Synthese und Charakterisierung von geprägten Mikrogelen zur molekularen Erkennung von Zuckern

Diplomarbeit

vorgelegt von

Stefanie Stalberg

aus Monheim

1997

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Wulff im Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie II der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf in der Zeit von Januar bis September 1997 angefertigt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. G. Wulff für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis, seine stete Diskussionsbereitschaft und interessierte Betreuung dieser Arbeit.

Mein Dank richtet sich außerdem insbesondere an Andrea Biffis für seine wertvollen Anregungen, an Sonja Coors für die Viskositätsmessungen, an Markus Rose für die Auswertung der Lichtstreuungsdaten, an meine Laborkollegen Olaf Lammerschop, Marcus Guzmann und Oliver Thurmüller für ihre Hilfsbereitschaft und die nette Laboratmosphäre und natürlich an alle anderen Kolleginnen und Kollegen, die mir mit Rat und Tat beiseite gestanden haben. für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung1					
II.	Theore	etischer Teil	13			
	1. Aufga	abenstellung	13			
	2. Herst	ellung der Mikrogele	16			
	3. Modi	fizierung der Mikrogele	25			
	4. Chara	akterisierung der Mikrogele	33			
	5. Versu	iche zur molekularen Erkennung	58			
III.	Zusam	menfassung und Ausblick	63			
IV.	Experi	menteller Teil	67			
	1. Appa	ratives	67			
	2. Chem	nikalien	69			
	3. Lösur	ngsmittel	70			
	4. Synth	iesen	71			
	 4.1. 4.2. 4.3. 4.4. 4.5. 4.6. 4.7. 4.8. 4.9. 4.10. 4.11. 	p-Chlorphenylmethylcarbinol p-Chlorstyrol Tri-n-Butylborat p-Vinylphenylboronsäure Tris-(p-Vinylphenyl)-boroxin Penta-O-acetyl- β -D-mannopyranosid Phenyl-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosid Phenyl- α -D-mannopyranosid Phenyl- α -D-mannopyranosid Phenyl-2.3;4.6-bis-O-(4-vinylphenylboronyl)- α -D-mannopyranosid L-Mannose	71 71 72 72 73 73 73 75 75 76 77			
	4.12. 5. Racei	Phenyl-α-L-mannopyranosid	77 77			

6. Herstellung der Mikrogele7	'8
6.1. Materialien7	'9
6.2. Polymerisationsverfahren 8	30
6.3. Mikrogelisolierung	30
7. Verkappung und Nachvernetzung der Restvinylgruppen	32
8. Charakterisierung der Mikrogele	33
8.1. Abspaltung der Matrize	33
8.2. Gelpermeationschromatographie	34
8.3. Membranosmometrie 8	36
8.4. Feld-Fluß-Fraktionierung8	37
8.5. Lichtstreuung	37
8.6. Viskosimetrie	38
8.7. Vinylgruppenbestimmung8	39
8.8. Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie)1
8.9. Löslichkeitsverhalten9)2
9. Versuche zur molekularen Erkennung9) 4
9.1. Molekulare Erkennung in der heterogenen Phase)4
9.2. Molekulare Erkennung in der homogenen Phase	17
V. Literaturverzeichnis9)8

Liste häufig verwendeter Abkürzungen:

А	Mikrogel nach Abspaltung des Templats
Abb.	Abbildung
AIBN	Azobisisobutyronitril
ACT	1:1-Gemisch aus Acetonitril-Toluol
СР	Cyclopentanon
DMF	N,N'-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EGDMA	Ethylenglycoldimethacrylat
FFF	Feld-Fluß-Fraktionierung (Field-Flow-Fractionation)
F _{kontr.}	Kontraktionsfaktor
Fr.	Fraktionierung
FT-IR	Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie
GPC	Gelpermeationschromatographie
HPLC	Hochleistungsflüssigchromatographie
LM	Lösungsmittel
Lsg.	Lösung
MALLS	Multi Angle Laser Light Scattering, Vielwinkellichtstreuung
MAS	Methacrylsäure
MBAA	N,N ⁻ -Methylenbisacrylamid
MMA	Methylmethacrylat
M_n	Zahlenmittel des Molekulargewichts
MO	Membranosmometrie
$M_{\rm w}$	Gewichtsmittel des Molekulargewichts
M_{z}	Zentrifugenmittel des Molekulargewichts
nf	nicht fraktioniert
NMR	Magnetische Kernresonanz Spektroskopie
PMMA	Polymethylmethacrylat
PS	Polystyrol
r _g	Trägheitsradius
r _h	hydrodynamischer Radius
Tab.	Tabelle
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan
UF	Mikrogel nach Ultrafiltration
UV	Ultraviolett-Spektroskopie

Hiermit versichere ich, daß ich die Arbeit selbständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

Düsseldorf, den

I. Einleitung

In der Geschichte der Polymerchemie wurde bereits frühzeitig die Existenz von Mikrogelen nachgewiesen. Erstmalig stießen *Staudinger und Husemann*^[1] Anfang der dreißiger Jahre während ihrer Untersuchungen an Styrol-Divinylbenzol-Copolymeren auf Mikrogele, deren Lösungen außergewöhnlich niedrige Viskositäten aufwiesen in Anbetracht ihrer hohen Molekulargewichte. Man sprach damals allerdings noch nicht von Mikrogelen, diese Bezeichnung wurde erst über ein Jahrzehnt später das erste Mal von *Baker*^[2] verwendet.

In der Vergangenheit wurden in der Polymerliteratur Mikrogele meistens nur als störende Nebenprodukte bei der Gewinnung hochvernetzter Makromoleküle erwähnt, da sie die Ursache für die Bildung inhomogener Netzwerkstrukturen^[3] sind und die Ausbeuten zum Teil empfindlich herabsetzen. Nur selten wurden sie selber das eigentliche Objekt der Forschung^[4]. Erst im Laufe der Jahre hat sich diese Einstellung geändert. Mikrogele stoßen neuerdings auf reges Interesse bei Wissenschaftlern aus aller Welt, da sich aufgrund ihrer einzigartigen Eigenschaften vielfältige Anwendungsmöglichkeiten ergeben haben. Diese beruhen auf ihrer besonderen Struktur, die sie von den traditionellen linearen, verzweigten und dreidimensional vernetzten Polymeren unterscheidet.

Mikrogele^[5] sind intramolekular vernetzte^[6], kugelförmige und voneinander unabhängige Polymerpartikel, deren Dimensionen vergleichbar sind mit den Knäueldurchmessern von linearen oder verzweigten Makromolekülen. Sie sind etwa 5 bis 200 nm^[7] groß und die Gewichtsmittel können 10⁸ g/mol erreichen. Die innere Struktur von Mikrogelen spiegelt ein typisches Netzwerk wieder. Daher kann man Mikrogele auch als Intermediate^[8,4] zwischen verzweigten Polymeren und dreidimensional unendlichen Netzwerken (Makrogele) ansehen, wobei die Übergänge fließend sind.



<u>Abb. 1</u>:^[7] Polymertopologien a) linear b) verzweigt c) Mikrogel d) Makrogel

1

Mikrogele verbinden die Eigenschaften von verzweigten Polymeren und dreidimensional unendlichenen Netzwerken. Dies bedeutet, sie sind löslich wie lineare oder verzweigte unvernetzte Polymere, wohingegen Netzwerke nur quellen. Sie besitzen eine Netzwerkstruktur mit annähernd konstanter Morphologie im Gegensatz zu linearen oder verzweigten Makromolekülen, deren Morphologie aufgrund der ständig wechselnden Konformationen der Polymerketten variabel ist.

Mikrogele haben den großen Vorteil gegenüber Makrogelen, daß sie löslich sind und somit mit Hilfe klassischer Polymeranalysemethoden, wie z.B. der Gelpermeationschromatographie, der Viskosimetrie, der Lichtstreuung, der Membranosmometrie und anderer Methoden charakterisiert werden können, wie dies auch in dieser Arbeit geschehen ist.

Mikrogele werden in den meisten Fällen mittels chemischer Methoden gewonnen. Sie sind auch über thermische, optische und mechanische Verfahren zugänglich.

Man erhält sie entweder durch den Abbau dreidimensional unendlicher Netzwerkstrukturen oder man baut sie aus niedermolekularen Bestandteilen auf, wobei man in der Regel die gängigen Copolymerisationsverfahren einsetzen kann. Beim erstgenannten Verfahren hat man im Gegensatz zum zweitgenannten wenig Einflußmöglichkeiten auf die Morphologie der entstehenden Mikrogelpartikel und darüberhinaus wirkt sich die dabei auftretende breite Molmassenverteilung bei vielen Anwendungen nachteilig aus.

Bisher sind für die Mikrogelsynthese die folgenden Techniken bekannt:

- Emulsionspolymerisation^[9,10,11,12,13,14,15,16,17,18]
- Dispersionspolymerisation^[19,20]
- Fällungspolymerisation^[21]
- Lösungspolymerisation^[22]

Die mit den einzelnen Verfahren erreichbaren Partikelgrößen sind stark verschieden. Die kleinsten Mikrogelpartikel lassen sich mit Hilfe der Emulsionspolymerisation herstellen, ein wenig größer sind die aus der Lösungspolymerisation gewonnenen und am größten sind die über die nicht-wässrige Dispersionspolymerisation und die Fällungspolymerisation zugänglichen Partikel. Die Teilchengröße bei der Suspensionspolymerisation, die in der Regel Makrogele liefert, ist zum Vergleich in Abbildung 2 miteingezeichnet.



Abb. 2: [7] Partikelgrößen in Abhängigkeit vom Polymerisationsverfahren

Die radikalische Emulsionspolymerisation wird oft zur Mikrogelsynthese verwendet. Hierbei findet die Vernetzungsreaktion in dem nach außen abgegrenzten Micellenvolumen statt, so daß die intermolekulare Vernetzung und somit die Makrogelbildung weitgehend verhindert werden kann. Die Größe und das Molekulargewicht der Mikrogele werden durch die Micellengröße bestimmt, die sehr leicht durch Variation des Emulgatorgehalts in der Lösung zwischen

10 und 500 nm eingestellt werden kann, was einem Molekulargewicht zwischen 10^6 und 10^{11} g/mol entspricht^[8]. Nachteilig ist die Verunreinigung des Produkts mit Emulgatorresten, die nicht vollständig entfernt werden können.

Alternativ bietet sich die emulgatorfreie Emulsionspolymerisation an, die darauf beruht, daß geladene Gruppierungen während der Polymerisation in das wachsende Oligomer eingebaut werden.

Clarke und Vincent^[12] haben beispielweise von einer wässrigen Emulsionspolymerisation von Styrol und Divinylbenzol berichtet, bei der sie 4,4'-Azobis-(4-cyanopentansäure) als Initiator verwendet haben. Auf diese Weise haben sie Carboxylgruppierungen an den Enden der Polymerketten eingeführt, die die Funktion des Emulgators übernehmen.

Allerdings kann es bei Mikrogelkonzentrationen über 0,5%-w/v passieren, daß keine stabile Emulsion mehr erhalten wird, wie *Pelton und Chibante*^[13] am Beispiel der Copolymerisation von N-Isopropylacrylamid mit N,N'-Methylenbis-acrylamid festgestellt haben.

Anstatt Ladungen mit Hilfe des Initiators einzuführen, haben *Funke et al* funktionalisierte Monomere verwendet. Sie haben ungesättigte Polyester mit terminalen Carboxylgruppen als Vernetzer genutzt, die z.B. mit Styrol^[14,15,16], mit Acrylsäure oder mit Methacrylsäureestern^[17] copolymerisiert worden sind. Die Carboxylendgruppen auf der Mikrogeloberfläche machen den zusätzlichen Einsatz eines Emulgators überflüssig.

Die nicht-wässrige Dispersionspolymerisation wird hauptsächlich in der Lackund Farbenindustrie zur Polymerisation von Mikrogelen aus Acrylsäurederivaten genutzt. Hierbei kann man sehr hohe Feststoffgehalte von 20% bis zu 60% erzielen. Die höhere Polydispersivität im Vergleich zu verdünnteren Lösungen stört dabei nicht.

Die Fällungspolymerisation weist Ähnlichkeiten zur Emulsionspolymerisation auf. Die während der Polymerisation ausgefallenen Mikrogelpartikel haben noch beträchtliche Mengen Monomer im Inneren adsorbiert, so daß die Polymerisation in jedem Partikel weiterläuft. Die Kettenradikale in den verschiedenen Partikeln sind dabei räumlich voneinander getrennt. *Kawaguchi et al*^[21] haben beispielsweise die Fällungspolymerisation von Acrylsäureamid, N,N'-Methylenbisacrylamid und Methacrylsäure beschrieben.

Die radikalische Polymerisation von Mikrogelen in Lösung ist bisher im Vergleich zu den anderen Verfahren nur wenig erforscht worden.

N.B. Graham^[22] war einer der ersten, der sich mit dem Verfahren der Lösungspolymerisation auseinandergesetzt und es zur Mikrogelsynthese verwendet hat. Dieses Verfahren wird auch in der hier vorliegenden Arbeit eingesetzt.

Vorteilhaft dabei ist, daß keine Emulgatoren benötigt werden und man je nach Polymerisationsbedingungen (Temperatur, Lösungsmittel) und Zusammensetzung des Polymerisationsgemisches (Vernetzergehalt, Monomer- und Initiatorkonzentration) Mikrogele mit verschiedenen Strukturen und Morphologien erhalten kann.

In der Literatur sind bisher sechs verschiedene Strukturtypen von Mikrogelen beschrieben worden, die alle auch über die Lösungspolymerisation zugänglich sein sollten.



Abb. 3: ^[7] Mikrogelstrukturen

- a: Acryl-Sternpolymer nach Spinelli^[23]
- c: Crosslinked core stars nach Ishizu^[25] Staudinger^[1]
- e: Weiche Mikrogele nach Baker^[2]
- b: Dendrimere nach Tomalia^[24]
- d: Harte Mikrogele nach
- f: Reaktive Mikrogele nach Funke^[3]

Die Lösungspolymerisation findet nach dem Verdünnungsprinzip von Ziegler und Ruggli in stark verdünnten Lösungen statt, um die Wahrscheinlichkeit der intramolekularen Verknüpfungsreaktion zu erhöhen und die intermolekulare Vernetzung und damit die Makrogelbildung gänzlich zurückzudrängen^[4,8].

Darüberhinaus erfolgt eine sterische Stabilisierung^[7,19,26] durch die aus der Mikrogeloberfläche herausragenden unvernetzten Ketten. In einem guten Lösungsmittel sind diese Ketten und Schlaufen an der Mikrogeloberfläche aufgeweitet. Bei einem Zusammenstoß zweier Partikel können sie sich kurzzeitig verzahnen, driften aber aufgrund der damit verbundenen erhöhten lokalen Kettenkonzentration zwischen den Partikeln sofort wieder auseinander (osmotischer Effekt). Auf diese Weise kann eine Agglomerisation der einzelnen Mikrogelpartikel im Idealfall ganz verhindert werden.



Abb. 4: ^[26] Darstellung der sterischen Stabilisierung von Mikrogelpartikeln

Wichtige Voraussetzungen für den Erfolg einer sterischen Stabilisierung sind:

- Die Zahl und die Dimensionen der Polymerketten auf der Partikeloberfläche sollten groß genug sein, um für ein Schutzschild bei Partikelkollisionen zu sorgen.
- Man benötigt ein thermodynamisch gutes Lösungsmittel, damit die Mikrogel-Lösungsmittel-Wechselwirkungen stärker sind als die Anziehungskräfte zwischen den einzelnen Mikrogelpartikeln bzw. Mikrogelsegmenten.

Schließlich begünstigt ein hoher Vernetzeranteil die Mikrogelbildung gegenüber der intermolekularen Vernetzungsreaktion. In diesem Fall reagieren die Radikal-kettenenden bevorzugt mit den Doppelbindungen der eigenen Kette, da deren lokale Konzentration höher ist als die des freien Monomers oder die fremder Ketten^[6]. Allerdings wird die sterische Stabilisierung mit zunehmendem Vernetzergehalt geringer, da die aus der Mikrogeloberfläche herausragenden Polymerketten kürzer werden.

Mikrogele, die in einfacher Weise über die gängigen Polymerisationsverfahren zugänglich sind, sind schon lange keine unbeachteten und unerwünschten Nebenprodukte mehr. Sie sind längst in der chemischen Industrie und in der Medizin unverzichtbare Materialien geworden.

Insbesondere in der Farben- und Lackindustrie^[27,28] sind Mikrogele in den letzten fünfundzwanzig Jahren verstärkt eingesetzt worden, wobei sich das Interesse an ihnen voraussichtlich in der Zukunft noch weiter erhöhen wird.

Der Zusatz von Mikrogelen bewirkt eine erhebliche Verbesserung des Fließverhaltens der Farben, da sie pseudoplastische Eigenschaften erhalten und ihre Viskosität in Abhängigkeit von der Schergeschwindigkeit verändern. Auf diese Weise erhält man Farben, die bei niedrigen Schergeschwindigkeiten eine hohe Viskosität besitzen. Dieses Verhalten ist wichtig für deren Lagerung, damit sich die Pigmente nicht mit der Zeit auf dem Boden absetzen. Bei hohen Schergeschwindigkeiten sinkt die Viskosität hingegen rapide ab, was zum Beispiel beim Austritt eines Lacks aus einer Sprühpistole erwünscht ist.

Farben ohne Mikrogelzusatz zeigen ein von der Schergeschwindigkeit unabhängiges Viskositätsverhalten (newtonsches Viskositätsverhalten). Diese müssen daher vor dem Aufsprühen auf ein Objekt zunächst verdünnt werden, was einen unnötig hohen Verbrauch an Lösungsmitteln erforderlich macht. Ferner sind die dabei erreichbaren Filmdicken wesentlich geringer als bei Farben auf Mikrogelbasis, da die Verdampfung des Lösungsmittels die Filmdicke kontrolliert.

Außerdem zeichnen sich Farben auf Mikrogelbasis dadurch aus, daß sie widerstandsfähiger gegenüber Witterungseinflüssen^[29] und mechanischen Belastungen^[27] sind im Vergleich zu Farben beispielsweise auf Alkyd-Harz-Basis. Die Mikrogelpartikel in den Lacken sind aufgrund ihrer schwammartigen Struktur in der Lage, die Energie von Stößen abzufedern, im Gegensatz zu den sehr starren, wenig flexiblen, hochvernetzten Alkydharzen.

Der Zusatz von Mikrogelen zu Metalliclackierungen in der Automobilindustrie verbessert die Orientierung der Metallpigmente und somit den Glanz der Lackierung. Interessante Anwendungen finden sich auch auf dem Gebiet sogenannter "intelligenter Gele"^[30], die bei Änderungen der Temperatur, des pH-Werts, der Ionenstärke, der Stärke von elektrischen oder magnetischen Feldern, reversibel schrumpfen bzw. quellen. Manche Gele quellen dabei auf das hundertfache ihres Ursprungsvolumens bzw. fallen zu einer kompakten Masse zusammen und setzen dabei bis zu 90% der gebundenen Flüssigkeit frei. Dieses Verhalten erinnert eher an lebende Organismen als an synthetische Materialien.

Die Firma Gel Sciences/GelMed hat beispielsweise 1996 ein viskoelastisches Gel auf den Markt gebracht, das bei Raumtemperatur weich und flexibel ist, aber bei Körpertemperatur fester wird. Dieses Gel wird in Schuheinlagen genutzt, die sich der gegebenen Fußform individuell anpassen können und so zu einem optimalen Tragekomfort beitragen.

Ein weiteres temperatursensitives Gel^[31,32,33] kann mittels wässriger Emulsionspolymerisation aus N-Isopropylacrylamid und N,N'-Methylenbisacrylamid hergestellt werden. Bei niedrigen Temperaturen ist es mit Lösungsmittel aufgequollen, mit steigender Temperatur kollabiert das Mikrogel und schrumpft reversibel bis auf 1/5 der Ursprungsgröße.





Ähnlich verhält sich ein Hydrogel^[34] basierend auf einem Copolymer aus Polyacrylsäure und Poly-N-Isopropylacrylamid. Unterhalb von 37°C ist es stark gequollen, beim Erhitzen auf 50°C erfolgt ein plötzlicher Phasenübergang, bei dem das Gel in sich zusammenfällt. Dieses Gel ist in der Lage, im geschrumpften Zustand über die Carboxylgruppen Chelatkomplexe mit zweiwertigen Schwermetallionen einzugehen. Im gequollenen Zustand sind die Abstände der Chelatgruppierungen zu groß, so daß die Ionen wieder freigesetzt werden. Die Phasenübergangstemperatur ist dabei abhängig von der Art des Metallions. Aufgrund dieses Eigenschaftsprofils könnten diese Materialien beispielweise zur Reinigung von schwermetallverunreinigtem Brauchwasser eingesetzt werden.

Zahlreiche potentielle Anwendungsmöglichkeiten finden sich auch in der Medizin. Es existiert beispielsweise ein Hydrogel, das in der Lage ist, an biologischem Gewebe zu haften und dessen Viskosität sich mit der Temperatur und der Schergeschwindigkeit ändert. Es beruht auf einem Pfropfcopolymer aus Polyacrylsäure und dem Triblockcopolymer mit der Sequenz Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Polyethylenoxid.

Bei Körpertemperatur aggregieren die hydrophoben Polypropylenoxid-Segmente und formen Micellen, in denen lipophile Medikamente im Körper transportiert werden können. Auf der Basis solcher Hydrogele können länger wirksame Augentropfen entwickelt werden, die als Flüssigkeit ins Auge getropft werden, dort aber aufgrund der gestiegenen Temperatur viskoser werden. Auf diese Weise werden sie nicht so schnell von der Tränenflüssigkeit weggespült wie herkömmliche Augentropfen. Zusätzlich bewirkt die Abhängigkeit der Viskosität von der Schergeschwindigkeit, daß bei jedem Lidschlag das Gel kurzzeitig wieder flüssig wird und so auf der Hornhaut des Auges verteilt werden kann.



<u>Abb. 6</u>: ^[30] Viskositätsänderung einer wässrigen Hydrogellösung (1-3%ig) in Abhängigkeit von der Temperatur

Darüberhinaus gibt es Ansätze für Einsatzmöglichkeiten von Mikrogelen bei der Bekämpfung von bösartigen Tumoren^[30].

Kugelförmige Mikrogelpartikel mit einem Durchmesser von etwa 5 µm, die auf einem Copolymer aus Methacrylsäure und N,N'-Methylenbisacrylamid basieren, sind in der Lage 200% ihres Eigengewichtes an Doxorubicin, einem möglichen Antikrebsmittel, zu adsorbieren. Die Partikel werden mit einer schützenden Lipidschicht umgeben, um im Körper bis zum Erreichen des Tumors ihre Stabilität aufrecht zu erhalten. Dort könnte man mit Hilfe von Ultraschall kleine Löcher in der Lipidschicht erzeugen, durch die das umgebende Wasser eindringen kann. Dies bewirkt ein starkes Anschwellen der Partikel innerhalb weniger Millisekunden, so daß die Lipidschicht vollständig zerstört und der Wirkstoff im Tumor innerhalb einiger Minuten freigesetzt wird. Diese Partikel sind für die praktische Anwendung im menschlichen Körper allerdings noch zu groß, sie sollten nur etwa 100 nm Durchmesser erreichen, um in der Medizin erfolgreich einsetzbar zu sein. Sie können daher bisher nur als Prototypen für eine mögliche Antitumortherapie angesehen werden.

Angesichts der guten Löslichkeit der Mikrogele in verschiedenen Lösungsmitteln und der dennoch zeitlich stabilen und pH-unabhängigen Struktur, sind Mikrogele geradezu für Anwendungen als künstliche Enzyme prädestiniert. Mikrogele besitzen ähnliche Dimensionen wie natürliche Enzyme und sie zeichnen sich durch ein höheres Oberflächen-Volumen-Verhältnis^[35,36] gegenüber makroporösen Polymeren aus.

Stacey, Weatherhead und Williams^[35,36] haben ein Mikrogel mit Hydroxyaminocarbonylgruppierungen synthetisiert. Es ist in der Lage, die Spaltung von 4-Nitro-phenylestern zu beschleunigen. Die katalytische Reaktivität des Mikrogels steigt mit zunehmender Deprotonierung der Hydroxyaminocarbonylgruppierungen. Sie erklären dieses Verhalten damit, daß nur bei vollständiger Deprotonierung auch die Protonen im Inneren des Mikrogels abgespalten wohingegen in den anderen Fällen zunächst lediglich werden. die oberflächennahen Hydroxyaminocarbonyl gruppen ionisiert werden, die jedoch weniger reaktiv sind. Im Innern des Mikrogels liegt im Vergleich zur Oberfläche ein unpolares Medium vor, so daß die nucleophile Wirkung der Hydroxyaminocarbonylgruppen verstärkt wird. Zudem kann das Substrat aufgrund eines Käfigeffekts im Innern besser fixiert werden.

Ein anderes Konzept zur Nutzung von Mikrogelen zu Katalysezwecken haben *Otero et al.*^[37] untersucht.

Sie haben reine, sehr labile Lipasen isoliert, diese mit Hilfe von Mikrogelen auf der Basis von Acrylsäurederivaten immobilisiert und danach deren Stabilität und Reaktivität ermittelt. Sie haben zwei verschiedene Enzym-Mikrogelderivate verglichen, die beide die Hydrolyse von 4-Nitrophenylbutyrat katalysieren. In einem Fall ist das Enzym ($\underline{\mathbf{A}}$) kovalent an das vorgefertigte Mikrogel gebunden und im anderen Fall wird das Enzym ($\underline{\mathbf{B}}$) im Inneren des Mikrogels verkapselt, was durch einen Polymerisationsprozeß in einem inversen Micellensystem geschieht.



Abb. 7:^[37] Zwei Typen von Enzym-Mikrogelderivaten

Das kovalent gebundene Enzym besitzt eine mit dem natürlichen Enzym vergleichbare Stabilität und Katalyseaktivität. Das mikroverkapselte Enzym ist hingegen 352 Mal so stabil, allerdings muß eine nur 10-16% ige Katalyseaktivität im Vergleich zum natürlichen Enzym in Kauf genommen werden.

Ein völlig anderes Konzept zur Synthese enzymanalog gebauter Polymere stammt von *G. Wulff et al*^[38-44], der 1972 erstmalig Polymere mit geeigneten Matrizen-monomeren geprägt hat. Bisher hat man allerdings nur Makrogele geprägt, die den Mikrogelen von Natur aus in ihrer Steifheit des Polymernetzwerkes und der mechanischen und thermischen Stabilität überlegen sind. Auch Mikrogele weisen ein rigides Netzwerk auf. Falls es gelingt, dieses noch kompakter zu gestalten, sollten auch diese in der Lage sein, einen stabilen Abdruck der Matrize zu liefern. Ein großer Pluspunkt der Mikrogele gegenüber den Makrogelen ist ihre Löslichkeit in bestimmten Lösungsmitteln, wodurch eine wesentlich bessere Zugänglichkeit der Hohlräume zu erwarten ist und Transportprobleme innerhalb des Polymers vernachlässigbar klein werden.



Das Prinzip des Prägens von Polymeren ist in Abbildung 8 dargestellt:

Abb. 8: ^[44] Prinzip des Prägens spezifischer Hohlräume

Zur Darstellung spezifischer Hohlräume werden zunächst polymerisierbare Haftgruppen (A,B,C) über kovalente oder nicht-kovalente Wechselwirkungen an ein Templatmolekül (T) gebunden. Anschließend copolymerisiert man dieses Templatmonomer in Gegenwart eines Überschusses eines geeigneten Vernetzers. Nach der Abspaltung des Templats vom Polymer bleiben Hohlräume zurück, die in Bezug auf die Form und die Anordung der funktionellen Gruppen ein Abbild des Templats wiederspiegeln.

Diese Hohlräume erinnern an den Bau der aktiven Zentren von Enzymen, da die Anordung der Haftgruppen auf eine fixierte "Tertiärstruktur" der Polymerketten zurückzuführen ist. Man spricht daher auch von enzymanalog gebauten Polymeren, wobei die geprägten Mikrogele aufgrund ihrer Löslichkeit dieser Vorstellung von einem künstlichen Enzym am ehesten entsprechen.

Die Erzeugung künstlicher Enzyme ist erstrebenswert, da sie mechanisch und thermisch unempfindlicher sein können und auch unter nicht physiologischen Bedingungen anwendbar sind. Im Allgemeinen sind sie kostengünstiger als die aus lebenden Organismen isolierten natürlichen Enzyme. Außerdem stellen sie eine wichtige Ergänzung des Enzymangebots dar, weil nicht für jedes Problem ein natürliches Enzym erhältlich ist.

polymerisierbare	Bindungsstelle	Bindungstyp	Literatur
Haftgruppe	am Templat		
4-Vinylphenylboronsäure	Diole	Boronester	[45-49]
Boronnophthalide	Alkohole, Amine	Boronester	[45,50]
Aldehyde	Amine, Alkohole	Imin, Acetal	[51,52]
Amine, Alkohole	Aldehyde	Imin, Acetal	[53,54]
Dicarboxylate	Amidiniumionen	elektrostatisch	[55]

Tabelle 1 zeigt eine Auswahl der im Arbeitskreis G. Wulff bisher zum Prägen von Polymeren genutzten Templat-Haftmonomer-Kombinationen:

<u>**Tab. 1**</u>: Verschiedene Templat-Haftmonomer-Kombinationen

G. Wulff et al^[56,57] haben geprägte Polymere als stationäre Phase in der HPLC etabliert und diese insbesondere zur Racematspaltung genutzt. Ferner haben sie diese zu Katalysezwecken^[39,58,59,60] eingesetzt, indem sie Polymere mit geeigneten Übergangszustandsanaloga geprägt haben.

Das Verfahren der Matrizenpolymerisation ist inzwischen von verschiedenen Arbeitsgruppen aufgrund der vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten übernommen worden. *K. Mosbach et al* haben den Schwerpunkt ihrer Forschung auf nicht-kovalente Wechselwirkungen^[61-64] zwischen Haftmonomer und Templat gelegt. Sie haben beispielweise Arzneimittel in Radioimmunoassays^[65,66] bestimmt und dabei anstelle von Antikörpern mit Theophyllin, Diazepam oder Morphin geprägte Polymere verwendet. Darüberhinaus haben sie über Polymere berichtet, die sie mit Metallionen geprägt haben und als ionenselektive Elektroden^[67] nutzen.

Auf großes Interesse stoßen auch Chemosensoren auf Basis geprägter Polymere, die stabiler als Biosensoren sind und eine längere Lebensdauer besitzen. Einen Überblick über die Funktionsweise und Anwendungsmöglichkeiten von Chemo-sensoren findet man in der Literatur^[68,69].

Auch in der Medizin, der Landwirtschaft und in der Nahrungsmittelanalyse gibt es inzwischen erste Ansätze zur Verwendung von geprägten Polymeren, z.B. bei der Trennung und Entdeckung von Bakterien^[70] und Viren^[71].

Angesichts derart weitgefächerter Anwendungen in den unterschiedlichen Fachbereichen wird das Interesse am Verfahren des Imprintings auch in Zukunft weiter steigen. Das Prägen löslicher Systeme wird dabei mit Sicherheit eine wichtige Rolle spielen.

II. Theoretischer Teil

1. Aufgabenstellung

Die Herstellung geprägter Polymere ist im Arbeitskreis G. Wulff^[38-44] seit 1972 untersucht worden. Umfangreiche Optimierungsarbeiten haben dafür gesorgt, daß geprägte Materialien heute in zahlreichen Arbeitskreisen eingesetzt und für vielfältige Anwendungen genutzt werden.

