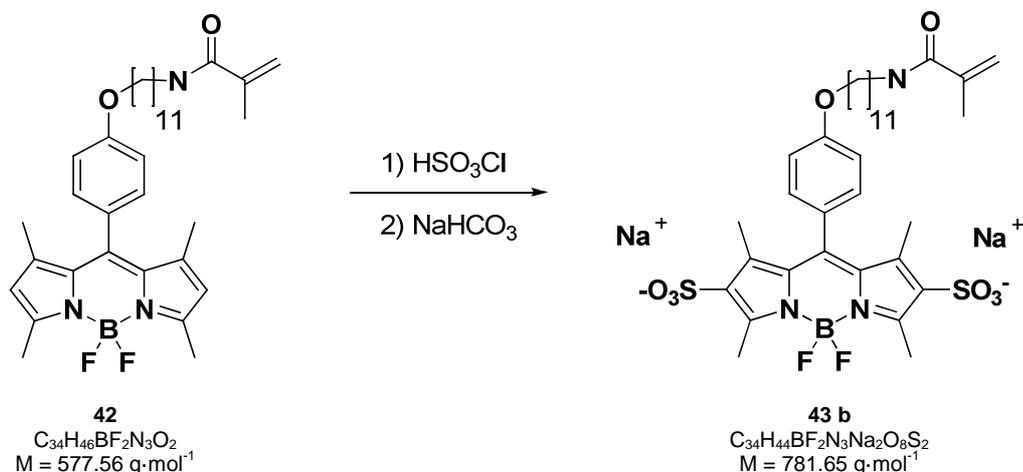
¹³C-NMR: (75 MHz, MeOD); δ = 171.3 (-C=ONH), 161.7 ($C_{\text{HeteroAr-SO}_3}$), 159.5 (C_{ArO}), 153.5, 146.8 (C_{Ar}), 145.3 (C_{Ar}), 141.5 (C_{Ar}), 141.3 (C_{Ar}), 141.3 ($C_{\text{q=}}$), 134.4 (C_{Ar}), 130.9 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 127.8 (C_{Ar}), 123.5 (C_{Ar}), 120.1 (-CH₂=), 116.5 (C_{Ar}), 69.2 (-CH₂O-), 40.7 (-CH₂N-), 30.9 (-CH₂-), 30.7 (-CH₂-), 30.6 (-CH₂-), 30.6 (-CH₂-), 30.5 (-CH₂-), 30.4 (-CH₂-), 30.3 (-CH₂-), 28.0 (-CH₂-), 27.1 (-CH₂-), 18.8 (CH₃-C=), 15.1 (pyrrol-CH₃), 14.7 (pyrrol-CH₃), 14.1 (pyrrol-CH₃), 13.3 (pyrrol-CH₃).

LRMS (ESI-MS *m/z*): berechnet für C₃₄H₄₅BF₂N₃Na₂O₅S⁺ [M+2Na⁺]⁺ = 702.29; gefunden 702.30.

$\lambda_{\text{Abs, max}}$ (THF) = 509 nm; $\lambda_{\text{Ems, max}}$ (THF) = 523 nm.

$\lambda_{\text{Abs, max}}$ (H₂O) = 497 nm; $\lambda_{\text{Ems, max}}$ (H₂O) = 511 nm.

5.2.3.3.5.3.3. Doppelsulfonierung von Verbindung 42



In der gleichen Weise lässt sich auch das doppelt-sulfonierte Produkt **43 b** herstellen, hierfür werden ausschließlich die Konzentration der verdünnten HSO_3Cl und die Menge an NaHCO_3 verdoppelt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel 60 gereinigt, die Elution erfolgte mit einer Mischung aus EtOAc/MeOH in einem Gradienten von 10:1 nach 2:1 (v/v). Es resultierten 0.118 g (0.15 mmol, 51%) der Verbindung **43 b** als leuchtend roter Feststoff.

DC: R_f (**43 b**) = 0.5 (EtOAc/MeOH 2:1)

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, MeOD); $\delta = 7.98$ (s, 1H, C=ONH), 7.22 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.12 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.71 – 5.60 (m, 1H, = CH_{trans}), 5.40 – 5.29 (m, 1H, = CH_{cis}), 4.07 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2-\text{O}$), 3.27 – 3.12 (m, 2H, $-\text{CH}_2-\text{NH}$), 2.78 (s, 6H, pyrrol- CH_3), 1.93 (m, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.88 – 1.76 (m, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$), 1.73 (s, 6H, pyrrol- CH_3), 1.64 - 1.20 (m, 16H, $-\text{CH}_2-$).

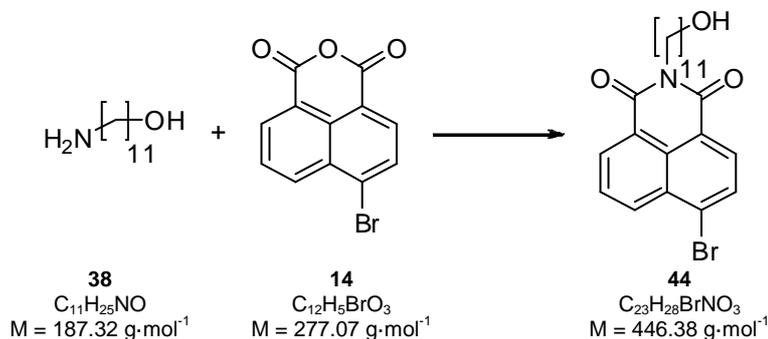
$^{13}\text{C-NMR}$: (63 MHz, MeOD); $\delta = 171.2$ (C=ONH), 161.8 (C_{Ar}), 156.4 (C_{Ar}), 147.2 (C_{Ar}), 143.5 (C_{Ar}), 141.5 ($\text{C}_{\text{q}=\text{}}$), 135.7 (C_{Ar}), 132.1 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 127.5 (C_{Ar}), 120.2 ($\text{CH}_2=\text{}$), 116.7 (C_{Ar}), 69.2 (CH_2-O), 40.7 (CH_2-NH), 30.6 ($-\text{CH}_2-$), 30.6 ($-\text{CH}_2-$), 30.5 ($-\text{CH}_2-$), 30.4 ($-\text{CH}_2-$), 30.4 ($-\text{CH}_2-$), 30.3 ($-\text{CH}_2-$), 28.0 ($-\text{CH}_2-$), 27.1 ($-\text{CH}_2-$), 18.8 ($\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 14.4 (pyrrol- CH_3), 13.64 (pyrrol- CH_3).

LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für $\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{BF}_2\text{N}_3\text{NaO}_5\text{S}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$] = 758.25; gefunden 758.27

$\lambda_{\text{Abs, max}} (\text{H}_2\text{O}) = 500 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{Ems, max}} (\text{H}_2\text{O}) = 511 \text{ nm}$;

5.2.4. Naphtalimid zur Zinkdetektion

5.2.4.1. Synthese von Verbindung 44



Die Synthese erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von *Patrick et al.*²⁴³ welche 11-Aminoundecan-1-ol sowohl in das Imid als auch in 4-Position einführten.

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid (**14**) (7.02 g, 25.3 mmol) und 11-Aminoundecan-1-ol (**38**) (4.77 g, 25.5 mmol) in DMSO (168 mL) gelöst und für 14 h bei 130 °C gerührt.

Die Reaktionskontrolle erfolgte mittels Mikroaufarbeitung, dazu wurde eine Pipette der Reaktionsmischung auf 5 mL Wasser gegeben und die wässrige Phase zunächst mit DCM, dann mit EtOAc extrahiert.

Die Reaktionslösung wurde auf 600 mL gesättigte Natriumchloridlösung gegeben und dreimal mit THF (je 500 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden zweimal mit gesättigter Salzlösung gewaschen. Nach Trocknung über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel zur Trockene entfernt. Das Rohprodukt wurde an 500 g Kieselgel 60 gereinigt, das Produkt wurde mit einem Lösungsmittelgradienten aus Petrolether und THF eluiert, beginnend mit 2:1 (v:v) nach 3:2 (v:v). Verbindung **44** wurde als leicht gelber Feststoff in einer Ausbeute von 50% (5.68 g, 12.7 mmol) erhalten.

DC: $R_f(\mathbf{44}) = 0.46$ (PET/THF 2 :1).

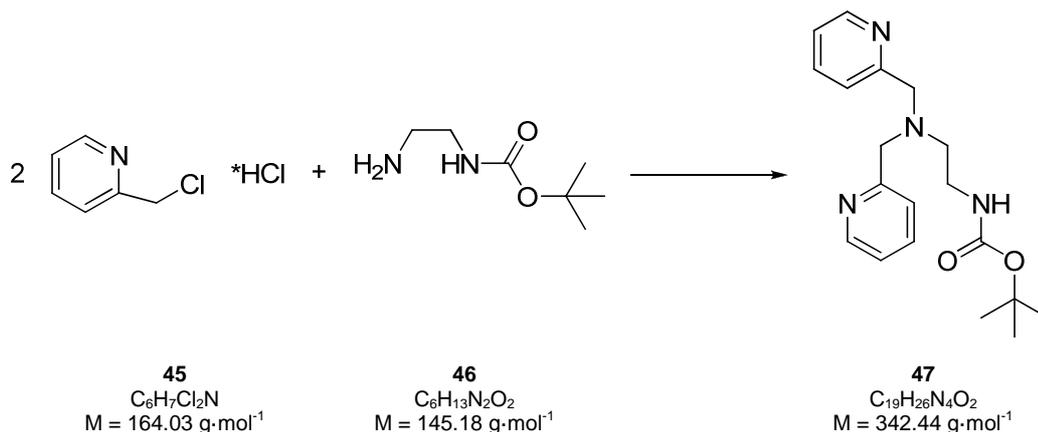
¹H NMR: (250 MHz, DMSO); $\delta = 8.37 - 8.26$ (m, 1H, C_{Ar}), 8.21 (m, 1H, C_{Ar}), 8.04 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, C_{Ar}), 7.93 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, C_{Ar}), 7.75 (m, 1H, C_{Ar}), 4.30 (t, $J = 5.1$ Hz, 1H, OH), 3.98 - 3.74 (m, 2H, -CH₂-OH), 3.43 - 3.22 (m, 2H, -CH₂-N), 1.53 (m, 2H, -CH₂-), 1.42 - 1.00 (m, 16H, -CH₂-).

¹³C NMR: (63 MHz, CDCl₃); $\delta = 163.55$ (C(=O)-N), 163.52 (C(=O)-N), 133.13 (C_{Ar}), 131.97 (C_{Ar}), 131.16 (C_{Ar}), 131.06 (C_{Ar}), 130.49 (C_{Ar}), 130.16 (C_{Ar}), 128.85 (C_{Ar}), 128.06 (C_{Ar}), 123.05 (C_{Ar}), 122.19 (C_{Ar}), 63.05 (-CH₂-OH), 40.67 (-CH₂-N), 32.83 (-CH₂-), 29.59 (-CH₂-), 29.52 (-CH₂-), 29.44 (-CH₂-), 29.36 (-CH₂-), 28.08 (-CH₂-), 27.14 (-CH₂-), 25.79 (-CH₂-).

Experimentalteil

LRMS (FD m/z): berechnet für $C_{23}H_{28}BrNO_3$ $[M^+] = 445.13$; gefunden 447.0.

5.2.4.2. Synthese von Verbindung 47^{312,313}

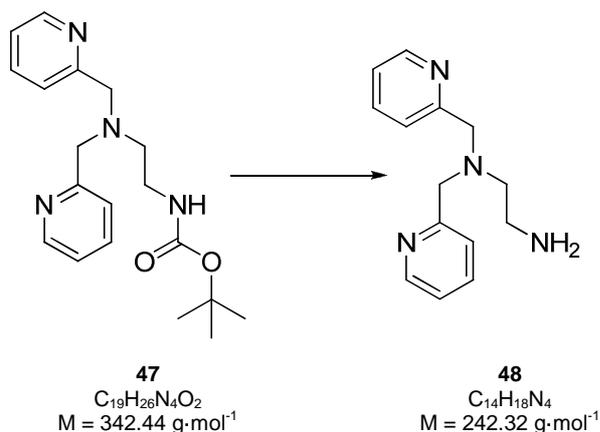


Unter wasserfreien Bedingungen wurde N-Boc-Ethylenediamin (**46**) (5.34 mL, 33.7 mmol), Na_2CO_3 (16.01 g, 151.1 mmol) und 2-(Chloromethyl)-pyridin Hydrochlorid (**45**) (12.04 g, 73.4 mmol) in EtOH (250 mL) gelöst und für 6 h refluxiert. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, das Rohprodukt in 2%iger NaOH (200 mL) aufgenommen und dreimal mit DCM (200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über K_2CO_3 getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Die resultierende braun-schwarze ölige Substanz wurde säulenchromatographisch an Kieselgel 60 gereinigt. Als Eluent diente ein Solventgradient einer Mischung von Petrolether/EtOAc/MeOH mit einem geringen Zusatz von Et_3N , beginnend mit 7:3:0.5 nach 5:5:1 (v/v/v). Verbindung **47** wurde mit 34%iger Ausbeute (3.97 g, 11.6 mmol) erhalten.

1H NMR: (250 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 8.52$ (m, 2H, CH_{Ar}), 7.61 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.40 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.13 (dd, $J = 5.4, 6.7$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 5.81 (s, 1H, -NH), 3.84 (s, 4H, -N- CH_2 - C_{Ar}), 3.21 (m, 2H, - CH_2 -NH), 2.68 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H, - CH_2 -N- CH_2), 1.42 (s, 9H, - CH_3).

^{13}C NMR: (63 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 159.4$ ($C_{q,Ar}$), 156.3 (NH-C(=O)-O), 149.2 (C_{Ar}), 136.5 (C_{Ar}), 23.2 (C_{Ar}), 122.2 (C_{Ar}), 78.8 ($C_q(-CH_3)_3$), 60.3 (-N- CH_2 - C_{Ar}), 53.6 (- CH_2 -N- CH_2 - C_{Ar}), 38.6 (- CH_2 -NH), 28.6 (- CH_3).

