

Neue Initiatoren für die Ringöffnende Polymerisation von L-Lactid bei hohen Temperaturen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
des Fachbereichs Chemie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Sung-Pil Yun

aus Seoul / Republik Korea

Hamburg 2002

1. Gutachter: Prof. Dr. H. R. Kricheldorf

2. Gutachter: Prof. Dr. W.-M. Kulicke

Meiner gesamten Familie

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 1999 bis März 2002 am Institut für Technische und Makromolekulare Chemie der Universität Hamburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. R. Kricheldorf durchgeführt.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. H. R. Kricheldorf für die Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen, Tipps und Diskussionen und für sein stetes Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Ich danke Herrn Dr. G. Schwarz für die Messung und Auswertung von MALDI-TOF-Massenspektren..

Frau I. Schult und Herrn Dr. C. Wutz danke ich für die Aufnahme und Auswertung von NMR-Spektren.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. K. Hauser für seine ständige Bereitschaft zur Lösung von Problemen während des Laborbetriebes und für seine wertvolle Freundschaft in allen Lebenslagen.

Herrn Dipl.-Chem. M. Richter, Herrn Dr. B. Fechner und Herrn Dr. O. Petermann habe ich für das stets kollegiale Arbeitsklima und für die vielen Diskussionen über sämtliche Themenbereiche zu danken.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für die konstruktive Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank gilt schliesslich Frau S. Böhme, die sich stets durch ihre Hilfsbereitschaft und durch ihre Fähigkeit zur Lösung aller auftretender Probleme ausgezeichnet hat. Herzlichen Dank Frau Böhme für Alles.

Publikationen

Teile dieser Arbeit sind für eine Veröffentlichung vorgesehen:

H. R. Kricheldorf, G. Schwarz, S. Yun; Polylactones, „Tin(II) octanoate and Tin(II) acetate-initiated Ringopening Polymerization of L-lactide at high temperatures“

H. R. Kricheldorf, G. Schwarz, S. Yun; Polylactones, „Bismuth(II) octanoate and Bismuth(II) acetate-initiated Ringopening Polymerization of L-lactide at high temperatures“

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	<u>Ab</u> bildung
abs.	<u>ab</u> solut
ber.	<u>ber</u> echnet
β -D,L-BL	β -D,L- <u>B</u> utyrol <u>a</u> cton
BiAc ₃	Bismut(III)-acetat
BiOct ₃	Bismut(III)-2-ethylhexanoat
BzOH	Benzylalkohol
bzw.	<u>be</u> ziehungs <u>w</u> eise
ε -CL	ε - <u>C</u> aprol <u>a</u> cton
c	Konzentration
ca.	circa
CDCl ₃	deutერიertes Chloroform
CHCl ₃	Chloroform
CH ₂ Cl ₂	Dichlormethan
[d]	dies (lat.:Tag)
Da	Massen/Ladung-Verhältnis
gef.	<u>gef</u> unden
h	<u>h</u> ora (lateinisch - Stunde)
η_{inh}	<u>inh</u> ärente Viskosität
I	Initiator
M	<u>M</u> onomer
MALDI-TOF	<u>M</u> atrix <u>A</u> ssisted <u>L</u> aser <u>D</u> esorption/ <u>I</u> onisation- <u>T</u> ime of <u>F</u> light
MG	<u>M</u> olekulargewicht
MHz	<u>M</u> egahertz
M/Co-I	Monomer/Coinitiator-Verhältnis

M/I	<u>M</u> onomer/ <u>I</u> nitiator-Verhältnis
min	<u>M</u> inute(n)
NMR	<u>N</u> uclear <u>M</u> agnetic <u>R</u> esonance - Kernmagnetische Resonanzspektroskopie
PCL	<u>P</u> oly(<u>ε</u> - <u>c</u> aprolacton)
PEG	<u>P</u> oly(<u>e</u> thylenglykol)
PLA	<u>P</u> oly <u>l</u> actid
PLLA	<u>P</u> oly(<u>L</u> - <u>l</u> actid)
Poly-TMC	<u>P</u> oly <u>t</u> rimethylencarbonat
ppm	parts per <u>m</u> illion – Teile pro Million (Teile)
ROP	Ringöffnende <u>P</u> olymerisation
RT	<u>R</u> aum <u>t</u> emperatur
Sdp	<u>S</u> iedepunkt
SnAc ₂	Zinn(II)-acetat
SnOct ₂	Zinn(II)-2-ethylhexanoat
t	<u>T</u> riplett
T	<u>T</u> emperatur
Tab.	<u>T</u> abelle
TBCP	<u>T</u> riblock <u>c</u> opolymer
TMC	<u>T</u> rimethylencarbonat
TMS	<u>T</u> etramethylsilan
tr.	<u>t</u> rocken
U	<u>U</u> msatz
z.B.	<u>z</u> um <u>B</u> eispiel
ZnLac ₂	Zink(II)-lactat
ZnOct ₂	Zink(II)-2-ethylhexanoat