Bisher ist das Verfahren des Imprintings allerdings nur an unlöslichen, makroporösen Polymeren durchgeführt worden. Neu ist die Übertragung der Methode des Prägens von Polymeren auf lösliche Systeme, was ein Ziel dieser Arbeit ist. Zu diesem Zweck werden intramolekular vernetzte Mikrogele hergestellt, die mit α -D-Phenylmannopyranosid <u>1</u> geprägt werden. Hierzu wird das Matrizenmonomer Phenyl-2.3;4.6-bis-O-(4-vinylphenylboronyl)- α -Dmanno-pyranosid <u>2</u> in Gegenwart eines Überschußes an Vernetzer in Lösung radikalisch copolymerisiert. Die Boronsäure wird als Haftgruppe gewählt, da sie schnelle und reversible Wechselwirkungen mit Diolen eingeht.



<u>Abb. 9</u>: Matrize <u>1</u> und Matrizenmonomer <u>2</u>

Für Selektivitätsuntersuchungen ist $\underline{1}$ gut geeignet, da der sterisch anspruchsvolle Phenylring die Molekülgestalt so prägt, daß sich die beiden Enantiomere in ihrer Raumbeanspruchung stark voneinander unterscheiden. Außerdem ist es von Vorteil für die Selektivität, daß $\underline{1}$ über eine Zweipunkthaftung an das Polymer gebunden werden kann. Das Polymerisationslösungsmittel hat mitunter erhebliche Effekte auf die Trennleistungen der geprägen Polymere, späteren wie in früheren Arbeiten^[41,44,73] unlöslichen Systemen festgestellt wurde. an Für die Mikrogelsynthese sind bisher nur Lösungsmittel verwendet worden, die eine maximale Stabilisierung der Partikel während der Polymerisation ermöglichen. THF und Gemische aus Acetonitril/Toluol sind hierzu weniger geeignet. Allerdings haben sich diese Lösungsmittel bereits als Porogen bei der Makrogelsynthese als besonders günstig erwiesen. Aus diesem Grund sollen sie auf ihre Tauglichkeit in Bezug auf die löslichen Systeme untersucht werden.

Darüberhinaus wird DMF als Polymerisationsmedium verwendet, da es sich als geeignetes Lösungsmittel^[72] für die molekulare Erkennung in der homogenen Phase herausgestellt hat, so daß Selektivitätsverluste durch unterschiedliche Quellbarkeiten in Polymerisations- und Equilibrierlösungsmittel ausgeschlossen werden können.

Ferner wird der Versuch unternommen, durch Herabsetzung der Wiederbelegungsrate bei der molekularen Erkennung in der homogenen Phase, die Trennfaktoren zu verbessern. Hierzu werden Gemische aus der Racematlösung in DMF und einem Lösungsmittel verwendet, das in der Lage ist, das Gleichgewicht auf die Seite des freien Zuckers <u>1</u> zu verschieben. Zuvor müssen umfangreiche Löslichkeitsversuche an Mikrogelen durchgeführt werden, um geeignete Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische ausfindig zumachen und im letzteren Fall deren Zusammensetzung zu optimieren.

Verschieden kombinierte Vernetzer und Comonomere sollen außerdem den Weg zu Mikrogelen eröffnen, die in für die molekulare Erkennung günstigeren Lösungsmitteln löslich sind, wie z.B. Methanol, Acetonitril, u.a..

Mikrogele besitzen in der Regel breite Molmassenverteilungen, was sich nachteilig auf deren spätere Charakterisierung, aber auch auf die Trennleistungen auswirken kann. In Bezug auf die Selektivitäten liefern die niedermolekularen Partikel einen weniger stabilen Abdruck der Matrize, als die höhermolekularen. Daher werden im Rahmen dieser Arbeit Methoden der Polymerfraktionierung erprobt, um die kleineren Partikel abzutrennen und die Uneinheitlichkeiten zu minimieren. Die Lagerung und Trocknung von Mikrogelen hat sich in manchen Fällen als problematisch herausgestellt, da eine nicht zu vernachlässigende Zahl an Restvinylgruppen auf der Mikrogeloberfläche vorhanden ist, die für eine nachträgliche intermolekulare Vernetzung und damit Unlöslichkeit der Mikrogele verantwortlich ist. Eine gezielte Verkappung bzw. Nachvernetzung Doppelbindungen sollte hier Abhilfe schaffen. Dazu dieser müssen systematische Vorversuche, sowohl in der homogenen als auch der heterogenen Phase durchgeführt werden. Um den Erfolg der Verkappung bzw. der Nachvernetzung zu überprüfen, ist es erforderlich, die Zahl der Doppelbindungen vor und nach der Behandlung mit einem geeigneten Verfahren zu bestimmen.

Ein wesentliches Ziel dieser Arbeit besteht darin, die Mikrogele auf möglichst vielfältige Art und Weise zu charakterisieren. Dadurch soll ein möglichst tiefer Einblick in die Struktur und die besonderen Eigenschaften der Mikrogele gewährt werden, die sie von den herkömmlichen linearen, verzweigten und dreidimensional unendlich vernetzten Polymeren unterscheiden.

Die Löslichkeit der Mikrogele in verschiedenen organischen Lösungsmitteln ermöglicht deren Charakterisierung mit den folgenden klassischen Verfahren:

- Gelpermeationschromatographie
- Membranosmometrie
- Viskosimetrie
- Lichtstreuung

Das neue Verfahren der Feld-Fluß-Fraktionierung hat sich für die Charakterisierung von Mikrogelen als geeignet herausgestellt und soll daher auch im Rahmen dieser Arbeit zum Einsatz kommen.

2. <u>Herstellung der Mikrogele</u>

Mikrogele sind über verschiedene Polymerisationstechniken zugänglich, wie z.B. über die Emulsions-, Fällungs-, Dispersions- oder Lösungspolymerisation. Die in dieser Arbeit verwendete radikalische Lösungspolymerisation ist besonders für die Synthese geprägter Mikrogele geeignet. Dieses Verfahren zeichnet sich gegenüber anderen dadurch aus, daß keine Emulgatoren oder sonstige Hilfsstoffe benötigt werden, die ungewollte Wechselwirkungen mit dem Matrizenmonomer eingehen könnten.

Außerdem ist die Polymerisation in Lösung einfach durchzuführen und apparativ wenig anspruchsvoll. Die Monomere (Vernetzer, Comonomer, Matrizenmono-mer), der Initiator AIBN und das Polymerisationslösungsmittel werden in einem Rundkolben zusammengegeben und gut durchmischt. Nach sorgfältiger Ent-gasung des Polymerisationsgemisches wird dieses unter Vakuum vier Tage lang bei einer bestimmten Temperatur im Trockenschrank polymerisiert. Die Isolierung des Mikrogels erfolgt anschließend durch Zugabe eines geeigneten Fällungsmittels. Die genauen Bedingungen bei der Polymerisation und der Isolierung der Mikrogele können im experimentellen Teil nachgelesen werden.

der Bei der Herstellung Mikrogele ist wichtig, geeignete es Synthesebedingungen zu finden, die die Lage des Gelpunktes möglichst weit hinauszögern oder bei denen im Idealfall auch nach vollständiger Polymerisation keine Makrogelbildung auftritt. Der Gelpunkt markiert den Übergang zwischen den löslichen, intramolekular vernetzten Mikrogelpartikeln und den unlöslichen, dreidimensional unendlich vernetzten Makrogelen. Nach der klassischen Geltheorie von Flory^[74] ist der Gelpunkt umgekehrt Gewichtsmittel des Polymerisationsgrades proportional zu dem der Primärmoleküle und dem Vernetzeranteil.

$$a_{g} = \frac{1}{Y_{W} \cdot X_{D}}$$
(1)

- a_g: Gelpunkt
- Y_w: Gewichtsmittel des Polymerisationsgrades der Primärmoleküle
- X_D: Doppelbindungsanteil des Vernetzers in der Monomerenmischung

Flory setzt dabei voraus, daß alle funktionellen Gruppen dieselbe Reaktivität besitzen und nur intermolekulare Vernetzungsreaktionen stattfinden. Die zweite Voraussetzung ist allerdings unzutreffend. *Walling*^[75] hat beobachtet, daß die

intramolekulare Vernetzungsreaktion bei der Copolymerisation von Styrol und Divinylbenzol bereits für Vernetzeranteile größer als 4 Gew.-% auftritt.

Bei der Mikrogelbildung ist die intramolekulare Vernetzungsreaktion vorherrschend und muß daher in mögliche Modelle zur Vorhersage des Gelpunktes mit einbezogen werden. In diesem Zusammenhang hat *Storey*^[76] von einem erweiterten empirischen Modell berichtet. Dieses berücksichtigt durch die Einführung einer empirischen Konstante die intramolekulare Vernetzungsreaktion. Die Mikrogele werden als kompakte Teilchen angesehen, deren Struktur umso dichter wird, je mehr Vernetzungsstellen im Molekül vorhanden sind. Das in einem Lösungsmittel aufgequollene Mikrogel besitzt nach diesem Modell das folgende Volumen:

$$V_{g} = \frac{V_{o}}{1 + \beta \cdot X_{D}}$$
(2)

- V_g: Quellvolumen des Mikrogels
- X_D: Vernetzeranteil
- V_o: Quellvolumen eines unvernetzten Vergleichscopolymers
- β : empirische Konstante

Die Abbruchkonstanten der radikalischen Polymerisation in verdünnten Lösungen sind ebenfalls mit der Bildung kompakter Mikrogelstrukturen verbunden. Sie können empirisch wie folgt ausgedrückt werden:

$$K_{tg} = \frac{K_{to}}{\left(1 + \beta \cdot X_{D}\right)^{2}}$$
(3)

$$K_{te} = \sqrt{K_{tg} \cdot K_{to}}$$
(4)

Kto: Abbruchkonstante zwischen linearen Polymerkettenradikalen

- K_{tg}: Abbruchkonstante zwischen Mikrogelradikalen
- K_{te}: Abbruchkonstante zwischen einem linearen Polymerkettenradikal und einem Mikrogelradikal

Es ist offensichtlich, daß die intermolekulare Abbruchreaktion zwischen zwei Mikrogelradikalen deutlich schwieriger ist, als die intramolekulare Abbruchreaktion zwischen zwei linearen Polymerkettenradikalen. Die dominierende intramolekulare Reaktion zögert demnach den Gelpunkt hinaus. Die Vergrößerung der Bruttowachstumskonstante mit zunehmendem Vernetzeranteil kann folgendermaßen berechnet werden:

$$\frac{K}{K_o} - 1 = (1 + 2 \cdot \gamma) \cdot n$$
(5)
K: Bruttowachstumskonstante
K_o: Wachstumskonstante ohne Vernetzer
 γ : Vernetzeranteil in der Ausgangsmonomerenmischung
n: unverbrauchter Vernetzeranteil zu einem bestimmten Zeitpunkt

der Polymerisation

Die beschriebenen theoretischen Modelle sind insbesondere bei mittleren und hohen Vernetzeranteilen nicht in der Lage, das Phänomen der Mikrogelbildung richtig darzustellen. Größere Abweichungen zwischen Theorie und Experiment finden sich bei der Vorhersage des Gelpunkts. Die Makrogelbildung erfolgt zwei- bis dreimal später als angenommen. Die Lage des Gelpunktes ist in geringerem Maße von der primären Kettenlänge und dem Vernetzeranteil abhängig als vorhergesagt.

Ursache für die zum Teil erheblichen Abweichungen, ist die in verdünnten Lösungen auftretende sterische Stabilisierung^[7,19,26] der einzelnen Mikrogelpartikel. In geeigneten Lösungsmitteln sind die aus der Mikrogeloberfläche herausragenden unvernetzten Ketten und Schlaufen aufgeweitet. Bei einem Zusammenstoß zweier Partikel können sie sich kurzzeitig verzahnen, driften aber aufgrund der damit verbundenen erhöhten lokalen Kettenkonzentration zwischen den Partikeln sofort wieder auseinander (osmotischer Effekt). Auf diese Weise besitzt jedes Mikrogelteilchen ein individuelles Schutzschild gegenüber Partikelkollisionen, das im Idealfall für die vollständige Zurückdrängung der intermolekularen Vernetzungsreaktion sorgt. Die Wahl eines geeigneten Polymerisationslösungsmittels für die Mikrogelsynthese erhält somit eine entscheidende Bedeutung.

Wird ein amorphes Polymer in einem Lösungsmittel gelöst, so ändert sich die freie Mischungsenergie:

$$\Delta G_{m} = \Delta H_{m} - T \cdot \Delta S_{m}$$
(6)

 ΔG_m : Änderung der freien Mischungsenergie

 ΔH_m : Änderung der freien Mischungsenthalpie

 ΔS_m : Änderung der freien Mischungsentropie

T: Absolute Temperatur

Die Änderung der freien Mischungsenergie muß einen negativen Wert annehmen, um eine spontane Mischbarkeit zu erreichen. Das Auflösen einer hochmolekularen Verbindung ist stets mit einer Erhöhung der Mischungsentropie verbunden, so daß ΔS_m einen positiven Wert annimmt. Dies ist verständlich, da das Polymer in Lösung mehr Bewegungsfreiheitsgrade besitzt als im festen Zustand.

Die Änderung der Mischungsenthalpie bestimmt daher die Größe und das Vorzeichen der freien Mischungsenergie. Die Änderung der freien Mischungsenthalpie kann man mit Hilfe der Hildebrand-Scott-Scatchard-Gleichung^[77,78] berechnen:

$$\Delta \mathbf{H}_{\mathrm{m}} = \mathbf{V}_{\mathrm{m}} \cdot \left[\sqrt{\frac{\Delta \mathbf{E}_{1}}{\mathbf{V}_{1}}} - \sqrt{\frac{\Delta \mathbf{E}_{2}}{\mathbf{V}_{2}}} \right]^{2} \cdot \boldsymbol{\phi}_{1} \cdot \boldsymbol{\phi}_{2}$$
(7)

V_m: Volumen der gesamten Lösung

 ΔE_i : Verdampfungswärme der Spezies i

V_i: Molvolumen der Spezies i

 ϕ_i : Volumenanteil der Spezies i am Gesamtvolumen

Das Verhältnis aus der Verdampfungswärme und dem Molvolumen wird kohäsive Energiedichte genannt. Der Solubilitätsparameter, der die Anziehungs-kräfte zwischen den verschiedenen Spezies in der Mischung beschreibt, ist definiert als die Quadratwurzel der kohäsiven Energiedichte.

$$\delta_{i} = \sqrt{\frac{\Delta E_{i}}{V_{i}}}$$
(8)

δ_i: Solubilitätsparameter der Spezies i $(cal/cm^3)^{1/2} = (4,187 J/10^{-6}m^3)^{1/2} = 2,024*10^3 (J/m^3)^{1/2} = 2,046 (MPa)^{1/2}$

Nach Einsetzen von (8) in (7) und einigen Umformungsschritten erhält man:

$$\frac{\Delta H_{m}}{V_{m} \cdot \phi_{1} \cdot \phi_{2}} = (\delta_{1} - \delta_{2})^{2}$$
(9)

Nach Gleichung (9) kann die Änderung der Mischungsenthalpie theoretisch nicht negativ werden. Sie nimmt einen minimalen Wert an, falls die Solubilitätsparameter der beiden Spezies (z.B. Mikrogel und Lösungsmittel) gleich sind. In diesem Fall nimmt die Änderung der freien Mischungsenergie einen maximalen negativen Wert an, so daß die Mischung der beiden Spezies thermodynamisch begünstigt ist. Der Solubilitätsparameter setzt sich aus drei Komponenten zusammen:

$$\delta = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_h^2 + \delta_p^2} \tag{10}$$

- δ_d : beschreibt die Dispersionskräfte
- δ_h : beschreibt die Wasserstoffbrückenkapazität
- δ_{p} : beschreibt die Polarisations- und Induktionskräfte

Der Solubilitätsparameter eines Lösungsmittelgemisches läßt sich wie folgt berechnen:

$$\delta = \delta_1 \cdot \phi_1 + \delta_2 \cdot \phi_2 \tag{11}$$

Die vorangehenden Ausführungen haben gezeigt, daß die sterische Stabilisierung der Mikrogelpartikel während der Polymerisation eng verknüpft ist mit den Solubilitätsparametern des Polymerisationslösungsmittels und des Mikrogels. Nah beieinander liegende Solubilitätsparameter von Mikrogel und Lösungsmittel und ähnliche Wasserstoffbrückenkapazitäten bewirken im Allgemeinen eine gute Stabilisierung des Mikrogels im Polymerisationsgemisch.

Wie *A. Biffis*^[72] bereits bei der Synthese von ungeprägten Mikrogelen festgestellt hat, eignen sich am besten ketonische Lösungsmittel bzw. Lösungsmittel-gemische, die eine mittlere Wasserstoffbrückenkapazität besitzen und deren Solubilitätsparameter $\delta^{[79]}$ möglichst nahe an demjenigen des Mikrogels liegen.





δ:

Solubilitätsparameter, beschreibt die Anziehungskräfte zwischen Lösungsmittel und Polymer



Das Gemisch aus Cyclopentanon/Ethylcarbonat 88,6/11,4-Vol-% sowie Cyclopentanon haben sich dabei als besonders günstig herausgestellt, da in diesen Lösungsmitteln eine maximale kritische Monomerkonzentration erreicht werden kann. Die maximale kritische Monomerkonzentration, ist die größtmögliche Konzentration, bei der noch keine Makrogelbildung auftritt.

Dabei versteht man unter der Monomerkonzentration den Gewichtsanteil der Ausgangsmonomerenmischung (Vernetzer, Comonomer, Matrizenmonomer) am gesamten Polymerisationsgemisch. Mit wachsender Monomerkonzentration nimmt die Wahrscheinlichkeit von Partikelzusammenstößen zu, die bei nicht ausreichender sterischer Stabilisierung zu intermolekularen Reaktionen führen. Je höher die kritische Monomerkonzentration ist, desto besser ist die sterische Stabilisierung in einem bestimmten Lösungsmittel.

Bei der Synthese von geprägten Mikrogelen haben sich insbesondere Cyclopentanon und N,N'-Dimethylformamid als gute Lösungsmittel erwiesen, wie *G. Siedlaczek*^[80] in seinen Untersuchungen herausgefunden hat. N,N'-Dimethylformamid nimmt hierbei eine Sonderstellung ein, da es trotz seines großen Solubilitätsparameters (24,8 MPa^{1/2}) eine vergleichsweise hohe kritische Monomerkonzentration (4 Gew.-%) besitzt. Von Vorteil ist, daß sich DMF auch als Lösungsmittel für die molekulare Erkennung in der homogenen Phase^[72] eignet. Auf diese Weise kann ausgeschlossen werden, daß sich die Hohlraumstruktur durch unterschiedliche Quellung im Synthese- und Equilibrierlösungsmittel verändert, was einen Selektivitätsverlust zur Folge hätte. Ferner erscheinen auch THF und Gemische aus Acetonitril/Toluol vielversprechend für die Synthese geprägter Mikrogele, da diese Lösungsmittel bereits als Porogen bei der Makrogelsynthese^[41,44,73] erfolgreich eingesetzt werden.

Die Eigenschaften der Mikrogele werden nicht nur durch die Art des Polymerisationslösungsmittels beeinflußt, sondern auch durch die Wahl des Vernetzers und des Comonomers. Untersuchungen an geprägten makroporösen Polymeren^[41,48] haben gezeigt, daß ein Kompromiß zwischen einem starren und einem flexiblen Netzwerk geschlossen werden muß, um zu guten Trennfaktoren zu gelangen. Einerseits muß das Polymergerüst starr sein, damit es nach Abspaltung des Templats die Hohlraumstruktur aufrechterhalten kann. Andererseits ist eine gewisse Flexibilität erforderlich, um einen schnellen Austausch zwischen gebundenem und freiem Templat zu gewährleisten und eine gute Zugänglichkeit der Hohlräume zu garantieren.

Polymere mit Ethylenglycoldimethacrylat $\underline{3}$ (EGDMA) als Vernetzer erfüllen die oben genannten Kriterien am besten. Polymere auf Divinylbenzolbasis sind

hingegen zu starr, so daß ein Großteil der Hohlräume nicht zugänglich ist, wie die niedrigen Abspaltraten beweisen. Im Gegensatz dazu sind Polymere mit Diethylen- oder Triethylenglycoldimethacrylat als Vernetzer zu flexibel, um nach Abspaltung des Templats, die Hohlräume fixieren zu können. Die Folgen sind in beiden Fällen geringere Selektivitäten gegenüber den EGDMA-Polymeren. In Anbetracht dieser Erkenntnisse werden auch die Mikrogele standardmäßig mit EGDMA als Vernetzer hergestellt, wobei man als Comonomer Methacrylsäuremethylester <u>4</u> (MMA) verwendet.



Abb. 11: EGDMA und MMA als Standardmonomere für die Mikrogelsynthese

EGDMA/MMA-Mikrogele sind in polaren Lösungsmitteln, wie z.B. Methanol oder Acetonitril unlöslich. Interessant wäre es, durch Variation des Vernetzers bzw. des Comonomers Mikrogele zu erhalten, die in den genannten Lösungsmitteln löslich sind. In diesem Fall könnte man die homogenen Equilibrierungen in den günstigeren Lösungsmitteln Methanol oder Acetonitril durchführen, die sich bereits bei der heterogenen Equilibrierung^[81] bewährt haben. Um dieses Ziel zu erreichen, werden N,N'-Methylenbisacrylamid 5 (MBAA) als Vernetzer und Methacrylsäure 6 (MAS) als Comonomer verwendet. Darüber hinaus werden auch andere Kombinationen wie MAS/EGDMA-Mikrogele synthetisiert. MMA/MBAA-Alle diese und Mikrogele sind allerdings unlöslich in reinem Methanol und Acetonitril. Lediglich in Mischungen mit DMF sind sie löslich.





Weiterhin ist die Optimierung des Fällungsmittels für die Mikrogelisolierung erforderlich, da es die Ausbeuten der Mikrogele erheblich beeinflussen kann. Hohe Ausbeuten sind unter anderem wichtig für die problemlose Bestimmung der Abspaltraten, wie später noch erläutert wird. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Mikrogelausbeuten in Abhängigkeit vom Fällungsmittel.

Mikrogel ¹⁾	LM ²⁾	А	В	С	D	Е	F
$P_{g}2_{a,b}$	DMF			61,3%		62,0%	81,0%
P _g 3	DMF			66,8%			
$P_{g}4_{,a}$	DMF			41,0%			84,3%
P _g 6	DMF				98,5%		
P _g 7	DMF				97,0%		
$P_{g}8_{a,b}$	ACT	83,8%	85,0%				
$P_{g}10_{a,b}$	CP	63,0%	76,5%				
$P_{g}11_{a}$	CP	55,0%	72,5%				
$P_{g}12_{a}$	CP	55,0%	67,8%				
$P_{g}13$	DMF						73,5%
P _g 15	CP	63,5%					

A: Petrolether 60/80

B: Petrolether 100/140

C: Petrolether 60/80:CP (4:1)

D: Petrolether 100/140:CP (4:1) E: Petrolether 60/80:Toluol (5:2) F: Petrolether 100/140:Toluol (5:2)

1) Genaue Zusammensetzung der Mikrogele und Polymerisationsbedingungen vgl. IV.6.

2) Polymerisationslösungsmittel

(CP=Cyclopentanon; ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol; DMF=N,N'-Dimethylformamid)

Tab. 2: Mikrogelausbeuten in Abhängigkeit vom Fällungsmittel

Im Allgemeinen kann man für die in DMF und Cyclopentanon synthetisierten Mikrogele feststellen, daß der Einsatz des höhersiedenden Petrolethers als Fällungsmittel die Ausbeuten deutlich vergrößert. Dies gilt sowohl für den reinen Petrolether als auch für die Gemische aus Petrolether mit Cyclopentanon bzw. Toluol. Die Begründung für dieses Verhalten hängt mit den Siedepunkten der verschiedenen Lösungsmittel zusammen. DMF und Cyclopentanon besitzen hohe Siedepunkte von 153°C bzw. 131°C. Bei der Filtration und zum Teil bei der Zentrifugation des ausgefällten Mikrogels verdampft bei Verwendung des niedriger siedenden Petrolethers dieser schneller als das Polymerisationslösungsmittel, so daß letzteres sich anreichert. Dadurch geht ein Teil des ausgefällten Mikrogels wieder in Lösung. Das Verhalten des in einem 1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol hergestellten Mikrogels bestätigt diese Vermutung. In diesem Fall variieren die Ausbeuten nur geringfügig beim Wechsel vom höherzum niedrigersiedenden Petrolether als Fällungsmittel. Die wesentlich niedrigeren Siedepunkte von Acetonitril (81,6°C) und Toluol (110,6°C) lassen dies verständlich erscheinen, da hier die Gefahr der Anreicherung des Polymerisationslösungsmittels während der Mikrogelisolierung gering ist.

Bei Verwendung von DMF als Lösungsmittel müssen Fällungsmittelgemische eingesetzt werden, da DMF und reiner Petrolether nicht mischbar sind. Fällungsmittelgemische aus Petrolether und Toluol bzw. Cyclopentanon unterscheiden sich, was die Mikrogelausbeuten angeht, nur wenig. Dennoch hat sich gezeigt, daß das Gemisch aus Petrolether/Toluol als Fällungsmittel dem aus Petrolether/Cyclopentanon vorzuziehen ist, da im letzteren Fall schwer filtrierbare, zum Teil sirupartige Mikrogele entstehen (P_g2, P_g3, P_g4, P_g5). Dies scheint damit zusammenzuhängen, daß Toluol im Gegensatz zu Cyclopentanon ein Fällungsmittel für die Mikrogele darstellt.

Darüber hinaus findet man einen Anstieg der Mikrogelausbeuten mit zunehmender Monomerkonzentration. Dieser Anstieg erscheint verständlich, da es ab 4 Gew.-% Monomerkonzentration bereits zur Makrogelbildung kommt.

Mikrogel ¹⁾	$[M]^{2}$ [Gew%]	Ausbeute [%]
$P_{g}18^{[72]}$	1	77,4
$P_{g}20^{[72]}$	2	91,0
$P_{g}21^{[72]}$	3	98,0

 Geprägte (g) Mikrogele, Cyclopentanon als Polymerisationslösungsmittel 70 Gew.-% EGDMA / 25 Gew.-% MMA / 5 Gew.-% Matrizenmonomer <u>2</u>, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf die Monomerenmischung

2) Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch

Tab. 3: Mikrogelausbeuten in Abhängigkeit von der Monomerkonzentration

Die Mikrogelausbeuten zeigen allerdings keinen auffälligen Trend bezüglich des Vernetzergehaltes:

Mikrogel ¹⁾	$LM^{2)}$	Vernetzergehalt [Gew%]	Ausbeute [%]
P _g 10	СР	70	72,5
P _g 11	СР	60	72,5
P _g 12	СР	50	67,8
$P_{g}22^{[72]}$	DMF	70	77,4
$P_{g}23^{[72]}$	DMF	80	70,9
$P_{g}24^{[72]}$	DMF	90	78,9

Geprägte (g) Mikrogele, EGDMA als Vernetzer, MMA als Comonomer
 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch,
 Gew.-% AIBN bezogen auf die Monomerenmischung, 5 Gew.-% Matrizenmonomer <u>2</u>

Polymerisationslösungsmittel (CP=Cyclopentanon; DMF=N,N'-Dimethylformamid)

Tab. 4: Mikrogelausbeuten in Abhängigkeit vom Vernetzergehalt

3. <u>Modifizierung der Mikrogele</u>

Die Molmassenverteilungen der Mikrogele sind in der Regel sehr breit, wobei die Uneinheitlichkeiten in den meisten Fällen zwischen 5 und 15 liegen. Diese Tatsache ist von anderen Arbeitsgruppen ebenfalls gefunden worden^[82,83,84]. Aus diesem Grund liegt es nahe, Verfahren zur Erniedrigung der Uneinheitlichkeit zu entwickeln. Dazu eignen sich am besten die schon lange bekannten Methoden zur Polymerfraktionierung^[79].

Apparativ wenig anspruchsvoll sind die klassischen Verfahren der fraktionierten Fällung oder der fraktionierten Lösung. Bei der fraktionierten Fällung werden entweder durch sukzessive Zugabe eines Fällungsmittels zu der Polymerlösung oder durch kontrollierte Temperaturerniedrigung der Polymerlösung zunächst die höhermolekularen Bestandteile ausgefällt. Umgekehrt werden bei der fraktionierten Lösung durch Extraktion des ausgefällten Polymers mit geeigneten Lösungsmitteln zunächst die niedermolekularen Bestandteile herausgelöst.

Eine schnelle und einfache Methode stellt die Fraktionierung mittels Ultrafiltration dar, bei der man Membranen mit unterschiedlichen Porengrößen nutzt.

Mit Hilfe chromatographischer Verfahren wie der "Fällungs"-Chromatographie nach Baker-Williams oder der präparativen Gelpermeationschromatographie ist man in der Lage, die Polymerfraktionierung stärker zu automatisieren und effizienter zu gestalten. Insbesondere im letzteren Fall ist es jedoch aufwendig und schwierig, größere Polymermengen zu fraktionieren.

In dieser Arbeit werden das Verfahren der fraktionierten Fällung bei konstanter Temperatur und die Ultrafiltrationstechnik eingesetzt.

Hauptziel ist, die niedermolekularen Mikrogelbestandteile abzutrennen, da diese vermutlich einen weniger guten Abdruck des Templats liefern, wie die strukturell stabileren größeren Partikel. Derart fraktionierte geprägte Mikrogele sollten bessere Trennleistungen im Vergleich zu unfraktionierten zeigen. Darüberhinaus sind Mikrogele mit schmaler Molmassenverteilung besser für die anschließende Charakterisierung geeignet.

Bei der fraktionierten Fällung wird zunächst das Mikrogel in THF gelöst, anschließend durch langsame Zugabe von Petrolether 60/80 unter Rühren wieder ausgefällt und von der Mutterlauge durch Filtration abgetrennt. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis keine Vergrößerung der Molmasse bzw. Verringerung der Uneinheitlichkeit mehr zu beobachten ist. Der Verlauf einer fraktionierten Fällung ist anschaulich am Beispiel des Mikrogels P_g4_a (in DMF synthetisiert, 90 Gew.-% EGDMA/5 Gew.-% MMA/ 5 Gew.-% Matrizenmonomer 2) in Abbildung 13 dargestellt.



<u>Abb. 13</u>: Änderung des Zahlenmittels und der Uneinheitlichkeit während der fraktionierten Fällung (GPC-Meßwerte)

Man erkennt, daß bereits nach drei Fraktionierungsschritten das Zahlenmittel nahezu verdoppelt werden kann und die Uneinheitlichkeit einen akzeptablen Wert von etwa 3 erreicht. Danach bewirken allerdings weitere Fraktionierungsschritte keine wesentliche Veränderung mehr. Nachteilig sind die bis zu 40% betragenden Verluste an Mikrogel während des Fraktionierungsprozesses.

Schneller und mit geringeren Ausbeuteverlusten verbunden ist die Fraktionierung mittels Ultrafiltration. Hierbei wird das in THF gelöste Mikrogel über eine Membran mit der unteren Ausschlußgrenze von 40000 Dalton filtriert, so daß sich niedermolekulare Bestandteile mit dem Filtrat abtrennen lassen. Anschließend fällt man das fraktionierte Mikrogel mit Petrolether 60/80 wieder aus.