5.2.4.3. Synthese von Verbindung 48



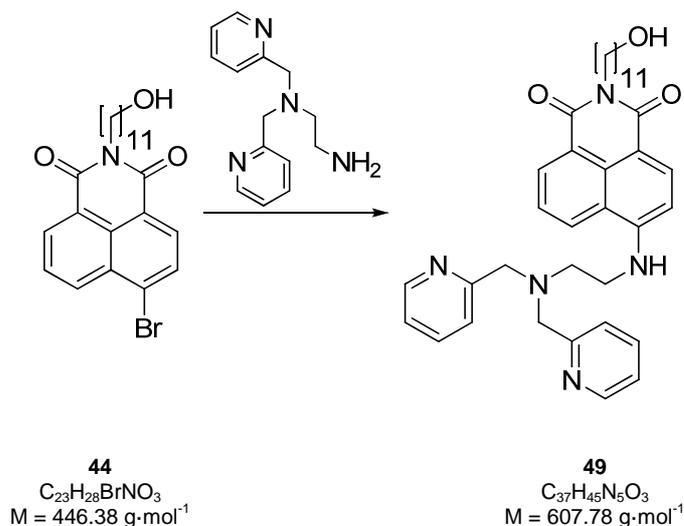
Unter wasserfreien Bedingungen wurde **47** (1.00 g, 2.92 mmol) in trockenem DCM (25.0 mL) gelöst und tropfenweise zu einer Vorlage aus TFA (37.0 mL) bei 0 °C zugesetzt. Die Reaktion wurde im Anschluss für 2 h bei RT gerührt und alle flüchtigen Bestandteile im HV abkondensiert. Der Reaktionsrückstand wurde in 4 M NaOH (50 mL) aufgenommen und die wässrige Phase dreimal mit DCM (je 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel entfernt, Amin **48** wurde als viskoses Öl in 98%iger Ausbeute (0.69 g, 2.85 mmol) erhalten.

1H NMR: (300 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 8.52$ (d, $J = 4.8$ Hz, 2H, N- CH_{Ar}), 7.64 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.20 – 7.08 (m, 2H, CH_{Ar}), 3.84 (s, 4H, $C_{q,Ar}-CH_2-N$), 2.80 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, $-CH_2-NH_2$), 2.67 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, $-CH_2-CH_2-NH_2$), 1.86 (bs, 2H, NH_2).

^{13}C NMR: (75 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 159.8$ ($C_{q,Ar}$), 149.2 (CH_{Ar}), 136.5 (CH_{Ar}), 123.1 (CH_{Ar}), 122.1 (CH_{Ar}), 60.8 ($C_{q,Ar}-CH_2-N$), 57.4 (N- $CH_2-CH_2-NH_2$), 39.7 ($-CH_2-NH_2$).

LRMS (ESI m/z): berechnet für $C_{14}H_{18}N_4$ $[M+H]^+ = 243.15$; gefunden 243.14.

5.2.4.4. Synthese von Verbindung 49



Der Chelatligand **48** (1.71 g, 7.04 mmol) wurde in DMSO (20 mL) aufgenommen und zu einer Vorlage aus DMSO (60 mL) und Et_3N (7.5 mL) gegeben. Nach Zusatz von Imid **49** (1.04 g, 2.33 mmol) wurde der Ansatz über Nacht bei 90 °C geführt. Reaktionskontrolle erfolgte mittels DC nach Mikroaufarbeitung, hierzu wurde wenig der Reaktionslösung in gesättigte NaCl-Lösung (10 mL) gegeben, mehrfach mit THF extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Der Ansatz wurde analog der Mikroaufarbeitung aufgearbeitet und das Rohprodukt an Kieselgel 60 säulenchromatographisch gereinigt, als Eluent diente ein Lösungsmittelgemisch aus DCM/MeOH 10:1 (v/v). Verbindung **49** wurde als gelber Feststoff mit 51%iger Ausbeute (0.72 g, 1.19 mmol) erhalten.

Die Reaktion wurde auch in EtOH als Lösungsmittel durchgeführt, dies führte jedoch zu einer stark verminderten Ausbeute von nur 18% (0.09 g, 0.14 mmol).

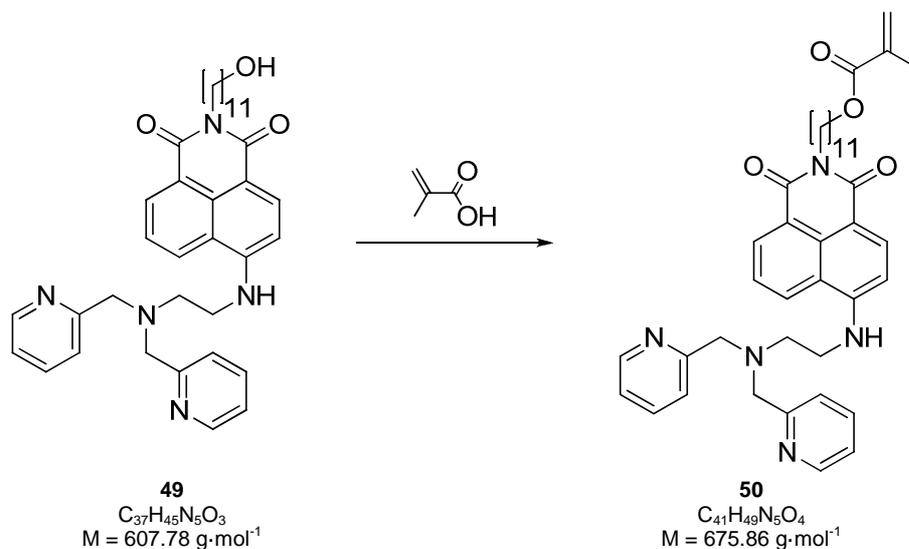
DC: $R_f(\mathbf{49}) = 0.28$ (DCM/MeOH 10:1).

1H NMR: (250 MHz, MeOD); $\delta = 8.55 - 8.28$ (m, 4H, CH_{Ar}), 8.00 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 7.49 (m, 5H, CH_{Ar}), 7.28 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.12 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H, CH_{Ar}), 6.36 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 3.97 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $-CH_2-NH$), 3.84 (s, 4H, $-CH_2-C_{q,Ar}$), 3.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, $-CH_2-OH$), 3.42 (m, 2H, $(O=C)_2-N-CH_2$), 2.87 (t, $J = 5.3$ Hz, 2H, $-CH_2-N-CH_2-CH_2-$), 1.51 (m, 4H, $-CH_2-$), 1.25 (m, 14H, $-CH_2-$).

^{13}C NMR: (63 MHz, DMSO); $\delta = 163.7$ ($C(=O)-N$), 162.9 ($C(=O)-N$), 159.1 ($C_{q,Ar}-CH_2$), 150.3 (C_{Ar}), 148.8 (C_{Ar}), 136.5 (C_{Ar}), 134.0 (C_{Ar}), 130.6 (C_{Ar}), 129.3 (C_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 124.3 (C_{Ar}), 122.9 (C_{Ar}), 122.2 (C_{Ar}), 121.9 (C_{Ar}), 120.1 (C_{Ar}), 107.7 (C_{Ar}), 103.8 (C_{Ar}), 60.8 ($C_{q,Ar}-CH_2-N$, CH_2-OH), 59.5 ($N-CH_2-CH_2-NH$), 51.0 (CH_2-NH), 32.6 ($-CH_2-CH_2-OH$), 29.1 ($-CH_2-$), 29.0 ($-CH_2-$), 28.8 ($-CH_2-$), 27.7 ($-CH_2-$), 26.6 ($-CH_2-$), 25.6 ($-CH_2-$).

LRMS (ESI m/z): berechnet für $C_{37}H_{45}N_5O_3$ $[M+Na]^+ = 630.34$; gefunden 630.36.

5.2.4.5. Synthese von Verbindung 50



In einem ausgeheizten Schlenkrohr wurde **49** (0.11g, 0.18 mmol) in THF (8.0 mL) gelöst und mit Methacrylsäure (44 μL) versetzt, nach Kühlung auf 0 °C wurden der Lösung zwei Spatelspitzen DMAP und DCC (0.11 g, 0.5 mmol) zugesetzt, daraufhin wurde der Ansatz über Nacht im tauenden Eisbad gerührt. Nach DC-Kontrolle wurde der Ansatz mit THF verdünnt und mehrfach mit gesättigter Natriumchloridlösung unter Zusatz von wenig NaOH gewaschen. Die wässrige Phase wurde erneut mit THF extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, zur Trockene eingengt und das Rohprodukt an Kieselgel 60 mit einem Eluentengemisch aus DCM/MeOH 10:1 (v/v) gereinigt. Das Produkt **50** konnte nur stark verunreinigt als leuchtend gelber Feststoff erhalten werden.

DC: $R_f(\mathbf{50}) = 0.38$ (DCM/MeOH 10:1)

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden in den Spektrenauswertungen nur die Signale, welche dem Produkt zuzuordnen sind, aufgeführt.

$^1\text{H NMR}$: (250 MHz, DMSO); $\delta = 8.68$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 8.46 (m, 3H, CH_{Ar}), 8.16 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.84 (m, 1H, -NH), 7.75-7.60 (m, 3 H, CH_{Ar}), 7.50 (d, $J = 7.8$, 2H, CH_{Ar}), 7.22 (m, 2H, CH_{Ar}), 6.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH_{Ar}), 5.99 (s, 1H, $=\text{CH}_{\text{trans}}$), 5.68 - 5.60 (s, 1H, $=\text{CH}_{\text{cis}}$), 4.17 - 3.95 (m, 4H, $-\text{CH}_2-\text{NH}$, $-\text{CH}_2-\text{OC}(=\text{O})$), 3.89 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{C}_{\text{q,Ar}}$), 3.52 (m, 2H, $(\text{O}=\text{C})_2-\text{N}-\text{CH}_2$), 1.86 (s, 3H, $-\text{CH}_3$), 1.81 - 1.41 (m, 6H, $-\text{CH}_2-$), 1.16 (m, 14H, $-\text{CH}_2-$).

Die Integrale bei 1.8-1.16 weisen bedingt durch Dicyclohexylharnstoff (DHU) höhere Werte auf, das Integralverhältnis ergibt eine Relation von 1:0.8 von Produkt zu DHU.

Weitherhin weist das Spektrum zwei Signale bei 5.10 und 5.59 auf, welche nicht zuzuordnen sind. (5.57 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H))

Experimentalteil

¹³C NMR: (75 MHz, DMSO); δ = 166.54 (C(=O)-O), 163.7 (C(=O)-N), 162.9 (C(=O)-N), 159.1 (C_{q,Ar}-CH₂), 150.4 (C_{Ar}), 148.8 (C_{Ar}), 141.91, 136.5 (C_{Ar}), 136.5 (C_q=), 134.1 (C_{Ar}), 130.6 (C_{Ar}), 129.4 (C_{Ar}), 128.2 (C_{Ar}), 125.4 (CH₂=), 124.4 (C_{Ar}), 122.8 (C_{Ar}), 122.2 (C_{Ar}), 121.9 (C_{Ar}), 120.1 (C_{Ar}), 115.57, 107.6 (C_{Ar}), 103.9 (C_{Ar}), 64.2 (-CH₂-O(O)=C-), 59.5 (N-CH₂-CH₂-NH, C_{q,Ar}-CH₂-N), 52.66, 51.0 (-CH₂-NH), 31.4 (-CH₂-), 30.3 (-CH₂-CH₂-O), 28.8 (-CH₂-), 28.7 (-CH₂-), 28.6 (-CH₂-), 28.0 (-CH₂-), 27.6 (-CH₂-), 26.5 (-CH₂-), 25.5 (-CH₂-), 18.0 (-CH₃).

Signale von Dicyclohexylharnstoff (DHU) 156.6, 47.5, 33.3, 25.3, 24.4.

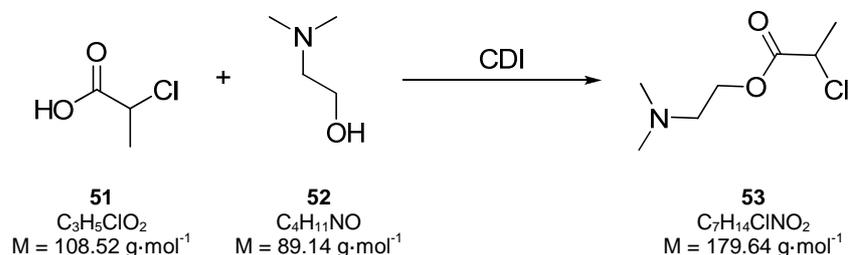
Signale von DMAP 153.9, 106.7.

LRMS (ESI *m/z*): berechnet für C₄₁H₄₉N₅O₄ [M+Na]⁺ =698.37; gefunden 698.32.

5.2.5. ATRP-Surfmer

5.2.5.1. Synthese – Route 1

5.2.5.1.1. Synthese von Verbindung **53**³¹⁹

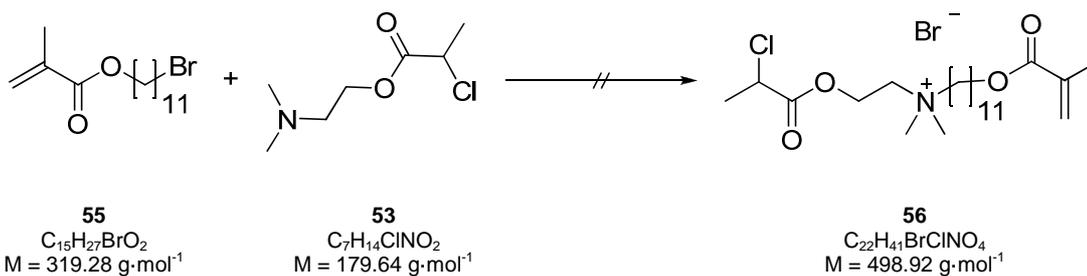


Unter wasserfreien Bedingungen wurde Carbonyldiimidazol (CDI) (5.17 g, 31.9 mmol) in DCM (40 mL) suspendiert. Eine Lösung von 2-Chlorpropionsäure (**51**) (2.8 mL, 32.7 mmol) in DCM (20 mL) wurde tropfenweise zugesetzt und die Reaktion für 20 min refluxiert. Nach Abkühlung auf RT wurde N,N-Dimethylaminoethanol (**52**) (3.2 mL, 31.9 mmol) gelöst in DCM (20 mL) tropfenweise zugesetzt und daraufhin für 2 h refluxiert. Nach vollständigem Umsatz wurde die Reaktionslösung dreimal mit H₂O (je 100 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und zur Trockene eingeeengt. Verbindung **53** wurde als farbloses Öl, in 73%iger Ausbeute (4.21 g, 23.4 mmol), erhalten.