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Allgemeines	1
1.2	Biologisch abbaubare Polymere	3
1.2.1	<i>Poly-α-hydroxysäuren</i>	<i>5</i>
1.2.2	<i>Poly-ϵ-caprolacton</i>	<i>6</i>
1.2.3	<i>Poly-3-hydroxybutyrat</i>	<i>8</i>
1.2.4	<i>Polytrimethylencarbonat</i>	<i>9</i>
1.3	Polymerisationsmechanismen	10
1.3.1	<i>Mechanismus der kationischen Polymerisation</i>	<i>12</i>
1.3.2	<i>Mechanismus der anionischen Polymerisation</i>	<i>14</i>
1.3.3	<i>Koordinations-Insertions-Mechanismus</i>	<i>17</i>
2.	Problemstellung	20
3.	Hauptteil	21
3.1	MALDI-TOF-Massenspektroskopie	21
3.2	Homopolymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat	22
3.2.1	<i>Allgemeines</i>	<i>22</i>
3.2.2	<i>Ringöffnende Polymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat</i>	<i>24</i>
3.2.3	<i>Initiierung mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat in Substanz</i>	<i>26</i>
3.2.4	<i>Initiierung mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat in trockenem Mesitylen</i>	<i>41</i>
3.3	Homopolymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-acetat	44
3.3.1	<i>Initiierung mit Zinn(II)-acetat in Substanz</i>	<i>44</i>
3.3.2	<i>Initiierung mit Zinn(II)-acetat in trockenem Mesitylen</i>	<i>48</i>
3.4	Homopolymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat	52
3.4.1	<i>Allgemeines</i>	<i>52</i>
3.4.2	<i>Initiierung mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat in Substanz</i>	<i>54</i>
3.4.3	<i>Initiierung mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat in trockenem Mesitylen</i>	<i>61</i>

3.5	Homopolymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-acetat	65
3.5.1	<i>Initiierung mit Bismuth(III)-acetat in Substanz</i>	65
3.5.2	<i>Initiierung mit Bismut(III)-acetat in trockenem Mesitylen</i>	70
3.6	Homopolymerisation von L-Lactid mit Zink(II)-2-ethylhexanoat	73
3.6.1	<i>Allgemeines</i>	73
3.6.2	<i>Initiierung mit Zink(II)-2-ethylhexanoat in Substanz</i>	75
3.6.3	<i>Initiierung mit Zink(II)-2-ethylhexanoat und Benzylalkohol in Substanz</i>	78
3.7	Synthese von Blockcopolymeren mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat und Tetraethylenglykol	81
3.8	Synthese von Blockcopolymeren mit Zink(II)-lactat	87
3.8.1	<i>Einbau von Tetraethylenglykol als Polyetherblock-Einheit</i>	87
3.8.2	<i>Einbau von Polyethylenglykol als Polyetherblock-Einheit</i>	92
4.	Experimenteller Teil	94
4.1	Chemikalien und Geräte	94
4.1.1	<i>Chemikalien und Lösungsmittel</i>	94
4.1.2	<i>Sicherheit und Entsorgung</i>	95
4.1.3	<i>Geräte</i>	100
4.2	Synthesen	101
5.	Zusammenfassung	110
6.	Summary	113
7.	Literatur	116

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

Die Anfänge der kunststoffproduzierenden Industrie ist zwischen den Jahren 1925 und 1975 anzusiedeln. Seit dieser Zeit gewann diese Branche bis heute stetig an wirtschaftlicher Bedeutung, was auf die vielseitigen Eigenschaften der verwendeten Kunststoffe zurückzuführen ist. Diese relativ jungen Werkstoffe lieferten durch gezielte Syntheseprozesse maßgeschneiderte Materialien, deren Anwendungsbereich so variabel und breitgefächert ist, dass sie neben altbewährten Materialien immer öfter eine mindestens gleichwertige Alternative hinsichtlich der chemischen, physikalischen, ökonomischen und ökologischen Eigenschaften darstellen.