Eleganter wäre die Möglichkeit, das Mikrogel direkt nach der Polymerisation, ohne vorherige Isolierung zu ultrafiltrieren. Die auf dem Markt erhältlichen Membranen sind allerdings in Gegenwart von Cyclopentanon und DMF nicht stabil, was diese Verfahrensweise einschränkt.

Die Effekte, die in Bezug auf die Molmasse und die Uneinheitlichkeit durch Ultrafiltration erreicht werden können, sind in Tabelle 5 dargestellt. Alle Zahlenwerte sind über die GPC ermittelt worden.

Mikrogel ¹⁾	Zusam-	LM ³⁾	M _n	M _n	M _w	$M_{\rm w}$	M_w/M_n	$M_w\!/M_n$
	men-		(nf)	(UF)	(nf)	(UF)	(nf)	(UF)
	setzung ²		[g/mol	[g/mol	[g/mol]	[g/mol]		
)]]				
P _g 2A	70/25/5	DMF	17500	20200	109700	117100	6,3	5,8
$P_{g}8_{a}$	70/25/5	ACT	9500	36700	90900	314500	9,5	8,6
$P_{g}10_{b}A$	70/25/5	СР	7200	13000	70700	28900	9,8	2,2
P _g 11	60/35/5	СР	6600	13200	39200	30200	5,9	2,3
P _g 11A	60/35/5	СР	6400	12700	22800	27500	3,6	2,2
P _g 12	50/45/5	СР	5600	9900	14100	23700	2,5	2,4
P _g 12A	50/45/5	СР	5900	10800	17400	20300	2,9	1,9
$P_{g}13^{4)}$	70/25/5	DMF	17300	22500	246500	155000	14,3	6,9
$P_g 13A^{4)}$	70/25/5	DMF	19600	19600	296300	138000	15,1	7,0

 Geprägte (g) Mikrogele, 3-Gew.-% AIBN bezogen auf die Monomerenmischung, 1-Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch (Ausnahmen sind angegeben) A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>

2) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u>, Angaben in Gew.-%

3) Polymerisationslösungsmittel

(DMF=N,N'-Dimethylformamid; ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol; CP=Cyclopentanon)

4) 1 Gew.-% AIBN

<u>Tab. 5</u>: Vergleich der Mikrogele vor (nf) und nach Ultrafiltration (UF)

Die Uneinheitlichkeit ist in allen Fällen nach der Ultrafiltration geringer als vorher. Die Zahlenmittel werden bei den Mikrogelen mit den geringeren mittleren Molmassen nach der Ultrafiltration wesentlich größer. Sie ändern sich allerdings nur wenig, wenn die Mikrogelpartikel größer werden (P_g13, P_g13A, P_g2A). Dies hängt mit der Tatsache zusammen, daß nur wenig Mikrogel die Membran passieren kann. Stärkere Effekte bezüglich der Molmasse und der Molmassenverteilung lassen sich mit Membranen mit größeren unteren Ausschlußgrenzen erzielen. Diese sind jedoch mit der nötigen Lösungsmittelstabilität bisher nicht kommerziell erhältlich.

Die Lagerung von Mikrogelen über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur oder die Trocknung bei ca. 40°C nach der Isolierung erweisen sich als problematisch, da die Mikrogele danach in manchen Fällen eine veränderte Molmassenverteilung oder eine geringere Löslichkeit besitzen. Ursache dieses Alterungsprozesses ist die nachträgliche radikalische Vernetzung von Mikrogelpartikeln, über die nach der Polymerisation auf der Mikrogeloberfläche noch vorhandenen Restvinylgruppen. Diese sind derart auf der Mikrogeloberfläche fixiert, daß sie aus sterischen Gründen nicht mehr in der Lage sind, intramolekular zu reagieren sondern nur noch intermolekular.



primäre Mikrogelkeime lösliche Agglomerate

unlösliches Agglomerat

Abb. 14: Alterungsprozeß von Mikrogelen

Die intermolekulare Vernetzung erreicht bei weitem nicht das Ausmaß der intramolekularen, da bereits bei 1-2 Vernetzungsstellen zwischen den Partikeln die Bewegungsfreiheit der Restvinylgruppen so stark eingeschränkt wird, daß sie nicht mehr intermolekular miteinander reagieren können.

Funke et al^[5,6] haben diesen Alterungsprozeß an Copolymeren aus Styrol und ungesättigten Polyestern ebenfalls beobachtet. Sie haben mit Hilfe von Ultraschall die lockere intermolekulare Vernetzung wieder aufheben können, während die Primärpartikel dabei unverändert blieben, wie sie an Hand von Viskositäts-messungen beweisen konnten.

Nach der Polymerisation nimmt die Zahl der Restvinylgruppen in unbehandelten, geprägten Mikrogelen Werte von ca. 2-6% an, wie aus Tabelle 6 ersichtlich ist. Diese Zahl reicht aus, um den Alterungsprozeß von Mikrogelen hervorzurufen. *S. Kaess*^[85] hat mit 2-2,9% Restvinylgruppen ähnliche Werte für geprägte Makrogele gefunden. Die von ihr untersuchten Polymere setzen sich aus 96,3% EGDMA und 3,7% Matrizenmonomer zusammen.

Die Bestimmung der Restvinylgruppen erfolgt mittels der Quecksilber(II)acetat-Methode^[85,86] an abgespaltenen, getrockneten Mikrogelproben. Das Verfahren beruht auf der folgenden Reaktion:

$$CH_{3}OH + Hg(CH_{3}COO)_{2} + C = C \longrightarrow CH_{3}O HgOCOCH_{3} \\ -C - C - C + CH_{3}COOH$$

Die dabei entstehende Essigsäure wird quantitativ mit Hilfe einer 0,01 normalen methanolischen Natriumhydroxidlösung bestimmt. Da die freien Boronsäuregruppen und die Carboxylgruppen der Methacrylsäure ebenfalls an dem Verbrauch der Natriumhydroxidlösung beteiligt sind, muß der Gesamtverbrauch um diesen Wert korrigiert werden. Die genauen Bedingungen können im experimentellen Teil nachgelesen werden.

Mikrogel ¹⁾	LM ²⁾	Zusammensetzung ³⁾	Restvinyl	gruppen
		[Gew%]	[mmol/g]	[%] ⁴⁾
P _g 2 A	DMF	70/25/5	0,61	6,3
P _g 3 A	DMF	80/15/5	0,22	2,2
P _g 4 A	DMF	90/5/5	0,45	4,6
$P_{g}5 A^{5}$	DMF	70/25/5	0,29	2,9
P _g 6 A	DMF	70/25/56)	0,36	2,9
P _g 7 A	DMF	70/25/57)	0,34	2,9
$P_{g}8_{a}A$	ACT	70/25/5	0,35	3,6
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5	0,47	4,8
P _g 11 A	СР	60/35/5	0,34	3,5
P _g 12 A	СР	50/45/5	0,39	4,0
$P_{g}13 A^{8)}$	DMF	70/25/5	0,45	4,5
P _g 15 A	СР	70/25/59)	0,50	4,9

 Geprägte (g) Mikrogele mit 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch und 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben) A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>

 Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)

3) Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u>, wenn nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet

4) Restvinylgruppenzahl bezogen auf die Gesamtvinylgruppenzahl in der Monomerenmischung

5) 2 Gew.-% Monomerkonzentration

6) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer und Methacrylsäure als Comonomer

7) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer 8) 1 Gew.-% AIBN 9) Methacrylsäure als Comonomer

<u>Tab. 6</u>: Restvinylgruppenbestimmung unbehandelter, geprägter Mikrogele

Die Prozentangabe bezieht sich auf die Zahl der Vinylgruppen, die ursprünglich in der Monomerenmischung vorhanden war. Es wird also vorausgesetzt, daß die Polymerzusammensetzung exakt der der Monomerenmischung entspricht.

Die Zahl der Doppelbindungen läßt sich aufgrund der geringen Empfindlichkeit der Methode nicht nach *Chiu und Lee*^[84] FT-IR-spektroskopisch bestimmen. Der Doppelbindungspeak bei 1639cm⁻¹, der in der Monomerenmischung noch deutlich zu erkennen ist, verschwindet nach der Polymerisation vollständig.
Die nicht zu vernachlässigende Restvinylgruppenzahl in unbehandelten Mikrogelen erfordert Maßnahmen, die auf ihre Beseitigung abzielen. Dadurch soll der Alterungsprozeß der Mikrogele deutlich verlangsamt oder im Idealfall vollständig verhindert werden.

Die nachträgliche Aufhebung der intermolekularen Vernetzung mit Hilfe von Ultraschall wird in ersten Vorversuchen an unlöslichen MMA/EGDMA-Mikrogelen nicht beobachtet. Daher wird versucht, die Restvinylgruppen entweder nach einem von *Antonietti*^[87] vorgeschlagenen Verfahren zu verkappen oder sie gezielt intramolekular nachzuvernetzen.

Die Verkappung erfolgt vor der Mikrogelisolierung mit Hilfe von 5 ml Dimethylphenylsilan und 0,5 ml einer 3%igen wässrigen Hexachloroplatinsäure-Lösung je 50 g Mikrogel innerhalb von 2 Tagen Rühren bei Raumtemperatur. Das polarisierte Dimethylphenylsilan wird dabei in einer elektrophilen Addition an die Doppelbindungen addiert. Auf welche Art und Weise die Hexachloroplatinsäure die Addition katalysiert, ist nicht bekannt^[87a].



Dieses Verkappungsreagens ist im Fall der MMA/EGDMA-Mikrogele (P_u4, P_u5) in der Lage, fast alle Doppelbindungen zu beseitigen, wie die nachträgliche Vinylgruppenbestimmung mit Hilfe der Quecksilber(II)acetat-Methode beweist. Bei den Methacrylsäure/EGDMA-, Methacrylsäure/N,N'-Methylenbisacrylamid- oder MMA/N,N'-Methylenbisacrylamid-Mikrogelen bleibt das Reagens allerdings nahezu wirkungslos. Die Zahl der Restvinylgruppen liegt in diesen Fällen auch nach dem Verkappungsversuch noch bei 2-5%, was mit den Werten unbehandelter Mikrogele übereinstimmt. Ein direkter Vergleich der verkappten mit den entsprechenden unverkappten Mikrogelen ist nicht möglich, da die Verkappung direkt im Anschluß an die Polymerisation ohne vorherige Isolierung des unverkappten Mikrogels erfolgen mußte.

Die verminderte Wirksamkeit des Verkappungsreagens bei den genannten Mikrogelen, ist vermutlich auf die hydrophilen Methacrylsäure- und N,N'-Methylenbisacrylamid-Einheiten zurückzuführen. Diese absorbieren das Wasser, in dem der Katalysator gelöst vorliegt. Durch den Verlust des Transportmediums liegt der Katalysator schwächer solvatisiert vor und kann nicht mehr zu den Restvinylgruppen im Innern und auf der Oberfläche des Mikrogels transportiert werden.

Mikrogel ¹⁾	$LM^{2)}$	Vernetzer ³⁾	Comonomer ⁴⁾	Restvinylgruppen	
				[mmol/g]	[%] ⁵⁾
P _u 2	DMF	MBAA	MMA	0,27	2,2
P _u 3	DMF	MBAA	MAS	0,30	2,4
P_u4	СР	EGDMA	MMA	0,037	0,4
$P_u 5$	DMF	EGDMA	MMA	0,025	0,2
$P_u 6$	СР	EGDMA	MAS	0,20	1,9
P_u7	DMF	EGDMA	MAS	0,51	4,9

1) Ungeprägte (u) Mikrogele, 3-Gew.-% AIBN bezogen auf die Monomerenmischung, 1-Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch

Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N´-Dimethylformamid; CP=Cyclopentanon)

3) 80 Gew.-% Vernetzer (MBAA=N,N'-Methylenbisacrylamid; EGDMA=Ethylenglycoldimethacrylat)

4) 20 Gew.-% Comonomer (MMA=Methylmethacrylat; MAS=Methacrylsäure)

5) Restvinylgruppenzahl bezogen auf die Gesamtvinylgruppenzahl in der Monomerenmischung

<u>Tab. 7</u>: Wirksamkeit der Verkappung mit (CH₃)₂PhHSi/H₂PtCl₆ in Abhängigkeit vom Vernetzer und Comonomer

Dimethylphenylsilan könnte aufgrund seiner Größe, die Mikrogelstruktur beeinflussen. Dieses Verkappungsreagens ist in Bezug auf geprägte Polymere kritisch zu betrachten, da eventuell die Hohlräume schlechter zugänglich oder räumlich verändert werden.

Alternativ kann man die restlichen Doppelbindungen auch thermisch nachvernetzen, wobei im Idealfall die Vernetzung intramolekular erfolgt. Hierzu wird das Mikrogel in einem geeigneten Lösungsmittel erhitzt. Die Nachvernetzung wird entweder homogen in DMSO oder heterogen in Xylol bzw. Toluol durchgeführt. Zudem erfolgt sie in einigen Fällen in Gegenwart von zusätzlich zugesetztem Initiator oder in anderen Fällen rein thermisch ohne weiteren Initiatorzusatz.

Sowohl bei der homogenen als auch bei der heterogenen Nachvernetzung bewirkt der Zusatz von 1% AIBN bezogen auf die Polymermenge, eine deutliche Verringerung der Zahl der Doppelbindungen, im Vergleich zu den rein thermisch nachvernetzten Mikrogelen. Darüberhinaus ist es besser, den Ansatz zu Rühren und nur kurz zu erhitzen, als ihn längere Zeit bei einer bestimmten Temperatur stehenzulassen. Die Erhöhung der Temperatur von 80°C auf 111°C hat bei der heterogenen Nachvernetzung von P_u2 keinen Einfluß auf die Zahl der Restvinylgruppen. Weiterhin wird offensichtlich, daß bei MMA/N,N'-Methylenbisacrylamid-Mikrogelen (P_u2) die Verkappung mit Dimethylphenylsilan/Hexachloroplatinsäure aus bereits erläuterten Gründen weniger wirksam ist als die Nachvernetzung.

Mikro-	Bedingungen bei der Nachvernetzung	Restvinylg	ruppe
		n	
gel ¹⁾		[mmol/g]	[%] ²⁾
P _u 2	nicht nachvernetzt, verkappt	0,27	2,2
P _u 2	Toluol, 111°C, 6 Stunden unter Rückfluß	0,21	1,7
	kochen		
P _u 2	DMSO, 145°C, 6 Stunden Rühren	0,13	1,1
$P_u 2$	Toluol, 111°C, 1% AIBN,	0,18	1,4
	6 Stunden unter Rückfluß kochen		
P _u 2	DMSO, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren	0,095	0,77
P _u 2	Xylol, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren	0,18	1,5
P _u 2	DMSO, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen	0,13	1,1
P _u 2	Toluol, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen	0,40	3,3
$P_{g}10_{a} A$	nicht nachvernetzt, unverkappt	0,47	4,8
$P_{g}10_{a} A$	DMSO, 145°C, 6 Stunden Rühren	0,42	4,3
$P_{g}10_{a} A$	Xylol, 145°C, 6 Stunden unter Rückfluß kochen	0,39	3,9
$P_{g}10_{a} A$	DMSO, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren	0,30	3,1
$P_{g}10_{a} A$	Xylol, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren	0,19	1,9
$P_{g}10_{a}$ A	DMSO, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen	0,38	3,8
$P_{g}10_{a}A$	Toluol, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen	0,41	4,2

1) $P_u 2$: ungeprägtes (u) Mikrogel, 80 Gew.-% N,N'-Methylenbisacrylamid / 20 Gew.-% Methylmethacrylat $P_g 10_a A$: geprägtes (g) Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>,

70 Gew.-% Ethylenglycoldimethacrylat / 25 Gew.-% Methylmethacrylat / 5 Gew.-% Matrizenmonomer 2
2) Restvinylgruppenzahl bezogen auf die Gesamtvinylgruppenzahl in der Monomerenmischung

Tab. 8: Restvinylgruppen der nachvernetzten Mikrogele

Die Nachvernetzung beinhaltet die Gefahr, durch intermolekulare statt intramolekulare Vernetzung unlösliche Produkte zu liefern. Um dies zu überprüfen, wird das Löslichkeitsverhalten der Mikrogele in DMSO, DMF und THF vor und nach der Nachvernetzung untersucht. Dabei stellt sich heraus, daß die Löslichkeit in allen Fällen abnimmt, insbesondere nach der heterogenen Nachvernetzung. Die intermolekulare Vernetzungsreaktion, die zu unlöslichen Polymeren führt, läßt sich demnach nicht vollständig verhindern.

4. <u>Charakterisierung der Mikrogele</u>

Mikrogele können auf vielfältige Art und Weise mit Hilfe der klassischen Polymeranalyseverfahren charakterisiert werden. Eine häufig verwendete Methode zur Bestimmung von Molekulargewichten und Molmassenverteilungen ist die Gelper-meationschromatographie (GPC). Sie zeichnet sich durch ihre Schnelligkeit, ihre weitgehende Automatisierung und ihre einfache Handhabung aus.

Bei der GPC handelt es sich um eine Größenauschlußchromatographie, die oligo-mere oder polymere Moleküle hinsichtlich ihres hydrodynamischen Volumens trennt und nicht nach der Affinität zum Träger. Das hydrodynamische Volumen setzt sich aus dem Volumen des "trockenen" Makromoleküls und dem Volumen des mitgeschleppten Lösungsmittels zusammen. Die chromatographische Säule ist mit porösen Teilchen definierter Porengrößen (ca. 5-500 nm) gefüllt. Ein Polymer kann in desto mehr Poren eindringen, je kleiner sein hydrodynamisches Volumen ist. Somit werden bei der GPC zuerst die Polymerfraktionen mit dem größten hydrodynamischen Volumen und zuletzt diejenigen mit dem kleinsten eluiert. In Abbildung 15 ist die schematische Darstellung des GPC-Trennmechanismus für Teilchen mit unterschiedlichen hydrodynamischen Volumina nach verschiedenen Retentionszeiten (I<II<IIV) wiedergegeben.



<u>Abb. 15</u>:^[87b] GPC-Trennmechanismus (Retentionszeiten I<II<IV)

Die Konzentration der austretenden Lösung wird automatisch als Funktion der Zeit bzw. des Volumens mit einem geeigneten Detektor registriert. In dieser Arbeit wird ein Brechungsindexdetektor (RI-Detektor) eingesetzt. Die anschließende Auswertung der Daten erfolgt über ein Computerprogramm.

Die GPC zählt zu den Relativmethoden, da je nach Lösungsmittel, Temperatur und Verzweigungsgrad des Polymeren, ein anderer Zusammenhang zwischen Molekulargewicht und Molekülgestalt besteht. Aus diesem Grund ist eine Kalibrierung der gesamten chromatographischen Anlage mit Standardsubstanzen bekannten Molekulargewichts erforderlich. Problematisch ist allerdings, daß nicht für jede Polymerart engverteilte Polymerstandards vorhanden sind, die eine charakteristische Beziehung zwischen Molekulargewicht und Elutionsvolumen liefern. So sind Mikrogelstandards bisher nicht kommerziell erhältlich. Die GPC liefert somit nur sogenannte scheinbare Molekulargewichte für die Mikrogele, weil die Kalibrierung des Geräts mit linearen Polystyrolstandards erfolgt. Diese besitzen im Vergleich zu Mikrogelen gleichen Molekulargewichts ein deutlich größeres hydrodynamisches Volumen, da sie nicht vernetzt sind. Aus diesem Grund hat der lineare Polystyrolstandard eine niedrigere Retentionszeit als das entsprechende Mikrogel. Die über die GPC vermessenen Mikrogele erhalten dadurch tendenziell zu kleine Molekulargewichte.



linearer Polystyrolstandard



Mikrogel

<u>Abb. 16</u>: Qualitativer Vergleich der hydrodynamischen Volumina von Mikrogel und linearem Polystyrolstandard gleichen Molekulargewichts

Die GPC liefert trotz der fehlenden Mikrogelstandards wertvolle Informationen über die Molekulargewichtsverteilung der Mikrogele und man ist in der Lage, die Mikrogele untereinander zu vergleichen. Tabelle 9 zeigt eine Auswahl der Mole-kulargewichte und Uneinheitlichkeiten geprägter Mikrogele, die über die GPC ermittelt wurden.

Mikrogel ¹⁾	[M] ²⁾	LM ³⁾	Zusammen-	[I] ⁵⁾	M _w	M _n	M_w/M_n
			setzung ⁴⁾		[g/mol]	[g/mol]	
P _g 13	1	DMF	70/25/5	1	246500	17300	14,3
$P_{g}13 A$	1	DMF	70/25/5	1	296300	19600	15,1
P _g 2 A	1	DMF	70/25/5	3	109700	17500	6,3
P _g 3 A	1	DMF	80/15/5	3	168200	21500	7,8
P _g 4 A	1	DMF	90/5/5	3	315300	32000	9,8
P _g 5 A	2	DMF	70/25/5	3	459100	24600	18,6
$P_{g}8_{a}$	1	ACT	70/25/5	3	90900	9500	9,5
$P_{g}8_{a}A$	1	ACT	70/25/5	3	158677	10200	15,6
$P_{g}17^{6}$	1	СР	80/15/5	3	121000	14200	8,5
P _g 10	1	СР	70/25/5	3	56400	8400	6,7
P _g 11	1	СР	60/35/5	3	39200	6600	5,9
P _g 12	1	CP	50/45/5	3	14100	5600	2,5
$P_{g}10_{a}$	1	СР	70/25/5	3	39900	5400	7,4
$P_{g}10_{a} A$	1	СР	70/25/5	3	43300	6900	6,3
$P_{g}11_{a}$	1	СР	60/35/5	3	15300	4100	3,8
$P_{g}11_{a} A$	1	СР	60/35/5	3	14900	4800	3,1
$P_{g}12_{a}$	1	СР	50/45/5	3	12500	3500	3,6
$P_{g}12_{a}A$	1	CP	50/45/5	3	12200	4700	2,6
P _g 15	1	CP	70/25/57)	3	156100	3900	40,1
P _g 15 A	1	СР	70/25/57)	3	147600	5600	26,2

1) nicht fraktionierte, geprägte (g) Mikrogele, A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>

2) Monomerkonzentration in Gew.-% bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch

3) Polymerisationslösungsmittel

(DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon) 4) Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%,

wenn nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet

5) Initiatorkonzentration in Gew.-% bezogen auf das Monomerengemisch, Einsatz von AIBN als Initiator

6) Mikrogel von A. *Biffis*^[72] synthetisiert

7) Methacrylsäure als Comonomer

Tab. 9: Eine Auswahl der GPC-Daten geprägter, nicht fraktionierter Mikrogele

Man erkennt, daß die Gewichtsmittel und die Uneinheitlichkeiten mit steigender Monomerkonzentration stark ($P_g2A \rightarrow P_g5A$, vgl. auch^[72]) und mit wachsendem Vernetzergehalt (Abb.17/18) und sinkender Initiatorkonzentration ($P_g2A \rightarrow P_g13A$) schwächer zunehmen. Der Anstieg des Gewichtsmittels mit dem Vernetzergehalt ist dabei angenähert exponentiell.







<u>Abb. 18</u>: Gewichtsmittel bzw. Uneinheitlichkeit gegen Vernetzergehalt, der in N,N'-Dimethylformamid synthetisierten Mikrogele

Die EGDMA-Restvinylgruppen auf der Mikrogeloberfläche, die mit zunehmendem Vernetzergehalt zahlreicher werden sollten, besitzen eine ähnliche Reaktivität wie die freien Monomere, so daß es in zunehmendem Maße zu intermolekularen Reaktionen kommen kann. Damit steigt mit wachsendem Vernetzergehalt die Tendenz zur Ausbildung von Mikrogelaggregaten, die eine höhere Molmasse besitzen. Dieses Phänomen ist auch von anderen Arbeitsgruppen^[6,83,84,88] beobachtet worden. Ebenso vergrößern sich die Molmassen mit steigender Monomerkonzentration, da Partikelzusammenstöße und damit intermolekulare Reaktionen wahrscheinlicher werden. Darüber hinaus ist das Molekulargewicht abhängig vom Lösungsmittel, in dem die Mikrogele hergestellt werden. Bei Cyclopentanon (P_g10) als Polymerisationslösungsmittel ist es niedriger als bei einem 1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol (P_g8_a) oder N,N'-Dimethylformamid (P_g2A). Ebenso scheint das Comonomer die Molmasse und die Molmassenverteilung zu beeinflussen. Verwendet man Methacrylsäure anstelle von MMA als Comonomer, so verbreitert sich die Molmassenverteilung stark und die Gewichtsmittel werden wesentlich größer, während die Zahlenmittel annähernd konstant bleiben ($P_g10_a \rightarrow P_g15$).

Der Effekt, der durch die Abspaltung des Templats hervorgerufen wird, ist in den meisten Fällen gering. Oft sind jedoch die Molekulargewichte der Mikrogele ohne Templat höher als die mit Templat (vgl. auch ausführliche Tabelle IV, 8.2). Dies scheint im ersten Moment widersprüchlich, doch bei näherer Betrachtung könnte dieser Effekt durch eine nachträgliche Nachvernetzung während der Trocknung des Mikrogels bei 40°C hervorgerufen werden. Ferner ist es möglich, daß durch den Fortfall der Matrize als Vernetzer, das Mikrogel in THF besser quellen kann und somit ein größeres hydrodynamisches Volumen einnimmt, was mit einem scheinbar höheren Molekulargewicht einhergeht.

Die Molmassenverteilungen der Mikrogele sind im Allgemeinen breit und oft bimodal. Wie *Chiu et al*^[84,88] herausgefunden haben, ist diese bimodale Verteilung typisch für MMA/EGDMA-Mikrogele, die bereits bei geringen Umsätzen im Anfangsstadium der Polymerisation auftritt.

Die bimodale Gestalt des Chromatogramms wird dadurch verursacht, daß zunächst primäre hochvernetze Mikrogelpartikel entstehen, die dann aber selber wegen der Restvinylgruppen auf der Oberfläche als "Monomer" fungieren und teilweise intermolekular zu größeren Aggregaten reagieren. Da beide Formen nebeneinander existieren, findet man im Chromatogramm mindestens zwei Peaks, die sich mehr oder weniger stark überlagern.

Abbildung 19 veranschaulicht die Veränderung der Molmassenverteilung mit zunehmendem Vernetzergehalt. Bei 50 Gew.-% Vernetzer sieht man zunächst nur eine sehr kleine Schulter auf der Seite der höheren Molmassen, die jedoch bei 60 Gew.-% Vernetzer bereits sichtlich vergrößert ist, bei 70 Gew.-% Vernetzer ist erstmalig ein eindeutiger zweiter Peak zu erkennen, der mit weiter ansteigendem Vernetzergehalt immer dominanter wird und schließlich bei 90 Gew.-% Vernetzer fast alleine existiert. Damit liegen im letzteren Fall fast ausschließlich Migrogelagglomerate vor, während im ersteren Fall die primären hochvernetzten Mikrogelpartikel überwiegen.



Abb. 19: Veränderung der Chromatogramme mit zunehmendem Vernetzergehalt

Die GPC ermöglicht neben der Ermittlung von Molmassen und Molmassenverteilungen noch die indirekte Bestimmung des Trägheitsradius r_g und des hydrodynamischen Radius r_h .

Hierzu berechnet man zunächst durch Integration der GPC-Kurven das mittlere Elutionsvolumen des Mikrogels. Dieses Elutionsvolumen korreliert mit einer bestimmten Molmasse eines linearen Polystyrolstandards, die man entsprechenden Kalibrierkurven entnehmen kann.

Nach van *Kreveld und van den Hoed*^[89] läßt sich damit der hydrodynamische Radius in nm wie folgt ermitteln:

$$r_{\rm h} = 0.0123 \cdot (M_{\rm w})^{0.588} \tag{12}$$

Den Trägheitsradius in nm findet man nach Burchard et al^[90]:

$$r_{\rm g} = 0.0139 \cdot (M_{\rm w})^{0.588} \tag{13}$$

Die so ermittelten Radien nehmen aus den bereits erläuterten Gründen mit steigendem Vernetzergehalt, wachsender Monomerkonzentration und sinkendem Initiatoranteil zu. Die in Cyclopentanon synthetisierten Mikrogele besitzen aufgrund ihrer geringeren Molmassen mit Ausnahme von P_g18 deutlich kleinere Radien als die in DMF oder einem 1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol hergestellten Mikrogele.

Die gefundenen Teilchenradien, die aufgrund des indirekten Bestimmungsverfahrens nur Näherungen sein können, liegen alle im Bereich zwischen etwa 5 und 23 nm. Sie korrelieren damit gut mit denen von *Chiu et al*^[84,88] ermittelten Daten.

Mikrogel ¹⁾	$[M]^{2)}$	LM ³⁾	Zusammen-	[I] ⁵⁾	$r_h^{(6)}$	r _g ⁷⁾
			setzung ⁴⁾		[nm]	[nm]
$P_{g}13$ (UF)	1	DMF	70/25/5	1	12,3	13,9
$P_{g}13A$ (UF)	1	DMF	70/25/5	1	11,7	13,2
$P_{g}2A$ (UF)	1	DMF	70/25/5	3	10,6	12,0
$P_{g}2A(nf)$	1	DMF	70/25/5	3	10,4	11,8
$P_{g}3A(nf)$	1	DMF	80/15/5	3	13,4	15,1
$P_{g}4A(nf)$	1	DMF	90/5/5	3	18,8	21,2
$P_{g}4_{a}$ (4.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	17,9	20,2
$P_{g}\overline{4}_{a}A$ (4.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	15,3	17,3
$P_{g}5A(nf)$	2	DMF	70/25/5	3	20,8	23,5
$P_{g}8_{a}$ (UF)	1	ACT	70/25/5	3	15,6	17,7
$P_{g}8_{a}A$ (UF)	1	ACT	70/25/5	3	14,5	16,4
$P_{g}8_{a}$ (nf)	1	ACT	70/25/5	3	8,6	9,7
$P_{g}8_{a}A(nf)$	1	ACT	70/25/5	3	10,9	12,3
$P_{g}18 (UF)^{8)}$	1	СР	70/25/5	3	14,2	16,1
$P_{g}10_{b}$ (UF)	1	СР	70/25/5	3	6,1	6,9
$P_{g}10_{b}A$ (UF)	1	СР	70/25/5	3	5,6	6,3
P _g 11 (UF)	1	СР	60/35/5	3	5,4	6,1
P _g 11A (UF)	1	СР	60/35/5	3	5,6	6,3
$P_{g}12$ (UF)	1	СР	50/45/5	3	4,7	5,5
$P_{g}12A$ (UF)	1	СР	50/45/5	3	4,6	5,2
$P_{g}15$ (nf)	1	СР	70/25/5 ⁹⁾	3	6,7	7,5

1) geprägte (g) Mikrogele, A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>, nf=nicht fraktioniertes Mikrogel UF=Mikrogel nach Ultrafiltration, 4.Fr.=Mikrogel nach 4. Fällungsfraktionierung

2) Monomerkonzentration in Gew.-% bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch

 Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)

4) Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%,
worn nichts enderse engegehen ist wird ECDMA els Vernetzer und MMA els Comonomer usrus

wenn nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet

5) Initiatorkonzentration in Gew.-% bezogen auf das Monomerengemisch, Einsatz von AIBN als Initiator 6) r_h =hydrodynamischer Radius 7) r_g =Trägheitsradius 8) Mikrogel von *A. Biffis*^[72] synthetisiert

6) r_h=hydrodynamischer Radius
9) Methacrylsäure als Comonomer

Tab. 10: Über GPC ermittelte Radien von geprägten Mikrogelen

Ein wichtiges Verfahren zur Bestimmung von absoluten Zahlenmitteln im Bereich von 10³ und 10⁶ g/mol ist die Membranosmometrie (MO). Es beruht auf der Messung des osmotischen Drucks zwischen der Lösung eines Polymeren und dem reinen Lösungsmittel, die durch eine semipermeable Membran voneinander getrennt sind. Der osmotische Druck ist eine kolligative Eigenschaft. Er ist demnach nur von der Zahl, nicht aber von der Art (Verzweigungsgrad, funktionelle Gruppen) der Teilchen abhängig. Das Zahlenmittel hängt wie folgt vom osmotischen Druck ab:

$$M_{n} = \frac{84780 \cdot T}{\frac{p}{c} \cdot \rho(LM)} \quad \text{für } c \to 0$$
(14)

T: Temperatur in Kelvin

 $\rho(LM)$:Dichte des Lösungsmittels in g/ml

p: osmotischer Druck in cm Lösungsmittelsäule

c: Konzentration der Polymerproben in g/ml

Die Auswahl der Membran erfordert besondere Sorgfalt. Sie muß einerseits für die Lösungsmittelmoleküle durchlässig und andererseits für die Polymerpartikel undurchlässig sein. Die breiten Molmassenverteilungen der Mikrogele erschweren die Wahl einer universell einsetzbaren Membran. Das Problem kann jedoch geschickt umgangen werden, indem die in THF gelösten Mikrogele vor der eigentlichen Messung über eine Membran vom Typ CMF-DY-040 (untere Ausschlußgrenze 40000 Dalton) ultrafiltriert werden. Die gleiche Membran wird anschließend für die membranosmometrische Bestimmung verwendet. Auf diese Weise wird sichergestellt, daß keine niedermolekularen Substanzen durch die Membran hindurchdiffundieren und die Meßwerte verfälschen können.