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); $\delta = 4.41$ (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, CH-Cl), 4.25 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H, -CH₂-O), 2.59 (m, 2H, -CH₂N-), 2.27 (s, 6H, CH₃-N), 1.67 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, -CH-CH₃).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); $\delta = 170.29$ (-COO), 63.99 (-COO-CH₂), 57.63 (N-CH₂), 52.52 (-CCI), 45.85 (N-CH₃), 21.59 (CH₃).

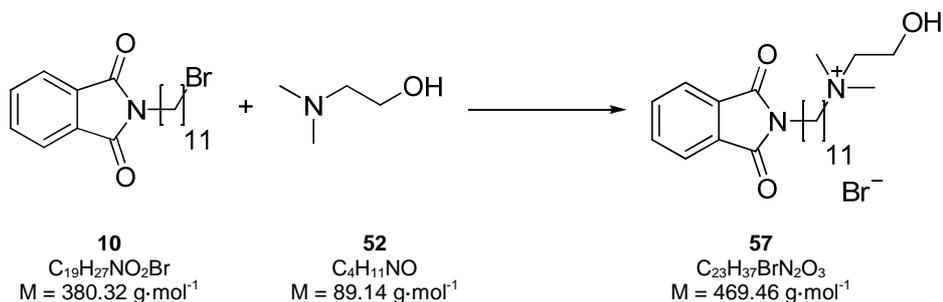
5.2.5.1.3. Synthese von Verbindung 56



Unter wasserfreien Bedingungen wurde **55** (3.05 g, 9.6 mmol) in einer Mischung aus Acetonitril (20 mL) und $CHCl_3$ (10 mL), unter Zusatz von wenig BHT, gelöst und die Lösung mit Ar für 20 min durchspült. Nach Zusatz von 2-Chlorpropionsäure-2-dimethylaminoethylester (**53**) (1.41 g, 7.8 mmol) wurde der Ansatz über Nacht bei 40 °C geführt. Zur Fällung wurde die Reaktionslösung in Et_2O (200 mL) gegeben und nach Kristallisation im Kühlschrank abgesaugt und getrocknet. Sowohl NMR- als auch ESI-Daten legen einen Ringschluss als Hauptprodukt bei der Reaktion nahe, darauf begründet wurde die Syntheseroute verworfen und die Substanz nicht weiter aufgereinigt.

5.2.5.2. Synthese – Route 2

5.2.5.2.1. Synthese von Verbindung 57

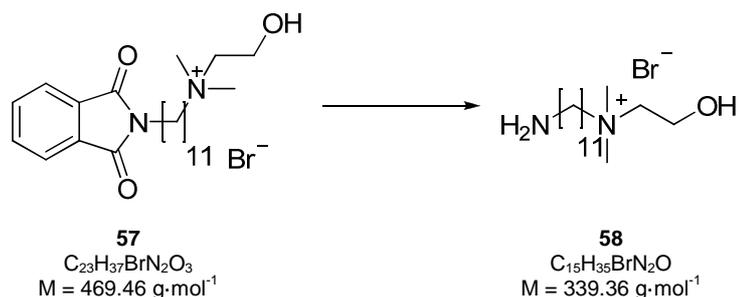


Unter Schutzgas wurden **10** (2.00 g, 5.3 mmol) und N,N-Dimethylaminoethanol (**52**) (0.44 mL, 4.4 mmol) in einem Lösungsmittelgemisch, bestehend aus MeOH (4.5 mL) und Acetonitril (10.5 mL), gelöst und für 48 h refluxiert. Das Lösungsmittelgemisch wurde im HV entfernt und das leicht braune Rohprodukt zerkleinert. Da sich 11-Bromoundecylphthalimid (**10**) gut in Et_2O löst, während das Produkt nahezu unlöslich ist, wurde das leicht braune Rohprodukt mehrere Stunden in Et_2O , unter gelegentlichem Aufkochen, gerührt. Das abfiltrierte Produkt wurde im HV getrocknet, Verbindung **57** wurde in 51%iger Ausbeute (1.23 g, 2.7 mmol)

1H NMR: (300 MHz, DMSO); $\delta = 7.85$ (q, $J = 1.7$ Hz, 4H, $C_{Ar}H$), 5.27 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H, OH), 3.81 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, $-CH_2OH$), 3.54 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, $-CH_2-N(CO)_2$), 3.36 (m, 4H, $CH_2-N^+-CH_2$), 3.07 (s, 6H, $-CH_3$), 1.79 – 1.45 (m, 4H, $-CH_2-$), 1.24 (m, 14H, $-CH_2-$).

^{13}C NMR: (75 MHz, DMSO); $\delta = 167.9$ (C=O), 134.4 (C_{ar}), 131.5 (C_{ar}), 122.9 (C_{ar}), 64.5 (C-O), 64.0 ($CH_2-N^+-CH_2-CH_2-OH$), 54.8 (CH_3), 50.8 ($N^+-CH_2-CH_2-OH$), 37.3 (CO-N- CH_2), 28.8 ($-CH_2-$), 28.7 ($-CH_2-$), 28.7 ($-CH_2-$), 28.5 ($-CH_2-$), 28.4 ($-CH_2-$), 27.8 ($-CH_2-$), 26.2 ($-CH_2-$), 25.7 ($-CH_2-$), 21.7 ($-CH_2-$).

5.2.5.2.2. Synthese von Substanz 58



Verbindung **57** (1.03 g, 2.0 mmol) wurde in EtOH (15.00 mL) gelöst und die Lösung auf 0 °C gebracht. $N_2H_4\cdot H_2O$ (0.41 mL, 8.4 mmol) wurde langsam zugesetzt, für 15 min bei 0 °C gerührt und im Anschluss wurde die Reaktion für 3 h bei 80 °C geföhrt. Der erkalteten Reaktionslösung wurde wenig H_2O zugesetzt und von Unlöslichem abfiltriert. Das NMR-Spektrum nach Entfernung der Lösungsmittel zeigt einen hohen Anteil des unerwünschten Spaltproduktes, Phthalhydrazid, das Produkt wurde erneut in EtOH aufgenommen, für mehrere Stunden auf 0 °C gehalten und filtriert. Es konnte erneut nur ein Teil des Spaltproduktes abgetrennt werden, wie durch NMR-Messungen nachgewiesen wurde. Der Versuch einer säulenchromatographischen Aufreinigung an Kieselgel 60 scheiterte, das Produkt konnte nicht von der Säule eluiert werden.

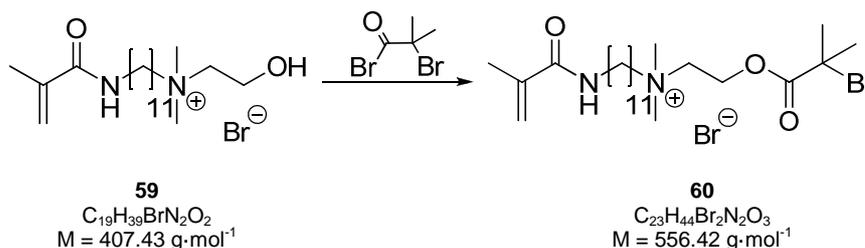
1H NMR: (300 MHz, DMSO); $\delta = 4.67$ (bs, 4H, $-NH_2$), 3.82 (m, 2H, $-CH_2-OH$), 3.42-3.28 (m, 4H, $CH_2-N^+-CH_2$), 3.06 (s, 6H, $N^+-(CH_3)_2$), 2.61 (t, $J = 6$ Hz, 2H, H_2N-CH_2-), 1.70-1.60 (m, 2 H, $-CH_2-$), 1.42-1.34 (m, 2H, $-CH_2-$), 1.28-1.15 (m, 12H, $-CH_2-$).

Signale Abbauprodukt: 8.08-8.00 (m, 0.76H, CH_{Ar}), 7.78-7.70 (m, 0.79H, CH_{Ar})
 hieraus ergibt sich ein Verhältnis von Produkt zu Phthalhydrazid von 1:0.4.

^{13}C NMR: (75 MHz, DMSO); $\delta = 64.7$ (CH_2-OH), 64.1 ($CH_2-N^+-CH_2-CH_2-OH$), 54.9 (CH_3), 50.8 ($N^+-CH_2-CH_2-OH$), 40.4 (H_2N-CH_2), 30.8 ($-CH_2-$), 29.0 ($-CH_2-$), 28.9 ($-CH_2-$), 28.8 ($-CH_2-$), 28.8 ($-CH_2-$), 28.5 ($-CH_2-$), 26.2 ($-CH_2-$), 25.8 ($-CH_2-$), 21.8 ($-CH_2-$).

Signale Abbauprodukt: 157.0 ($C=O$), 131.2 (CH_{Ar}), 129.1 (C_{Ar}), 125.4 (CH_{Ar}).

5.2.5.3.2. Synthese von ATRP-Surf



Die folgende Reaktion wurde unter wasserfreien Bedingungen durchgeführt. In einem Stickstoffkolben wurde Na_2CO_3 (0.86 g, 8.16 mmol) für 20 min im HV getrocknet, zusammen mit Verbindung **12** (2.03 g, 4.99 mmol) in trockenem DMF (25.0 mL) gelöst und auf 0 °C gebracht. Bromo-*iso*-Buttersäurebromid (1.0 mL, 8.09 mmol) wurde bei dieser Temperatur langsam zugetropft und im Anschluss für 20 min bei 0 °C, sowie 14 h bei RT gerührt. Zur Reaktionskontrolle wurde eine Mikroaufarbeitung durchgeführt, hierzu wurden 1.5 mL der Reaktionslösung in gesättigte Kochsalzlösung gegeben und die wässrige Phase mehrfach mit THF extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und die Lösung zur DC-Kontrolle eingesetzt. Da die Umsetzung unvollständig verlief, wurde der Reaktionslösung erneut Na_2CO_3 (0.85 g, 8.02 mmol) und Bromo-*iso*-Buttersäurebromid (1.5 mL, 12.13 mmol) zugesetzt und erneut für 14 h gerührt. Die Aufarbeitung des Rohproduktes erfolgte gemäß der Mikroaufarbeitungsstrategie. Es resultierte ein viskoses Öl, welches säulenchromatographisch an Kieselgel 60 mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 4:1 (v/v) als Eluent aufgearbeitet wurde. Das Produkt **60** wurde als farbloses Gel mit einer Ausbeute von 41.5% (1.15 g, 2.07 mmol) erhalten.

DC: R_f (**60**) = 0.4 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 4:1)

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO); δ = 7.91 (m, 1H, -NH-), 5.62 (s, 1H, = CH_{trans}), 5.28 (s, 1H, = CH_{cis}), 4.55 (m, 2H, - CH_2 -COO), 3.80 – 3.69 (m, 2H, OOC- CH_2 - CH_2 - N^+), 3.38 (m, 4H, -NH- CH_2 , - CH_2 - CH_2 - CH_2 - N^+), 3.18 – 2.98 (m, 6H, 2 $^+\text{N-CH}_3$), 1.90 (s, 6H, Br- C_q - CH_3), 1.83 (s, 3H, = C_q - CH_3), 1.69 (m, 2H, - CH_2 - CH_2 - CH_2 - N^+), 1.43 (m, 2H, NH- CH_2 - CH_2 -), 1.25 (m, 14H, - CH_2 -).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO); δ = 170.1 (-C(=O)O), 167.3 (-C(=O)NH), 140.1 (- C_q = CH_2), 118.6 (CH_2 = C_q), 63.9 (- CH_2 - CH_2 - CH_2 - N^+), 61.6 ($^+\text{N-CH}_2$ - CH_2 -O), 59.5 (- CH_2 -O), 56.8 ($^+\text{N-CH}_3$), 50.4 (C_q -Br), 38.8 (- CH_2 -NH), 30.1 (- CH_3 - C_q -Br), 29.0 (- CH_2 -), 28.9 (- CH_2 -), 28.8 (- CH_2 -), 28.8 (- CH_2 -), 28.7 (- CH_2 -), 28.5 (- CH_2 -), 26.4 (- CH_2 -), 25.7 (- CH_2 -), 21.7 (- CH_2 -), 18.7 (=C $_q$ - CH_3).

LRMS (ESI-MS m/z): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{BrN}_2\text{O}_3^+ [\text{M}]^+$ = 475.25; gefunden 475.27.

4.3. Heterophasenpolymerisationen

4.3.1. Tensidlösungen

Lösungen von konventionellen Tensiden wurden mit Milli-Q-Wasser angesetzt und vor ihrem Einsatz in der Miniemulsionspolymerisation mindesten für eine Nacht gerührt.

Surfmerlösungen wurden jeweils am selben Tag des Einsatzes frisch hergestellt durch Lösen des Surfmers in Milli-Q-Wasser und anschließendes Rühren für mindestens 3 h bei RT. Die Lösungen wurden in dicht schließenden Gefäßen angesetzt und über die Lösung ein Argonbett gezogen.

4.3.2. AAV1 – Miniemulsionen Standardgröße

Getrennt voneinander wurden in 50 mL Bechergläsern (hohe Form), die disperse und die kontinuierliche Phase eingewogen. Für die kontinuierliche Phase wurden 24 g, plus Gewicht des enthaltenen Tensides, der zuvor hergestellten Tensidlösung eingewogen.