Der Einsatz dieser Produkte reicht von der einfachen Plastiktüte, über thermostabile Bauteile, bis zu hochspezifischen bioresorbierbaren Implantatwerkstoffen, die sich besonders auf dem medizinischen Sektor ausgezeichnet haben.

Aufgrund des immensen weltweiten Konsums an Massenkunststoffen war die Problematik um deren Beseitigung nach Gebrauch nur eine Frage der Zeit.

Optimalerweise sollten diese Werkstoffe während sie im Gebrauch sind sowohl chemisch als auch physikalisch stabil sein, nach dem Einsatz jedoch in relativ kurzer Zeit und unter möglichst milden Bedingungen zu beseitigen sein.

Daher zeigten die industriellen und universitären Forschungseinrichtungen in den letzten Jahren grosses Interesse an biologisch abbaubaren Polymeren, die einen zufriedenstellenden Kompromiss aus ökonomischer und ökologischer Sicht darstellen sollte. Die Herstellung dieser Polymere ist jedoch aufgrund teurer Ausgangsmaterialien immer noch recht kostenintensiv, so dass hier der reine ökonomische Aspekt den limitierenden Faktor für die Produktion und somit

1. Einleitung

Verbreitung dieser Polymere bildet.

Auf dem medizinischen Sektor (Transplantationsmedizin, plastische und rekonstruktive Medizin) stehen jedoch Aspekte wie z.B. Toxizität, Bioresorbierbarkeit und Biokompatibilität im Vordergrund, während der Kostenfaktor von geringerer Bedeutung ist. Daher finden auf diesem Gebiet die biologisch abbaubaren Polymere ihre hauptsächliche Anwendung.

Der natürliche Abbau dieser Polymere kann auf chemischem oder enzymatischem Wege ablaufen:

1) chemisch:

Durch Zusatz bestimmter Additive wird die Empfindlichkeit der Polymere gegenüber Stoffen aus der Biosphäre (Wasser, Boden, Luft) verstärkt, so daß sie von ihr leicht aufgenommen werden können^[1]. Durch Zusatz lichtempfindlicher Additive oder durch Einbau lichtaktiver Gruppen in das Polymergerüst werden bei Bestrahlung mit UV-Licht aktive Radikale gebildet, die einen Abbau der Polymerkette in einzelne Bruchstücke bewirken. Diese Segmente können dann durch weitere radikalische Reaktionen oder durch Mikroorganismen abgebaut werden^[2]. Von Größter Bedeutung ist allerdings die direkte Hydrolyse, die bei aliphatischen Polyestern schon bei neutralem pH-Wert erfolgt und je nach Struktur und Temperatur (bis 50 °C im Komposthaufen) von einigen Tagen bis zu einem Jahr dauern kann.

2) biologisch:

Durch enzymatische Eingriffe an bestimmten Stellen der Polymerkette können die Polymere in Bruchstücke zerlegt werden, die dann weiter bis zu den idealen Endprodukten Wasser und Kohlendioxid abgebaut werden können.

Durch Einsatz von Mikroorganismen und Pilzen entsteht aus den Polymeren, wie aus abgestorbener organischer Materie auch, neben Kohlendioxid auch Humus, der als Nahrungsgrundlage für andere Mikroorganismen dient^[3].

Die Polymere, die auf diesem Wege bis zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut

werden, bezeichnet man als biologisch abbaubare Polymere.

1.2 Biologisch abbaubare Polymere

Eine Studie über neue Kunststoffe definiert die biologische Abbaubarkeit eines Materials folgendermaßen: „Ein biologisch abbaubarer Kunststoff ist ein polymeres Material, das die gleichen Funktionen wie ein konventioneller Kunststoff während der Benutzung erfüllt, aber nach der Verwendung durch die Aktivität von in der Natur existierender Mikroorganismen zuerst in niedermolekulare Verbindungen und schließlich in anorganische Substanzen, wie Wasser und Kohlendioxid, abgebaut wird“^[4].

Anders formuliert bedeutet die biologische Abbaubarkeit eines Polymers, daß dessen Abbau durch Enzyme unter aeroben und anaeroben Bedingungen in nicht toxische, niedermolekulare Materialien erfolgt^[4,5].

Im Bereich der Medizin und Pharmazie wird zwischen bioabbaubaren und bioabsorbierbaren Polymeren unterschieden.