Weiterhin wird zur Prüfung der Zuverlässigkeit des membranosmometrischen Verfahrens zur Bestimmung von absoluten Zahlenmitteln zunächst ein Polystyrolstandard bekannten Molekulargewichts vermessen. Dabei erhält man eine akzeptable Abweichung des experimentellen Wertes vom Sollwert um 5%.

Membranosmometrische Messungen zeigen, daß die über die GPC ermittelten scheinbaren Molekulargewichte der Mikrogele alle sehr viel kleiner als ihre absoluten Zahlenmittel sind. Die nachfolgende Tabelle liefert eine vergleichende Übersicht.

Mikro-	$LM^{2)}$	Zusammen-	MO ⁴⁾	GPC ⁵⁾	Faktor ⁶⁾	$F_{kontr.}^{(7)}$
gel ¹⁾		setzung ³⁾	M_n (UF)	M_n (UF)	$M_n(MO)$	$r_g(\mu - Gel)$
					$M_n(GPC)$	$r_{g}(PS)$
P _g 2 A	DMF	70/25/5	485000	20200	24,0	0,39
$P_{g}4_{a}A$	DMF	90/5/5	1122000	46700	24,0	0,35
$P_{g}8_{a}$	ACT	70/25/5	700000	36700	19,1	0,46
$P_{g}8_{a} A$	ACT	70/25/5	601000	26100	23,0	0,47
$P_{g}10_{b}$	CP	70/25/5	657000	14500	45,3	0,19
$P_{g}10_{b} A$	CP	70/25/5	575000	13000	44,2	0,19
P _g 11	CP	60/35/5	307000	13200	23,3	0,26
P _g 11 A	CP	60/35/5	241000	12700	19,0	0,31
P _g 12	CP	50/45/5	238000	9900	24,0	0,27
P _g 12 A	CP	50/45/5	233000	10800	21,6	0,26
$P_{g}13^{8)}$	DMF	70/25/5	527000	22500	23,4	0,43
$P_g 13 A^{8)}$	DMF	70/25/5	540000	19600	27,6	0,41
$P_{g}18^{9)}$	CP	70/25/5	354000	27300	13,0	0,63

Geprägte (g) Mikrogele, A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>
 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch,
 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind gekennzeichnet)

2) Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)

3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%

4) MO=Membranosmometrie, $M_n(UF)$ =Zahlenmittel des Mikrogels nach Ultrafiltration

5) GPC=Gelpermeationschromatographie, $M_n(UF)$ =Zahlenmittel des Mikrogels nach Ultrafiltration

6) Faktor gibt das Verhältnis des membranosmometrisch bestimmten Zahlenmittels ($M_n(MO)$) zu dem über GPC ermittelten Zahlenmittel ($M_n(GPC)$) an

 Kontraktionsfaktor, entspricht dem Verhältnis der Trägheitsradien des Mikrogels (r_g(μ-Gel)) zu dem des linearen Polystyrolstandards (r_g(PS)) gleichen Molekulargewichts

8) 1 Gew.-% AIBN 9) Mikrogel von A. *Biffis*^[72] synthetisiert

Tab. 11: Vergleich der Daten aus Membranosmometrie und GPC

Die über die beiden Methoden erhaltenen Zahlenmittel unterscheiden sich in den meisten Fällen um einen Faktor, der im Bereich zwischen 19 und 24 liegt. Dieses Verhalten bestätigt die wesentlich kompaktere Struktur der Mikrogelpartikel im Vergleich zu den linearen Polystyrolstandards. Hochvernetzte Mikrogele, die eine deutlich geringere Quellbarkeit in THF aufweisen als lineare Polystyrole, haben somit ein kleineres hydrodynamisches Volumen als lineare Polystyrole mit gleichem Molekulargewicht. Sie werden daher in der GPC langsamer eluiert und zeigen dadurch zu kleine Molmassen. *Funke et al*^[82] haben beispielsweise gefunden, daß anionisch polymerisierte Ethylendimethacrylat-Mikrogele 12 mal so große absolute Gewichtsmittel besitzen wie die über die GPC bestimmten scheinbaren Gewichtsmittel.

Zusätzlich läßt sich ein Kontraktionsfaktor^[87] ($F_{kontr.}$) bestimmen, der das Verhältnis der Trägheitsradien des Mikrogels ($r_g(\mu$ -Gel)) zu dem des linearen Polystyrol-standards ($r_g(PS)$) gleichen Molekulargewichts angibt. Demnach bedeutet beispielsweise ein Kontraktionsfaktor von 0,30, daß der Mikrogel-radius lediglich 30% des Radius des linearen Polystyrolstandards beträgt.

Die kompaktesten Teilchen und damit die kleinsten Kontraktionsfaktoren lassen sich mit Mikrogelen erzielen, die in Cyclopentanon hergestellt werden. Weniger kompakt sind dagegen die in DMF und einem 1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol synthetisierten Mikrogele, die teilweise fast doppelt so große Kontraktions-faktoren besitzen. Interessant ist, daß kompaktere Strukturen nicht unbedingt zu höheren Selektivitäten führen. Sowohl $P_g 8_a$ als auch $P_g 10_b$, die stark verschiedene Kontraktionsfaktoren besitzen, haben einen Trennfaktor von 1,3. Somit bestimmen auch andere Faktoren die Trennleistungen der Mikrogele entscheidend mit wie später noch behandelt wird.

Ein Trend zu kleineren Molmassen nach Abspaltung des Templats kann man mit Ausnahme von P_g13/P_g13A deutlich erkennen. Darüber hinaus findet man, wie bereits mit Hilfe der GPC-Messungen festgestellt, einen Anstieg der Molekular-gewichte mit steigendem Vernetzergehalt ($P_g11 \rightarrow P_g12 \rightarrow P_g10_b$) und sinkendem Initiatoranteil ($P_g2 \rightarrow P_g13$).

Eine interessante Alternative zur Polymerfraktionierung über die GPC, stellt die neue Methode der Feld-Fluß-Fraktionierung^[91,92] (FFF) dar. Es hat sich herausgestellt, daß sie für die Charakterisierung von Mikrogelen gut geeignet ist.

In dieser Arbeit wird die thermische FFF benutzt, die nach molarer Masse und chemischer Zusammensetzung trennt und sowohl in wäßrigen als auch organischen Lösungsmitteln einsetzbar ist. Es ist möglich, Partikelgrößen zwischen 5 nm und 100 μ m bzw. 10³ und 10¹⁸ g/mol zu trennen, so daß ein bedeutend größerer Arbeitsbereich als bei der GPC erreicht werden kann. Die FFF wird zur Bestimmung der absoluten Molmasse und des Trägheitsradius mit einem Vielwinkellichtstreuungsdetektor gekoppelt (MALLS=Multi-Angle-Laser-Light-Scattering). Das Prinzip der FFF-Trennung ist in Abbildung 20 anschaulich dargestellt.



Abb. 20:^[92] Prinzip der FFF-Trennung

Die Trennung findet in einem engen Strömungskanal statt, der durch Spacer realisiert wird, wodurch eine laminare Strömung mit parabolischem Geschwindigkeitsprofil erzeugt wird. Das senkrecht zur Flußrichtung angeordnete Feld (hier: Temperaturgradient) stört die homogene Verteilung der Teilchen in der Probe, die auf diese Weise einseitig an der kälteren sogenannten Akkumulationswand konzentriert werden. Dabei werden die größeren Teilchen Y stärker an der Wand konzentriert (kleinere mittlere Schichtdicke l_y) als die kleineren Teilchen X (größere mittlere Schichtdicke l_x), so daß aufgrund des vorherrschenden parabolischen Geschwindigkeitsprofils die kleineren Teilchen

Die über FFF erhaltenen Zahlenmittel sind in derselben Größenordung wie die membranosmometrisch bestimmten. Beim Vergleich beider Methoden muß man berücksichtigen, daß die FFF-Methode aufgrund der Kopplung mit der Lichtstreuung das Gewichtsmittel liefert, während das Zahlenmittel nachträglich berechnet wird.

Bei dem in DMF synthetisierten Mikrogel ist ein direkter Vergleich nicht möglich, da in einem Fall das Templat abgespalten ist (P_g4_aA), während es im anderen Fall noch an das Mikrogel gebunden ist (P_g4_a). Laut GPC-Messungen nimmt das Molekulargewicht nach Abspaltung des Templats in diesem Fall ab, was gut mit den über FFF und Membranosmometrie ermittelten Werten korreliert.

In Anbetracht der vielen Näherungen, die bei der indirekten Bestimmung des Trägheitsradius aus GPC-Daten gemacht werden, kann man bei den erhaltenen Radien aus FFF-MALLS- und GPC-Messungen eine gute Übereinstimmung erkennen.

Mi-	$LM^{2)}$	Zusam-	M _n	M _n	M _w	Mz	r _g	r _g
kro-		men-	MO	FFF	FFF	FFF	GPC	FFF
gel ¹⁾		setzung ³⁾	[g/mol]	[g/mol]	[g/mol]	[g/mol]	[nm]	[nm]
$P_{g}4_{a}$ 4.Fr.	DMF	90/5/5		1850000	3460000	6000000	20,2	16,0
$P_{g}4_{a}A$ 4.Fr.	DMF	90/5/5	1122000				17,3	
$P_{g1} \overline{8}$ $UF^{4)}$	СР	70/25/5	354000	247000	686000	1320000	16,1	11,9

 Geprägte (g) Mikrogele, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, UF=Mikrogel nach Ultrafiltration 4.Fr.=Mikrogel nach 4. Fällungsfraktionierung, A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>

2) Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, CP=Cyclopentanon)

3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer $\underline{2}$ jeweils in Gew.-% 4) Mikrogel von A. Biffis^[72] synthetisiert

FFF=Feld-Fluß-Fraktionierung gekoppelt mit MALLS-Detektor, MO=Membranosmometrie, rg=Trägheitsradius

Tab. 12: Vergleich der Daten aus GPC, Membranosmometrie und FFF-MALLS

Von Interesse sind darüber hinaus viskosimetrische Untersuchungen, die einen detaillierten Einblick in die Struktur, die Dimension und die Dichte von Mikrogelen ermöglichen.

Polymerknäuel werden durch die Wechselwirkung mit einem thermodynamisch günstigen Lösungsmittel aufgeweitet und erhöhen somit die Viskosität der Lösung. Diese steigt mit der Länge bzw. der Molmasse der gelösten Fadenmoleküle. Ausnahmen bilden kugelförmige, stark verzweigte oder intramolekular vernetzte Polymere, die nur geringe Effekte auf die Viskosität der Lösung haben, da sie eine deutlich verminderte Quellbarkeit im Vergleich zu linearen, unvernetzten Polymeren besitzen.

Die Viskositäten geprägter Mikrogele in THF (\rightarrow Tab.13) sind aufgrund ihrer kompakten Struktur niedrig verglichen mit den Viskositäten linearer, unvernetzter Polymethylacrylsäuremethylester^[93,94,95] in Aceton. Letztere besitzen bei absoluten Molmassen zwischen 500000 und 3000000 g/mol Staudinger-Indices zwischen 70 und 275 ml/g. Der Vergleich gibt trotz der unterschiedlichen Lösungsmittel den wesentlichen Trend wieder.

Mikrogel ¹⁾	[M] ²⁾	LM ³⁾	Zusammen-	[I] ⁵⁾	M _w (GPC)	[η] ⁶⁾
			setzung ⁴⁾		[g/mol]	[ml/g]
P _g 13 (nf)	1	DMF	70/25/5	1	246500	6,9
$P_{g}13 A (nf)$	1	DMF	70/25/5	1	296300	8,8
$P_{g}2_{a}$ (nf)	1	DMF	70/25/5	3	178300	7,0
$P_{g}2_{a} A (nf)$	1	DMF	70/25/5	3	221200	7,9
$P_{g}2 A (UF)$	1	DMF	70/25/5	3	117100	8,2
$P_{g}2 A (nf)$	1	DMF	70/25/5	3	109700	8,2
$P_{g}3 A (nf)$	1	DMF	80/15/5	3	168200	9,8
$P_{g}4 A (nf)$	1	DMF	90/5/5	3	315300	11,8
$P_{g}4_{a}$ (4.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	262400	9,4
$P_{g}4_{a} A (4.Fr.)$	1	DMF	90/5/5	3	227100	11,9
$P_{g}5$ (nf)	2	DMF	70/25/5	3	459100	*
$P_{g}8_{a}(nf)$	1	ACT	70/25/5	3	90900	8,2
$P_{g}8_{a} A (nf)$	1	ACT	70/25/5	3	158700	7,5
P _g 12 (nf)	1	СР	50/45/5	3	14100	5,6
$P_{g}12 A (nf)$	1	СР	50/45/5	3	17400	5,6
P _g 11 (nf)	1	СР	60/35/5	3	39200	5,6
$P_{g}11 A (nf)$	1	СР	60/35/5	3	22800	5,6
$P_{g}10_{a}(nf)$	1	СР	70/25/5	3	39900	4,8
$P_{g}10_{a} A (nf)$	1	CP	70/25/5	3	43300	4,9
$P_{g}17 (nf)^{7}$	1	СР	80/15/5	3	121000	9,1
$P_{g}19 (nf)^{7}$	1	СР	90/5/5	3	*	*
$P_{g}20 (nf)^{7}$	2	СР	70/25/5	3	512400	11,8

1) geprägte (g) Mikrogele, A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>, nf=nicht fraktioniertes Mikrogel 4.Fr.=Mikrogel nach 4. Fällungsfraktionierung, UF=Mikrogel nach Ultrafiltration

2) Monomerkonzentration in Gew.-% bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch

3) Polymerisationslösungsmittel

(DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)
4) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%

5) Initiatorkonzentration in Gew.-% bezogen auf das Monomerengemisch, Einsatz von AIBN als Initiator

6) Staudinger-Index

7) Mikrogel von A. $Biffis^{[72]}$ synthetisiert und vermessen *: nicht meßbar

Tab. 13: Staudinger-Indices geprägter Mikrogele

Besonders interessant und vielschichtig ist das Verhalten des Staudinger-Index mit zunehmendem Vernetzergehalt. Er zeigt im Fall der in Cyclopentanon hergestellten Mikrogele bei geringen Vernetzergehalten von 50-70 Gew.-% keine auffälligen Veränderungen mit der Molmasse. Erst ab 80 Gew.-% Vernetzer kommt es zu einem merklichen Anstieg der Viskosität, wobei das Mikrogel mit 90 Gew.-% Vernetzer bereits so hochmolekular ist, daß es nicht mehr viskosimetrisch bzw. über GPC vermessen werden kann.

Einen ähnlichen Trend findet man bei den in DMF synthetisierten Mikrogelen. Die Mikrogele mit 70 Gew.-% Vernetzer, abgespaltenem Templat und

1 Gew.-% Monomerkonzentration besitzen alle unabhängig vom Molekulargewicht einen ähnlichen Staudinger-Index. In dieser Situation hat weder die Initiatorkonzentration (P_g13A , P_g2A), noch der Fraktionierungsgrad (P_g2A nf, P_g2A UF) einen Einfluß auf die Viskosität. Hingegen kommt es bei Erhöhung des Vernetzergehalts auf über 80 Gew.-% wiederum zu einem deutlichen Anstieg der Viskositäten mit dem Molekulargewicht.



<u>Abb. 21</u>: Verlauf des Gewichtsmittels M_w und des Staudinger-Index [η] mit steigendem Vernetzergehalt

Dieser Effekt beruht auf dem wachsenden Einfluß intermolekularer Reaktionen mit zunehmendem Vernetzergehalt, die zu Agglomeratbildungen führen. Bei niedrigeren Vernetzeranteilen liegen dagegen sehr kompakte, intramolekular vernetzte Primärkeime vor, die auch mit steigendem Molekulargewicht die Viskosität der Lösung kaum verändern. Die niedrigen Kontraktionsfaktoren der in Cyclopentanon hergestellten Mikrogele mit 50-70 Gew.-% EGDMA als Vernetzer lassen diese Annahme plausibel erscheinen.



<u>Abb. 22</u>: Modell zur Erklärung des Viskositätsverhaltens mit steigendem Vernetzergehalt

Darüber hinaus wächst der Staudinger-Index bei Erhöhung der Gesamtmonomerkonzentration von 1 auf 2 Gew.-% ($P_g 10_a \rightarrow P_g 20$), da die Zahl der Partikelzusammenstöße zunimmt und intermolekulare Reaktionen wahrscheinlicher werden.

Die Zunahme der Viskosität nach der Abspaltung des Templats im Fall der in DMF hergestellten Mikrogele kann mit dem Fortfall des Templats als Vernetzer erklärt werden, wodurch das Mikrogel in der Lage ist, stärker zu quellen. Im Widerspruch dazu steht dann allerdings das Verhalten des in Acetonitril/Toluol synthetisierten Mikrogels, bei dem der Staudinger-Index nach Templatabspaltung kleiner ist als vorher. Auch *A. Biffis*^[72] hat in mehreren Fällen dieses Verhalten beobachtet. Er vermutet, daß nach der Abspaltung des Templats die freien Boronsäuregruppen Sauerstoffbrücken bilden, so daß die Hohlräume schrumpfen und damit die Mikrogelpartikel kompakter werden. Bei den in Cyclopentanon polymerisierten Mikrogelen spielt die Abspaltung der Matrize keine Rolle. Offensichtlich besitzen Mikrogele, die in verschiedenen Lösungsmitteln hergestellt werden, unterschiedliche Fähigkeiten zur Ausbildung von Sauerstoffbrücken. Im Allgemeinen können Mikrogele als kompakte Kugeln angesehen werden, was insbesondere auf Mikrogele mit Vernetzergehalten bis einschließlich 70% zutrifft. Deren Lösungen zeigen ein vom Molekulargewicht nahezu unabhängiges Viskositätsverhalten. Man kann daher in guter Näherung das Einstein´sche Viskositätsgesetz^[96] auf Mikrogele anwenden, wonach der Staudinger-Index [η] nur von der Dichte ρ des lösungsmittelfreien Teilchens abhängt:

$$[\eta] = \frac{2.5}{\rho} \tag{15}$$

Die Viskosität der Lösung sinkt mit der Zunahme der Dichte der gelösten Teilchen.

Darüber hinaus lässt sich aus Viskositätsmessungen der Durchmesser d_{η} des kugelförmig angenommenen Mikrogelteilchens bestimmen:

$$d_{\eta} = \sqrt[3]{\frac{M_{w} \cdot [\eta] \cdot 6}{2,5 \cdot \pi \cdot N_{L}}} \langle cm \rangle = 0.108 \cdot \sqrt[3]{M_{w} \cdot [\eta]} \langle nm \rangle$$
(16)

N_L: Lohschmidt sche Zahl 6,022*10²³ mol⁻¹

Zur Ermittlung des Durchmessers wird zunächst das Gewichtsmittel M_w aus dem membranosmometrisch bestimmten Zahlenmittel M_n und der über GPC-Messungen ermittelten Uneinheitlichkeit berechnet. Im Fall des Mikrogels P_g4_a stammt das Gewichtsmittel aus FFF-MALLS-Messungen. Ferner werden die Berechnungen unter der Annahme durchgeführt, daß die Staudinger-Indices vor und nach der Ultrafiltration gleich sind, was in Anbetracht des Paares $P_g2A(nf)/P_g2A(UF)$ eine gute Näherung ist.

Die gefundenen Teilchendichten zwischen 0,2 und 0,5 g/ml sind gegenüber denen von linearen Polymethylmethacrylaten^[93,94,95] mit 0,0091 bis 0,0357 g/ml bei vergleichbarem Molekulargewicht stark erhöht. Die Mikrogeldurchmesser, die etwa Werte zwischen 15-43 nm annehmen, sind verglichen mit den 35-101 nm bei den linearen Polymethylmethacrylaten^[93,94,95] ähnlichen Molekulargewichts wesentlich geringer. Beide Effekte verdeutlichen wieder die enorme Kontraktion der vernetzten Mikrogele gegenüber linearen, unvernetzten Vergleichssubstanzen und bestätigen das Vorliegen einer kompakten Struktur.

Interessant ist, daß der über FFF-MALLS-Messungen bestimmte Trägheitsradius von Mikrogel $P_g 4_a$ ($r_g=16$ nm) mit dem viskosimetrischen Radius ($d_{\eta}/2=17,2$ nm) näherungsweise übereinstimmt. Dies bestätigt die Richtigkeit der Hypothese von kugelförmig angenommenen Mikrogelpartikeln und rechtfertigt die Anwendung des Einstein´schen Viskositätsgesetzes. Das Quellvolumen zeigt aufgrund des linearen Zusammenhangs zum Staudinger-Index die analogen bereits erläuterten Tendenzen wie dieser. Die Teilchendichte verhält sich entsprechend umgekehrt. Die Teilchendurchmesser nehmen mit steigender Molmasse zu.

Im Gegensatz zu linearen Polymeren lassen sich über viskosimetrische Untersuchungen keine Molmassen für Mikrogele ermitteln, da deren Viskositäts-verhalten sich nur gerinfügig mit dem Molekulargewicht ändert. Absolute Molekulargewichte erhält man über die bereits erläuterten Verfahren der Membranosmometrie und der FFF-Lichtstreuung. Häufiger eingesetzt wird aller-dings die Kombination aus der Gelpermeationschromatographie (Relativmethode) und der statischen Lichtstreuung (Absolutmethode).

Bei der konventionellen GPC wird die Probe zunächst innerhalb der Säule aufgetrennt. Die Konzentration jeder eluierten Fraktion wird danach über einen geeigneten Detektor, z.B. RI- oder UV-Detektor bestimmt. Die Methode besitzt, wie bereits erwähnt, den Nachteil eine Relativmethode zu sein, so daß man mangels geeigneter Mikrogelstandards nur scheinbare Molekulargewichte für die Mikrogele erhält. Koppelt man jedoch die konventionelle GPC mit einer Absolutmethode, wie z.B. der statischen Lichtstreuung, so können Kalibrierungsprobleme umgangen werden. Der momentan leistungsstärkste Detektor auf diesem Gebiet ist der Multi Angle Laser Light Scattering Detektor (MALLS).

In Abbildung 23 ist der schematische Aufbau einer GPC-MALLS-Apparatur wiedergegeben. Die genauen Gerätedaten sind dem experimentellen Teil zu entnehmen. Anstelle einer Kombination von GPC-Säulen verschiedener Porengröße, wird nur eine lineare Ultrastyragel-Säule der Firma Waters verwendet. Der Meßvorgang kann auf diese Weise verkürzt werden. Bei zu hohen Probenkonzentrationen kann die Säule leicht überladen werden, so daß die eluierten Fraktionen nicht mehr monodispers sind. Auf diese Weise können die die Molekulargewichte verfälscht werden. da Lichtstreuungstheorie monodisperse Proben voraussetzt. Darüber hinaus ist die Vermessung polymodaler Proben schwierig, weil häufig keine Basislinientrennung der einzelnen Peaks erreicht werden kann.



Abb. 23:^[97] Aufbau der GPC-MALLS-Apparatur

Die folgende Tabelle gibt eine vergleichende Übersicht der Molekulargewichte geprägter Mikrogele, die über die konventionelle GPC und das kombinierte GPC-MALLS-Verfahren bestimmt wurden.

Mikro-	LM ²⁾	Zusam-	M _w	$M_{\rm w}$	M _n	M _w /M _n	Faktor ⁴⁾
gel ¹⁾		men-	(GPC)	(GPC-	(GPC-MALLS)	(GPC-	$\frac{M_{\rm w}({\rm GPC}-{\rm MALLS})}{M_{\rm w}({\rm GPC}-{\rm MALLS})}$
		setzung ³⁾		MALLS)		MALLS)	IVI _w (GPC)
$P_{g}3A$	DMF	80/15/5	168200	1341000	725000	1,9	8,0
$P_g 4_a A^{5)}$	DMF	90/5/5	227000	3467000	3344000	1,0	15,3
$P_g 4_a A^{6)}$	DMF	90/5/5		1604000	243000	6,6	
$P_{g}8_{a}A$	ACT	70/25/5	159000	265500	38500	6,9	1,7
$P_{g}10_{a} A$	CP	70/25/5	43000	233000	18500	12,6	5,4
P _g 11 A	CP	60/35/5	23000	45000	17000	2,6	2,0
P _g 12 A	CP	50/45/5	17000	26800	12800	2,1	1,6
$P_{g}13 A^{7}$	DMF	70/25/5	296000	606000	313300	1,9	2,0

 Geprägte (g) Mikrogele mit 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch und 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben) A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>

4) Faktor gibt das Verhältnis von dem Gewichtsmittel aus GPC-MALLS-Messungen zu dem Gewichtsmittel aus der konventionellen GPC an

5) konzentrierte Lösung (0,0031 g/ml)6) verdünnte Lösung (0,00062 g/ml)7) 1 Gew.-% AIBNGPC-MALLS: GPC-Säule gekoppelt mit einem Vielwinkellichtstreuungs- und Brechungsindex-DetektorGPC-Säule gekoppelt mit einem Brechungsindex-Detektor (konventionelle GPC)

Tab. 15: Vergleich der Daten aus GPC-MALLS und konventioneller GPC

 ²⁾ Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N´-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)
 3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%

Die über GPC-MALLS erhaltenen Molekulargewichte der Mikrogele liegen insbesondere bei niedrigeren Vernetzergehalten im Bereich der über konventionelle GPC ermittelten Daten, wie der angegebene Faktor zeigt. Dieses Verhalten würde bedeuten, daß sich die Mikrogele nur wenig in ihren Retentionszeiten und damit ihren hydrodynamischen Volumina bzw. ihrer Struktur von den linearen, unvernetzten Polystyrolen gleichen Molekulargewichts unterscheiden, die zur Kalibrierung des konventionellen GPC-Systems verwendet wurden. Dies ist jedoch nicht im Einklang mit den niedrigen Viskositäten der Mikrogellösungen ($[\eta] = 5-12 \text{ ml/g}$) im Vergleich zu denen von linearen, unvernetzten Polystyrolen ähnlichen Molekulargewichts ($[\eta]$ = 20-280ml/g)^[98]. Danach sind die Mikrogele wesentlich kompakter aufgebaut als die linearen Polystyrole. Auch das nahezu unabhängige Viskositätsverhalten vom Molekulargewicht bei niedrigen Vernetzergehalten spricht für kugelförmige, kompakte Mikrogelstrukturen und schließt ein statistisches Knäuel aus, wie es für lineare Polystyrole typisch ist. Die über die konventionelle GPC ermittelten scheinbaren Molekulargewichte sollten daher sehr viel kleiner als ihre über GPC-MALLS bestimmten absoluten Molmassen sein. Dieses Verhalten wird auch bei den membranosmometrisch bestimmten absoluten Zahlenmitteln beobachtet, die in den meisten Fällen 20-24 mal so groß sind wie die jeweiligen konventionellen GPC-Daten.

Die GPC-MALLS-Technik liefert hier zu kleine absolute Molmassen für die Mikrogele. Die Ursache für diesen Befund könnte mit den sehr geringen Teilchendurchmessern der Mikrogele zusammenhängen, da der absolute statistische Fehler^[97] bei GPC-MALLS-Messungen bei mittleren Trägheitsradien unterhalb 15 nm stark ansteigt. Bei 15 nm beträgt er bereits 7% und bei 10 nm schon 15%. Darüber hinaus könnte die mit der Lichtstreuung gekoppelte GPC-Säule für die Mikrogeltrennung ungeeignet sein, da in den meisten Fällen kein exakter linearer Zusammenhang zwischen Molekulargewicht und Elutionsvolumen beobachtet wird. Außerdem bewirken die meist bimodalen Molmassenverteilungen der Mikrogele eine schlechte Basislinientrennung.

Im Einklang mit den Erkenntnissen aus der konventionellen GPC und der Membranosmometrie steht die Zunahme des Molekulargewichts mit steigendem Vernetzergehalt. Ferner findet man bei den in DMF synthetisierten Mikrogelen höhere Molmassen als bei den in Cyclopentanon bzw. in Acetonitril/Toluol hergestellten Polymeren. Interessant ist auch das Verhalten des Mikrogels $P_g 4_a A$, das in der höher konzentrierten Lösung eine deutlich höhere Molmasse vorweist als in der niedriger konzentrierten. Dieses Phänomen deutet auf die Ausbildung von größeren Mikrogelassoziaten hin, die in verdünnteren Lösungen aufgehoben werden.