Für die disperse Phase wurden 6 g des Monomers, 250 mg Hexadecan als osmotisches Reagenz und, wenn eingesetzt, 100 mg V59 gemischt sowie bei Proben für Zelleexperimente 3 mg PMI. Die eingesetzten Monomere wurden im Vorfeld destilliert und bei 4 °C unter Argon gelagert. Die organische Phase wurde zunächst bis zur Lösung aller Komponenten bei 500 U·min⁻¹ gerührt. Unter starkem Rühren (1000 U·min⁻¹) der dispersen Phase wurde die kontinuierliche Phase zugesetzt und für 1 h bei RT voremulgiert. Die erhaltene Makroemulsion wurde durch Ultraschallbehandlung mit einem Branson Sonifier (W450 Digital, ½“-Spitze) unter Eiskühlung für 120 s bei einer Amplitude von 90% homogenisiert. Wurde die Polymerisation von der kontinuierlichen Phase gestartet, wurden nun 100 mg KPS, durch leichtes Erwärmen in 2 mL H₂O gelöst, zugefügt. Die Proben wurden in dicht verschlossenen 50 mL Rundkolben bei 72 °C und einer Rührgeschwindigkeit von 500 U·min⁻¹ über Nacht polymerisiert.

Die Latices wurden im Anschluss zur Polymerisation durch ein fusselfreies Tuch filtriert, um grobes Koagulat zu entfernen, die Menge an abfiltriertem Material war zumeist verschwindend gering, wie an den danach gravimetrisch bestimmten Feststoffgehalten zu ersehen. Daraufhin wurden Partikelgröße mittels DLS und Oberflächenspannung nach der DeNoüy-Ringmethode bestimmt. Proben für Zelleexperimente, PCD- und Lebenszeit-Messungen wurden gegen 1 L entsalztes Wasser dialysiert, in Dialyseschläuchen mit einem Ausschlussvolumen von 100 kDa, Austausch des Dialysewassers erfolgte mindestens einmal täglich.

4.3.3. AAV2 – kleine Miniemulsionen

Unter „kleinen“ Miniemulsionen wurden im Rahmen dieser Arbeit 1/10-Ansätze verstanden. Als kontinuierliche Phase wurden 2.4 g Tensid- bzw. Surfmerlösung eingesetzt. Die disperse Phase setzte sich aus 0.6 g Monomer, 0.015 g V59 und 0.025 HD zusammen. Alle Schritte bis zur

Experimentaltteil

Homogenisierung durch Ultraschall verlaufen analog den Standard-Miniemulsionen in kleinen 5.7 mL Schraubfläschchen. Die Proben wurden mit einer 1/8" Spitze, ebenfalls unter Eiskühlung, geschallt. Die Amplitude betrug 70% und der zwei minütige Schallprozess erfolgte diskontinuierlich, auf 5 s Ultraschall folgten 10 s Pause, um ein zu starkes Aufheizen der Probe zu verhindern. Die Polymerisation erfolgte über Nacht bei 72 °C und einer Rührgeschwindigkeit von 500 U·min⁻¹, von Koagulat wurde durch Filtration in einer Pasteur-Pipette mit Wattestopfen befreit. Dialysen der kleinen Proben erfolgten in Milli-Pore-Dialyseröhrchen, mit einem Porenausschlussvolumen von 100 kDa, dialysiert wurde gegen Milli-Q-Wasser, der Wasserwechsel erfolgte alle 20 min, zur Unterstützung der Dialyse wurden die Röhrchen in dieser Zeit bei 2500 U·min⁻¹ zentrifugiert. Die Partikelcharakterisierung erfolgte in Analogie zu den großen Ansätzen.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene funktionale, polymerisierbare Tenside (Surfmere) synthetisiert, um unmittelbar und exklusiv die Partikeloberfläche in der Miniemulsionspolymerisation mit der gewünschten Funktion für weitere Anwendungen auszurüsten. Durch diesen Ansatz ist es möglich, auf konventionelle Tenside, welche bedingt durch ihre Mobilität in einigen Anwendungen wie der Filmbildung, der Dispersionsstabilisierung und biomimetischen Mineralisierung zu Schwierigkeiten führen, gänzlich zu verzichten. Zusätzlich bietet dieses Verfahren eine höhere Kontrolle über die Lokalisation und Verteilung der Funktionalitäten an bzw. auf der Partikeloberfläche, im Vergleich zum Einsatz von klassischen, nicht grenzflächenaktiven Comonomeren. Bei letzteren besteht auf Grund der nicht einstellbaren Hydrophilie häufig das Problem der Bildung von wasserlöslichen Homopolymeren bzw. haarigen Strukturen auf der Partikeloberfläche im Falle einer hohen Hydrophilie oder der bevorzugte Einbau in den Partikelkern aufgrund von zu geringer Hydrophilie.

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in drei Hauptthemen, bei denen neue, anionische Surfmere, fluoreszente Surfmere und kationische Spezies eingesetzt werden. Bei allen neu synthetisierten Surfmeren wurde als polymerisierbare Einheit eine Methacrylamidgruppe mit Bedacht gewählt, auch wenn dies einen höheren synthetischen Aufwand bedeutete, jedoch den Verlust von gewünschten Funktionalitäten bedingt durch Hydrolyse wie bei Esterbindungen in der Heterophasenpolymerisation und anschließenden Lagerung minimiert bzw. ausschließt. Die polymerisierbare Einheit ist bei den, im Rahmen dieser Arbeit hergestellten, Surfmeren am hydrophoben Ende lokalisiert um eine räumliche Nähe zum Polymerisationsort in den Monomertröpfchen zu garantieren.

Im Bereich der anionischen Surfmere konzentriert sich die Arbeit auf die Ausrüstung der Partikeloberfläche mit Phosphonsäure-Einheiten. Hierzu wurde ein Surfmere mit Phosphonat-Kopfgruppen in mehreren Schritten synthetisiert und durch geringfügige Veränderung des Surfmers die Ausbeute auf das Fünffache erhöht. Im Rahmen der Arbeit konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von phosphonathaltigen Surfmeren in der Miniemulsionspolymerisation die Kontrolle der Partikelgröße, ohne den Zusatz weiterer Tenside, in weiten Bereichen ermöglicht und langzeitstabile Dispersionen erhalten werden. Die Surfmere wurden in der radikalischen Miniemulsionspolymerisation von Styrol und Methylmethacrylat bzw. *n*-Butylmethacrylat eingesetzt. Es konnte gezeigt werden, dass die Polymerisation sowohl aus der kontinuierlichen Phase, als auch der Ölphase, initiiert werden kann und Partikel mit einer hohen Funktionalisierungsdichte resultieren. Phosphonate zeigen eine starke Affinität zu Calcium und ermöglichen somit die Nukleation und das Wachstum von Hydroxylapatitkristallen auf der Partikeloberfläche, es konnte gezeigt werden, dass Surfmer funktionalisierte Partikel für diese biomimetische Mineralisierung ausgezeichnet geeignet sind. Dies macht die Partikel interessant für die Anwendung in der Prothetik und dem Knochenaufbau, aus diesem Grund wurden die Partikel auf ihre Cytotoxizität untersucht und zeigten überaus positive Resultate. Der Partikel an sich könnte in einem weiteren Schritt unter Einsatz eines abbaubaren oder quellbaren Materials als Nanocontainer für Wirkstoffe fungieren und deren langsame Freisetzung gewährleisten.

Zusammenfassung

Zum Beweis der Copolymerisation des Surfmers mit dem Hauptmonomer wurde ein neuer Weg beschritten, indem ein analoges Surfmer zu den Phosphonsäuresurfmeren mit einem Fluoreszenzmarker auf Naphthalimidbasis synthetisiert wurde. Bei Einsatz in der Miniemulsionspolymerisation zeigte dieses Surfmer ebenfalls eine exzellente Stabilisierung des Systems während und nach der Polymerisation. Die Farbstoffmarkierung ermöglichte den Nachweis der Copolymerisation mittels Gelpermeationschromatographie durch simultanen Einsatz eines UV/VIS- und eines RI-Detektoren und die Übereinstimmung der erhaltenen Signale. Bei der Entwicklung der Synthesestrategie für das markierte Surfmer wurde auf einen modularen Aufbau geachtet, sodass die Synthese in großen Teilen unkompliziert auf weitere Surfmer übertragbar ist.

In einem weiteren Projekt konnten Surfmer zur Fluoreszenzmarkierung der Partikeloberfläche hergestellt werden. Als Fluorophor wurde hier eine BODIPY-Einheit in die Kopfgruppe des Surfmers integriert, die Hydrophilie der Kopfgruppe wurde durch Sulfonierung der 2- bzw. 2- und 6-Position des BODIPY-Gerüsts erzielt. BODIPYs zeigen, neben weiteren Vorteilen, eine gesteigerte Stabilität und schmalere Absorptions- und Emissionsbanden im Vergleich zu anderen Fluorophoren, dies ist besonders für biologische Anwendungen von Interesse. Eine Reihe potentieller Synthesestrategien wurde erarbeitet und getestet, ein Arylring in *meso*-Position des BODIPY-Gerüsts erwies sich als vorteilhaft für die Ausbeute und Stabilität. Die Surfmer wurden schließlich über eine konvergente Synthesestrategie mit hohen Ausbeuten realisiert. In dieser wurde der BODIPY-Kern, mit einer Phenolgruppe in *meso*-Position, und die hydrophobe polymerisierbare Einheit separat voneinander synthetisiert und durch eine Etherbindung verknüpft. Die Surfmer wurden sowohl in Mischung mit konventionellen Tensiden, als auch alleine in der radikalischen Miniemulsionspolymerisation von Styrol und MMA eingesetzt und lieferten stabile Latizes. Der Polymerisationsbeweis konnte durch HPLC und die Lokalisation auf der Partikeloberfläche durch Quenchungsexperimente, mit Iodid als dynamischem Quencher, geführt werden. Weiterhin zeigte sich eine starke Umgebungssensitivität der Fluoreszenz.

Ein weiteres Teilprojekt der Arbeit war die Erarbeitung einer Syntheseroute für ein kationisches Surfmer, welches nahe der Kopfgruppe eine Funktionalität für eine potentielle weitere Polymerisation in Heterophase zum Aufbau von Kern-Schale-Partikeln trägt. Als Initiatorgruppe wurde eine Bromo-*iso*-buttersäureeinheit integriert, da diese besonders geeignet zur Initiierung von AGET-ATRP von wasserlöslichen Acryl- und Methacrylmonomeren ist. Im Zuge der Synthesestrategie wurden zwei Surfmer erhalten, neben dem Zielmolekül mit potentieller Initiatorgruppe, ein Vorläufer mit freier Hydroxyfunktion, welche für Kupplungsreaktionen auf der Partikeloberfläche interessant sein dürfte. Beide Surfmer zeigten hervorragende Stabilisierungseigenschaften in der Miniemulsionspolymerisation von Styrol und erlaubten die Partikelgrößenkontrolle in Abhängigkeit der Surfmerkonzentration.

6. Literatur

- (1) Falbe, J.; Regitz, M. In *Römpf Chemie Lexikon (CD-Ausgabe, Version 1.0)*; 9. ed.; Thieme: Stuttgart/New York, 1995.
- (2) Hager, C.-D. In *CESIO News; EUROPEAN COMMITTEE OF ORGANIC SURFACTANTS AND THEIR INTERMEDIATES*: 2009; Vol. 13, p 11.
- (3) *PlasticsEurope Plastics - the Facts 2011* **2011**, 8.
- (4) Feynman, R. P. **1959**.
- (5) Landfester, K.; Musyanovych, A.; Mailänder, V. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2010**, *48*, 493.
- (6) Kumar Teli, M.; Mutalik, S.; Rajanikant, G. K. *Current Pharmaceutical Design* **2010**, *16*, 1882.
- (7) Pichot, C. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **2004**, *9*, 213.
- (8) Ugelstad, J.; El-Aasser, M. S.; Vanderhoff, J. W. *Journal of Polymer Science: Polymer Letters Edition* **1973**, *11*, 503.
- (9) Landfester, K.; Bechthold, N.; Förster, S.; Antonietti, M. *Macromol. Rapid Commun.* **1999**, *20*, 81.
- (10) F. Joseph Schork, Y. L., Wilfred Smulders, James P. Russum, Alessandro Butté, Kevin Fontenot *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *175*, 129.
- (11) Antonietti, M.; Landfester, K. *Progress in Polymer Science* **2002**, *27*, 689.
- (12) Guyot, A.; Tauer, K. In *Polymer Synthesis*; Springer Berlin / Heidelberg: 1994; Vol. 111, p 43.
- (13) Bognolo, G.; Blackwell Publishing Ltd.: 2006, p 204.
- (14) Schoonbrood, H. A. S.; Asua, J. M. *Macromol.* **1997**, *30*, 6034.
- (15) Alain, G. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1996**, *1*, 580.
- (16) Guyot, A.; Tauer, K.; Asua, J. M.; Van Es, S.; Gauthier, C.; Hellgren, A. C.; Sherrington, D. C.; Montoya-Goni, A.; Sjöberg, M.; Sindt, O.; Vidal, F.; Unzue, M.; Schoonbrood, H.; Shipper, E.; Lacroix-Desmazes, P. *Acta Polymerica* **1999**, *50*, 57.
- (17) Berth, P.; Jeschke, P. In *Alkylbenzolsulfonate in der Umwelt* 1987.
- (18) Crespy, D.; Landfester, K. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2010**, *6*, 1132.
- (19) Pichot, C. *Polymers for Advanced Technologies* **1995**, *6*, 427.
- (20) Coen, E. M.; Lyons, R. A.; Gilbert, R. G. *Macromolecules* **1996**, *29*, 5128.
- (21) Zeller, A.; Musyanovych, A.; Kappl, M.; Ethirajan, A.; Dass, M.; Markova, D.; Klapper, M.; Landfester, K. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2010**, *2*, 2421.
- (22) Schöller, K.; Ethirajan, A.; Zeller, A.; Landfester, K. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2011**, *212*, 1165.
- (23) Ethirajan, A.; Ziener, U.; Landfester, K. *Chemistry of Materials* **2009**, *21*, 2218.
- (24) Dörfler, H.-D. *Grenzflächen und kolloid-disperse Systeme*; 1, Kapitel 9 ed.; Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2002.
- (25) Butt, H.-J.; Graf, K.; Kappel, M. *Physics and chemistry of interfaces*; 2., rev. and enl. ed.; Wiley-VCH-Verl. : Weinheim, 2006.
- (26) Götte, E. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **1960**, *62*, 789.