Bioabsorbierbarkeit bedeutet, daß die nicht toxischen Abbauprodukte aus dem Körper ausgeschieden bzw. vom Organismus aufgenommen und umgewandelt werden. Biologisch absorbierbare, polymere Materialien spielen heutzutage eine große Rolle in der Medizin und Pharmazie. Sie werden z. B. als Nahtmaterial, Pflaster, Schrauben, Knochenersatz, künstliche Haut oder „drug-delivery“-System (eine kontrollierte Freisetzung von medikamentösen Wirkstoffen an den Organismus) eingesetzt^[6]. Aufgrund der Bioabsorbierbarkeit lassen sich für den Patienten unangenehme Nachoperationen zur Entfernung der Implantate vermeiden.

In der Verpackungsindustrie, Landwirtschaft und Fischerei stellen biologisch abbaubare Polymere eine Alternative zu den bisher üblichen Materialien dar. Sie

1. Einleitung

werden z.B. als Folien, Tüten, Flaschen, Container, Abdeckmaterialien, Schläuche, Fangnetze, usw.^[2,7-9] verwendet.

Natürlich vorkommende Polymere wie Polypeptide, Polysaccharide, Polyhydroxyalkanoate, usw. werden in biologischen Systemen durch Hydrolyse oder Phosphorolyse mit anschließender Oxidation abgebaut. Sie sind nur durch das Einwirken von Enzymen abbaubar.

Dagegen werden die biologisch abbaubaren synthetischen Polymere normalerweise nicht durch Enzyme, sondern durch Wasser oder Körperflüssigkeiten zu niedermolekulare Materialien hydrolisiert.

In den folgenden Tabellen werden Beispiele für enzymatisch bzw. nicht enzymatisch abbaubare Polymere aufgeführt^[10].

Tab. 1-1 Enzymatisch abbaubare Polymere

Polymer	Beispiele	Enzyme	Abbauprodukt
Polypeptide natürliche synthetische	Collagene, Gelatine, Albumin Poly-L-Alanin, Poly-L-Lysin	Proteasen	α -Aminosäuren
Polysaccharide	Amylose, Dextrane	Amylase	Glucose
Biopolyester	Poly- β -hydroxyalkanoate	Esterase	β -Hydroxybuttersäure

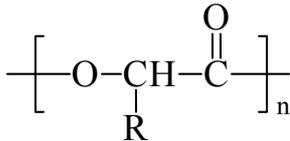
Tab. 1-2 Nicht enzymatisch abbaubare Polymere

Polymere	Beispiele	Abbauprodukt
aliphatische Polyester	Polyglycolid (PGA) Polylactid (PLA) Poly- ϵ -Caprolacton (PCL)	Glycolsäure Milchsäure 5-Hydroxyhexansäure
Polyorthoester	2,2-Diethoxytetrahydrofuran- co-1,6-hexandiol	Alkohole
Polyanhydride	Polysebacinsäureanhydrid	Sebacinsäure
Polycarbonate	Poly-(1,3-dioxan-2-on)	Trimethylenglykol
anorganische Polymere	Polyphosphazene	Phosphorsäure, Ammoniak, usw.

1.2.1 Poly- α -hydroxysäuren

Poly- α -hydroxysäuren besitzen die allgemeine Form (Schema 1-1):

Schema 1-1



R = H: Polyglycolid (PGA) ; R = CH₃: Polylactid (PLA)

Polyglycolid ist der einfachste lineare, aliphatische Polyester mit der Glasatemperatur $T_g = 36 \text{ }^\circ\text{C}$ und dem Schmelzpunkt $T_m = 228 \text{ }^\circ\text{C}$ ^[11]. Der beste Syntheseweg stellt die ringöffnende Polymerisation (ROP) von Glycolid, dem Dimeren der Glycolsäure, dar.

Polylactid wird durch ROP von Lactid, dem Dimeren der Milchsäure, gewonnen. Die Milchsäure ist ein chirales Molekül, so daß vom Lactid vier Stereoisomere existieren. Aus den einzelnen Stereoisomeren lassen sich Polymere mit unterschiedlichen Eigenschaften gewinnen:

-Poly-(D-lactid): PDLA mit $T_g = 7 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_m = 180 \text{ }^\circ\text{C}$ und teilkristalliner Morphologie^[12]

-Poly-(L-lactid): PLLA mit $T_g = 58 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_m = 184 \text{ }^\circ\text{C}$ und teilkristalliner Morphologie^[13]

-Poly-(D,L-lactid): PDLLA mit $T_g = 57 \text{ }^\circ\text{C}$ und amorphem Charakter^[13]
(im Falle einer statistischen Stereosequenz)

Aufgrund des stabilen Kristallgitters weist PGA einen relativ hohen Schmelzpunkt und eine geringe Löslichkeit gegenüber organischen Lösungsmitteln auf.