Charakteristisch für geprägte Polymere sind deren Abspaltraten, die ein Maß für die Zugänglichkeit der Hohlräume sind. Niedrige Abspaltraten weisen auf ein sehr starres Polymergerüst und schlecht zugängliche Hohlräume hin. Die Abspaltraten geprägter Mikrogele sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Mikrogel ¹⁾	LM ²⁾	Zusammen-	Mikrogel-	Abspaltrate ⁴⁾	Abspaltrate ⁵⁾
		setzung ³⁾	ausbeute [%]	[%]	[%]
P _g 2	DMF	70/25/5	61,3	137,6	92
$P_{g}2_{a}$	DMF	70/25/5	81,0	105,7	89,9
$P_g 2_b$	DMF	70/25/5	62	134,9	92,0
P _g 3	DMF	80/15/5	66,8	43,5	84
P _g 4	DMF	90/5/5	41,0	77,7	69
$P_{g}4_{a}$	DMF	90/5/5	84,3	10,2	15,5
$P_{g}5^{6)}$	DMF	70/25/5	79,3	91,2	92,4
P _g 6	DMF	70/25/57)	98,5	74,2	84,6
P _g 7	DMF	70/25/5 ⁸⁾	97,0	80,4	86,0
$P_{g}8_{a}$	ACT	70/25/5	85,0	111,7	96,8
$P_{g}8_{b}$	ACT	70/25/5	83,8	111,1	94,3
$P_{g}10$	СР	70/25/5	72,5	136,3	99,8
$P_{g}10_{a}$	СР	70/25/5	76,5	74,5	nb
$P_{g}10_{b}$	СР	70/25/5	63,0	129,5	89,0
$P_{g}10_{c}$	СР	70/25/5	63,5	123,0	84,6
P _g 11	CP	60/35/5	72,5	124,3	91,9
$P_{g}11_{a}$	СР	60/35/5	55,0	146,6	89,7
$P_{g}12$	СР	50/45/5	67,8	138,2	95,8
$P_{g}12_{a}$	CP	50/45/5	55,0	126,7	82,8
$P_{g}13^{9)}$	DMF	70/25/5	73,5	123,2	95,0
P _g 15	СР	70/25/5 ¹⁰⁾	63,5	114,9	73,1

1) Geprägte (g) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben)

2) Polymerisationslösungsmittel (CP=Cyclopentanon, DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol)
3) Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer 2 jeweils in Gew.-%,

- 5) korrigierte Abspaltraten nach Bestimmung der Zuckermenge in dem Filtrat der Mikrogelfällungen
- 6) 2 Gew.-% Monomerkonzentration nb: nicht bestimmt

7) Methacrylsäure als Comonomer und N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer

8) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer 9) 1 Gew.-% AIBN 10) Methacrylsäure als Comonomer

<sup>wenn nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet
4) Unkorrigierte Abspaltraten</sup>

Tab. 16: Abspaltraten

Zur Ermittlung der Abspaltrate wird eine definierte Menge Mikrogel in eine P₄-Fritte gefüllt und durch Behandlung mit einem 1:1-Gemisch aus Methanol / Wasser wird die einpolymerisierte Matrize abgespalten. Die so erhaltene Abspaltlösung wird zur Trockne eingeengt und in einer definierten Menge absolutem Methanol aufgenommen. Nach Membranfiltration wird die Matrizenkonzentration polarimetrisch bestimmt. Aus dem Gehalt der Abspaltlösung und der eingewogenen Mikrogelmenge läßt sich die Abspaltrate berechnen.

In den meisten Fällen findet man zuviel Zucker in der Abspaltlösung bezogen auf die theoretisch maximal mögliche Menge bei angenommener 100% iger Abspaltung des Zuckers. Daher liegt ein Großteil der unkorrigierten Abspaltraten rechnerisch über 100%.

Dieses zunächst nicht einzusehende Ergebnis, läßt sich damit erklären, daß ein Teil des nicht einpolymerisierten Matrizenmonomers bzw. eventuell auch freier Zucker zusammen mit dem Mikrogel bei der Isolierung ausfällt. Petrolether ist nicht nur ein Fällungsmittel für die Mikrogele, sondern auch eines für das Matrizenmonomer bzw. den freien Zucker.

Die Richtigkeit dieser Hypothese wird dadurch bekräftigt, daß die unkorrigierten Abspaltraten mit abnehmender Mikrogelausbeute und damit zunehmender Konzentration an freiem Matrizenmonomer immer größer werden. In Abbildung 24 wird dieser Trend deutlich. Sinken die Mikrogelausbeuten unter 90%, so findet man fast ausnahmslos unkorrigierte Abspaltraten über 100%.



<u>Abb. 24</u>: Auftragung der unkorrigierten Abspaltrate gegen die Mikrogelausbeute

In Abbildung 24 sind alle Mikrogele eingetragen mit Ausnahme von P_g3 , P_g4 und P_g4_a , die stärkere Abweichungen von dem allgemeinen Trend zeigen.

Die Mikrogele P_g3 und P_g4 lassen sich nach der Ausfällung nur schwer filtrieren, da sie als Sirup anfallen und nicht als Pulver. Dadurch erhält man ein Mikrogel, welches noch eingeschlossenes Lösungsmittel enthält, das durch Trocknung nur schwer entfernt werden kann. Es ist nicht möglich, die Masse des Mikrogels korrekt zu bestimmen, da man stets Lösungsmittel mitwiegt, was niedrigere Abspaltraten zur Folge hat.

 $P_g 4_a$ ist ein Sonderfall, da die Abspaltrate nach der Fällungsfraktionierung bestimmt wurde. Wie die Untersuchung des Filtrats der Mikrogelfällung ergeben hat, kann ausgeschlossen werden, daß bereits während des Fraktionierungs-prozesses durch eventuell feuchtes THF Zucker abgespalten wurde. Daher läßt sich die sehr geringe Abspaltrate nur durch eine schlechtere Zugänglichkeit der Hohlräume nach der Fraktionierung erklären.

Zur Korrektur der Abspaltraten wird jeweils im Filtrat der Mikrogelfällungen die Zuckerkonzentration polarimetrisch bestimmt. Man findet dabei stets zu wenig Zucker, so daß die Abspaltraten nach unten korrigiert werden müssen. Die korrigierten Abspaltraten nehmen schließlich Werte an, die meistens zwischen 80 und 100% liegen, was in Übereinstimmung mit den von *G. Siedlaczek*^[80] gefundenen Werten ist.

Die korrigierten Abspaltraten nehmen bei den in DMF synthetisierten Mikrogelen (P_g2 , P_g3 , P_g4) mit steigendem Vernetzergehalt ab, was auf immer starrer werdende Hohlräume hinweist, aus denen der Zucker schwieriger entweichen kann. Im Gegensatz dazu, findet man bei den in Cyclopentanon mit niedrigerem Vernetzeranteil hergestellten Mikrogelen (P_g10 , P_g11 , P_g12) keine eindeutige Abhängigkeit der Abspaltrate vom Vernetzergehalt, d.h. die Festigkeit des Netzwerkes zeigt beim Übergang von 50 zu 70 Gew.-% Vernetzer keine auffälligen Veränderungen. Ebensowenig haben die Erhöhung der Gesamtmonomerkonzentration von 1 auf 2 Gew.-% (P_g2 , P_g5) und die Zunahme der Initiatorkonzentration von 1 auf 3 Gew.-% (P_g2 , P_g13) einen Einfluß auf die Abspaltraten. Bei der Verwendung von Methacrylsäure als Comonomer anstelle von MMA beobachtet man einen Rückgang der Abspaltrate (P_g10 , P_g15).

Im Hinblick auf die molekulare Erkennung in der homogenen Phase ist das Löslichkeitsverhalten verschiedener Mikrogele interessant. Ebenso wichtig ist es bei der Anwendung unterschiedlicher Polymeranalyseverfahren. Mikrogele sind im Unterschied zu den Makrogelen in verschiedenen organischen Lösungsmitteln mehr oder weniger gut löslich, wie die nachfolgende Tabelle zeigt:

Lösungsmittel	ε ^[99]	μ	Klassifizierung	a	b	c	d
		[Debye] ^[99]					
Toluol	2,3	0,36		-	-	-	-
Diethylether	4,3	1,25	unpolare				
Chloroform	4,8	1,01	und	-	-	-	-
Essigester	6,0	1,78	schwach polare				
Tetrahydrofuran	7,4	1,63	Lösungsmittel			+	+
Dichlormethan	9,1	1,6		-	-	-	m
Aceton	20,7	2,7				++	++
DMF	36,7	3,8	polare aprotische	++	-	++	++
Acetonitril	37,5	3,44	Lösungsmittel				
DMSO	48,9	3,9		++	m	++	++
Pyridin	12,3	2,2		-	-	++	++
Ethanol	24,3	1,7					
Methanol	32,6	1,7	polare				
Wasser	80,2	1,85	protische				
NAOH (pH 9)			Lösungsmittel		-		
NAOH (pH 11)					m	-	-
Ammoniak (25%ig)					++	-	

++: sehr gute Löslichkeit
 -: geringe Löslichkeit
 -: keine Löslichkeit
 m: mäßige Löslichkeit
 E: Dielektrizitätskonstante
 μ: Dipolmoment

a: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% N,N'-Methylenbisacrylamid und 20 Gew.-% MMA besteht; Polymerisationslösungsmittel ist N,N'-Dimethylformamid

b: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% N,N'-Methylenbisacrylamid und 20 Gew.-% Methacrylsäure besteht; Polymerisationslösungsmittel ist N,N'-Dimethylformamid

c: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% EGDMA und 20 Gew.-% Methacrylsäure besteht; Polymerisationslösungsmittel ist Cyclopentanon

d: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-%; EGDMA und 20 Gew.-% Methacrylsäure besteht Polymerisationslösungsmittel ist N,N'-Dimethylformamid

Tab. 17: Löslichkeit der Mikrogele

EGDMA/Methacrylsäure-Mikrogele (c,d), die selber eine mittlere Polarität besitzen, zeigen sehr gute Löslichkeiten in polaren aprotischen Lösungsmitteln wie Aceton, DMSO und DMF und gute in schwach polaren wie THF oder unter Einschränkung auch Dichlormethan. Die polaren protischen Lösungsmittel stellen mit Ausnahme von Pyridin, das innerhalb der Gruppe die niedrigste Dielektrizitätskonstante vorweist, Fällungsmittel dar. Auch starke Basen wie Natronlauge sind durch Deprotonierung der Methacrylsäure nicht in der Lage, die Mikrogele zu lösen, was vermutlich auf den geringen Methacrylsäure-Anteil von 20% zurückzuführen ist.

Allgemein läßt sich feststellen, daß Mikrogele mit N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer (a,b) in weniger Lösungsmitteln löslich sind als Mikrogele mit EGDMA als Vernetzer (c,d). N,N'-Methylenbisacrylamid/MMA-Mikrogele (a) sind nur noch in DMSO und DMF löslich, während N,N'-Methylenbisacrylamid/Methacrylsäure-Mikrogele (b) selbst in diesen Lösungsmitteln eine nur noch mäßige Löslichkeit aufweisen. Letztere sind nur in Ammoniak sehr gut und in Natronlauge (pH 11) mäßig löslich.

Darüber hinaus ist es möglich, ein Lösungsmittel und ein Fällungsmittel für die Mikrogele bis zu einem gewissen Grad miteinander zu vermischen, ohne daß die Mikrogele in diesem Gemisch unlöslich werden. Um den Punkt zu finden an dem die Mikrogele gerade noch löslich sind, gibt man solange Fällungsmittel zu den gelösten Mikrogelen, bis sich die Lösung einzutrüben beginnt. Die auf diese Weise gefundenen verschiedenen Lösungsmittelgemische können bei der molekularen Erkennung in der homogenen Phase genutzt werden, wie dort noch näher beschrieben wird. Tabelle 18 gibt die Grenzmischung an, bei dem die Mikrogele gerade noch löslich sind:

Lösungsmittel-	а	b	с	d	e	f
gemisch						
DMF:Methanol	6:4	6:4	8:2	7:3	4:6	4:6
DMF:Acetonitril	7:3	10:0	4:6	4:6	2:8	2:8
THF:Wasser	nl	nl	9:1	9:1	nb	nb

a: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% N,N´-Methylenbisacrylamid und 20 Gew.-% MMA besteht; Polymerisationslösungsmittel ist N,N´-Dimethylformamid

b: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% N,N´-Methylenbisacrylamid und 20 Gew.-% Methacrylsäure besteht; Polymerisationslösungsmittel ist N,N´-Dimethylformamid

c: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% EGDMA und 20 Gew.-% MMA besteht; Polymerisationslösungsmittel ist Cyclopentanon

d: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% EGDMA und 20 Gew.-% MMA besteht; Polymerisationslösungsmittel ist N,N'-Dimethylformamid

e: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-% EGDMA und 20 Gew.-% Methacrylsäure besteht; Polymerisationslösungsmittel ist Cyclopentanon

f: ungeprägtes Mikrogel, das aus 80 Gew.-%; EGDMA und 20 Gew.-% Methacrylsäure besteht; Polymerisationslösungsmittel ist N,N'-Dimethylformamid

nl: in keiner Zusammensetzung löslich nb: nicht bestimmt

Tab. 18: Löslichkeit der Mikrogele in Lösungsmittel / Fällungsmittel-Gemischen

5. <u>Versuche zur molekularen Erkennung</u>

Zunächst wird die Fähigkeit zur Racematspaltung, der mit α -D-Phenylmannopyranosid geprägten Mikrogele, in der heterogenen Phase getestet. Dies bedeutet, man verwendet ein Lösungsmittel (hier Methanol) in dem die Mikrogele zwar quellen, aber nicht gelöst werden. Diese Vorgehensweise entspricht dem Verfahren, das bei den geprägten Makrogelen bereits erfolgreich eingesetzt wird. Auf diese Weise ist ein direkter Vergleich der Trenneigenschaften der geprägten löslichen mit den geprägten unlöslichen Systemen möglich.

Charakteristisch für das Trennvermögen der geprägten Polymere ist ihr Trennfaktor α . Dieser ist folgendermaßen definiert:

$$\alpha = \frac{m(PD) \cdot m(LL)}{m(LD) \cdot m(PL)}$$
(17)

m(PD), m(PL): Masse der D- bzw. L-Form am Polymer

m(LD), m(LL): Masse der D- bzw. L-Form in der Lösung

Zur Ermittlung des Trennfaktors wird eine bestimmte Menge Polymer mit einer definierten Racematmenge 24h gerührt. Das Racematangebot wird dabei stets zu 100% bemessen auf die freien Hohlräume im Polymer. Anschließend wird die Equilibrierlösung vom Polymer durch Filtration getrennt und die an das Polymer gebundene Matrize mit Hilfe eines 1:1-Gemisches aus Methanol / Wasser wieder abgespalten. Sowohl in der Equilibrier- als auch der Abspaltlösung wird der Enantiomerenüberschuß polarimetrisch und die Gesamtkonzentration der Enantiomere UV-spektroskopisch bestimmt. Mit diesen Angaben lassen sich die absoluten Mengen an D- und L-Enantiomeren bestimmen, die an das Polymer gebunden sind bzw. die sich in der Lösung befinden. Das allgemeine Verfahren der molekularen Erkennung in der heterogenen Phase ist im experimentellen Teil näher beschrieben.

Beim Übergang von den Makrogelen zu den Mikrogelen beobachtet man einen Rückgang der Trennleistungen. Während Makrogele inzwischen Trennfaktoren im Bereich von 3,5 bis 6,0^[69] erreichen, liegen diejenigen der Mikrogele lediglich bei 1,0 bis 1,5. Dieses Verhalten weist darauf hin, daß die Hohlraumstrukturen in den Mikrogelpartikeln eine deutlich höhere Flexibilität besitzen als in Makrogelen. Dadurch geht nach Abspaltung des Templats die chirale Information teilweise verloren.

Bei der Synthese von geprägten Makrogelen^[44] hat sich gezeigt, daß die Trennfaktoren mit zunehmendem Vernetzergehalt steigen, wie in Abbildung 25 anschaulich dargestellt.



<u>Abb. 25</u>:^{144]} Trennfaktor $\alpha = K_D/K_L$ in Abhängigkeit von der Art und der Menge X des Vernetzers in der Monomerenmischung

Im Unterschied dazu beobachtet man bei den geprägten Mikrogelen die Tendenz, daß die Trennfaktoren mit abnehmendem Vernetzergehalt zunehmen^[72,80]. Aus diesem Grund werden auch Mikrogele mit 60 Gew.-% (P_g11 , P_g11_a) und 50 Gew.-% (P_g12 , P_g12_a) Vernetzer hergestellt. Der Trend zu steigenden Trennfaktoren wird allerdings nicht fortgesetzt, wie aus Tabelle 19 ersichtlich.

Darüber hinaus beeinflußt die Wahl des Polymerisationslösungsmittels die Trennfaktoren der Mikrogele entscheidend. Die Synthese in Cyclopentanon (P_g10_b , P_g11_a , P_g12_a , P_g15) und in einem 1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol (P_g8_b) liefert die selektivsten Mikrogele. Verwendet man N,N'-Dimethylformamid als Lösungsmittel, so werden die Trennleistungen schlechter (P_g2 , P_g5 , P_g7) und beim Einsatz von Tetrahydrofuran (P_g1) verschwindet die Selektivität. Auffällig ist der Verlust der Molekularerkennungseigenschaften im Fall des in THF synthetisierten Mikrogels, da im Gegensatz dazu ein entsprechendes Makrogel einen Trennfaktor von 3,2 erreicht^[73]. THF scheint die Hohlraum-struktur der Mikrogele signifikant zu verändern, da die Hohlräume praktisch nicht mehr zugänglich sind, wie der sehr geringe Belegungsgrad zeigt.

Der unterschiedliche Einfluß des Vernetzergehaltes und des Lösungsmittels bei der Synthese von löslichen und unlöslichen Systemen verdeutlicht die Schwierigkeit, Erkenntnisse aus der Synthese geprägter Makrogele auf geprägte Mikrogele zu übertragen.

Verschiedene Vernetzer und Comonomere beeinflussen die Trennleistungen der Mikrogele nicht. P_g10_b (MMA/EGDMA) und P_g15 (Methacrylsäure/EGDMA),

die beide in Cyclopentanon synthetisiert wurden, besitzen dieselben Trennfaktoren. Auch P_g2 (MMA/EGDMA) und P_g7 (MMA/N,N'-Methylenbisacrylamid), die in DMF polymerisiert wurden, zeigen keinen Unterschied in der Selektivität. Dieses Phänomen hat bereits *G. Siedlazcek*^[80] beobachtet. Er hat vermutet, daß EGDMA wegen seiner starken Tendenz zu interner Cyclisierung nicht ausreichend in der Lage ist, die Hohlräume zu stabilisieren. Er hat daraufhin alternative Vernetzer mit starrerem Grundgerüst eingesetzt, bei denen die interne Cyclisierung größtenteils unterdrückt werden sollte. Der erhoffte Anstieg der Trennfaktoren blieb allerdings aus.

Mikrogel ¹⁾	LM ²⁾	Zusammensetzung ³⁾ [Gew%]	Bel. ⁴⁾ [%]	$\alpha_{het}^{(5)}$
P _g 1	THF	70/25/5	0,8	1,0
P _g 2	DMF	70/25/5	23,9	1,1
$P_g 2_b$	DMF	70/25/5	18,5	1,0
P _g 3	DMF	80/15/5	21,2	1,0
$P_g 4_a$	DMF	90/5/5	30,9	1,0
$P_{g}5^{6)}$	DMF	70/25/5	26,2	1,1
P _g 6	DMF	70/25/57)	32,9	1,0
P _g 7	DMF	70/25/5 ⁸⁾	39,2	1,1
$P_{g}8_{a}$	ACT	70/25/5	25,5	1,1
$P_{g}8_{b}$	ACT	70/25/5	14,0	1,3
P _g 10	СР	70/25/5	25,9	1,1
$P_{g}10_{a}$	СР	70/25/5	18,5	1,0
$P_{g}10_{b}$	CP	70/25/5	7,3	1,3
$P_{g}10_{c}$	CP	70/25/5	17,0	1,1
P _g 11	СР	60/35/5	20,2	1,0
$\overline{P_{g}11_{a}}$	СР	60/35/5	20,7	1,1
$\overline{P_{g}12}$	СР	50/45/5	14,1	1,0
$\overline{P_{g}12_{a}}$	СР	50/45/5	12,7	1,2
P _g 15	СР	70/25/5 ⁹⁾	4,9	1,3

 Geprägte (g) Mikrogele mit 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch und 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben)
 Polymerisationslösungsmittel

(DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)
 3) Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u>,

wenn nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet

4) Belegungsgrad (Anteil der wiederbelegten Hohlräume) 5) Trennfaktor für die heterogene Trennung

6) 2 Gew.-% Monomerkonzentration
 7) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer und Methacrylsäure als Comonomer
 8) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer
 9) Methacrylsäure als Comonomer

Tab. 19: Ergebnisse der heterogenen Equilibrierungen

Wenig überraschend ist die Tatsache, daß die Selektivitäten mit abnehmendem Belegungsgrad steigen. Bei niedrigen Belegungsgraden werden nur die selektivsten Hohlräume wiederbelegt, während bei höheren Belegungsgraden auch die weniger selektiven besetzt werden. Deutlich wird diese Tatsache beispielweise an den vergleichsweise hohen Trennfaktoren der Mikrogele $P_g 8_b$, $P_g 10_b$, $P_g 12_a$ und $P_g 15$. Ihre Belegungsgrade liegen alle zwischen 5 und 14% und sind damit sehr klein. Erstaunlicherweise zeigt das fraktionierte Mikrogel $P_g 4_a$ keinerlei Trennleistung, obwohl man annehmen sollte, daß durch die Abtrennung der niedermolekularen Mikrogelbestandteile, die weniger selektiven Hohlräume entfernt werden.

Mikrogele sind in verschiedenen organischen Lösungsmitteln löslich. Daher besteht zusätzlich die Möglichkeit, Versuche zur molekularen Erkennung von α ,D-Phenylmannopyranosid in der homogenen Phase durchzuführen. Hierzu ist ein Lösungsmittel erforderlich, das in der Lage ist, sowohl das Mikrogel als auch den racemischen Zucker zu lösen. Darüber hinaus sollte sich in diesem Lösungs-mittel ein dynamisches Gleichgewicht zwischen gebundenem und freiem Zucker einstellen können, was zur Erzielung guter Trennfaktoren nötig ist. Dimethyl-formamid scheint nach *A. Biffüs*^[72] diese Voraussetzungen zu erfüllen. Der Belegungsgrad ist in DMF ca. 100% und damit wesentlich höher als bei der heterogenen Equilibrierung in Methanol. Aus diesem Grund setzt man 200% Zucker ein, berechnet auf die freien Hohlräume im Polymer.

Im Gegensatz zur molekularen Erkennung in der heterogenen Phase, bei der man das Mikrogel einfach durch Filtration von der Lösung trennen kann, ist die Abtrennung des Mikrogels von der Lösung im Fall der homogenen Equilibrierung wesentlich aufwendiger. Momentan besteht nur die Möglichkeit, das Mikrogel durch Ultrazentrifugation von der Zuckerlösung zu trennen. Dabei erhält man praktisch mikrogelfreie Lösungen, in denen allerdings oftmals zu wenig Zucker gefunden wird, auch wenn man eine 100%ige Wiederbindung des Zuckers animmt. Eine Erklärung für dieses Verhalten hängt vermutlich mit der starken Mikrogelquellung in DMF zusammen. Dadurch sind die geprägten Hohlräume aufgeweitet, so daß teilweise zwei Zuckermoleküle pro Hohlraum gebunden werden können. Darüber hinaus ist es möglich, daß ein Teil des Zuckers von dem Mikrogel adsorbiert wird. Die bedeutend einfachere und schnellere Methode, das Mikrogel mittels Ultrafiltration von der Lösung zu trennen, läßt sich aufgrund der geringen Beständigkeit der Membranen gegenüber DMF nicht anwenden. Die Trennleistungen verbessern sich in den meisten Fällen beim Übergang von der molekularen Erkennung in der homogenen zu der in der heterogenen Phase. Dieser allgemeine Trend deutet wiederum auf eine starke Quellung der Mikrogele in DMF hin.

Diese kann soweit gehen, daß die Boronsäuregruppen aufgrund ihrer Entfernung voneinander nur noch zu einer unselektiven Einpunkthaftung fähig sind. Abhilfe soll daher ein Mikrogel schaffen, das auch in DMF synthetisiert wird. Auf diese Weise finden die Synthese und die molekulare Erkennung im selben Lösungsmittel statt, so daß eine Veränderung der Hohlraumstruktur durch unterschiedliche Quellung ausgeschlossen werden kann. Es stellt sich allerdings heraus, daß auch ein derartiges Mikrogel nur geringfügige Fortschritte bezüglich der Trennfaktoren zeigt^[72].

Schließlich wirkt sich die starke Bindung des Zuckers an die Boronsäuregruppen ungünstig auf die Selektivität des Mikrogels aus. Nach *K. Jakoby*^[73] werden die Trennleistungen desto besser, je mehr das Gleichgewicht auf die Seite des freien Zuckers verschoben wird. Um dieses Ziel zu erreichen, werden Gemische aus DMF mit Methanol bzw. Acetonitril als Lösungsmittel für die homogene molekulare Erkennung eingesetzt, die eine Lockerung der Esterbindung bewirken sollten. Dabei wird der DMF-Anteil so gering wie möglich gehalten, so daß das Mikrogel gerade noch löslich ist.

Mikro-	[M] ²⁾	$LM^{3)}$	Zusammen-	Zusammensetzung der	$\alpha_{\rm hom}^{5)}$	$\alpha_{het}^{6)}$
gel ¹⁾			setzung ⁴⁾	Racematlösung		
$P_{g}8_{b}$	1	ACT	70/25/5	DMF	1,0	1,3
$P_{g}18^{*}$	1	CP	70/25/5	DMF:Acetonitril (4:6)	1,0	1,5
P _g 18	1	CP	70/25/5	DMF:Methanol (8:2)	1,0	1,5
$P_{g}18$	1	СР	70/25/5	DMF	klein	1,5
$P_g 20^*$	2	CP	70/25/5	DMF:Acetonitril (4:6)	1,1	1,3

1) Geprägte (g) Mikrogele, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch

2) Monomerkonzentration in Gew.-% bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch

3) Polymerisationslösungsmittel (ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)

4) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-% 5) Trennfaktor für die homogene Trennung

6) Trennfaktor für die heterogene Trennung *: Mikrogel von A. Biffis^[72] synthetisiert

Tab. 20: Ergebnisse der homogenen Equilibrierung

Die Belegungsgrade liegen auch im Fall dieser Lösungsmittelgemische wieder bei etwa 100%, d.h. die Zusätze von Methanol bzw. Acetonitril bewirken keine Gleichgewichtsverschiebung in Richtung des freien Zuckers. Dies erklärt die geringen Trennfaktoren, die deutlich kleiner sind als die für die heterogene Trennung.

Aussichtsreicher könnten Mikrogele aus Methacrylsäure/EGDMA sein, die noch in einem Gemisch aus DMF:Methanol (4:6) und DMF:Acetonitril (2:8) löslich sind. Auf diese Weise läßt sich der DMF-Anteil noch weiter reduzieren.

III. Zusammenfassung und Ausblick

Schwerpunkte dieser Arbeit sind die Synthese, Verarbeitung und Charakterisierung geprägter Mikrogele. Außerdem sollen Möglichkeiten zur Verbesserung der Selektivitäten, sowohl in der homogenen als auch in der heterogenen Phase, gefunden werden.

Um zu Mikrogelen mit höheren Trennleistungen zu gelangen, werden zunächst verschiedene Polymerisationslösungsmittel erprobt. Dabei stellt sich Cyclopentanon und ein 1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol als besonders geeignet heraus. Untauglich scheint hingegen THF trotz seiner Erfolge als Porogen bei der Makrogelsynthese zu sein. THF erzeugt Mikrogele mit keinerlei Trennvermögen und schlecht zugänglichen Hohlräumen, wie niedrige Wiederbelegungsraten zeigen.

Bedingt geeignet ist DMF als Polymerisationslösungsmittel, worauf niedrige Trennfaktoren in der heterogenen Phase hinweisen. DMF besitzt allerdings den großen Vorteil gegenüber den anderen Lösungsmitteln, den racemischen Zucker und die Mikrogele lösen zu können, so daß es als Lösungsmittel für die molekulare Erkennung in der homogenen Phase geradezu prädestiniert sein sollte. Dadurch hat man die Möglichkeit, die Synthese und die Equilibrierung im selben Lösungsmittel durchzuführen, so daß Selektivitätsverluste durch unterschiedliche Quellung der Hohlräume ausgeschlossen werden können. Trotz dieser guten Voraussetzungen werden auch in der homogenen Phase bei DMF-Mikrogelen keine wesentlichen Verbesserungen der Trennfaktoren beobachtet.

Als entscheidendes Problem bei der homogenen Equilibrierung in DMF ist die hohe Wiederbelegungsrate anzusehen, wodurch auch die weniger gut geprägten Hohlräume besetzt werden. Um die Wiederbelegungsraten abzusenken, werden dem DMF Lösungsmittel wie Methanol oder Acetonitril beigemischt, die in der Lage sein sollten, die Boronsäureesterbindungen zu lockern und so das Gleichgewicht auf die Seite des freien Zuckers zu verschieben. Die hierzu durchgeführten Versuche liefern jedoch wieder keine höheren Selektivitäten, was vermutlich an den abermals hohen Belegungsgraden liegt.

Für die Zukunft wäre es interessant, den DMF-Anteil so gering wie möglich zu halten, da DMF offensichtlich entscheidend zu der hohen Wiederbelegungsrate beiträgt. Erste Vorversuche an ungeprägten EGDMA/Methacrylsäure-Mikrogelen haben gezeigt, daß diese auch noch in Gemischen aus DMF/Acetonitril (2:8) bzw. DMF/Methanol (4:6) löslich sind. Sie sind daher weitaus vielversprechendere Kandidaten für die homogene Equilibrierung.

Darüber hinaus werden Mikrogele mit verschiedenen Vernetzergehalten synthetisiert, wobei entgegen den Erfahrungen bei den makroporösen Systemen, eine gerinfügige Tendenz zu größeren Trennfaktoren mit abnehmendem Vernetzergehalt zu beobachten ist. Die daraufhin hergestellten Mikrogele mit 60 bzw. 50 Gew.-% Vernetzer haben diese Tendenz allerdings nicht bestätigen können. Auch höhere Monomerkonzentrationen führen zu keinem entscheidenden Durchbruch.

Ein weiterer Ansatz zur Verbesserung der Selektivitäten der Mikrogele ist die Abtrennung der niedermolekularen Bestandteile, die wahrscheinlich einen schlechteren Abdruck der Matrize liefern als die höhermolekularen. Hierzu werden das Verfahren der Fällungsfraktionierung und die Ultrafiltrationstechnik eingesetzt. Mit beiden Verfahren ist man in der Lage, die Molmassen deutlich zu erhöhen und die Uneinheitlichkeiten auf einen akzeptablen Wert zu senken. Nach der Fraktionierung ist allerdings keinerlei Trennvermögen festzustellen. Offensichtlich verändert der Fraktionierungsprozeß die Mikrogelstrukturen entscheidend, wie stark verminderte Zugänglichkeiten der Hohlräume im Fall des durch Fällungsfraktionierung behandelten Polymers zeigen. Kritisch ist die Verwendung von THF als Lösungsmittel bei der Fraktionierung, da sich THF bereits bei der Polymerisation als problematisch herausgestellt hat. Abhilfe könnte daher die direkte Ultrafiltration des Polymerisationsansatzes ohne vorherige Isolierung des Mikrogels schaffen. Die nicht DMF- bzw. Cyclopentanonstabilen Membranen erlauben jedoch ein solches Verfahren nicht.

Neben der Untersuchung der geprägten Mikrogele bezüglich ihrer Fähigkeit zur Racemattrennung, ist ein wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit deren Charakterisierung. Die über GPC, Membranosmometrie und Lichtstreuung erhaltenen Molekulargewichte zeigen aufschlußreiche Tendenzen bezüglich Vernetzergehalt, Monomer- und Initiatorkonzentration. Der Anstieg der Molmasse mit zunehmendem Vernetzergehalt und Monomerkonzentration wird durch die wachsende Bedeutung intermolekularer Reaktionen erklärt. Viskosimetrische Untersuchungen bestätigen diesen Befund. Sie zeigen darüberhinaus, daß bei niedrigen Vernetzergehalten von 50-70% noch keine Mikrogelaggregate vorliegen, sondern kompakte, intramolekular vernetzte Mikrogelpartikel, was aus dem von der Molmasse nahezu unabhängigen Viskositätsverhalten geschlossen werden kann.