- (27) Hager, C.-D. In *CESIO News*; EUROPEAN COMMITTEE OF ORGANIC SURFACTANTS AND THEIR INTERMEDIATES: 2007; Vol. 11, p 9.
- (28) Venzmer, J. *Chemie in unserer Zeit* **2008**, 42, 72.
- (29) Holmsberg, K.; Jönsson, B.; Kronberg, B.; Lindmann, B. *Surfactants and Polymers in aqueous solution*; 2.nd ed.; John Wiley & Sons Ltd: Chichester, 2006.
- (30) http://solutions.3mdeutschland.de/wps/portal/3M/de_DE/EU-EAMD/Home/OurProducts/NovecFluorosurfactants/.
- (31) Griffin, W. C. *J. soc. cosmet. chem.* **1949**, 1, 311.
- (32) Meyers, D. *Surfactants science and Technology*, 3rd ed.; John Wiley & Sons Inc: Hoboken, 2006.
- (33) Hennaux, P.; Laschewsky, A. *Colloid Polym Sci* **2001**, 279, 1149.
- (34) Zana, R. *Advances in Colloid and Interface Science* **2002**, 97, 205.
- (35) Fuhrhop, J.-H.; Wang, T. *Chemical Reviews* **2004**, 104, 2901.
- (36) Atkins, P. W. In *Physikalische Chemie*; Wiley-VCH Verlag GmbH: Weinheim, 2001; Vol. 3. Auflage.
- (37) Fabry, B. *Chemie in unserer Zeit* **1991**, 25, 214.
- (38) Olofsson, G.; Loh, W. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2009**, 20, 577.
- (39) Nesmrák, K.; Nmcová, I. *Analytical Letters* **2006**, 39, 1023.
- (40) Lam, S.; Hellgren, A. C.; Sjöberg, M.; Holmberg, K.; Schoonbrood, H. A. S.; Unzué, M. J.; Asua, J. M.; Tauer, K.; Sherrington, D. C.; Goni, A. M. *J. Appl. Polym. Sci.* **1997**, 66, 187.
- (41) Kientz, E.; Holl, Y. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **1993**, 78, 255.
- (42) Goodall, A. R.; Wilkinson, M. C.; Hearn, J. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition* **1977**, 15, 2193.
- (43) Ceska, G. W. *Journal of Applied Polymer Science* **1974**, 18, 2493.
- (44) Musyanovych, A.; Rossmann, R.; Tontsch, C.; Landfester, K. *Langmuir* **2007**, 23, 5367.
- (45) Holzapfel, V.; Musyanovych, A.; Landfester, K.; Lorenz, M. R.; Mailänder, V. *Chem. Phys.* **2005**, 206, 2440.
- (46) Tieke, B. *Makromolekulare Chemie: eine Einführung*; 1 ed.; VCH Verlagsgesellschaft mbH: Weinheim, 1997.
- (47) Guyot, A. *Microspheres, Microcapsules & Liposomes* **2002**, 77.
- (48) Tauer, K.; Kosmella, S. *Polymer International* **1993**, 30, 253.
- (49) Aslamazova, T. R.; Tauer, K. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2007**, 300, 260.
- (50) Kusters, J. M. H.; Napper, D. H.; Gilbert, R. G.; German, A. L. *Macromolecules* **1992**, 25, 7043.
- (51) Hevus, I.; Pikh, Z. *Macromolecular Symposia* **2007**, 254, 103.
- (52) Musyanovych, A.; Adler, H.-J. r. P. *Langmuir* **2003**, 19, 9619.
- (53) Maitre, C.; Ganachaud, F.; Ferreira, O.; Lutz, J. F.; Paintoux, Y.; Hémerly, P. *Macromolecules* **2000**, 33, 7730.

Literatur

- (54) Mingotaud, A.-F.; Krämer, M.; Mingotaud, C. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2007**, *263*, 39.
- (55) Stoffelbach, F.; Griffete, N.; Bui, C.; Charleux, B. *Chemical Communications* **2008**, 4807.
- (56) Cheng, C.; Shu, J.; Gong, S.; Shen, L.; Qiao, Y.; Fu, C. *New Journal of Chemistry* **2010**, *34*, 163.
- (57) Shu, J.; Cheng, C.; Zheng, Y.; Shen, L.; Qiao, Y.; Fu, C. *Polym. Bull.* **2011**.
- (58) Li, W.; Min, K.; Matyjaszewski, K.; Stoffelbach, F. o.; Charleux, B. *Macromolecules* **2008**, *41*, 6387.
- (59) Li, W.; Matyjaszewski, K.; Albrecht, K.; Möller, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 8228.
- (60) Li, W.; Yoon, J. A.; Matyjaszewski, K. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132*, 7823.
- (61) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 2004.
- (62) Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chemical Society Reviews* **2007**, *36*, 1249.
- (63) Fifield, C. C.; Fitch, R. M. *Comptes Rendus Chimie* **2003**, *6*, 1305.
- (64) Vidal, F.; Gilbert, R. G. *Macromolecular Chemistry and Physics* **1996**, *197*, 1835.
- (65) Guyot, A. *Macromol. Symposia* **2002**, *179*, 105.
- (66) Chong, B. Y. K.; Krstina, J.; Le, T. P. T.; Moad, G.; Postma, A.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromol.* **2003**, *36*, 2256.
- (67) Chiefari, J.; Mayadunne, R. T. A.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Postma, A.; Skidmore, M. A.; Thang, S. H. *Macromol.* **2003**, *36*, 2273.
- (68) Owusu-Adom, K.; Guymon, C. A. *Polymer* **2008**, *49*, 2636.
- (69) Samakande, A.; Juodaityte, J. J.; Sanderson, R. D.; Hartmann, P. C. *Macromolecular Materials and Engineering* **2008**, *293*, 428.
- (70) Stoffelbach, F.; Tibiletti, L.; Rieger, J.; Charleux, B. *Macromolecules* **2008**, *41*, 7850.
- (71) Rieger, J.; Osterwinter, G.; Bui, C.; Stoffelbach, F. o.; Charleux, B. *Macromolecules* **2009**, *42*, 5518.
- (72) Bistline, R.; Stirton, A.; Weil, J.; Port, W. *Journal of the American Oil Chemists' Society* **1956**, *33*, 44.
- (73) A. Guyot *Coll. surf. A: Physicochem Eng.* **1999**, *153*, 11.
- (74) Greene, B. W.; Sheetz, D. P.; Filer, T. D. *Journal of Colloid and Interface Science* **1970**, *32*, 90.
- (75) Regen, S. L.; Czech, B.; Singh, A. *Journal of the American Chemical Society* **1980**, *102*, 6638.
- (76) Tsaur, S.-L.; Fitch, R. M. *Journal of Colloid and Interface Science* **1987**, *115*, 450.
- (77) Chen, S.-A.; Chang, H.-S. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition* **1985**, *23*, 2615.
- (78) Guillaume, J. L.; Pichot, C.; Guillot, J. J. *Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **1990**, *28*, 137.
- (79) *Research Network: "Reactive Surfactants in Heterophase Polymerization" EU program: "Human Capital and Mobility" (CHRX CT 93-0159).*
- (80) Hevus, O.; Kohut, A.; Fleychuk, R.; Mitina, N.; Zaichenko, O. *Macromolecular Symposia* **2007**, *254*, 117.
-

- (81) Soula, O.; Guyot, A. *Langmuir* **1999**, *15*, 7956.
- (82) Mingyue, Z.; Weihong, Q.; Hongzhu, L.; Yingli, S. *J. Appl. Polym. Sci.* **2008**, *107*, 624.
- (83) Herold, M.; Brunner, H.; Tovar, G. E. M. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2003**, *204*, 770.
- (84) Schoonbrood, H. A. S.; Unzué, M. J.; Beck, O.-J.; Asua, J. M.; Goñi, A. M.; Sherrington, D. C. *Macromolecules* **1997**, *30*, 6024.
- (85) Seuring, J.; Reiss, P.; Koert, U.; Agarwal, S. *Chemistry and Physics of Lipids*, *163*, 367.
- (86) Francová, D.; Kickelbick, G. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2009**, *210*, 2037.
- (87) Senhaji, O.; Robin, J. J.; Achchoubi, M.; Boutevin, B. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2004**, *205*, 1039.
- (88) Iijima, M.; Kobayakawa, M.; Yamazaki, M.; Ohta, Y.; Kamiya, H. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 16342.
- (89) Montoya-Goni, A.; Sherrington, D. C. *Polymer* **1999**, *40*, 1067.
- (90) Pich, A.; Datta, S.; Musyanovych, A.; Adler, H.-J. P.; Engelbrecht, L. *Polymer* **2005**, *46*, 1323.
- (91) Reb, P.; Margarit-Puri, K.; Klapper, M.; Müllen, K. *Macromolecules* **2000**, *33*, 7718.
- (92) Mekki, S.; Saidi-Besbes, S.; Elaissari, A.; Valour, J.-P.; Derdour, A. *Polym J*, *42*, 401.
- (93) Vašková, V.; Renoux, D.; Bernard, M.; Selb, J.; Candau, F. *Polymers for Advanced Technologies* **1995**, *6*, 441.
- (94) Zheng, Y.; Cao, Y.; Pan, G. *Ultrasonics Sonochemistry* **2008**, *15*, 314.
- (95) Caillier, L.; Taffin de Givenchy, E.; Levy, R.; Vandenberghe, Y.; Geribaldi, S.; Guittard, F. *Journal of Colloid and Interface Science* **2009**, *332*, 201.
- (96) Shiraishi, K.; Ohnishi, T.; Sugiyama, K. *macromol. chem. phys.* **1998**, *199*, 2023.
- (97) Charreyre, M.-T.; Boullanger, P.; Pichot, C.; Delair, T.; Mandrand, B.; Llauro, M.-F. *Die Makromolekulare Chemie* **1993**, *194*, 117.
- (98) Wang, X.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *Macromol.* **2001**, *34*, 7715.
- (99) Abe, M.; Tsubone, K.; Koike, T.; Tsuchiya, K.; Ohkubo, T.; Sakai, H. *Langmuir* **2006**, *22*, 8293.
- (100) Unzué, M. J.; Schoonbrood, H. A. S.; Asua, J. M.; Goñi, A. M.; Sherrington, D. C.; Stähler, K.; Goebel, K. H.; Tauer, K.; Sjöberg, M.; Holmberg, K. *Journal of Applied Polymer Science* **1997**, *66*, 1803.
- (101) Kitzmiller, E. L.; Miller, C. M.; David Sudol, E.; El-Aasser, M. S. *Macromolecular Symposia* **1995**, *92*, 157.
- (102) Hamid, S. M.; Sherrington, D. C. *Polymer* **1987**, *28*, 325.
- (103) Boisson, F.; Uzulina, I.; Guyot, A. *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 1135.
- (104) Cao, N.; Wang, X.; Song, L.; Zhang, Z. C. *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 5800.
- (105) Li, H.; Li, P.; Yang, Y.; Qi, W.; Sun, H.; Wu, L. *Macromolecular Rapid Communications* **2008**, *29*, 431.
- (106) Taniguchi, T.; Takeuchi, N.; Kobaru, S.; Nakahira, T. *Journal of Colloid and Interface Science* **2008**, *327*, 58.
- (107) Matahwa, H.; McLeary, J. B.; Sanderson, R. D. *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* **2006**, *44*(1), 427.
- (108) D. Crespy; A. Musyanovych; K. Landfester *Colloid Polym Sci* **2006**, *284*, 780.

- (109) Li, P.; Zhu, Z.; Peng, M. *J. Mater. Sci.* **2008**, *43*, 5651.
- (110) Liu, S.; González, Y. I.; Kaler, E. W. *Langmuir* **2003**, *19*, 10732.
- (111) Perino, A.; Klymchenko, A.; Morere, A.; Contal, E.; Rameau, A.; Guenet, J.-M.; Mély, Y.; Wagner, A. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2011**, *212*, 111.
- (112) Jaeger, D. A. *Supramolecular Chemistry* **1995**, *5*, 27
- (113) Hellberg, P.-E.; Bergström, K.; Holmberg, K. *Journal of Surfactants and Detergents* **2000**, *3*, 81.
- (114) Epstein, W. W.; Jones, D. S.; Bruenger, E.; Rilling, H. C. *Analytical Biochemistry* **1982**, *119*, 304.
- (115) Nuyken, O.; Meindl, K.; Wokaun, A.; Mezger, T. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1994**, *81*, 45.
- (116) Mezger, T.; Nuyken, O.; Meindl, K.; Wokaun, A. *Progress in Organic Coatings* **1996**, *29*, 147.
- (117) Elias, H.-G. *Makromoleküle Struktur - Eigenschaften - Synthesen - Stoffe*; 3th ed.; Hüthig & Werf Verlag Basel - Heidelberg, 1975.
- (118) Gehrke, K.; Lechner, M. D.; Nordmeier, E. H. *Makromolekulare Chemie: ein Lehrbuch für Chemiker, Physiker, Materialwissenschaftler und Verfahrenstechniker*, 3 ed.; Birkhäuser, 2003.
- (119) Harkins, W. *J. chem. Phys.* **1945**, *13*, 381.
- (120) Harkins, W. D. *J. chem. Phys.* **1946**, *14*, 47.
- (121) Landfester, K. *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 896.
- (122) Lorenz, S.; Hauser, C. P.; Autenrieth, B.; Weiss, C. K.; Landfester, K.; Mailänder, V. *Macromolecular Bioscience* **2010**, *10*, 1034.
- (123) Chern, C. S.; Chen, T. J. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **1998**, *138*, 65.
- (124) Bechthold, N.; Landfester, K. *Macromolecules* **2000**, *33*, 4682.
- (125) Bechthold, N., Universität Potsdam, 2000.
- (126) Kawaguchi, H. *Progress in Polymer Science* **2000**, *25*, 1171.
- (127) Chern, C.-S.; Sheu, J.-C. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2000**, *38*, 3188.
- (128) Töpfer, O.; Schmidt-Naake, G. *Macromolecular Symposia* **2007**, *248*, 239.
- (129) Taniguchi, T.; Kasuya, M.; Kunisada, Y.; Miyai, T.; Nagasawa, H.; Nakahira, T. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2009**, *71*, 194.
- (130) Tanaka, T.; Okayama, M.; Kitayama, Y.; Kagawa, Y.; Okubo, M. *Langmuir* **2010**, *26*, 7843.
- (131) Charleux, B.; Fanget, P.; Pichot, C. *Die Makromolekulare Chemie* **1992**, *193*, 205.
- (132) Kawaguchi, H.; Hoshino, H.; Amagasa, H.; Ohtsuka, Y. *Journal of Colloid and Interface Science* **1984**, *97*, 465.
- (133) Breed, D. R.; Thibault, R.; Xie, F.; Wang, Q.; Hawker, C. J.; Pine, D. J. *Langmuir* **2009**, *25*, 4370.
- (134) Charleux, B.; D'Agosto, F.; Delaittre, G. *Adv. Polym. Sci.* **2010**, *233*, 125.
- (135) Szwarc, M. *nature* **1956**, *178*, 1168.