Aus diesem Grund können Mikrogele in guter Näherung auch als rigide Kugeln bezeichnet werden. Dafür sprechen auch die verminderten Teilchendurchmesser, die erhöhten Teilchendichten, die geringeren Quellvolumina und die deutlich kleineren Viskositäten im Vergleich zu linearen Polystyrolen oder Polymethylmethacrylaten ähnlichen Molekulargewichts. Die linearen nachfolgende Tabelle gibt hierzu eine vergleichende Übersicht:

	r _g [nm]	$\frac{M_n(MO)}{M_n(GPC)}$	[η] [ml/g]	ρ [g/ml]	1/ρ [ml/g]	d _[η] [nm]
Mikrogel ^A	5-23,5	13-45	5-12	0,2-0,5	2-5	14,6-43,4
PS ^B	18-70	1	83-280			
PMMA ^C			70-275	0,0091-0,0357	28,0-109,9	35,3-101,2

A: M_n=230000-1850000, M_w=440000-6000000, Lösungsmittel THF

B: linearer Polystyrolstandard, ataktisch, anionisch, Lösungsmittel THF, 200000-1000000g/mol

C: lineare Polymethylmethacrylate, Lösungsmittel Aceton, 500000-3000000g/mol

r_o: Trägheitsradius [n]: Staudinger-Index p: Teilchendichte 1/p: Ouellvolumen

d_[n]: viskosimetrisch bestimmter Teilchendurchmesser

Tab. 21: Vergleich der Eigenschaften von Mikrogelen, PS und PMMA

MMA/EGDMA-Mikrogele zeigen eine charakteristische, breite und in den meisten Fällen bimodale Molmassenverteilung, die durch die gleichzeitig nebeneinander existierenden Mikrogelagglomerate und die intramolekular vernetzten Primärpartikel verursacht wird. Der bimodale Charakter wird mit zunehmendem Vernetzergehalt immer deutlicher, wobei der für die Agglomeratbildung verantwortliche Peak immer intensiver wird.

Die Agglomeratbildung wird durch die nach der Polymerisation noch vorhandenen Restvinylgruppen hervorgerufen, deren Zahl bei unverkappten und nicht nachvernetzten Mikrogelen zwischen 2 und 6% beträgt. Sie verursachen auch den Alterungsprozeß der Mikrogele, der nach längerer Lagerung bzw. bei der Trocknung auftritt und schlechtere Löslichkeiten der Mikrogele bewirken kann. Daher werden Verfahren zur Beseitigung der Restvinylgruppen Verkappung mit Dimethylphenylsilan untersucht. wobei sich die Hexachloroplatinsäure im Fall der MMA/EGDMA-Mikrogele besser eignet als die thermische Nachver-netzung. Die Nachvernetzung führt teilweise zu intermolekularen Reaktionen, so daß sich das Löslichkeitsverhalten nach der Behandlung verschlechtert. In der Zukunft werden daher noch umfangreiche Optimierungsarbeiten erforderlich sein, die verstärkt in Richtung Verkappung der restlichen Doppelbindungen führen sollten.
Das Ziel, mit geprägten löslichen Systemen enzymanalog gebaute Materialien zu erzeugen, erscheint der Mühe wert. Die zur Mikrogelsynthese genutzte radikalische Lösungspolymerisation bedarf keiner Zusatzstoffe und besitzt daher ideale Voraussetzungen zur Synthese geprägter Materialien, ist aber offensicht-lich nicht dazu in der Lage, Mikrogele mit ausreichend starren Hohlräumen auszustatten. Aus diesem Grund wäre es interessant, alternative Polymerisations-verfahren zu finden, die der Gratwanderung zwischen der Erzeugung von löslichen Systemen einerseits und hochvernetzten, kompakten Materialien andererseits gewachsen sind. Eine vielversprechende Technik könnte in diesem Zusammenhang eine nicht-wässrige Emulsionspolymerisation sein, bei der man über die Initiator- oder Emulgatorkonzentration die Teilchengröße besser kontrollieren kann. Schwierig wird es allerdings sein, finden, der einen geeigneten Emulgator zu keine ungewollten Wechselwirkungen mit dem Matrizenmonomer eingeht. Um diesem Problem aus dem Weg zu gehen, könnte auch die Verwendung von emulgatorfreien Emulsionspolymerisations-techniken^[12-17] in Betracht gezogen werden. Hierzu müßten alternative Comonomere, Vernetzer und Initiatoren gefunden werden, die für einen selbstemulgierenden Effekt sorgen.

Neben der Möglichkeit, geprägte Mikrogele für die Racematspaltung bzw. für Katalysezwecke zu nutzen, bieten sich auch interessante Ansätze für ungeprägte Mikrogele. Erfolgsversprechend sind beispielsweise die Arbeiten von *Otero et al*^[37], der natürliche Enzyme kovalent an die Oberfläche von Mikrogelen bindet bzw. sie im Innern von Mikrogelpartikeln verkapselt, mit dem Ziel, sie besser stabilisieren zu können.

IV. Experimenteller Teil

1. <u>Apparatives</u>

DIN-Analysensiebsatz:	Siebtechnik GmbH, Mülheim, Retsch
¹³ C-NMR-Spektroskopie:	Varian VXR 300 (75 MHz)
¹ H-NMR-Spektroskopie:	Varian EM 390 (90 MHz), Varian VXR 300 (300 MHz) TMS als interner Standard
Elementaranalyse:	Institut für pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf (C, H, N)
Feld-Fluß-Fraktionierung:	Wyatt Technologie Deutschland GmbH, Büro Hamburg <u>HPLC-Pumpe</u> : Knauer miniStar <u>Modell</u> : T-100 Thermal FFF <u>Multi Angle Laser Light Scattering Detektor</u> : DAWN DSP (simultane Detektion bei 18 Streuwinkeln; 632,8 nm Laser; Flußzelle K5; Gain 100; RS-232 Schnittstelle für die Datenaquisition) <u>Differentialrefraktometer</u> : Optilab 903 (P10) <u>EDV-System</u> : ASTRA [®] für Windows 4.5 b
FT-IR-Spektroskopie:	Bruker Vector 22 FT-IR, Institut für Organische Chemie I, Universität Düsseldorf
GPC:	<u>Fluß</u> : 1 ml/min <u>Säulen</u> : PSS SDV-Säulen: 5µ/103A,
30cm/8mm	und 4µ/104A, 30cm/8mm <u>Differentialrefraktometer</u> : Waters 410 <u>Pumpe</u> : Waters 510 <u>Elutionsmittel</u> : THF

GPC-Lichtstreuung:	HPLC-Pumpe: Hewlett Packard
-	Säule: Waters, Ultrastyragel,
	linear 4000-4000000
	Elutionsmittel: THF
	<u>Fluß</u> : 1ml/min
	Injektor: Rheodyne, 100 µl Probenschleife
	Multi Angle Laser Light Scattering Detektor:
	DAWN DSP-F, Wyatt Technologie
	(simultane Detektion von 18 Streuwinkeln;
	632,8 nm Laser; Flußzelle K5)
	Differentialrefraktometer:
	Wyatt Technologie Optilab 903 (P10)
	EDV-System: Wyatt-Technologie
	Software ASTRA [®] für Windows 4.20
Membranosmometrie:	Knauer Membranosmometer Typ A0330.
	Membrantyp: CMF-DY-040
Polarimetrie:	Perkin-Elmer Polarimeter 241 MC,
	Mikroküvette (Länge: 10 cm)
Schmelzpunktbestimmungen:	Schmelzpunktapparatur Büchi 510
Ultrazentrifuge:	Beckmann, L8-55-Ultrazentrifuge
-	Institut für Physikalische Biologie der
	Universität Düsseldorf
UV-Spektroskopie:	Perkin-Elmer Spektralphotometer 554
	Quarzglasküvetten (Schichtdicke 1 cm)
Viskosimetrie:	Mikro-Ubbelohde-Viskosimeter von
	Schott-Geräte mit hängendem Kugelniveau,
	DIN 51562, Teil 2, (Typ-Nr.: 536,537, 538)
Zentrifuge:	Sigma 6-10

2. Chemikalien

Acetaldehyd (99%):	Acros
Aceton (p.a.):	J. T. Baker
Acetonitril (>99,8%, HPLC-Ultra Gradient Grade):	J. T. Baker
Ammoniak (25%ig, p.a.):	B. Kraft GmbH
Ammoniumchlorid (mind. 99,5%):	J. T. Baker
L-Arabinose:	Aldrich
Azobisisobutyronitril (98%):	Acros
Benzaldehyd (>99%, z.S.):	Merck-Schuchardt
Benzoesäure:	Grüssing GmbH
Benzol:	C. Roth KG
Borsäure:	Riedel-de Ha ë n
n-Butanol (mind. 99,5%, p.a.):	Acros
4-tertButylbrenzcatechin (99%):	Janssen Chimica
Calciumchlorid (wasserfrei):	Grüssing GmbH
Calciumhydrid:	Riedel-de Ha ë n
Chloroform:	J. T. Baker
Cyclopentanon (>99%):	Acros
1,2- D ibromethan (>98%): 1,4-Dichlorbenzol (97%): Dichlormethan: Diethylether: N,N´-Dimethylformamid: Dimethylphenylsilan: Dimethylsulfoxid (>99,3%, z.S.): 1,4-Dioxan:	Fluka Janssen Chimica Janssen Chimica C. Roth KG Janssen Chimica Janssen Chimica C. Roth KG
Eisessig (mind. 99,8%, p.a.):	Riedel-de Ha ë n
Essigsäureanhydrid (99%, reinst):	Grüssing GmbH
Essigsäureethylester:	Acros
Ethanol:	J. T. Baker
Ethylenglycoldimethacrylat (>98%, z.S.):	Merck-Schuchardt
Hexachloroplatinsäure:	Janssen Chimica
Isopropanol:	Fluka
Kaliumhydrogensulfat (>99%):	Fluka

Magnesiumspäne (99,8%): Magnesiumsulfat (99,0%, reinst): D-Mannose (99%): Methacrylsäure: Methacrylsäuremethylester: Methanol: N,N'-Methylenbisacrylamid (reinst): Natrium: Natriumbromid: Natriumhydrogencarbonat (99,5%, p.a.): Natriumhydroxid (99,1%, p.a.): Natriummethanolat (95%): Natriummolybdat (>99%): Nitromethan (97%): Natriumsulfat (reinst, wasserfrei): **P**d/C (10%): Phenol (99,5%, p.a.): Phenolphthalein: Phenylhydrazin (97%): Phosphorpentoxid (98%): Pyridin (reinst): **Q**uecksilber(II)acetat (>99%, p.a.): Salzsäure (37%, techn.): Schwefelsäure (95-98%, techn.): Tetrahydrofuran: Toluol: Wasserstoffperoxid (30%ig, z.S.): Zinkchlorid (mind. 98%, p.a., trocken):

Janssen Chimica Grüssing GmbH Aldrich Janssen Chimica Röhm GmbH J. T. Baker Fluka Riedel-de Haën J. T. Baker Grüssing GmbH J. T. Baker Aldrich Acros C. Roth KG Grüssing GmbH Janssen Chimica Riedel-de Haën Aldrich Aldrich Acros B. Kraft GmbH Fluka Bayer AG Bayer AG BASF B. Kraft GmbH Merck-Schuchardt Riedel-de Haën

3. Lösungsmittel

Alle Lösungsmittel werden vor Gebrauch destilliert und - soweit erforderlichnach den in der Literatur^[100] bekannten Standardmethoden getrocknet und über Molekularsieb aufbewahrt.

4. <u>Synthesen</u>

Darstellung der Haftgruppe Tris-(4-vinylphenyl)-boroxin

4.1. <u>p-Chlorphenylmethylcarbinol</u>^[101]

In der mit Stickstoff gespülten Apparatur werden 48,6 g (2,0 mol) Magnesiumspäne vorgelegt und eine Lösung von 294,0 g (2,0 mol) 1,4-Dichlorbenzol in 500 ml trockenem THF in den Tropftrichter gefüllt. Von dieser Lösung gibt man ca. 20 ml zu dem Magnesium und startet durch Zusatz von 2 ml 1,2-Dibromethan. Nach dem Aufschäumen wird so schnell zugetropft, daß das Lösungsmittel ständig refluxiert. Man rührt noch eine Stunde unter Rückfluß und kühlt anschließend im Eis-Kochsalz-Bad auf 15°C ab. Nun tropft man eine Mischung aus 110 g (2,5 mol) Acetaldehyd und 200 ml trockenem THF so zu, daß diese Temperatur nicht überschritten wird. Man rührt bei Raumtemperatur hydrolysiert anschließend noch eine Stunde und durch vorsichtige, portionsweise Zugabe von verdünnter Schwefelsäure (20%ig) bis die Lösung neutral ist und sich die Magnesiumsalze weitgehend gelöst haben. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase zweimal mit jeweils 100 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gewaschen, Natriumhydrogen-carbonatlösung neutral mit Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Anschließend wird im Ölpumpenvakuum fraktionierend destilliert.

<u>Siedepunkt</u>^[101]: 102-110°C/3 Torr (4 mbar)<u>Ausbeute</u>^[101]: 234,7 g (75%)

4.2. <u>**p-Chlorstyrol**</u>^[102]

Es werden 15 g pulverisiertes Kaliumhydrogensulfat und 0,1 g Inhibitor (4-tert.-Butylbrenzcatechin) vorgelegt und bei ca. 220-230°C Ölbadtemperatur aufgeschmolzen. Der Vorlagekolben wird ebenfalls mit Inhibitor versehen. Nach Evakuierung auf 120 mbar wird eine Lösung aus 174 g (1,11 mol) 4-Chlorphenylmethylcarbinol mit 0,1 g Inhibitor so schnell zugetropft, daß am oberen Ende der Kolonne 110-120°C gemessen werden. Kommt schließlich kein Destillat mehr über, wird das Vakuum auf 25 mbar verstärkt und das restliche Produkt-Wasser-Gemisch abdestilliert. Die erhaltene Emulsion wird mit Diethyl-ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über wasserfreiem Natrium-sulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach Zugabe von 0,1 g Inhibitor wird das Rohprodukt fraktionierend destilliert. Ausbeute[102]: 122,9-126,8 g (80-82,5%)Siedepunkt: 65°C/4 Torr (5,3 mbar); Brechungsindex $n_D^{20} = 1,5625$

4.3. <u>Tri-n-Butylborat</u>^[103]

186 g (3 mol) Borsäure und 1000 g (9 mol) n-Butanol werden unter Rühren so erhitzt, daß die Lösung leicht siedet. Die Heizleistung wird so gewählt, daß stündlich ca. 100 ml des azeotropen Gemisches aus Wasser und n-Butanol abdestillieren (Sdp.(Azeotrop) \approx 94°C). Nach ca. zwei Stunden wird das n-Buta-nol im Destillat vom Wasser getrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Reaktionsmischung wieder zugeführt. Diese Prozedur wird stündlich wiederholt. Nach etwa vier Stunden steigt die Temperatur auf 110-115°C an. Man läßt abkühlen und gießt schnell in eine Destillationsapparatur um. Die Mischung aus überschüssigem n-Butanol und Tri-n-Butylborat wird über eine 30 cm-Vigreux-Kolonne destilliert. Hierzu wird zunächst der Alkohol abdestilliert und anschließend das Tri-n-Butylborat fraktionierend destilliert.

<u>Siedepunkt</u>	: 114-115°C/15 Torr	<u>Lit.</u> ^[103] : 114-115°C/15 Torr
<u>Ausbeute</u>	: 620 g (90%)	<u>Lit.</u> ^[103] : 600-634 g (87-92%)

4.4. p-Vinylphenylboronsäure^[40,104,105]

Unter Stickstoffatmosphäre werden 14 g (0,576 mol) Magnesiumspäne vorgelegt (ausgeheizte, mit Stickstoff gespülte Apparatur). Der Tropftrichter enthält eine Lösung von 40 g (0,289 mol) p-Chlorstyrol in 150 ml trockenem THF. Von dieser Lösung werden 10 ml dem Magnesium zugesetzt. Das Starten der Reaktion erfolgt durch Zugabe von 2 ml 1,2-Dibromethan. Nach dem Aufschäumen wird unter schwachem Rühren so schnell zugetropft, daß das Lösungsmittel ständig refluxiert. Nach beendeter Zugabe wird noch zehn Minuten gerührt und anschließend mit einem Eis-Kochsalz-Gemisch auf 0°C abgekühlt. Die Lösung wird möglichst schnell in den Tropftrichter der zweiten, ebenfalls mit Stickstoff gespülten und ausgeheizten Apparatur überführt (es wird vom überschüssigen Magnesium abdekantiert). Nun wird die Lösung so zu einer auf -78°C (Aceton/Trockeneis) gekühlten Lösung von 133 g (0,576 mol) Tri-n-Butylborat in 250 ml trockenem THF zugetropft, daß die Temperatur nicht über -55°C ansteigt. Nach erfolgter Zugabe rührt man noch eine Stunde bei -78°C und läßt danach auf Raumtemperatur erwärmen und rührt noch weitere zwei Stunden. Nun hydrolysiert man durch vorsichtiges Zutropfen von 500 ml einer 20% igen Ammonium chlorid-Lösung. Durch anschließende Zugabe von verdünnter Salzsäure löst man den entstandenen Niederschlag auf.

Die Phasen werden im Scheidetrichter getrennt und die wäßrige Phase dreimal mit ca. 200 ml Diethyl-ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden eingeengt, und durch portionsweise Zugabe von dest. Wasser wird das entstandene Butanol am Rotationsverdampfer azeotrop abdestilliert.

Ist das gesamte Butanol abgetrennt, so wird schließlich noch das Wasser im Vakuum entfernt. Anschließend wird aus dem Rückstand durch mehrfache Extraktion mit kochend heißem Wasser das gewünschte Produkt vom entstandenen Polymer abgetrennt. Aus dem wäßrigen Filtrat fällt nach dem Erkalten (0°C) die freie Boronsäure aus, welche abgesaugt wird. Durch vorsichtiges Einengen der wässrigen Phase kann ein restlicher Anteil des Produktes durch erneute Kühlung ausgefällt werden. Das Produkt wird im Exsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet.

<u>Schmelzpunkt</u>^[104]: 189-191°C <u>Ausbeute</u>^[104]: 29,6 g (69,5%) + 2,8 g (6,5%)

4.5. <u>Tris-(4-Vinylphenyl)-boroxin^[40,104,105]</u>

Die gut getrocknete p-Vinylphenylboronsäure wird in 200-300 ml Dichlormethan gelöst und solange am inversen Wasserabscheider erhitzt, bis sich kein Wasser mehr abscheidet. Danach engt man die Lösung am Rotationsverdampfer ein, so daß der Großteil des Produktes ausfällt. Die Vervollständigung der Fällung erfolgt in der Kälte. Der weiße Feststoff wird abfiltriert und über Phosphor-pentoxid im Exsikkator getrocknet.

<u>Schmelzpunkt</u>^[40]: 193°C <u>Ausbeute</u>^[40]: 26 g (69%)

Darstellung des Templats Phenyl-α-D-mannopyranosid

4.6. <u>Penta-O-acetyl-β-D-mannopyranosid</u>^[106,107]

90 g (0,50 mol) D-Mannose werden innerhalb einer halben Stunde in kleinen Portionen zu einer im Eis-Kochsalz-Bad gekühlten Mischung aus 1000 ml Pyridin und 1000 ml Essigsäureanhydrid gegeben. Nach Beendigung der Zugabe wird noch 4 Stunden bei dieser Temperatur gerührt und danach hält man die Mischung noch zwei Tage lang bei 0°C und schüttelt gelegentlich. Die erhaltene Lösung wird langsam unter heftigem Rühren in insgesamt 11,25 Liter Eiswasser gegossen, wobei sich ein gelbes Öl abscheidet, das bei weiterem Rühren auskristallisiert. Die Kristalle werden abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen kann das Produkt direkt weiter eingesetzt werden.

Ausbeute: 125 g (62,7%)Lit. $^{[106]}$: 157,5 g (79%)Schmelzpunkt: 116°CLit. $^{[106]}$: 117°C

4.7. <u>Phenyl-tetra-O-acetyl-α-D-mannopyranosid</u>^[107]

125 g (0,32 mol) Penta-O-acetyl- β -D-mannopyranosid und 76 g (0,80 mol) Phenol werden in einem Rundkolben auf 100°C erhitzt. Sobald die Substanzen eine homogene Schmelze bilden, wird mit der Wasserstrahlpumpe Vakuum angelegt und die entstehende Essigsäure und ein Teil des überschüssigen Phenols über einen Luftkühler abdestilliert. Nach Beendigung der Gasentwicklung werden 8,9 g trockenes Zinkchlorid zugesetzt und erneut evakuiert. Nach ca. einer Stunde ist die Reaktion beendet, man läßt abkühlen und nimmt die Mischung in Chloroform auf. Überschüssiges Phenol wird mit 1N Natronlauge extrahiert (jeweils 400 ml Portionen, insgesamt ca. 7-8 Liter). Man trocknet die Chloro-formphase über Calciumchlorid, destilliert das Lösungsmittel nach Abtrennen des Trockenmittels ab und nimmt den gelben Sirup in 130 ml absolutem Methanol auf. Im Verlauf von einigen Stunden kristallisiert bei Zimmertemperatur ein kleiner Teil der β-Verbindung (2,4 g, Schmp.:169-170°C) aus, die in Methanol schlechter löslich ist als die α -Verbindung und so abgetrennt werden kann. Anschließend impft man die Lösung an und bringt das Produkt im Kühlschrank bei -26°C zur Kristallisation. Die Kristalle werden abfiltriert, getrocknet und der Drehwert in Chloroform bestimmt. Dieses Verfahren wird so oft wiederholt bis der Drehwert mit dem Literaturwert übereinstimmt. Alternativ kann die Reinigung des Sirups über eine Säulenchromatographie erfolgen, wobei man als stationäre Phase Kieselgel verwendet und als mobile Phase ein Lösungsmittelgemisch aus Diethylether:Hexan (7:3).

$\frac{\text{Ausbeute}}{(55\%)^{[40]}}$: 34 g (22,3%)	<u>Lit.</u> : 25 g (16,4%) ^[107] , 83,9 g
<u>Schmelzpunkt</u>	: 79°C	<u>Lit.</u> ^[107] : 79-80°C
$\left[lpha ight] _{D}^{20}$: + 74,4° (Chloroform)	

4.8. <u>Phenyl-α-D-mannopyranosid</u>^[107]

34 g (0,082 mol) Phenyl-tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosid werden in 680 ml wasserfreiem Methanol gelöst, mit 6,8 ml einer 0,1N Natriummethylatlösung versetzt und eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Man kontrolliert dünnschichtchromatographisch (Laufmittel: Chloroform/Aceton 98:2), ob die Reaktion voll-ständig verlaufen ist. Schließlich kondensiert man 2/3 des Lösungsmittels ab, wobei das Phenyl- α -D-mannopyranosid ausfällt. Es wird aus wasserfreiem Methanol umkristallisiert (14 ml pro Gramm Produkt, unter Zusatz eines Löffels Aktivkohle). Das Produkt wird 2 Tage bei 70°C und 2 Torr über Calciumchlorid getrocknet.

<u>Ausbeute</u>	: 15 g (73,5%)	Lit. ^[107] : 17,3 g (85%)
Schmelzpunkt	: 130-132°C	<u>Lit.^[107]: 132-133°C</u>
$\left[lpha ight] _{D}^{20}$: + 114,6° (Wasser)	
$[\alpha]_{_{365}}^{^{20}}$: + 395,0° (Methanol) ^[108]	
$[\alpha]^{20}_{436}$	$:+245,4^{\circ}$ (Methanol) ^[108]	
$[\alpha]_{_{546}}^{^{20}}$	$:+ 142,6^{\circ} (Methanol)^{[108]}$	
$[\alpha]_{578}^{20}$: + 125,2° (Methanol) ^[108]	

Darstellung des Matrizenmonomers

4.9. <u>Phenyl-2.3;4.6-bis-O-(4-vinylphenylboronyl)-α-D-mannopyranosid</u>^[108]

16 g (0,062 mol) Phenyl-α-D-mannopyranosid und 16,2 g Tris-(4-vinylphenyl)boroxin werden in 400 ml trockenem Benzol gelöst und zum Sieden erhitzt. Das bei der Reaktion entstandene Wasser wird azeotrop abdestilliert und mit Hilfe eines Wasserabscheiders abgetrennt. Anschließend kondensiert man das Benzol bei Raumtemperatur im Ölpumpenvakuum ab und nimmt den Rückstand in 480 ml trockenem Diethylether auf, wobei der unlösliche Anteil abgetrennt und verworfen wird. Beim Einengen der Etherlösung auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens fällt der entstandene Boronester in Form weißer Kristalle aus, die abfiltriert und anschließend 2 Tage bei 3 mbar und Raumtemperatur getrocknet werden.

Ausbeute	: 16 g (53,4%)	<u>Lit.</u> ^[108] : 25,9 g (86,3%)
Schmelzpunkt	: 138-139°C	<u>Lit.^[108]</u> : 139°C

$\left[lpha ight] _{\scriptscriptstyle D}^{\scriptscriptstyle 20}$: -75,50°	(Chloroform) ^[85]
$[\alpha]_{_{365}}^{_{20}}$: -435,60°	(Chloroform) ^[85]
$[\alpha]_{_{436}}^{^{20}}$: -195,30°	(Chloroform) ^[85]
$\left[oldsymbol{lpha} ight]_{ m 546}^{ m 20}$: -92,10°	(Chloroform) ^[85]
$\left[lpha ight] _{\scriptscriptstyle 578}^{\scriptscriptstyle 20}$: -78,60°	(Chloroform) ^[85]
$C_{28}H_{26}B_2O_6$ <u>berechnet</u> : <u>gefunden</u> :	MG = 480 C: 70,05% C: 69,84%	,1 g/mol 5 H: 5,46% 5 H: 5,51%

Darstellung von Phenyl-α-L-mannopyranosid

4.10. <u>L-Mannosephenylhydrazon</u>^[109]

Eine Suspension von 100 g (0,6661 mol) L-Arabinose in 364 ml Nitromethan und 510 ml absolutem Methanol wird zu einer Lösung aus 23,1 g (1,01 mol) Natrium in 660 ml absolutem Methanol gegeben und achtzehn Stunden bei Raumtempera-tur gerührt. Danach werden die amorphen Nitrohexit-Natriumsalze abfiltriert. Die Nitrohexit-Natriumsalze werden in 800 ml Wasser gelöst, mit 1,7 g

(6,3 mmol) Natriummolybdat versetzt, und über zwei Stunden werden 270 ml einer 15% igen Wasserstoffperoxidlösung so langsam hinzugegeben, daß die Temperatur im Kolben nicht über 30°C steigt. Das Gemisch läßt man zwanzig Stunden bei Raumtemperatur stehen, fügt anschließend 1,3 g 5% iges Pd/C zu und läßt weitere vierundzwanzig Stunden stehen. Dann wird das Gemisch filtriert, das Filtrat mit 73 ml (0,7082 mol) Phenylhydrazin und 130 ml absolutem Methanol versetzt, und nach fünf Stunden wird das ausgeschiedene L-Mannose-phenylhydrazon, das durch L-Glucosephenylhydrazon verunreinigt ist, abfiltriert. Das L-Mannosephenylhydrazon wird intensiv mit Wasser und anschließend mit jeweils kleinen Mengen von 60% igem Ethanol, absolutem Ethanol und Aceton gewaschen, um das L-Glucosephenylhydrazon vollständig abzutrennen.

<u>Ausbeute</u>: 68,4 g (38%) <u>Lit.^[109]</u>: 86,45 g (48%)

4.11. <u>L-Mannose^[109]</u>

68,4 g (0,25 mol) des Hydrazons werden mit einer Lösung aus 855 ml Wasser, 174 ml destilliertem Ethanol, 88 ml Benzaldehyd und 8,8 g Benzoesäure

2¹/₂ Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird solange mit Chloroform ausgeschüttelt, bis die Chloroformphase farblos bleibt und das entstandene Benzaldehydphenylhydrazon vollständig extrahiert ist. Anschließend wird die wässrige Phase mit Aktivkohle entfärbt und nach Filtration das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Den gelben Sirup nimmt man unter Erwärmen in absolutem Ethanol auf und bringt die L-Mannose bei Raumtemperatur zur Kristallisation.

Ausbeute	: 38,7g (67,3%)	<u>Lit.^[109]</u> : 47,44 g (82,4%)
<u>Schmelzpunkt</u>	: 128-130°C	<u>Lit.</u> ^[109] : 128-132°C
$\left[\boldsymbol{\alpha} \right]_{D}^{20}$: - 14,2° (Wasser)	

4.12. <u>Phenyl-α-L-mannopyranosid</u>

Die Synthese des Phenyl- α -L-mannopyranosids erfolgt analog zur Herstellung des Phenyl- α -D-mannopyranosids (vgl. 4.6.-4.8.).

5. <u>Racematherstellung</u>

Gleiche Mengen der Phenyl- α -mannopyranosid-Enantiomere werden im jeweili-gen trockenen Lösungsmittel gelöst und man gibt gegebenenfalls so lange eines der beiden Enantiomere hinzu, bis die Lösung keine optische Drehung mehr zeigt.

Die Gesamtkonzentration der Lösung wird UV-spektroskopisch überprüft. Die Racematkonzentrationen betragen etwa 1 mg/ml für Methanol und 5 mg/ml für andere Lösungsmittel.

6. <u>Herstellung der Mikrogele</u>

Mikro-	Zusam-	Lös	ungs-	Como	nomer ³⁾	Ver	Vernetzer ⁴⁾	
gel	mensetzung ¹⁾	mit	ttel ²⁾					AIBN
	[Gew%]	[g]		[mg]		[mg]		[mg]
P _g 1	1(70/25/5)3	640	THF	1600	MMA	4480	EGDMA	190
P _g 2	1(70/25/5)3	396	DMF	1003	MMA	2803	EGDMA	120
$P_g 2_a$	1(70/25/5)3	396	DMF	1002	MMA	2800	EGDMA	120
$P_g 2_b$	1(70/25/5)3	396	DMF	1000	MMA	2800	EGDMA	120
P _g 3	1(80/15/5)3	396	DMF	600	MMA	3201	EGDMA	121
P _g 4	1(90/5/5)3	396	DMF	201	MMA	3603	EGDMA	120
$P_g 4_a$	1(90/5/5)3	693	DMF	350	MMA	6300	EGDMA	210
P _g 5	2(70/25/5)3	196	DMF	1000	MMA	2802	EGDMA	120
$P_{g}6$	1(70/25/5)3	396	DMF	1002	MAS	2800	MBAA	120
P _g 7	1(70/25/5)3	396	DMF	1002	MMA	2800	MBAA	120
P _g 8	1(70/25/5)3	396	ACT	1002	MMA	2800	EGDMA	120
$P_g 8_a$	1(70/25/5)3	396	ACT	1000	MMA	2800	EGDMA	120
$P_{g}8_{b}$	1(70/25/5)3	396	ACT	1001	MMA	2800	EGDMA	120
$P_{g}9^{5}$	1(95/0/5)3	396	THF	0	MMA	3800	EGDMA	120
P _g 10	1(70/25/5)3	792	CP	2002	MMA	5600	EGDMA	241
$P_{g}10_{a}$	1(70/25/5)3	792	CP	1998	MMA	5603	EGDMA	240
$P_{g}10_{b}$	1(70/25/5)3	396	CP	1002	MMA	2801	EGDMA	120
$P_{g}10_{c}$	1(70/25/5)3	396	CP	1000	MMA	2800	EGDMA	120
P _g 11	1(60/35/5)3	396	CP	1400	MMA	2402	EGDMA	120
$P_{g}11_{a}$	1(60/35/5)3	396	CP	1401	MMA	2401	EGDMA	120
P _g 12	1(50/45/5)3	396	CP	1801	MMA	2000	EGDMA	120
$P_g 12_a$	1(50/45/5)3	396	CP	1799	MMA	2000	EGDMA	120
P _g 13	1(70/25/5)1	396	DMF	1000	MMA	2800	EGDMA	120
$P_{g}14^{5}$	1(70/25/5)3	396	СР	1000	MMA	2800	MBAA	120
$P_{g}15$	1(70/25/5)3	396	СР	1000	MAS	2800	EGDMA	120
$P_{g}1\overline{6^{5)}}$	1(70/25/5)3	396	СР	1000	MAS	2800	MBAA	120

1) Monomerkonzentration(Vernetzer/Comonomer/Templat)Initiator, Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, Initiatorkonzentration bezogen auf das Monomerengemisch

 2) THF=Tetrahydrofuran, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, DMF=N,N´-Dimethylformamid CP=Cyclopentanon
 3) MMA=Methylmethacrylat, MAS=Methacrylsäure

4) EGDMA=Ethylenglycoldimethacrylat, MBAA=N,N'-Methylenbisacrylamid 5) Makrogelbildung

 Tab. 22:
 Zusammensetzungen der Polymerisationsmischungen der geprägten Mikrogele

Mikro- gel	Zusammen-	Lös	ungs- ttel ²⁾	Con	nono- er ³⁾	Vernetzer ⁴⁾		Initiator AIBN
801	[Gew%]	[g]		[mg]		[mg]		[mg]
P _u 1	2(70/30)3	784	СР	4800	MMA	11200	EGDMA	480
$P_{u}2^{5}$	1(80/20)3	396	DMF	801	MMA	3199	MBAA	123
$P_u 3^{(5)}$	1(80/20)3	396	DMF	804	MAS	3203	MBAA	121
$P_{u}4^{5}$	1(80/20)3	396	СР	805	MMA	3241	EGDMA	121
$P_{u}5^{(5)}$	1(80/20)3	396	DMF	798	MMA	3198	EGDMA	121
$P_{u}6^{5}$	1(80/20)3	396	СР	801	MAS	3203	EGDMA	120
$P_{u}7^{5)}$	1(80/20)3	396	DMF	806	MAS	3205	EGDMA	122

1) Monomerkonzentration(Vernetzer/Comonomer)Initiator, Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, Initiatorkonzentration bezogen auf das Monomerengemisch

 $2) \ DMF=N,N'-Dimethyl formamid, \ CP=Cyclopentanon$

3) MMA=Methylmethacrylat, MAS=Methacrylsäure

4) EGDMA=Ethylenglycoldimethacrylat, MBAA=N,N'-Methylenbisacrylamid

5) mit Dimethylphenylsilan/Hexachloroplatinsäure verkappte Mikrogele

Tab. 23:Zusammensetzungen der Polymerisationsmischungen der
ungeprägten Mikrogele

Die Polymerisationstemperatur beträgt im Fall der in Cyclopentanon und DMF synthetisierten Mikrogele 80°C und bei den in Acetonitril/Toluol (1:1) und THF hergestellten Mikrogelen 65°C.

6.1. <u>Materialien</u>

Methylmethacrylat wird vor Gebrauch mehrfach mit 10% iger Natronlauge ausgeschüttelt, um den Hydrochinonstabilisator zu entfernen. Anschließend wird das Monomer mit Wasser neutral gewaschen, über Magnesiumsulfat vorge-trocknet und nach Entfernung des Trockenmittels im Wasserstrahlvakuum (Trockenturm dazwischenschalten) über Calciumhydrid unter Stickstoff-atmosphäre destilliert.

Zur Reinigung des Ethylenglycoldimethacrylats und der Methacrylsäure, destilliert man diese im Wasserstrahlvakuum (Trockenturm dazwischenschalten) über Calciumhydrid und unter Stickstoffatmosphäre.

Azobisisobutyronitril wird vor Gebrauch aus absolutem Ethanol umkristallisiert. N,N´-Methylenbisacrylamid wird direkt in der Form eingesetzt, in der es kommerziell erhältlich ist.

6.2. <u>Polymerisationsverfahren</u>

Die Zusammensetzungen der Polymerisationsmischungen sind in den Tabellen 22 und 23 angegeben. Die Komponenten werden in einem Kolben zusammengegeben, wobei man den Initiator und das Matrizenmonomer zuvor im jeweiligen Lösungsmittel auflöst. Man verwendet stets (falls nichts anderes angegeben ist) 5 Gew.-% Matrizenmonomer und 3-Gew.-% Initiator bezogen auf die eingesetzte Monomerenmischung.

Zur Entgasung wird die Mischung in flüssigem Stickstoff eingefroren, danach legt man für einige Minuten Ölpumpenvakuum an und taut das Gemisch anschließend unter Vakuum bei Raumtemperatur wieder auf. Dieser Vorgang wird dreimal wiederholt. Bei höhersiedenden Lösungsmitteln kann man den Entgasungsvorgang vereinfachen, indem das Polymerisationsgemisch bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum (Trockenturm zwischenschalten) gerührt und anschließend mit Stickstoff belüftet wird. Diesen Prozeß wiederholt man ebenfalls dreimal.

Schließlich wird vier Tage lang bei 80°C bzw. in Ausnahmefällen bei 65°C im Trockenschrank polymerisiert. Nach Ablauf der Zeit werden die Kolben auf Gewichtskonstanz überprüft.

Einige Mikrogele werden nachverkappt^[87], indem man den Mikrogellösungen pro 5 g Mikrogel 0,05 ml Hexachloroplatinsäure (3%ig) und 0,5 ml Dimethylphenylsilan zusetzt und zwei Tage lang rührt.

6.3. Mikrogelisolierung

Als Fällungsmittel wird im Fall von DMF als Polymerisationslösungsmittel ein Gemisch aus Petrolether 100/140 und Toluol im Verhältnis 5:2 bzw. ein Gemisch aus Petrolether 60/80 (oder 100/140) und Cyclopentanon im Verhältnis 4:1 ver-wendet. In allen anderen Fällen wird Petrolether 100/140 bzw. Petrolether 60/80 benutzt.

Nach Einengen der Mikrogellösung auf ca. ein Viertel des Ursprungsvolumens gibt man in den meisten Fällen (Ausnahmen s. Tab.24) unter Rühren solange tropfenweise Fällungsmittel hinzu, bis sich die Lösung einzutrüben beginnt. Danach wird die gesättigte Mikrogellösung unter Rühren in einen fünffachen Überschuß an Fällungsmittel getropft. Die Mikrogele werden abfiltriert bzw. zentrifugiert und anschließend im Vakuumtrockenschrank bei 40°C und etwa 30 mbar bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Zum Schluß werden die Mikrogele mit Hilfe eines 125 µm DIN-Siebes zerkleinert.

Mikrogel	Fällungsmittel	Methode	Ausbeute
P _g 1	Hexan	А	94,4%
P _g 2	Petrolether 60/80:Cyclopentanon (4:1)	А	61,3%
$P_g 2_a$	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	81,0%
$P_g 2_b$	Petrolether 60/80:Toluol (5:2)	В	62,0%
P _g 3	Petrolether 60/80:Cyclopentanon (4:1)	А	66,8%
P _g 4	Petrolether 60/80:Cyclopentanon (4:1)	А	41,0%
$P_g 4_a$	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	84,3%
P _g 5	Petrolether 60/80:Cyclopentanon (4:1)	А	79,3%
P _g 6	Petrolether 100/140:Cyclopentanon (4:1)	А	98,5%
P _g 7	Petrolether 100/140:Cyclopentanon (4:1)	А	97,0%
$P_{g}8_{a}$	Petrolether 100/140	А	85,0%
$P_{g}8_{b}$	Petrolether 60/80	В	83,8%
P _g 10	Petrolether 100/140	А	72,5%
$P_{g}10_{a}$	Petrolether 100/140	А	76,5%
$P_{g}10_{b}$	Petrolether 60/80	В	63,0%
$P_{g}10_{c}$	Petrolether 60/80	В	63,5%
P _g 11	Petrolether 100/140	А	72,5%
$P_{g}11_{a}$	Petrolether 60/80	В	55,0%
P _g 12	Petrolether 100/140	А	67,8%
$P_{g}12_{a}$	Petrolether 60/80	В	55,0%
P _g 13	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	73,5%
P _g 15	Petrolether 60/80	В	63,5%
P _u 1	Petrolether 60/80	А	75,0%
P _u 2	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	97,5%
P _u 3	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	95,0%
P _u 4	Petrolether 100/140	А	85,5%
P _u 5	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	66,3%
P _u 6	Petrolether 100/140	А	74,0%
P _u 7	Petrolether 100/140:Toluol (5:2)	А	64,3%

A: Mikrogelisolierung durch Filtration und Sättigung der Mikrogellösung vor der Zugabe in einen Überschuß an Fällungsmittel

B: Mikrogelisolierung durch Zentrifugation und keine Sättigung der Mikrogellösung vor der Zugabe in einen Überschuß an Fällungsmittel

<u>**Tab. 24</u>**: Fällungsmittel und Ausbeuten der geprägten (g) und ungeprägten (u) Mikrogele</u>

7. <u>Verkappung und Nachvernetzung der Restvinylgruppen</u>

Verkappung der Restvinylgruppen^[87]

Man gibt zu dem Polymerisationsgemisch, das 5 g Mikrogel enthält, 0,05 ml einer wässrigen Hexachloroplatinsäure (3%ig) und 0,5 ml Dimethylphenylsilan. Anschließend wird zwei Tage lang bei Raumtemperatur gerührt.

Nachvernetzung der Restvinylgruppen

Bei der thermischen Nachvernetzung der Restvinylgruppen der Mikrogele werden 1 g Mikrogel in 100 ml Lösungsmittel unter den in Tabelle 25 angegebenen Bedingungen behandelt. Die Mikrogele werden nach der homogenen Nach-vernetzung durch Zusatz von Methanol wieder ausgefällt.

LM ¹⁾	T ²⁾	Dauer	Initiator ³⁾	Anmerkung	Art der
	[°C]	[h]	[Gew%]		Nachvernetzung
Xylol	145	6		Rückfluß	
Xylol	80	6	1	Rühren	
Toluol	80	48	1	Stehenlassen	heterogen
Toluol	111	6		Rückfluß	
Toluol	111	6	1	Rückfluß	
Toluol	80	48	1	Stehenlassen	
DMSO	145	6		Rühren	
DMSO	80	6	1	Rühren	homogen
DMSO	80	48	1	Stehenlassen	

1) Lösungsmittel (DMSO=Dimethylsulfoxid) 2) Temperatur

3) Initiator ist AIBN, der Gewichtsanteil ist bezogen auf die Mikrogelmenge

Tab. 25: Bedingungen bei der Nachvernetzung der Restvinylgruppen

8. <u>Charakterisierung der Mikrogele</u>

8.1. <u>Abspaltung der Matrize</u>

Eine definierte Menge Polymer wird in eine P₄-Fritte gefüllt. Durch Behandlung mit einem Wasser-Methanol-Gemisch im Verhältnis 1:1 spaltet man die einpoly-merisierte Matrize kontinuierlich ab, wobei 300 ml Abspaltlösung pro Gramm Polymer eingesetzt werden.

Die Abspaltlösung wird bis zur Trockne eingeengt und die zurückbeibende Matrize in 10 ml trockenem Methanol aufgenommen. Nach Entfernung der Polymerfeinanteile durch Membranfiltration (0,45 μ m) wird die Konzentration der Lösung polarimetrisch bestimmt.

Die abgespaltenen Polymere werden im Vakuumtrockenschrank bei 40°C und etwa 30 mbar bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Aus dem Gehalt der Abspalt-lösung und der eingewogenen Polymermenge kann man die Abspaltrate berechnen.

Mikro-	Ab-	Ab-	Mikro-	Ab-	Ab-	Mikro-	Ab-	Ab-
gel	spalt-	spalt-	gel	spalt-	spalt-	gel	spalt-	spalt-
	rate ¹⁾	rate ²⁾		rate ¹⁾	rate ²⁾		rate ¹⁾	rate ²⁾
	[%]	[%]		[%]	[%]		[%]	[%]
P _g 2	137,6	92	P _g 6	74,2	84,6	$P_{g}10_{c}$	123,0	84,6
$P_g 2_a$	105,7	89,9	P _g 7	80,4	86,0	P _g 11	124,3	91,9
$P_g 2_b$	134,9	92,0	$P_g 8_a$	111,7	96,8	$P_{g}11_{a}$	146,6	89,7
P _g 3	43,5	84	$P_g 8_b$	111,1	94,3	P _g 12	138,2	95,8
P _g 4	77,7	69	P _g 10	136,3	99,8	$P_{g}12_{a}$	126,7	82,8
$P_g 4_a$	10,2	15,5	$P_{g}10_{a}$	74,5	nb	$P_{g}13$	123,2	95,0
P _g 5	91,2	92,4	$P_{g}10_{b}$	129,5	89,0	$P_{g}15$	114,9	73,1

1) unkorrigierte Abspaltraten

nb: nicht bestimmt

2) korrigierte Abspaltraten nach Bestimmung der Zuckermenge in dem Filtrat der Mikrogelfällungen

Tab. 26: Abspaltraten

8.2. <u>Gelpermeationschromatographie</u>

Etwa	Etwa 40 mg des Mikrogels werden in 3 ml THF gelöst, membranfiltriert												
(0,45	μm)	und	bei	einer	Empfindlic	chkeit	von	8	relativ	zu	einem	Polystyre	ol-
stand	ard ve	ermes	ssen.										

Mikrogel ¹⁾	$[M]^{2}$	$LM^{3)}$	Zusammen-	[I] ⁵	M_{w}	M _n	$M_w\!/M_n$
			setzung ⁴⁾)			
$P_{g}2 A (nf)$	1	DMF	70/25/5	3	109700	17500	6,3
$P_{g}2 A (UF)$	1	DMF	70/25/5	3	117100	20200	5,8
$P_{g}2_{a}$ (nf)	1	DMF	70/25/5	3	178300	11800	15,1
$P_g 2_a A (nf)$	1	DMF	70/25/5	3	221200	13800	16,0
$P_g 2_b (nf)$	1	DMF	70/25/5	3	81500	8100	10,1
$P_g 2_b A (nf)$	1	DMF	70/25/5	3	119700	7100	16,9
$P_{g}3 A (nf)$	1	DMF	80/15/5	3	168200	21500	7,8
$P_{g}4 A (nf)$	1	DMF	90/5/5	3	315300	32000	9,8
$P_{g}4_{a}$ (nf)	1	DMF	90/5/5	3	303600	33800	9,0
$P_{g}4_{a}$ (1.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	262500	41200	6,4
$P_{g}4_{a}$ (2.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	313900	65900	4,8
$P_{g}4_{a}$ (3.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	278000	87700	3,2
$P_{g}4_{a}$ (4.Fr.)	1	DMF	90/5/5	3	262400	79400	3,3
$P_{g}4_{a} A (4.Fr.)$	1	DMF	90/5/5	3	227100	46700	4,9
$P_{g}5 A (nf)$	2	DMF	70/25/5	3	459100	24600	18,6
$P_{g}8 A (nf)$	1	ACT	70/25/5	3	328900	77600	4,2
$P_{g}8_{a}$ (nf)	1	ACT	70/25/5	3	90900	9500	9,5
$P_{g}8_{a}$ (UF)	1	ACT	70/25/5	3	314500	36700	8,7
$P_{g}8_{a} A (nf)$	1	ACT	70/25/5	3	158700	10200	15,6
$P_{g}8_{a} A (UF)$	1	ACT	70/25/5	3	235300	26100	9,0
$P_{g}8_{b}$ (nf)	1	ACT	70/25/5	3	243500	6800	35,7
$P_{g}8_{b} A (nf)$	1	ACT	70/25/5	3	472800	8400	56,2
P _g 10 (nf)	1	CP	70/25/5	3	56400	8400	6,7
$P_{g}10_{a}$ (nf)	1	CP	70/25/5	3	39900	5400	7,4
$P_{g}10_{a} A (nf)$	1	CP	70/25/5	3	43300	6900	6,3
$P_{g}10_{b}$ (nf)	1	CP	70/25/5	3	18900	4300	4,4
$P_{g}10_{b}$ (UF)	1	CP	70/25/5	3	34600	14500	2,4
$P_{g}10_{b} A (nf)$	1	СР	70/25/5	3	70700	7200	9,8
$P_{g}10_{b} A (UF)$	1	СР	70/25/5	3	28900	13000	2,2
$P_{g}10_{c}$ (nf)	1	СР	70/25/5	3	36100	5900	6,1

$P_{g}10_{c} A (nf)$	1	СР	70/25/5	3	45000	6100	7,3
P _g 11 (nf)	1	СР	60/35/5	3	39200	6600	5,9
P _g 11 (UF)	1	СР	60/35/5	3	30200	13200	2,3
P _g 11 A (nf)	1	СР	60/35/5	3	22800	6400	3,6
P _g 11 A (UF)	1	СР	60/35/5	3	27500	12700	2,2
$P_{g}11_{a}$ (nf)	1	CP	60/35/5	3	15300	4100	3,7
$P_{g}11_{a} A (nf)$	1	CP	60/35/5	3	14900	4800	3,1
P _g 12 (nf)	1	CP	50/45/5	3	14100	5600	2,5
P _g 12 (UF)	1	CP	50/45/5	3	23700	9900	2,4
P _g 12 A (nf)	1	CP	50/45/5	3	17383	5900	2,9
P _g 12 A (UF)	1	СР	50/45/5	3	20300	10800	1,9
$P_{g}12_{a}$ (nf)	1	CP	50/45/5	3	12500	3500	3,6
$P_{g}12_{a} A (nf)$	1	CP	50/45/5	3	12200	4700	2,6
P _g 13 (nf)	1	DMF	70/25/5	1	246500	17300	14,3
P _g 13 (UF)	1	DMF	70/25/5	1	155000	22500	6,9
P _g 13 A (nf)	1	DMF	70/25/5	1	296300	19600	15,1
P _g 13 A (UF)	1	DMF	70/25/5	1	138000	19600	7,0
P _g 15 (nf)	1	СР	70/25/5 ⁶⁾	3	156100	3900	40,1
$P_{g}15 A (nf)$	1	СР	70/25/5 ⁶⁾	3	147600	5600	26,2
$P_u 1$ (nf)	2	СР	70/30	3	116000	4300	27,0
P _u 1 (1.Fr.)	2	CP	70/30	3	137000	17600	7,8
P _u 1 (1.Fr./Mut.)	2	CP	70/30	3	13900	3500	3,9
P _u 1 (2.Fr.)	2	CP	70/30	3	218700	23400	9,3
P _u 1 (2.Fr./Mut.)	2	CP	70/30	3	60600	5600	10,8
P_u4 (nf)	1	CP	80/20	3	38800	6700	5,8
$P_u 5 (nf)$	1	DMF	80/20	3	33900	10000	3,4
$P_u 6 (nf)$	1	СР	80/20 ⁶⁾	3	24900	4200	6,0
$P_u7 (nf)$	1	DMF	80/20 ⁶⁾	3	33200	4800	6,9

 Geprägte (g) und ungeprägte (u) Mikrogele, A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>, nf: nicht fraktioniert Mikrogel, UF=Mikrogel nach Ultrafiltration (CMF-DY-040 Membran) n.Fr.: n. Fällungsfraktionierung (Mikrogel der (n-1).Fr. in THF lösen und mit Petrolether wieder ausfällen) n.Fr./Mut: Mikrogel in der Mutterlauge der n.Fällungsfraktionierung

2) Monomerkonzentration in Gew.-% bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch,

3) Polymerisationslösungsmittel

(DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)
4) Geprägte (g) Mikrogele: Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%,

Ungeprägte (u) Mikrogele: Vernetzer/Comonomer jeweils in Gew.-%,

falls nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet

5) Initiatorkonzentration jeweils in Gew.-% bezogen auf das Monomerengemisch, Initiator: AIBN

6) Methacrylsäure als Comonomer

Tab. 27: GPC-Daten der geprägten (g) und ungeprägten (u) Mikrogele

8.3. <u>Membranosmometrie</u>

Die Messungen werden bei einer Temperatur von 30°C und bei einer Empfindlichkeit von 10 cm Lösungsmittelsäule in THF durchgeführt. Es wird eine Membran vom Typ CMF-DY-040 eingesetzt.

Bevor die Mikrogele vermessen werden, ultrafiltriert man zunächst die in THF gelösten Mikrogele, wobei die gleiche Membran verwendet wird, die bei den membranosmometrischen Messungen zum Einsatz kommt. Auf diese Weise wird sichergestellt, daß keine niedermolekularen Substanzen durch die Membran hindurchdiffundieren und die Meßwerte verfälschen können.

Anschließend werden für jedes Mikrogel vier Lösungen im Konzentrationsbereich zwischen 0,02 und 0,002 g/ml angesetzt. Jede Lösung und das Lösungsmittel wird etwa zehn- bis fünfzehnmal vermessen, um den Fehler bei schwankenden Meßwerten möglichst gering zu halten.

Zur Auswertung der Meßwerte bildet man für jede Konzentration den Quotienten aus dem Druck p in cm Lösungsmittelsäule und der Konzentration c in g/ml und extrapoliert diesen Quotienten gegen c=0.

Das Zahlenmittel M_n erhält man schließlich nach:

$$M_{n} = \frac{84780 \cdot T}{\frac{p}{c} \cdot \rho(LM)} \quad \text{für } c \to 0$$
(18)

T: Temperatur in Kelvin

ρ(LM):Dichte des Lösungsmittels (hier:0,888 g/ml)

Mikro-	LM ²⁾	Zusammen	M_n (UF)	Mikro-	$LM^{2)}$	Zusammen	M_n (UF)
gel ¹⁾		-setzung ³⁾		gel ¹⁾		-setzung ³⁾	
P _g 2 A	DMF	70/25/5	485000	P _g 11 A	СР	60/35/5	241000
$P_g 4_a A$	DMF	90/5/5	1122000	P _g 12	СР	50/45/5	238000
$P_{g}8_{a}$	ACT	70/25/5	700000	$P_{g}12 A$	СР	50/45/5	233000
$P_{g}8_{a} A$	ACT	70/25/5	601000	P _g 13	DMF	70/25/54)	527000
$P_{g}10_{b}$	СР	70/25/5	657000	$P_{g}13 A$	DMF	70/25/54)	540000
$P_{g}10_{b} A$	СР	70/25/5	575000	P _g 18	СР	70/25/5 ⁵⁾	354000
P _g 11	СР	60/35/5	307000				

1) Geprägte (g) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben)

2) Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol,

CP=Cyclopentanon) 3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer $\underline{2}$ in Gew.-% UF: Mikrogel nach Ultrafiltration 4) 1 Gew.-% AIBN 5) Mikrogel von *A. Biffis*^[72] synthetisiert A: Mikrogel nach Abspaltung des Templats $\underline{1}$

Tab. 28:Ergebnisse der Membranosmometrie

8.4. Feld-Fluß-Fraktionierung (FFF)

Die Proben werden 30 Minuten lang in THF (HPLC-Qualität) bei 40°C gelöst und unfiltriert vermessen. Als Brechungsinkrement wird ein Wert von 0,09 ml/g verwendet.

Mikrogel ¹⁾	LM ²⁾	Zusammen-	M _n	$M_{\rm w}$	M_z	r _g
		setzung ³⁾				
$P_{g}4_{a}$ (4.Fr.)	DMF	70/25/5	1850000	3460000	6000000	16,0 nm
$P_{g}18 (UF)^{4}$	СР	70/25/5	247000	686000	1320000	11,9 nm

 Geprägte (g) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch, UF: Mikrogel nach Ultrafiltration, 4.Fr.: Mikrogel nach 4. Fällungsfraktionierung

2) Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, CP=Cyclopentanon) rg: Trägheitsradius

3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-% 4) Mikrogel von A. Biffis^[72] synthetisiert

Tab. 29: Ergebnisse aus den FFF-MALLS-Messungen

8.5. Lichtstreuung

Es werden etwa 15 mg Mikrogel in 5 ml gas- und staubfreiem THF gelöst, membranfiltriert $(0,45\mu m)$ und vermessen.

Mikrogel ¹⁾	$LM^{2)}$	Zusammen-	M _w	M _n	M _w /M _n
		setzung ³⁾			
$P_{g}3 A (nf)$	DMF	80/15/5	1341000	725000	1,850
$P_{g}4_{a} A (4.Fr.)^{4}$	DMF	90/5/5	3467000	3344000	1,037
$P_{g}4_{a} A (4.Fr.)^{5}$	DMF	90/5/5	1604000	243000	6,600
$P_{g}8_{a} A (nf)$	ACT	70/25/5	265500	38500	6,904
$P_{g}10_{a} A (nf)$	СР	70/25/5	233000	18500	12,595
P _g 11 A (nf)	СР	60/35/5	45000	17000	2,626
$P_{g}12 A (nf)$	СР	50/45/5	26800	12800	2,083
$P_{g}13 \text{ A} (nf)^{6}$	DMF	70/25/5	606000	313300	1,935

 Geprägte (g) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben)
 4.Fr.: Mikrogel nach 4. Fällungsfraktionierung, nf: nicht fraktioniertes Mikrogel, A: Mikrogel nach Abspaltung des Templats <u>1</u>

 Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)

3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer 2 jeweils in Gew.-%

4) konzentrierte Lösung (0,0031 g/ml) 5) verdünnte Lösung (0,00062 g/ml) 6) 1 Gew.-% AIBN

Tab. 30: Ergebnisse aus den GPC-MALLS-Messungen

8.6. <u>Viskosimetrie</u>

Von jedem Mikrogel werden drei Lösungen in THF mit Konzentrationen zwischen 0,05 und 0,02 g/ml angesetzt. Die Messungen finden bei 25°C statt.

Über die Bestimmung der Durchflußzeiten dieser Mikrogellösungen durch Kapillaren im Vergleich zum Lösungsmittel THF können zunächst jeweils die spezifischen Viskositäten bei den jeweiligen Konzentrationen bestimmt werden:

$$\eta_{\text{spez}} = \frac{t - t_k}{t_0} - 1 \tag{19}$$

- t, t₀: Durchflußzeit der Lösung bzw. des Lösungsmittels [s]
- t_k: Korrekturglied, das zu berücksichtigen ist, falls die Durchflußzeit der Lösung kleiner als hundert Sekunden ist [s]
- η_{spez} : spezifische Viskosität

Den Staudinger-Index [η] erhält man schließlich aus dem Achsenabschnitt der Funktion $\eta_{red} = f(c)$:

$$[\eta] = \lim_{c \to 0} \frac{\eta_{\text{spez}}}{c} = \lim_{c \to 0} \eta_{\text{red}}$$
(20)

 η_{red} : reduzierte Viskosität [ml/g]

[η]: Staudinger-Index [ml/g]

c: Konzentration der Lösungen [g/ml]

Mikro-	LM ²⁾	Zusammen	[η]	Mikro-	LM ²⁾	Zusammen	[η]
gel ¹⁾		-setzung ³⁾	[ml/g]	gel ¹⁾		-setzung ³⁾	[ml/g]
P _g 2A	DMF	70/25/5	8,2	$P_{g}8_{a}A$	ACT	70/25/5	7,5
$P_g 2A^{4)}$	DMF	70/25/5	8,2	$P_{g}10_{a}$	CP	70/25/5	4,8
$P_g 2_a$	DMF	70/25/5	7,0	$P_{g}10_{a}A$	CP	70/25/5	4,9
$P_g 2_a A$	DMF	70/25/5	7,9	P _g 11	CP	60/35/5	5,6
P _g 3A	DMF	80/15/5	9,8	P _g 11 A	CP	60/35/5	5,6
P _g 4A	DMF	90/5/5	11,8	P _g 12	СР	50/45/5	5,6
$P_{g}4_{a}^{(5)}$	DMF	90/5/5	9,4	P _g 12A	CP	50/45/5	5,6
$P_g 4_a A^{5)}$	DMF	90/5/5	11,9	$P_{g}13^{6}$	DMF	70/25/5	6,9
$P_{g}8_{a}$	ACT	70/25/5	8,2	$P_{g}13 A^{6}$	DMF	70/25/5	8,8

1) nicht fraktionierte geprägte (g) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben)

 Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon) 3) EGDMA/MMA/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-% 4) nach Ultrafiltration

5) nach 4. Fällungsfraktionierung 6) 1 Gew.-% AIBN A: Mikrogel nach Abspaltung des Templats $\underline{1}$

<u>**Tab. 31</u>**: Staudinger-Indices von geprägten Mikrogelen</u>

8.7. Vinylgruppenbestimmung

Die nach der Polymerisation noch vorhandenen Restvinylgruppen auf der Oberfläche werden an abgespaltenen, getrockneten Polymerproben der Korngrößenfraktion <125 μ m bestimmt.

Die Vinylgruppenbestimmung mit der Quecksilber(II)acetat-Methode^[85,86] beruht auf der folgenden Reaktion:

$$CH_{3}OH + Hg(CH_{3}COO)_{2} + C = C \longrightarrow CH_{3}O HgOCOCH_{3} - C - C - C + CH_{3}COOH$$

Die dabei entstehende Essigsäure wird quantitativ mit Hilfe einer 0,01N methanolischen Natriumhydroxidlösung bestimmt.

Die Reagenslösung besteht aus 2,5 g Quecksilber(II)acetat, 150 ml trockenem Methanol und 3 Tropfen Essigsäure als Stabilisator. Das Reagens ist nur einige Tage haltbar (ein gelber Bodensatz zeigt die erfolgte Zersetzung an).

Etwa 200 mg Polymer werden mit 5 ml Reagenslösung versetzt. Nach zwanzig Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird 0,25 g gut gemörsertes Natriumbromid hinzugegeben und noch zwei Minuten bis zur Auflösung gerührt. Anschließend versetzt man die Probe mit 3 Tropfen einer 1%igen methanolischen Phenolph-thaleinlösung und kühlt sie anschließend 10 Minuten im Eisbad. Danach wird die Suspension unter fortdauernder Eiskühlung mit methanolischer Natriumhydroxidlösung bis zur Rosafärbung titriert.

Zusätzlich erfolgt die Titration einer Blindprobe (5 ml der reinen Reagenslösung). Der ermittelte Verbrauch der Polymerproben wird jeweils um den Verbrauch der Blindprobe reduziert.

Da die Boronsäuregruppen bzw. gegebenenfalls die Carboxylgruppen der Methacrylsäure ebenfalls am Verbrauch der Natriumhydroxidlösung beteiligt sind, wird der analoge Arbeitsgang anstatt mit der Reagenslösung mit einer Reagensblindlösung (150 ml Methanol/3 Tropfen Essigssäure) am Polymer durchgeführt. Der Verbrauch wird wieder um den der reinen Reagensblindlösung reduziert.