- (136) Matyjaszewski, K.; Davis, T. P. *Handbook of Radical Polymerization*; Wiley-Interscience, 2002.
- (137) Ayres, N. *Polymer Reviews* **2011**, *51*, 138.
- (138) Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117*, 5614.
- (139) Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1995**, *28*, 7901.
- (140) Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721.
- (141) Min, K.; Gao, H.; Matyjaszewski, K. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 3825.
- (142) Min, K.; Matyjaszewski, K. *Central European Journal of Chemistry* **2009**, *7*, 657.
- (143) Gaynor, S. G.; Qiu, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5951.
- (144) Jakubowski, W.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2005**, *38*, 4139.
- (145) Sawyer, D. T.; Sobkowiak, A.; Roberts, J. J. L. *Electrochemistry for Chemists*; 2nd ed.; John Wiley & Sons: New York, 1995.
- (146) Jakubowski, W.; Min, K.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2006**, *39*, 39.
- (147) Xia, J.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1999**, *32*, 2434.
- (148) Ahmad, H.; Saito, N.; Kagawa, Y.; Okubo, M. *Langmuir* **2008**, *24*, 688.
- (149) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; 3. ed.; Springer Science+Business Media: New York, 2010.
- (150) Perkampus, H.-H. *Lexikon Spektroskopie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH: Weinheim, 1993.
- (151) Jabłoński, A. *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei* **1935**, *94*, 38.
- (152) Kasha, M. *Discussions of the Faraday Society* **1950**, *9*, 14.
- (153) Kanaoka, Y. *Angewandte Chemie* **1977**, *89*, 142.
- (154) de Silva, A. P.; Moody, T. S.; Wright, G. D. *Analyst* **2009**, *134*, 2385.
- (155) Qian, X.; Xiao, Y.; Xu, Y.; Guo, X.; Qian, J.; Zhu, W. *Chemical Communications* **2010**, *46*, 6418.
- (156) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rademacher, J. T.; Rice, T. E. *Chemical Reviews* **1997**, *97*, 1515.
- (157) Xiao, Y.; Qian, X. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 2087.
- (158) Onoda, M.; Uchiyama, S.; Santa, T.; Imai, K. *Luminescence* **2002**, *17*, 11.
- (159) de Silva, S. A.; Zavaleta, A.; Baron, D. E.; Allam, O.; Isidor, E. V.; Kashimura, N.; Percarpio, J. M. *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 2237.
- (160) Tusa, J. K.; He, H. *Journal of Materials Chemistry* **2005**, *15*, 2640.
- (161) Wood, T. E.; Thompson, A. *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 1831.
- (162) Loudet, A.; Burgess, K. *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 4891.
- (163) López-Arbeloa, F.; Banuelos, J.; Martínez, V.; Arbeloa, T.; López-Arbeloa, I. *International Reviews in Physical Chemistry* **2005**, *24*, 339.
- (164) Treibs, A.; Kreuzer, F.-H. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1968**, *718*, 208.
- (165) Hertwig, R. H.; Holthausen, M. C.; Koch, W.; Maksić, Z. B. *Angewandte Chemie* **1994**, *106*, 1252.
- (166) Moss, G. P. *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 779.
- (167) Johnson, I. D.; Kang, H. C.; Haugland, R. P. *Analytical Biochemistry* **1991**, *198*, 228.

- (168) Haugland, R. P.; Kang, H. C.; Molecular Probes, Inc., USA . 1988, p 12 pp.
- (169) Tram, K.; Yan, H.; Jenkins, H. A.; Vassiliev, S.; Bruce, D. *Dyes and Pigments* **2009**, *82*, 392.
- (170) van Koevinge, J. A.; Lugtenburg, J. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1977**, *96*, 55.
- (171) Boyer, J. H.; Haag, A. M.; Sathyamoorthi, G.; Soong, M.-L.; Thangaraj, K.; Pavlopoulos, T. G. *Heteroatom Chemistry* **1993**, *4*, 39.
- (172) Yamada, K.; Toyota, T.; Takakura, K.; Ishimaru, M.; Sugawara, T. *New Journal of Chemistry* **2001**, *25*, 667.
- (173) Ulrich, G.; Ziesel, R.; Harriman, A. *Angewandte Chemie International Edition* **2008**, *47*, 1184.
- (174) Yang, L.; Simionescu, R.; Lough, A.; Yan, H. *Dyes and Pigments* **2011**, *91*, 264.
- (175) Wang, P.; Giese, R. W. *Journal of Chromatography A* **1998**, *809*, 211.
- (176) Tahtaoui, C.; Thomas, C.; Rohmer, F.; Klotz, P.; Duportail, G.; Mély, Y.; Bonnet, D.; Hibert, M. *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *72*, 269.
- (177) Niu, S.-L.; Ulrich, G.; Retailleau, P.; Harrowfield, J.; Ziesel, R. *Tetrahedron Letters* **2009**, *50*, 3840.
- (178) Bura, T.; Ziesel, R. *Organic Letters* **2011**, *13*, 3072.
- (179) Kee, H. L.; Kirmaier, C.; Yu, L.; Thamyongkit, P.; Youngblood, W. J.; Calder, M. E.; Ramos, L.; Noll, B. C.; Bocian, D. F.; Scheidt, W. R.; Birge, R. R.; Lindsey, J. S.; Holten, D. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109*, 20433.
- (180) Goze, C.; Ulrich, G.; Mallon, L. J.; Allen, B. D.; Harriman, A.; Ziesel, R. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 10231.
- (181) Zhu, S.; Zhang, J.; Vegesna, G.; Luo, F.-T.; Green, S. A.; Liu, H. *Organic Letters* **2011**, *13*, 438.
- (182) Li, Z.; Mintzer, E.; Bittman, R. *The Journal of Organic Chemistry* **2006**, *71*, 1718.
- (183) Wang, D.; Fan, J.; Gao, X.; Wang, B.; Sun, S.; Peng, X. *The Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74*, 7675.
- (184) Nagarkatti, J. P.; Ashley, K. R. *Synthesis* **1974**, *3*, 186.
- (185) Vigmond, S. J.; Chang, M. C.; Kallury, K. M. R.; Thompson, M. *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 2455.
- (186) Lee, C.-H.; S. Lindsey, J. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 11427.
- (187) Brückner, C.; Karunaratne, V.; Rettig, S. J.; Dolphin, D. *Canadian Journal of Chemistry* **1996**, *74*, 2182.
- (188) Meltola, N. J.; Wahlroos, R.; Soini, A. E. *Journal of Fluorescence* **2004**, *14*, 635.
- (189) Worries, H. J.; Koek, J. H.; Lodder, G.; Lugtenburg, J.; Fokkens, R.; Driessen, O.; Mohn, G. R. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1985**, *104*, 288.
- (190) Awuah, S. G.; Polreis, J.; Biradar, V.; You, Y. *Organic Letters* **2011**, null.
- (191) Nagdyman, D. N., Berlin, 2008.
- (192) Bañuelos, J.; Martín, V.; Gómez-Durán, C. F. A.; Córdoba, I. J. A.; Peña-Cabrera, E.; García-Moreno, I.; Costela, Á.; Pérez-Ojeda, M. E.; Arbeloa, T.; Arbeloa, Í. L. *Chemistry – A European Journal* **2011**, *17*, 7261.

- (193) Kollmannsberger, M.; Gareis, T.; Heinl, S.; Daub, J.; Breu, J. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1997**, *36*, 1333.
- (194) Ermilov, E. A.; Liu, J.-Y.; Ng, D. K. P.; Roder, B. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2009**, *11*, 6430.
- (195) Shah, M.; Thangaraj, K.; Soong, M.-L.; Wolford, L. T.; Boye, J. H.; Politzer, I. R.; Pavlopoulos, T. G. *Heteroatom Chemistry* **1990**, *1*, 389.
- (196) Liu, J.-Y.; Yeung, H.-S.; Xu, W.; Li, X.; Ng, D. K. P. *Organic Letters* **2008**, *10*, 5421.
- (197) Yu, Y.-H.; Descalzo, A. B.; Shen, Z.; Röhr, H.; Liu, Q.; Wang, Y.-W.; Spieles, M.; Li, Y.-Z.; Rurack, K.; You, X.-Z. *Chemistry – An Asian Journal* **2006**, *1*, 176.
- (198) Knoevenagel, E. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1894**, *27*, 2345.
- (199) Bura, T.; Retailleau, P.; Ulrich, G.; Ziesel, R. *The Journal of Organic Chemistry* **2011**, *76*, 1109.
- (200) Wada, M.; Ito, S.; Uno, H.; Murashima, T.; Ono, N.; Urano, T.; Urano, Y. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 6711.
- (201) Bonardi, L.; Ulrich, G.; Ziesel, R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2183.
- (202) Yogo, T.; Urano, Y.; Ishitsuka, Y.; Maniwa, F.; Nagano, T. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 12162.
- (203) Thivierge, C.; Bandichhor, R.; Burgess, K. *Organic Letters* **2007**, *9*, 2135.
- (204) Matsui, M.; Funabiki, K.; Nakaya, K.-i. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **2005**, *78*, 464.
- (205) Li, J.-S.; Wang, H.; Cao, L.-W.; Zhang, H.-S. *Talanta* **2006**, *69*, 1190.
- (206) Ueno, T.; Urano, Y.; Kojima, H.; Nagano, T. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128*, 10640.
- (207) Li, L.; Han, J.; Nguyen, B.; Burgess, K. *The Journal of Organic Chemistry* **2008**, *73*, 1963.
- (208) Ojida, A.; Sakamoto, T.; Inoue, M.-a.; Fujishima, S.-h.; Lippens, G.; Hamachi, I. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 6543.
- (209) Atilgan, S.; Ekmekci, Z.; Dogan, A. L.; Guc, D.; Akkaya, E. U. *Chemical Communications* **2006**, 4398.
- (210) Niu, S. L.; Ulrich, G.; Ziesel, R.; Kiss, A.; Renard, P.-Y.; Romieu, A. *Organic Letters* **2009**, *11*, 2049.
- (211) Niu, S. L.; Massif, C.; Ulrich, G.; Ziesel, R.; Renard, P.-Y.; Romieu, A. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2011**, *9*, 66.
- (212) Dodani, S. C.; He, Q.; Chang, C. J. *Journal of the American Chemical Society* **2009**.
- (213) Jiao, L.; Li, J.; Zhang, S.; Wei, C.; Hao, E.; Vicente, M. G. H. *New Journal of Chemistry* **2009**, *33*, 1888.
- (214) Lu, J.; Sun, C.; Chen, W.; Ma, H.; Shi, W.; Li, X. *Talanta* **2011**, *83*, 1050.
- (215) Tian, M. Z.; Feng, F.; Meng, S. M.; Yuan, Y. H. *Chinese Chemical Letters* **2009**, *20*, 326.
- (216) Tian, M.; Peng, X.; Feng, F.; Meng, S.; Fan, J.; Sun, S. *Dyes and Pigments* **2009**, *81*, 58.
- (217) Brellier, M.; Duportail, G.; Baati, R. *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 1269.
- (218) Boldyrev, I. A.; Zhai, X.; Momsen, M. M.; Brockman, H. L.; Brown, R. E.; Molotkovsky, J. G. *J. Lipid Res.* **2007**, *48*, 1518.