Um schließlich die Zahl der Restvinylgruppen zu erhalten, wird der Verbrauch an Natriumhydroxidlösung, der durch die Boronsäuregruppen bzw. die Carboxylgruppen der Methacrylsäure hervorgerufen wird, von dem Gesamtverbrauch subtrahiert, den man mit Hilfe der Reagenslösung ermittelt hat. Aus diesem korrigierten NaOH-Verbrauch läßt sich nun die Zahl der Restvinylgruppen berechnen:

Mikrogel ¹⁾	LM ²⁾	Zusammensetzung ³⁾	Anm. ⁴⁾	Restvinyl	gruppen
		[Gew%]		[mmol/g]	[%] ⁵⁾
P _g 2 A	DMF	70/25/5		0,61	6,3
P _g 3 A	DMF	80/15/5		0,22	2,2
P _g 4 A	DMF	90/5/5		0,45	4,6
$P_g 5 A^{6}$	DMF	70/25/5		0,29	2,9
P _g 6 A	DMF	70/25/57)		0,36	2,9
P _g 7 A	DMF	70/25/5 ⁸⁾		0,34	2,9
$P_{g}8_{a} A$	ACT	70/25/5		0,35	3,6
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5		0,47	4,8
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5	В	0,39	3,9
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5	С	0,42	4,3
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5	D	0,19	1,9
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5	Е	0,30	3,1
$P_{g}10_{a} A$	СР	70/25/5	F	0,41	4,2
$P_{g}10_{a} A$	CP	70/25/5	G	0,38	3,8
P _g 11 A	СР	60/35/5		0,34	3,5
P _g 12 A	CP	50/45/5		0,39	4,0
$P_{g}13 A^{9}$	DMF	70/25/5		0,45	4,5
P _g 15 A	СР	70/25/5 ¹⁰⁾		0,50	4,9

1	ml 0.01N	NaOH-Lösur	g = 0.01	mmol V	invlgruppen
	IIII 0,011 (15 - 0,01	minor v	mjigiappen

 Geprägte (g) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben) A=Mikrogel nach Abspaltung des Templats

2) Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)

 Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u> jeweils in Gew.-%, falls nichts anderes angegeben ist, wird EGDMA als Vernetzer und MMA als Comonomer verwendet

- 4) B: Xylol, 145°C, 6 Stunden unter Rückfluß kochen, heterogen
 - C: DMSO, 145°C, 6 Stunden Rühren, homogen
 - D: Xylol, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren, heterogen
 - E: DMSO, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren, homogen
 - F: Toluol, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen, heterogen
 - G: DMSO, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen, homogen
- 5) Restvinylgruppenzahl bezogen auf die Gesamtvinylgruppenzahl in der Monomerenmischung
- 6) 2 Gew.-% Monomerkonzentration
- 7) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer und Methacrylsäure als Comonomer
- 8) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer 9) 1 Gew.-% AIBN 10) Methacrylsäure als Comonomer

Tab. 32: Restvinylgruppen der geprägten Mikrogele

Mikrogel ¹⁾	$LM^{2)}$	Vernetzer ³⁾	Comonomer ⁴⁾	Anm. ⁵⁾	Restvinylg	gruppen
		80 Gew%	20 Gew%		[mmol/g]	[%] ⁶⁾
$P_u 2$	DMF	MBAA	MMA	А	0,27	2,2
$P_u 2$	DMF	MBAA	MMA	В	0,21	1,7
P _u 2	DMF	MBAA	MMA	С	0,13	1,1
$P_u 2$	DMF	MBAA	MMA	D	0,18	1,4
$P_u 2$	DMF	MBAA	MMA	Е	0,18	1,5
$P_u 2$	DMF	MBAA	MMA	F	0,095	0,77
P _u 2	DMF	MBAA	MMA	G	0,40	3,3
$P_u 2$	DMF	MBAA	MMA	Н	0,13	1,1
P_u3	DMF	MBAA	MAS	А	0,30	2,4
P_u4	CP	EGDMA	MMA	А	0,037	0,4
$P_u 5$	DMF	EGDMA	MMA	А	0,025	0,2
P _u 6	CP	EGDMA	MAS	Α	0,20	1,9
P_u7	DMF	EGDMA	MAS	А	0,51	4,9

1) Ungeprägte (u) Mikrogele, 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch, 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch

- $2) \ \ Polymerisations l\"osung smittel (DMF=N,N`-Dimethyl formamid, CP=Cyclopentanon)$
- $\label{eq:generalized_states} \textbf{3}) \ \textbf{EGDMA} = \textbf{Ethylenglycoldimethacrylat}, \ \textbf{MBAA} = \textbf{N}, \textbf{N'} \cdot \textbf{Methylenbisacrylamid}$
- 4) MMA=Methylmethacrylat, MAS=Methacrylsäure
- 5) A: Dimethylphenylsilan/Hexachloroplatinsäure, 25°C, 2 Tage Rühren B: Toluol, 111°C, 6 Stunden unter Rückfluß kochen, heterogen
 - C: DMSO, 145°C, 6 Stunden Rühren, homogen
 - D: Toluol, 111°C, 1% AIBN, 6 Stunden unter Rückfluß kochen, heterogen
 - E: Xylol, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren, heterogen
 - F: DMSO, 80°C, 1% AIBN, 6 Stunden Rühren, homogen
 - G: Toluol, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen, heterogen
 - H: DMSO, 80°C, 1% AIBN, 2 Tage Stehenlassen, homogen

6) Restvinylgruppenzahl bezogen auf die Gesamtvinylgruppenzahl in der Monomerenmischung

Tab. 33: Restvinylgruppen der ungeprägten Mikrogele

8.8. <u>Fourier-Transformations-Infrarot-Spektroskopie</u>

Es werden jeweils etwa 20 mg Mikrogel und die entsprechende Menge der Monomerenmischung mit derselben Zusammensetzung wie das Mikrogel in wenigen Tropfen Dichlormethan gelöst und als Film vermessen

8.9. <u>Löslichkeitsverhalten</u>

Zur Überprüfung der Löslichkeit der Mikrogele in verschiedenen Lösungsmitteln werden jeweils 50 mg Mikrogel mit 1 ml bzw. 5 ml Lösungsmittel versetzt.

	MBAA (DN	A/MMA /IF) ¹⁾	MBAA/MAS (DMF) ¹⁾		EGDMA/MA S (CP) ¹⁾		EGDMA/MA S (DMF) ¹⁾	
	1 ml	5 ml	1 ml	5 ml	1 ml	5 ml	1 ml	5 ml
Chloroform	-	-	-	-	-	-	-	m
Dichlormethan	-	-	-	-	-	-	m	+
Toluol	-	-	-	_	-	I	-	-
Diethylether								
Essigester								
Pyridin	-	+	-	m	++	++	++	++
Aceton					++	++	++	++
DMSO	++	++	m	m	++	++	++	++
Acetonitril								
DMF	++	++	-	+	++	++	++	++
THF					+	+	+	+
Methanol								
Ethanol								
Wasser (pH 7)				_				
NaOH (pH 9)			-	-				
NaOH (pH 11)			m	+	-	-	-	_
NH ₃ (25%ig)		-	++	++	-	+		

Polymerisationslösungsmittel (CP=Cyclopentanon, DMF=N,N'-Dimethylformamid)
 MBAA/MAA: Mikrogel besteht aus N,N'-Methylenbisacrylamid und Methylmethacrylat (80:20 in Gew.-%)
 MBAA/MAS: Mikrogel besteht aus N,N'-Methylenbisacrylamid und Methylacrylsäure (80:20 in Gew.-%)
 EGDMA/MAS: Mikrogel besteht aus Ethylenglycoldimethacrylat und Methylacrylsäure (80:20 in Gew.-%)
 ++: sehr gute Löslichkeit m: mäßige Löslichkeit --: keine Löslichkeit
 +: gute Löslichkeit -: geringe Löslichkeit

Tab. 34: Löslichkeitsverhalten der Mikrogele in verschiedenen Lösungsmitteln

Ferner wird das Löslichkeitsverhalten der Mikrogele in Lösungsmittelgemischen untersucht. Dabei werden jeweils 50 mg Mikrogel mit 1 ml Lösungsmittel-gemisch versetzt.

Mikrogel ¹⁾	1:9	2:8	3:7	4:6	5:5	6:4	7:3	8:2	9:1
	Methanol:Wasser								
MBAA/MMA (DMF)					-	+	+	m	
MBAA/MAS (DMF)			-	-	-	+	+		
EGDMA/MAS (CP)									
EGDMA/MAS (DMF)									
		-	Dime	thylfo	rmami	d:Met	hanol	-	
MBAA/MMA (DMF)					-	+	+	++	++
MBAA/MAS (DMF)					-	+	+	++	m
EGDMA/MMA (CP)								++	++
EGDMA/MMA (DMF)							++	++	++
EGDMA/MAS (CP)				++	++	++	++	++	++
EGDMA/MAS (DMF)				++	++	++	++	++	++
	Dimethylformamid:Acetonitril								
MBAA/MMA (DMF)						-	+	+	++
MBAA/MAS (DMF)									-
EGDMA/MMA (CP)			m	++	++	++	++	++	++
EGDMA/MMA (DMF)			m	++	++	++	++	++	++
EGDMA/MAS (CP)		++	++	++	++	++	++	++	++
EGDMA/MAS (DMF)		++	++	++	++	++	++	++	++
	Tetrahydrofuran:Wasser								
EGDMA/MMA (CP)									++
EGDMA/MMA (DMF)									++

 80 Gew.-% Vernetzer/20 Gew.-% Comonomer (Polymerisationslösungsmittel) MMA=Methylmethacrylat, MAS=Methacrylsäure, EGDMA=Ethylenglycoldimethacrylat, MBAA=N,N'-Methylenbisacrylamid, CP=Cyclopentanon, DMF=N,N'-Dimethylformamid
 ++: sehr gute Löslichkeit m: mäßige Löslichkeit --: keine Löslichkeit

+: gute Löslichkeit -: geringe Löslichkeit

Tab. 35: Löslichkeitsverhalten der Mikrogele in Lösungsmittelgemischen

9. <u>Versuche zur molekularen Erkennung</u>

9.1. Molekulare Erkennung in der heterogenen Phase

Nach zweitägiger Trocknung im Vakuumtrockenschrank bei 40°C wird 1 g Polymer 24 Stunden lang bei Raumtemperatur mit einer definierten Menge Racemat in der entsprechenden Menge Methanol gerührt. Das Racematangebot bemißt man zu 100%, bezogen auf die freien Hohlräume im Polymer.

Nach Ablauf der angegebenen Zeit wird die Equilibrierlösung möglichst rasch durch eine P_4 -Fritte abgesaugt und das Polymer mit wenig trockenem Diethylether nachgewaschen. Anschließend spaltet man die an das Polymer gebundene Matrize mit 250 ml eines 1:1 Gemisches aus Wasser und Methanol wieder ab.

Sowohl die Equilibrier- als auch die Abspaltlösung werden bis zur Trockne eingeengt. Nach Aufnehmen des Rückstandes in 10 ml trockenem Methanol und Membranfiltration $(0,45\mu m)$ wird jeweils der Enantiomerenüberschuß polari-metrisch bei 578 nm, 546 nm, 435 nm und 365 nm bestimmt.

Die spezifischen Drehwerte des Phenyl- α -D-mannopyranosids betragen bei diesen Wellenlängen nach *Vietmeier*^[108]:

λ/nm	578	546	435	365
$\left[lpha ight] _{\lambda}^{20}$	+125,2°	+142,6°	+245,4°	+395,0°

Die Gesamtkonzentration beider Enantiomere wird UV-spektroskopisch ermittelt. Zu diesem Zweck werden 5 ml der zur Drehwertbestimmung verwendeten Lösung verdünnt, und zwar im Falle der Equilibrierlösung auf das zehnfache Volumen und im Falle der Abspaltlösung auf das fünffache Volumen.

Das UV-Spektrum des Phenyl- α -D-mannopyranosids zeigt zwei Maxima bei 267,3 nm und bei 274,3 nm. Die Extinktionskoeffizienten sind nach *Jakoby*^[73] zu 1055 mol⁻¹cm⁻¹ beziehungsweise zu 845 mol⁻¹cm⁻¹ bestimmt. Da es sich heraus-gestellt hat, daß insbesondere die Abspaltlösungen in dem betrachteten Wellen-längenbereich häufig eine nahezu konstante Untergrundabsorption aufweisen, wird die Konzentration aus den beiden Meßwerten bei 267,3 nm und 274,3 nm nach dem Differenzverfahren berechnet.

Aus dem Enantiomerenüberschuß und der Gesamtkonzentration der Equilibrierlösung lassen sich die absoluten Mengen an D- und L-Enantiomeren berechnen. Die entsprechenden Werte für die Abspaltlösung liefern die Enantiomerenmengen, die an das Polymer gebunden sind. Durch Einsetzen in die folgende Beziehung gelangt man zum Trennfaktor α :

$$\alpha = \frac{m(PD) \cdot m(LL)}{m(LD) \cdot m(PL)}$$
(21)

m(PD), m(PL): Masse der D- bzw. L-Form am Polymer m(LD), m(LL): Masse der D- bzw. L-Form in der Lösung

Um Verfälschungen der Meßwerte durch ein Nachbluten des Polymers während der Equilibrierung eliminieren zu können, wird parallel zu jeder Equilibrierung ein Blindversuch durchgeführt, bei dem das Polymer unter ansonsten identischen Bedingungen mit reinem Lösungsmittel gerührt wird. Nach analoger Aufarbeitung dieses Ansatzes bestimmt man die in der Lösung befindliche Matrizenmenge UV-spektroskopisch.

Sowohl der Enantiomerenüberschuß als auch die Gesamtkonzentration der Equilibrierlösung werden um den so ermittelten Wert korrigiert. Im Falle quantitativer Wiederabspaltung müssen nach der Blindwertkorrektur die Enantiomerenüberschüsse in Equilibrier- und Abspaltlösung einander entgegengesetzt identisch sein, und die Gesamtkonzentrationen müssen sich zur angebotenen Racematmenge addieren.

Mikro-	$LM^{2)}$	Zusammensetzung ³⁾	Racemat	m _{ges}	m _L (E)	Bel.	α_{het}
gel ¹⁾		[Gew%]	[mg]	(E)	[mg]	[%]	
				[mg]			
P _g 1	THF	70/25/5	26,7	26,5	0,00	0,8	1,0
P _g 2	DMF	70/25/5	20,3	15,4	0,23	23,9	1,1
$P_g 2_b$	DMF	70/25/5	13,3	10,8	0,00	18,5	1,0
P _g 3	DMF	80/15/5	26,7	20,9	0,00	21,2	1,0
$P_g 4_a$	DMF	90/5/5	26,7	18,4	0,00	30,9	1,0
$P_g 5^{4)}$	DMF	70/25/5	26,7	19,7	0,15	26,2	1,1
P _g 6	DMF	70/25/5 ⁵⁾	26,7	17,9	0,00	32,9	1,0
P _g 7	DMF	70/25/5 ⁶⁾	26,7	16,2	0,32	39,2	1,1
$P_{g}8_{a}$	ACT	70/25/5	26,7	19,9	0,13	25,5	1,1
$P_{g}8_{b}$	ACT	70/25/5	26,6	22,9	0,46	14,0	1,3
P _g 10	CP	70/25/5	26,7	19,8	0,18	25,9	1,1
$P_{g}10_{a}$	CP	70/25/5	26,7	21,8	0,00	18,5	1,0
$P_{g}10_{b}$	CP	70/25/5	13,0	12,0	0,13	7,3	1,3
$P_{g}10_{c}$	CP	70/25/5	13,3	8,8	0,13	17,0	1,1
P _g 11	CP	60/35/5	26,7	21,3	0,00	20,2	1,0
$P_{g}11_{a}$	CP	60/35/5	13,3	10,5	0,14	20,7	1,1
P _g 12	CP	50/45/5	26,7	22,9	0,00	14,1	1,0
$P_{g}12_{a}$	CP	50/45/5	13,3	11,6	0,11	12,7	1,2
P _g 15	СР	70/25/57)	13,3	12,0	0,14	4,9	1,3

1) Geprägte (g) Mikrogele mit 1 Gew.-% Monomerkonzentration bezogen auf das gesamte Polymerisationsgemisch und 3 Gew.-% AIBN bezogen auf das Monomerengemisch (Ausnahmen sind angegeben)

 Polymerisationslösungsmittel (DMF=N,N'-Dimethylformamid, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon)
 Vernetzer/Comonomer/Matrizenmonomer <u>2</u>,

4) 2 Gew.-% Monomerkonzentration
5) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer und Methacrylsäure als

Comonomer 6) N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer 7) Methacrylsäure als Comonomer

 m_{ges} (E): Gesamtmenge der Enantiomeren im Filtrat der Equilibrierlösung

 $m_L \, (E) \hspace{-0.5mm}:\hspace{0.5mm} \ddot{U} berschuß \ des \ L-En antiomeren \ im \ Filtrat \ der \ Equilibrierlösung$

Bel.: Belegungsgrad (Anteil der wiederbelegten Hohlräume)

 α_{het} : Trennfaktor für die heterogene Trennung

Tab. 36: Ergebnisse der heterogenen Equilibrierungen

9.2. Molekulare Erkennung in der homogenen Phase

Bei der homogenen Equilibrierung werden wie bei der heterogenen bereits beschrieben eine Equilibrierlösung und eine Vergleichslösung angesetzt. Die Racematmenge wird hierbei auf 200% der Hohlräume berechnet, da die Wiederbelegungsrate sehr hoch ist.

Nach 24 Stunden Equilibrierung bei Raumtemperatur werden die Lösungen ultrazentrifugiert (20000 U/min, 7-10h), um das gelöste Mikrogel abzutrennen.

Ein definiertes Volumen des Zentrifugats wird zur Trockne eingeengt und in 5 ml Methanol aufgenommen, membranfiltriert $(0,45\mu m)$ und anschließend analog wie bei der heterogenen Equilibrierung polarimetrisch und UV-spektroskopisch untersucht.

Mikrogel ¹⁾	Racemat	Zusammensetzung der	m _{ges} (E)	$m_L(E)$	α_{hom}
	[mg]	Racematlösung	[mg]	[mg]	
1 ACT 70/25/5	53,4	DMF	36,2	0,00	1,0
1 CP 70/25/5	50,5	DMF:Acetonitril (4:6)	17,5	0,00	1,0
1 CP 70/25/5	50,5	DMF:Methanol (8:2)	22,5	0,00	1,0
1 CP 70/25/5	54,0	DMF	27,9	0,10	klein
2 CP 70/25/5	50,5	DMF:Acetonitril (4:6)	27,5	0,42	1,1

 $1)\ Gesamtmonomerkonzentration\ Polymerisationslösungsmittel\ EGDMA/MMA/Matrizenmonomer\ \underline{2},$

alle Zahlenangaben in Gew.-%, ACT=1:1-Gemisch aus Acetonitril/Toluol, CP=Cyclopentanon

 m_{ges} (E): Gesamtmenge der Enantiomeren im Zentrifugat der Equilibrierlösung m_L (E): Überschuß des L-Enantiomeren im Zentrifugat der Equilibrierlösung

 α_{hom} : Trennfaktor für die homogene Trennung

Tab. 37: Ergebnisse der homogenen Equilibrierung

V. Literaturverzeichnis

- [1] H. Staudinger, E. Husemann, *Ber.* **1934**, *68*, 1620
- [2] W.O. Baker, Indu. Engin. Chem. 1949, 41, 511
- [3] W. Funke, *Chimia* **1968** März, *22*, 111-122
- [4] M. Antonietti, W. Bremser, K.J. Fölsch, H. Sillescu, *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* **1989**, *30*, 81-93
- [5] W. Funke, K. Walther, *Polymer Journal* **1985**, *17*, 179-187
- [6] W. Funke, British Polymer Journal **1989**, 21, 107-115
- [7] Z. Han, *PhD Thesis*, University of Strathclyde, Glasgow **1993**
- [8] M. Antonietti, Angew. Chem. 1988, 100, 1813-1817
- [9] J. Kaczun, W. Funke, Die Angewandte Makromolekulare Chemie 1996, 240, 99-112
- [10] H. Tobita, Y. Uemura, Journal of Polymer Science: Part B:Polymer Physics 1996, 34, 1403-1413
- [11] V.E. Shashoua, R.G. Beaman, Journal of Polymer Science 1958, 33, 101
- [12] J. Clarke, B. Vincent, J. Chem. Soc. Faraday Trans 1 1981, 77, 1831
- [13] R.H. Pelton, P. Chibante, Colloids Surfaces 1986, 20, 247
- [14] L. Liang, W. Funke, *Macromolecules* 1996, 29, 8650-8655
- [15] W. Funke, R. Kolitz, W. Straehle, *Makromolekulare Chemie* **1979**, *180*, 2797
- [16] Y.Ch. Yu, W. Funke, Angewandte Makromolekulare Chemie 1982, 103, 187
- [17] M. Miyati, W. Funke, Makromolekulare Chemie 1983, 184, 755-762
- [18] W. McPhee, K.C. Tam, R.H. Pelton, Journal Colloid Interface Science 1978, 156, 24
- [19] K.E.J. Barrett, H.R. Thomas,
 Dispersion polymerisation in the organic media,
 Ed. KEJ Barret, John Wiley and Sons, 1975
- [20] K. Li, H.D.H. Stöver,*J. Polym. Science: Part A: Polymer Chemistry* **1993**, *31*, 2473-2479
- [21] H. Kawaguchi, K. Fugimoto, M. Saito, T. Kawasaki, Y. Urakami, *Polym. Int.* **1993**, *30*, 225
- [22] N.B. Graham, UK Patent GB2090264b
- [23] J.A. Simm, H.J. Spinelli, J.Coat. Technol. 1987, 59, 125

- [24] D.A. Tomalia, H. Baker, J. Dewald, M. Hall, G. Kallos, S. Martin, J. Roeck, J. Ryder, P. Smith, *Macromolecules* 1986, 19, 2466
- [25] K. Ishizu, S. Gamoo, T. Fukutomi, T. Kakurai, *Polym. J.* (Japan) **1980**, *12*, 399
- [26] N.B. Graham, C.M.G. Hayes, *Macromol. Symp.* **1995**, *93*, 293-300
- [27] D. Saatweber, B. Vogt-Birnbrich, *Progress in organic coatings* **1996**, *28*, 33-41
- [28] S. Ishikura, Macromol. Symp. 1996, 101, 115-122
- [29] J. Boxall et al., J. Oil Col. Chem. Assoc. 1984, 67, 227
- [30] R. Dagani, Chem. Eng. News 1997, 9. Juni, 26-37
- [31] D.M. Öle Kiminta, P.F. Luckham, *Polymer* **1995**, *36*, 4827-4831
- [32] M.J. Snowden, P. Thomas, B. Vincent, Analyst 1993, 118, 1367
- [33] R.H. Pelton, H.M. Pelton, A. Morphesis, R.L. Rowell, *Langmuir* **1989**, *5*, 816-818
- [34] T. Tanaka, C.N. Wang, V. Pande, A.Y. Grosberg, S. Masamune,A. English, H. Gold, R. Levy, K. King, *Faraday Discuss.* 1995, *101*, 201
- [35] K.A. Stacey, R. H. Weatherhead, A. Williams, *Makromol. Chem.* **1980**, *181*, 2517-2528
- [36] K.A. Stacey, R. H. Weatherhead, A. Williams, *Makromol. Chem.* **1980**, *181*, 2529-2540
- [37] C. Otero, L. Robledo, A.R. Alcantara, Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic 1 **1995**, 23-28
- [38] G. Wulff, A. Sarhan, Angewandte Chemie 1972, 84, 365
- [39] G. Wulff, A. Sarhan, K. Zabrocki, Tetrahedron Letters 1973, 44, 4329
- [40] G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler, A. Sarhan, *Makromol. Chem.* **1977**, *178*, 2799
- [41] G. Wulff, Polymeric Reagents and Catalysts, ACS Symp. Series **1986**, 308, 186
- [42] G. Wulff, *Biomimetic Polymers*,Hrsg.: C.G. Gebelein, Plenum Press, New York, **1990**, S. 1-14
- [43] G. Wulff, *Bioorganic Chemistry in Healthcare and Technology*, Hrsg.: U.K. Pandit und F.C. Alderweireldt, Plenum Press, New York, **1991**, S. 55-68
- [44] G. Wulff, *Molecular Interactions in Bioseparations*, Hrsg.: That T. Ngo. Plenum Press, New York, **1993**, S. 363-381

- [45] G. Wulff, W. Dederichs, R. Grotstollen, C. Jupe, *Affinity Chromatography and Related Techniques*, Hrsg.: T.C.J. Gribnau, J. Visser, R.J.F. Nivard, Elsevier, Amsterdam, **1982**, S. 207-216
- [46] M. Lauer, G. Wulff, J. Chem. Soc. Perkin Trans II 1987, 745-749
- [47] G. Wulff, J. Gimpel, Makromol. Chemie 1982, 183, 2469
- [48] G. Wulff, J. Vietmeier, H. G. Poll, *Makromol.Chem.* 1987, 188, 731
- [49] G. Wulff, S. Schauhoff, J. Org. Chem. 1982, 183, 2469
- [50] W. Dederichs, Dissertation, Universität Düsseldorf 1983
- [51] G. Wulff, J. Vietmeier, Makromol. Chemie 1989, 190, 1717-1735
- [52] G. Wulff, W. Best, A. Akelah, Reactive Polymers 1984, 2, 167
- [53] G. Wulff, G. Wolf, Chem. Ber. 1986, 119, 1876
- [54] G. Wulff, B. Heide, G. Helfermeier, J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 1089
- [55] R. Schönfeld, Diplomarbeit, Universität Düsseldorf 1994
- [56] G. Wulff, M. Minarik, HRC & CC,*J. High Resolu. Chromatogr. Commun.* **1986**, *9*, 607-608
- [57] G. Wulff, M. Minarik, J. Liquid Chromatogr. 1990, 13 (15), 2987-3000
- [58] G. Wulff, A. Sarhan, *Chemical Approaches to Understanding Enzyme Catalysis: Biomimetic Chemistry and Transition-State Analogs*, Hrsg.: B.S. Green, Y. Ashani, D. Chipman, Elsevier, Amsterdam, **1982**, S. 106-118
- [59] T. Groß, *Dissertation*, Universität Düsseldorf **1996**
- [60] G. Wulff, T. Groß, R. Schönfeld, Angew. Chem., in Druck
- [61] B. Sellergren, M. Lepistö, K. Mosbach, J. Am. Soc. 1988, 110, 5853
- [62] A. Moradian, K. Mosbach, J. Mol. Recognit. 1989, 2, 167
- [63] D.J. O'Shannessy, L.I. Anderson, K. Mosbach, J. Mol. Recognit. 1989, 2, 1
- [64] D.J. O'Shannessy, B. Ekberg, L.I. Anderson, K. Mosbach, J. Chromatogr. 1989, 470, 391
- [65] G. Vlatakis, L.I. Anderson, R. Müller, K. Mosbach, *Nature* **1993**, *361*, 645-647
- [66] D. Kriz, K. Mosbach, Anal. Chim. Acta 1995, 300, 71-75
- [67] T. Rosatzin, L.I. Anderson, W. Simon, K. Mosbach, *J. Chem Soc. Perkin Trans. II* **1991**, 8, 1261-1265

- [68] D. Kriz, O. Ramström, K. Mosbach, Analytical Chemistry News & Features, Juni 1, 1997, S. 345A-349A
- [69] G. Wulff, Frontiers in Biosensorics, Hrsg.: F.W. Scheller, F. Schubert, S. Fedrowitz, Birkhäuser, Basel, 1997, S. 13-26
- [70] A. Aherre et al, J. Am. Chem. Soc. 1996, 118, 8771
- [71] M.T. Muldoon, L.H. Stanker, *Chemistry & Industry* 18. März 1996, S. 204-207
- [72] A. Biffis, *Dissertation* (in Vorbereitung)
- [73] K. Jakoby, *Diplomarbeit*, Universität Düsseldorf 1991
- [74] P.J. Flory, J. Am. Chem. Soc. 1947, 69, 2893
- [75] C. Walling, J. Am. Chem. Soc. 1945, 67, 441
- [76] B.T. Storey, J. Polym. Sci. Part A 1965, 3, 265
- [77] J.H. Hildebrand, R.L. Scott, *The Solubility of Non-Electrolytes*, Reinhold, NY, **1959**, 3. Ausgabe
- [78] G. Scatchard, *Chem. Rev.* **1949**, *44*, 7
- [79] J. Brandrup, E.H. Immergut, *Polymer Handbook*, 3. Ausgabe, **1989**, John Wiley and Sons
- [80] G. Siedlaczek, Diplomarbeit, Universität Düsseldorf 1996
- [81] H.G. Poll, Dissertation, Universität Düsseldorf 1985
- [82] W. Straehle, W. Funke, Makromol. Chem. 1978, 179, 2145-2154
- [83] H. Chen, K. Ishizu, T. Fukutomi, T. Kakurai,*J. Polym. Science: Polym. Chemistry Edition*, **1984**, 22, 2123-2130
- [84] Y.Y. Chiu, L.J. Lee,*J. Polym.Science: Part A: Polym. Chemistry*, **1995**, *33*, 257-267
- [85] S. Kaess, *Dissertation*, Universität Düsseldorf **1988**
- [86] I. Gyenes, *Titrationen in nichtwässrigen Medien*, **1970**, S.592Ferdinand Encke Verlag
- [87] M. Antonietti, C. Rosenauer, *Macromolecules* 1991, 24, 3434-3442
- [87a] J.L. Speier, J.A. Webster, G.H. Barnes, J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 974
- [87b] H.G. Elias, *Makromoleküle, Bd. 1 Grundlagen: Struktur-Synthese-Eigenschaften*,
 5. Auflage, **1990**, Hüthig & Wepf Verlag Basel-Heidelberg-New York
- [88] X. Sun, Y.Y. Chiu, L.J. Lee, Ind. Eng. Chem. Res. 1997, 36, 1343-1351
- [89] M.E. van Kreveld, N. van den Hoed, J. Chromatogr. 1973, 83, 111-124
- [90] S. Bantle, M. Schmidt, W. Burchard, *Macromolecules* **1982**, *15*, 1604-1609
- [91] K.F. Arndt, G. Müller, *Polymercharakterisierung*, Carl Hanser Verlag München Wien, **1996**, S.247-250
- [92] J.C. Giddings, Science 1993, 260, 1456-1465
- [93] G.V. Schulz, H.J. Cantow, G. Meyerhoff, Polym. Sci. 1953, 10, 79
- [94] G. Meyerhoff, G.V. Schulz, Makrom. Chem. 1952, 7, 294
- [95] G. Meyerhoff, Makrom. Chem. 1953, 12, 45
- [96] B. Vollmert, *Grundriss der Makromolekularen Chemie*, 1988, Bd.III,E. Vollmert-Verlag, Karlsruhe
- [97] Eine kurze Einführung in die Ausschlußchromatographie-Vielwinkelstreulichtdetektor-Technik mit dem DAWN F, Wyatt Technology Deutschland GmbH, 1994
- [98] G. Meyerhoff, B. Appelt, *Macromolecules* 1979, 12, 968
- [99] Reagenzien-Chemikalien-Diagnostica, Merck-Katalog, 1996
- [100] Korrespondenzautor: Prof. Dr. Klaus Schwetlick, *Organikum*, 19. Auflage, **1993**
- [101] J.R. Leebrick, H.E. Ramsden, Journal of Organic Chemistry **1958**, 23, 935
- [102] C.G. Overberger, J.H. Saunders, Org. Synth. Coll. 1955, 3, 204
- [103] J.R. Johnson, S.W. Tompkins, Org. Synth. Coll. 1950, 2, 106
- [104] W.J. Dale, J.E. Rush, Journal of Organic Chemistry 1962, 27, 2598
- [105] W. Vesper, Dissertation, Universität Bonn 1978
- [106] J. Conchie, G.A. Levy, Methods in Carbohydr. Chem. 1963, Vol.II, 345
- [107] B. Helferich, S. Winkler, Ber. Dtsch. Chem. 1933, 66, 1556
- [108] J. Vietmeier, Diplomarbeit, Universität Düsseldorf 1981
- [109] V. Bilil, Coll. Czech. Chem. Comm. 1974, 39, 1621