- (219) Hendrickson, H. S.; Hendrickson, E. K.; Johnson, I. D.; Farber, S. A. *Analytical Biochemistry* **1999**, *276*, 27.
- (220) Mikhalyov, I. I.; Molotkovsky, J. G. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry* **2003**, *29*, 168.
- (221) Toyota, T.; Tsuchi, H.; Yamada, K.; Takakura, K.; Yasuda, K.; Sugawara, T. *Langmuir* **2006**, *22*, 1976.
- (222) Takakura, K.; Toyota, T.; Sugawara, T. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 8134.
- (223) Clark, H. A.; Kopelman, R.; Tjalkens, R.; Philbert, M. A. *Analytical Chemistry* **1999**, *71*, 4837.
- (224) Chen, T.; Boyer, J. H.; Trudell, M. L. *Heteroatom Chemistry* **1997**, *8*, 51.
- (225) Francisco Amat-Guerri, M. L., María Luisa Carrascoso, Roberto Sastre, *Photochemistry and Photobiology* **2003**, *77*, 577.
- (226) Álvarez, M.; Amat-Guerri, F.; Costela, A.; Garcia-Moreno, I.; Gomez, C.; Liras, M.; Sastre, R. *Appl. Phys. B Laser & Optics* **2005**, *80*, 993.
- (227) Francisco Amat-Guerri, M. L., María Luisa Carrascoso, Roberto Sastre *Photochem. Photobiol.* **2003**, *77*, 577.
- (228) Garcia-Moreno, I.; Costela, A.; Campo, L.; Sastre, R.; Amat-Guerri, F.; Liras, M.; Lopez-Arbeloa, F.; Bañuelos Prieto, J.; Lopez-Arbeloa, I. *The Journal of Physical Chemistry A* **2004**, *108*, 3315.
- (229) García-Moreno, I.; Amat-Guerri, F.; Liras, M.; Costela, A.; Infantes, L.; Sastre, R.; López Arbeloa, F.; Bañuelos Prieto, J.; López Arbeloa, Í. *Advanced Functional Materials* **2007**, *17*, 3088.
- (230) Pená-Cabrera, E.; Aguilar-Aguilar, A.; González-Domínguez, M.; Lager, E.; Zamudio-Vázquez, R.; Godoy-Vargas, J.; Villanueva-García, F. *Organic Letters* **2007**, *9*, 3985.
- (231) Donuru, V. R.; Vegesna, G. K.; Velayudham, S.; Meng, G.; Liu, H. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2009**, *47*, 5354.
- (232) Donuru, V. R.; Zhu, S.; Green, S.; Liu, H. *Polymer* **2010**, *51*, 5359.
- (233) Nagai, A.; Yoshii, R.; Otsuka, T.; Kokado, K.; Chujo, Y. *Langmuir* **2010**, *26*, 15644.
- (234) Liras, M.; García, O.; Quijada-Garrido, I.; París, R. *Macromolecules* **2011**, *44*, 1335.
- (235) Dorlars, A.; Schellhammer, C.-W.; Schroeder, J. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1975**, *14*, 665.
- (236) Wang, J.; Xu, Z.; Zhao, Y.; Qiao, W.; Li, Z. *Dyes and Pigments* **2007**, *74*, 103.
- (237) Tao, Z.-F.; Qian, X.; Tang, J. *Dyes and Pigments* **1996**, *30*, 247.
- (238) Wu, A.; Xu, Y.; Qian, X. *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **2010**, *141*, 893.
- (239) Wu, A.; Xu, Y.; Qian, X.; Wang, J.; Liu, J. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2009**, *44*, 4674.
- (240) Bardajee, G. R.; Li, A. Y.; Haley, J. C.; Winnik, M. A. *Dyes and Pigments* **2008**, *79*, 24.
- (241) Bardajee, G. R.; Vancaeyzeele, C.; Haley, J. C.; Li, A. Y.; Winnik, M. A. *Polymer* **2007**, *48*, 5839.
- (242) Bojinov, V.; Konstantinova, T. *Dyes and Pigments* **2002**, *54*, 239.
- (243) Patrick, L. G. F.; Whiting, A. *Dyes and Pigments* **2002**, *52*, 137.

- (244) Wang, M.; Bardajee, G. R.; Kumar, S.; Nitz, M.; Scholes, G. D.; Winnik, M. A. *Journal of Chromatography A* **2009**, *1216*, 5011.
- (245) de Silva, A. P.; Gunaratne, H. Q. N.; Habib-Jiwan, J.-L.; McCoy, C. P.; Rice, T. E.; Soumillion, J.-P. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, *34*, 1728.
- (246) Trupp, S.; Hoffmann, P.; Henkel, T.; Mohr, G. J. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2008**, *6*, 4319.
- (247) He, H.; Mortellaro, M. A.; Leiner, M. J. P.; Fraatz, R. J.; Tusa, J. K. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 1468.
- (248) Guo, X.; Qian, X.; Jia, L. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 2272.
- (249) Moro, A. J.; Cywinski, P. J.; Korsten, S.; Mohr, G. J. *Chemical Communications* **2010**, *46*, 1085.
- (250) Trupp, S.; Schweitzer, A.; Mohr, G. J. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, *4*, 2965.
- (251) Gunnlaugsson, T.; Ali, H. D. P.; Glynn, M.; Kruger, P. E.; Hussey, G. M.; Pfeffer, F. M.; dos Santos, C. M. G.; Tierney, J. *Journal of Fluorescence* **2005**, *15*, 287.
- (252) Gabriel, S. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1887**, *20*, 2224.
- (253) Arbusow, B. A. *Pure Appl. Chem.* **1964**, *9*, 307.
- (254) Sicherheitsdatenblatt; Merck.
- (255) Uzulina, I.; Zicmanis, A.; Graillat, C.; Claverie, J.; Guyot, A. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2001**, *202*, 3126.
- (256) Abele, S.; Graillat, C.; Zicmanis, A.; Guyot, A. *Polymers for Advanced Technologies* **1999**, *10*, 301.
- (257) Moszner, N.; Pavlinec, J.; Lamparth, I.; Zeuner, F.; Angermann, J. *Macromolecular Rapid Communications* **2006**, *27*, 1115.
- (258) Perrin, R.; Elomaa, M.; Jannasch, P. *Macromolecules* **2009**, *42*, 5146.
- (259) Kopping, J. T.; Patten, T. E. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 5689.
- (260) Siriviriyannun, A.; O'Rear, E. A.; Yanumet, N. *Journal of Applied Polymer Science* **2008**, *109*, 3859.
- (261) Gao, W.; Dickinson, L.; Grozinger, C.; Morin, F. G.; Reven, L. *Langmuir* **1996**, *12*, 6429.
- (262) Ruiterkamp, G.; Hempenius, M.; Wormeester, H.; Vancso, G. *Journal of Nanoparticle Research* **2011**, *13*, 2779.
- (263) Zoulalian, V.; Monge, S.; Zürcher, S.; Textor, M.; Robin, J. J.; Tosatti, S. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 25603.
- (264) Zoulalian, V.; Zürcher, S.; Tosatti, S.; Textor, M.; Monge, S.; Robin, J.-J. *Langmuir* **2009**, *26*, 74.
- (265) Gaboyard, M.; Jeanmaire, T.; Pichot, C.; Hervaud, Y.; Boutevin, B. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2003**, *41*, 2469.
- (266) Ziegler, A.; Landfester, K.; Musyanovych, A. *Colloid & Polymer Science* **2009**, *287*, 1261.
- (267) Herranz, A. C.; Costa, L. J.; Domingo, C. F. J. *Afinidad* **1985**, *42*, 82.
- (268) Verdinelli, V.; Vuano, B.; Schulz, P. C.; Messina, P. V. *Journal of Dispersion Science and Technology* **2009**, *30*, 1538.

- (269) Schulz, P. C.; Abrameto, M.; Puig, J. E.; Soltero-Martínez, F. A.; Gonzalez-Alvarez, A. *Langmuir* **1996**, *12*, 3082.
- (270) Abele, S.; Gauthier, C.; Graillat, C.; Guyot, A. *Polymer* **2000**, *41*, 1147.
- (271) Pfammatter, M. J.; Siljegovic, V.; Darbre, T.; Keese, R. *Hel. Chim. Act.* **2001**, *84*, 678.
- (272) Hara, T.; Durell, S. R.; Myers, M. C.; Appella, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1995.
- (273) Kansal, V. K.; Huynh-Dinh, T.; Igolen, J. *Tetrahedron Letters* **1988**, *29*, 5537.
- (274) Bakó, P.; Novák, T.; Ludányi, K.; Pete, B.; László, T.; Keglevich, G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2373.
- (275) Ing, H. R.; Manske, R. H. F. *J chem soc* **1926**, 2348.
- (276) C. E. Mc Kenna. M. T. Higa, N. H. C., M. C. Mc Kenna *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 155.
- (277) Vonnegut, B. *Review of Scientific Instruments* **1942**, *13*, 6.
- (278) Cayias, J. L.; Schechter, R. S.; Wade, W. H. In *Adsorption at Interfaces*; AMERICAN CHEMICAL SOCIETY: 1975; Vol. 8, p 234.
- (279) Demond, A. H.; Lindner, A. S. *Environmental Science & Technology* **1993**, *27*, 2318.
- (280) Chern, C.; Chen, T. *Colloid & Polymer Science* **1997**, *275*, 1060.
- (281) Minardi, R.; Schulz, P.; Vuano, B. *Colloid & Polymer Science* **1997**, *275*, 754.
- (282) Vargaftik, N. B.; Volkov, B. N.; Voljak, L. D. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1983**, *12*, 817.
- (283) Garwe, F.; Schonhals, A.; Lockwenz, H.; Beiner, M.; Schroter, K.; Donth, E. *Macromolecules* **1996**, *29*, 247.
- (284) Pérez, E. M.; Dryden, D. T. F.; Leigh, D. A.; Teobaldi, G.; Zerbetto, F. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 12210.
- (285) Payne, L. S.; Boger, J. *Synthetic Communications: An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry* **1985**, *15*, 1277
- (286) Francová, D.; Kickelbick, G. *Monatsh. Chem.* **2009**, *140*, 413.
- (287) Cochin, D.; Laschewsky, A.; Nallet, F. *Macromolecules* **1997**, *30*, 2278.
- (288) Cullum, D. C.; Blackie: 1994, p 42.
- (289) Ohms, G.; Großmann, G.; Schwab, B.; Schiefer, H. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* **1992**, *68*, 77
- (290) Burger, A.; Anderson, J. J. *Journal of the American Chemical Society* **1957**, *79*, 3575.
- (291) Allard, E.; Larpent, C. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2008**, *46*, 6206.
- (292) Borisov, S. M.; Mayr, T.; Mistlberger, G.; Klimant, I. In *Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology II*; Demchenko, A. P., Ed.; Springer Berlin Heidelberg: 2010; Vol. 9, p 193.
- (293) Ballini, R.; Bosica, G.; Rifaiani, G. *Helvetica Chimica Acta* **1995**, *78*, 879.
- (294) Canham, S. M.; Bass, J. Y.; Navarro, O.; Lim, S.-G.; Das, N.; Blum, S. A. *Organometallics* **2008**, *27*, 2172.
- (295) Shepherd, J. L.; Kell, A.; Chung, E.; Sinclair, C. W.; Workentin, M. S.; Bizzotto, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8329.
- (296) Heisig, F., Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, 2007.
- (297) Freudenthal, S. J., University Bonn, 2002.
- (298) Williamson, A. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1851**, *77*, 37.

- (299) Marx, V. M.; Girgis, H.; Heiney, P. A.; Hegmann, T. *Journal of Materials Chemistry* **2008**, *18*, 2983.
- (300) Leigh, D. A.; Thomson, A. R. *Organic Letters* **2006**, *8*, 5377.
- (301) Bustamante, E. A. S.; Haase, W. *Liquid Crystals* **1997**, *23*, 603.
- (302) Wu, L.; Loudet, A.; Barhoumi, R.; Burghardt, R. C.; Burgess, K. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131*, 9156.
- (303) Kálai, T.; Hideg, K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10352.
- (304) Fletcher, D. I.; Ganellin, C. R.; Piergentili, A.; Dunn, P. M.; Jenkinson, D. H. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2007**, *15*, 5457.
- (305) Niwa, M.; Morikawa, M.-a.; Nabeta, T.; Higashi, N. *Macromolecules* **2002**, *35*, 2769.
- (306) Taylor, J. R.; Fang, M. M.; Nie, S. *Analytical Chemistry* **2000**, *72*, 1979.
- (307) Hamer, F. M.; Rathbone, R. J. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1943**, 243.
- (308) Coskun, A.; Deniz, E.; Akkaya, E. U. *Organic Letters* **2005**, *7*, 5187.
- (309) Charreyre, M.-T.; Zhang, P.; Winnik, M. A.; Pichot, C.; Graillat, C. *Journal of Colloid and Interface Science* **1995**, *170*, 374.
- (310) Doussineau, T.; Trupp, S.; Mohr, G. J. *Journal of Colloid and Interface Science* **2009**, *339*, 266.
- (311) Fan, J.; Wu, Y.; Peng, X. *Chemistry Letters* **2004**, *33*, 1392.
- (312) Kawabata, E.; Kikuchi, K.; Urano, Y.; Kojima, H.; Odani, A.; Nagano, T. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 818.
- (313) Ling, K.-Q.; Sayre, L. M. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 4777.
- (314) Neises, B.; Steglich, W. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1978**, *17*, 522.
- (315) Manuszak Guerrini, M.; Charleux, B.; Vairon, J.-P. *Macromolecular Rapid Communications* **2000**, *21*, 669.
- (316) Mittal, V.; Matsko, N. *Journal of Porous Materials* **2009**, *16*, 537.
- (317) Kizhakkedathu, J. N.; Norris-Jones, R.; Brooks, D. E. *Macromolecules* **2004**, *37*, 734.
- (318) Bicak, N.; Gazi, M.; Galli, G.; Chiellini, E. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2006**, *44*, 6708.
- (319) Jana, S.; Rannard, S. P.; Cooper, A. I. *Chemical Communications* **2007**, 2962.
- (320) Liu; Gonzalez, Y. I.; Danino, D.; Kaler, E. W. *Macromolecules* **2005**, *38*, 2482.
- (321) van de Wetering, P.; Zuidam, N. J.; van Steenberg, M. J.; van der Houwen, O. A. G. J.; Underberg, W. J. M.; Hennink, W. E. *Macromolecules* **1998**, *31*, 8063.
- (322) Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 7512.
- (323) Schöberl, A.; Kawohl, M.; Hansen, G. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1958**, *614*, 83.

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Bedanken, die auf vielfältige Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin und meinen Kooperationspartnern. Desweiteren möchte ich meinen Kollegen, Freunden, meiner Familie und Freundin für die anhaltende Unterstützung während der letzten drei Jahre herzlich danken.

- Vollständige Danksagung aus datenschutzrechtlichen Gründen gelöscht -

8. Anhang

8.1. Abkürzungen

AAV	allgemeine Arbeitsvorschrift
AIBN	2,2'-Azo-bis(isobuttersäurenitril)
AGET	<i>engl.</i> : <u>A</u> ctivator <u>G</u> enerated by <u>E</u> lectron <u>T</u> ransfer
ARGET	<i>engl.</i> : <u>A</u> ctivators <u>R</u> egenerated by <u>E</u> lectron <u>T</u> ransfer
ATRP	<i>engl.</i> : <u>A</u> tom <u>T</u> ransfer <u>R</u> adical <u>P</u> olymerization
BF ₃ ·Et ₂ O	Bortrifluorid-Diethyletherat
BF ₃ ·Me ₂ O	Bortrifluorid-Dimethyletherat
BHT	2,6- <i>tert</i> -Butyl-4-methylphenol
BMA	<i>n</i> -Butylmethacrylat
BODIPY	Borat-Dipyrrromethin
<i>c</i>	Konzentration [mol·L ⁻¹]
CDI	Carbonyldiimidazol
cLSM	confocal Laser Scanning Microscope
CMC	Kritische Mizellbildungskonzentration
CRP	kontrollierte radikalische Polymerisation (<i>engl.</i> : controlled radical polymerization)
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid
δ	chemische Verschiebung
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinon
d_h	hydrodynamischer Partikeldurchmesser
DHU	Dicyclohexylharnstoff
DLS	dynamische Lichtstreuung
DMAEMA	(2-Dimethylaminoethyl)-methacrylat
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid / deuteriertes Dimethylsulfoxid (d ₆)
ϵ	molarer Extinktionskoeffizient
<i>E</i>	Energie
EDC	N'-(3-dimethylaminopropyl)-N-ethylcarbodiimid
ESI-MS	Elektronenspray-Ionisations-Massenspektrometrie
Et ₃ N	Triethylamin
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt

Anhang

F	Fluoreszenzintensität
FCS	Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie
FD-MS	Felddesorption-Massenspektrometrie
FG	Feststoffgehalt
GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
γ	Grenzflächenspannung / Oberflächenspannung [$\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$]
h	Plancksche Konstante
HAP	Hydroxylapatit
Hex	<i>n</i> -Hexan
HD	Hexadekan
HLB	hydrophilic-lipophilic balance
HOMO	highest occupied molecular orbital
HV	Hochvakuum
Hz	Hertz
ISC	Intersystem crossing
ITC	isotherme Titrationskalorimetrie
k	Geschwindigkeitskonstante
K_D	Stern-Volmer-Koeffizient
k_q	bimolekulare Quenchungskonstante
KPS	Kaliumperoxodisulfat
τ	Lebenszeit
λ	Wellenlänge [nm]
kcps	<i>engl.</i> : kilo counts per second
LCST	<i>engl.</i> : lower critical solution temperature
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital
M	Molmasse [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]
m	molar [$\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$]
MeOH	Methanol
MeOD	deuteriertes Methanol (d_4)
MMA	Methylmethacrylat
n	Stoffmenge [mol]
N	Newton
NaHCO_3	Natriumhydrogencarbonat
NaI	Natriumiodid
NaOH	Natriumhydroxid
N_A	Avogadro – Konstante ($6.022142\cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$)
NMR	kernmagnetische Resonanzspektroskopie
PBMA	Polybutylmethacrylat
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PCCS	Photonenkreuzkorrelationsspektroskopie
PET	photoinduzierter Elektronentransfer

Anhang

PEO	Polyethylenoxid
PES-Na	Polyethylensulfonat-Natriumsalz
PMI	N-(2,6-diisopropylphenyl)perylene-3,4-dicarbonsäureimid
PMMA	Polymethylmethacrylat
PMDETA	N,N,N',N'',N'''-Pentamethyldiethylentriamin
PolyDADMAC	Polydiallyldimethylammoniumchlorid
POM	Polyoxometallate
P(OEt) ₃	Triethylphosphit
ppm	<i>engl.</i> : parts per million
PPO	Polypropylenoxid
Π_{osm}	osmotischer Druck
Q	Quencher
Φ	Quantenausbeute
R	ideale Gaskonstante ($8.31451 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$)
REM	Rasterelektronenmikroskop
RAFT	Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization
RT	Raumtemperatur
σ	Standardabweichung
S ₀	Singulett Grundzustand
SDS	Natriumdodecylsulfat
St	Styrol
T ₁	1. angeregter elektronischer Triplettzustand
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie (<i>eng.</i> : <i>transmission electron microscopy</i>)
TFA	Trifluoressigsäure
T _g	Glasübergangstemperatur
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
TMSBr	Bromtrimethylsilan
U·min ⁻¹	Umdrehungen pro Minute
V59	2,2'-Azobis(2-methylbutyronitril)
VPS	Vinylphosphonsäure
VBPS	Vinylbenzylphosphonsäure

Anhang

8.2. Chemikalienverzeichnis

Chemikalie	Abkürzung	Formel	Reinheit [%]	Lieferant
1,10-Diaminodecan		$C_{10}H_{24}N_2$	98	Sigma-Aldrich
1,12-Dibromododecan		$C_{12}H_{24}Br_2$	98	Alfa Aesar
1,4-Dioxan		$C_4H_8O_2$	99.5	Riedel deHaën
11-Bromoundecan-1-ol		$C_{11}H_{23}BrO$	97	Alfa Aesar
11-Bromundecansäure		$C_{11}H_{20}BrClO$	98	Acros
2-(Chloromethyl)-pyridin Hydrochlorid		$C_6H_7Cl_2N$	98	Alfa Aesar
2,2'-Azobis(2-methylbutyronitril)	V59	$C_{10}H_{16}N_4$		Wako
2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4- benzoquinon	DDQ	$C_8Cl_2N_2O_2$	98	Alfa Aesar
2,4-Dimethylpyrrol		C_6H_9N	97	Acros
2,6- <i>tert</i> -Butyl-4-methylphenol	BHT	$[(CH_3)_2C]_2C_6H_2(CH_3)OH$		Fisher Scientific
2-Chlorpropionsäure		$C_3H_5ClO_2$	≥95	Merck
4-Bromo-1,8-Naphthalsäureanhydrid		$C_{12}H_5BrO_3$	>98	AmFineCom.Inc
4-Hydroxybenzaldehyd		$C_7H_6O_2$	≥98	Merck
Acetonitril		CH_3CN	99.9	VWR
Bortriflourid Dimethyletherat	$BF_3 \cdot OMe_2$	$BF_3 \cdot O(CH_3)_2$	99	Acros
Bortrifluorid-Diethyletherat	$BF_3 \cdot Et_2O$	$BF_3 \cdot O(CH_2CH_3)_2$	Min. 46.5 BF_3	Alfa Aesar
Bromo- <i>iso</i> -Buttersäurebromid		$(CH_3)_2CBrCOBr$	98	Sigma-Aldrich
Bromtrimethylsilan	TMSBr	$(CH_3)_3SiBr$	98	Acros
Bromwasserstoffsäure 47%	HBr	$HBr_{(aq)}$	Tech.	VWR
Carbonyldiimidazol	CDI	$C_7H_6N_4O$	97	Fluka
Cetyltrimethylammoniumchlorid	CTMA-Cl	$C_{19}H_{42}ClN$	99	Acros
Chlorsulfonsäure		HSO_3Cl	99	Sigma-Aldrich
DCM	DCM	CH_2Cl_2	99.8	VWR
Deuteriertes Chloroform		$CDCl_3$	>99.5	Sigma-Aldrich
Deuteriertes Dimethylsulfoxid	DMSO- d_6	C_2D_6OS	>99.5	Sigma-Aldrich
Deuteriertes Methanol	MeOD	CD_3OD	>99.5	Sigma-Aldrich
Deuteriumoxid		D_2O	>99.5	Sigma-Aldrich
Dicyclohexylcarbodiimid	DCC	$C_{13}H_{22}N_2$	99	Sigma-Aldrich
Diethylether	Et_2O	$(C_2H_5)_2O$	≥99.5	Sigma-Aldrich
Dimethylaminopyridin	DMAP	$C_7H_{10}N_2$	99	Alfa Aesar
Dimethylsulfoxid trocken	DMSO	$(CH_3)_2SO$	99.9	Sigma-Aldrich
Dodecylphosphonsäure		$C_{12}H_{27}PO_3$	95	Alfa Aesar
Ethanol	EtOH	C_2H_5OH	≥99.5	Sigma-Aldrich
Ethylacetat	EtOAc	$C_4H_8O_2$	99.98	Fisher Scientific

Anhang

Hexadecan	HD	C ₁₆ H ₃₄		VWR
Hydrazin Monohydrat		N ₂ H ₄ ·H ₂ O	100	Acros
Iso-Butyrylchlorid		(CH ₃) ₂ CHCOCl	98	Alfa Aesar
Kaliumcarbonat wasserfrei		K ₂ CO ₃	99	Alfa Aesar
Kaliumperoxodisulfat	KPS	K ₂ S ₂ O ₈		Sigma-Aldrich
Kupferdibromid		CuBr ₂	99.999	Sigma-Aldrich
L-Ascorbinsäure			99+	Sigma-Aldrich
Lutensol AT50				BASF
Magnesiumperchlorat		Mg(ClO ₄) ₂	ACS Reagent	Sigma-Aldrich
Magnesiumsulfat Anhydrat		MgSO ₄		Merck
Methacryloylchlorid		C ₄ H ₅ ClO	97	Alfa Aesar
Methacrylsäure	MAA			
Methacrylsäure-Kaliumsalz		C ₅ H ₇ O ₂ K	95	ABCR
Methacrylsäure-Natriumsalz		C ₅ H ₈ O ₂ Na	95	Alfa Aesar
Methanol	MeOH	CH ₃ OH	HPLC	Fisher Scientific
Methylmethacrylat	MMA	C ₅ H ₈ O ₂		Merck
N-(2,6-Diisopropylphenyl)perylene-3,4-dicarbonsäureimid	PMI			BASF
N,N,N',N'',N'''-Pentamethyldiethylentriamin	PMDETA	C ₉ H ₂₃ N ₃		Sigma-Aldrich
N,N-Dimethylaminoethanol		C ₄ H ₁₁ NO	99	Merck
N-3-Bromopropylphthalimid		C ₁₁ H ₁₀ BrNO ₂	98	Sigma-Aldrich
Natriumcarbonat		Na ₂ CO ₃	99.5	Deutero
Natriumdodecylsulfat	SDS	C ₁₂ H ₂₅ NaSO ₄	≥99	Fluka
Natriumhydrogencarbonat		NaHCO ₃	99.5	WTL Laborbedarf
Natriumhydroxid	NaOH	NaOH	85	Sigma-Aldrich
Natriumiodid		NaI	for analysis	Merck
Natriumsulfat Anhydrat		Na ₂ SO ₄	99	VWR
N-Boc-Ethylendiamin		C ₆ H ₁₃ N ₂ O ₂	98	Alfa Aesar
n-Butylmethacrylat stab. 4-Methoxyphenol	BMA	C ₈ H ₁₄ O ₂	99	Alfa Aesar
Oxalylchlorid		C ₂ Cl ₂ O ₂	98	Sigma-Aldrich
p-(Chloromethyl)benzoylchlorid		C ₈ H ₆ Cl ₂ O		
Phenothiazin		C ₁₂ H ₉ NS	98+	Alfa Aesar
Phosphotribromid		PBr ₃		
Phosphotribromid		PBr ₃	98	Alfa Aesar
Phthalimid Kaliumsalz		C ₈ H ₄ KNO ₂	98	Merck

Anhang

Pyridiniumchlorochromat	PCC	$C_5H_6ClCrNO_3$	98	Acros
Styrol		C_8H_8		Merck
Tetrabutylammoniumbromid		$C_{16}H_{36}BrN$	≥99	Merck
Thionylchlorid		$SOCl_2$	97	Sigma-Aldrich
Toluol		C_7H_8	99.7	Sigma-Aldrich
Triethylamin	NEt_3	$C_6H_{15}N$	≥99.5	Fluka
Triethylphosphit	$P(OEt)_3$	$P(OCH_2CH_3)_3$	98	Sigma-Aldrich
Trifluoressigsäure	TFA	CF_3COOH	99.5+	Alfa Aesar
Triphenylphosphin	PPh_3	$C_{18}H_{15}P$	>98.5	Fluka

8.3. Lebenslauf

- Aus datenschutzrechtlichen Gründen gelöscht -

8.4. Veröffentlichungen und Konferenzbeiträge

Veröffentlichungen

R. Sauer, P. Froimowicz*, K. Schöller, J.-M. Cramer, S. Ritz, V. Mailänder, K. Landfester;
Design, synthesis, and miniemulsion polymerization of new phosphonate surfmers and application studies of the resulting nanoparticle as model systems for biomimetic mineralization and cellular uptake. Provisionally accepted by *Chemistry - A European Journal*.

R. Sauer, A. Turshatov*, S. Balushev, K. Landfester;
Miniemulsion copolymerization with polyfunctional fluorescent dyes: one-pot production of surface labeled polymeric nanoparticles with BODIPY-surfmers. to be submitted.

Vorträge

R. Sauer, P. Froimowicz and K. Landfester
Functional surfmers – towards functional nanoparticles
85th ACS Colloid and Surface Science Symposium, McGill University Montreal, Canada

Posterbeiträge

Frank H., Hamberger A., Klinger D., Rosenbauer E., Sauer R., Siebert M., Volz M., Ziener U., Landfester K.
Sudden release from nanocapsules by smart switches
Frontiers in polymer Science – International Symposium celebrating the 50th anniversary of the journal “polymer”, 7. – 9. Juni 2009, Mainz, Deutschland

R. Sauer, A. Turshatov, P. Froimowicz, K. Landfester
Fluorescent polymeric nanoparticles: synthesis and applications
25 Jahre Max-Planck-Institut für Polymerforschung, 15. – 16. Juni 2009, Deutschland

Erklärung

Diese Dissertation wurde in der Zeit von August 2008 bis November 2011 im Arbeitskreis Physikalische Chemie der Polymere des Max-Planck-Institut für Polymerforschung erstellt.

Ich versichere hiermit, dass ich diese Arbeit selbstständig angefertigt habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Mainz, den

Rüdiger Sauer