1. Einleitung

PLA dagegen ist durch die Anwesenheit der Methylgruppe weniger polar und hat einen niedrigeren Schmelzpunkt. Es ist etwas hydrophober und wird daher langsamer abgebaut als PGA, zumal die Methylgruppe durch ihren elektronenschiebenden Effekt auch eine Reduktion der elektrophilen Eigenschaft der Carbonylgruppe bewirkt.

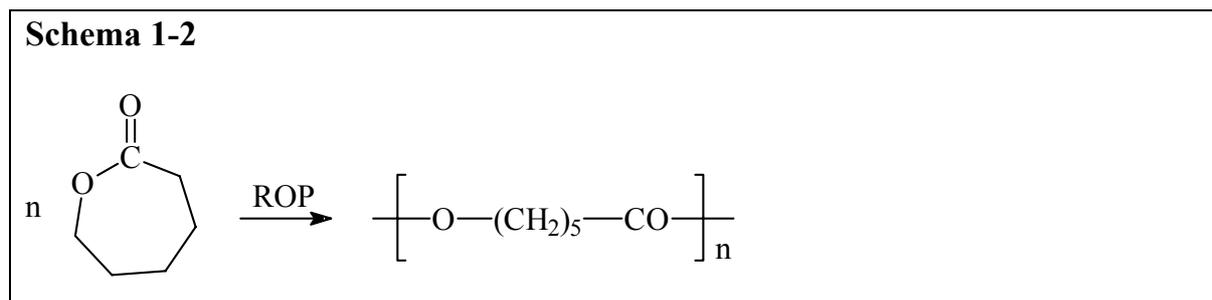
Die Copolymere von PGA und PLA zeigen einen geringeren Kristallisationsgrad als die Homopolymere, wodurch sie schneller abgebaut werden.

PGA und PLA werden zu Glycolsäure bzw. Milchsäure abgebaut, die dann über metabolische Mechanismen in Wasser und Kohlendioxid umgewandelt werden.

PGA, PLA und deren Copolymere werden hauptsächlich als Nahtmaterial, Implantate und „drug-delivery-Systeme“ eingesetzt. Aufgrund der besseren mechanischen Eigenschaften wird industriell bevorzugt PGA zu Nahtmaterialien verarbeitet.

1.2.2 Poly- ϵ -caprolacton (PCL)

Poly- ϵ -caprolacton (PCL) ist ein aliphatischer Polyester und läßt sich durch ROP von ϵ -Caprolacton darstellen, wobei das Molekulargewicht durch die Modifizierung der Reaktionsbedingungen gesteuert werden kann^[14] (Schema 1-2).



PCL ist ein semikristallines Polymer mit einer niedrigen Glasübergangstemperatur $T_g \approx -60 \text{ }^\circ\text{C}$ und einem niedrigen Schmelzbereich $T_m \approx 60\text{-}65 \text{ }^\circ\text{C}$. Bei Raumtemperatur weist PCL einen wachsartigen Charakter auf.

Biologische Abbaubarkeit^[15], gute Löslichkeit, niedriger Schmelzbereich und die Eigenschaft, mit einer Vielzahl von anderen Polymeren gut mischbar zu sein und daher zu sogenannten „Blends“ verarbeitet werden zu können, machen PCL zu einem variablen und für verschiedene Zwecke geeigneten Material.

Durch gezielte Studien wurde zunächst der Abbau des PCL durch Enzyme entdeckt. Daher eignet sich dieses Polymer als biologisch abbaubares Material für verschiedene Einsatzzwecke. Später wurde der Abbau des PCL durch Hydrolyse unter physiologischen Bedingungen nachgewiesen^[16]. PCL ist ein nicht toxisches Material, das im Organismus keine Abwehrreaktionen verursacht^[17]. PCL wird daher auf dem biomedizinischen Gebiet als Matrix für eine kontrollierte Dosierung von Medikamenten („drug-delivery“) verwendet.

Der Abbau von PCL verläuft im Vergleich zu PGA und PLA deutlich langsamer, so daß es sich speziell für eine Langzeitanwendung in vivo eignet^[10].

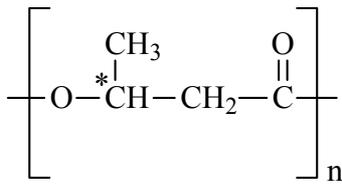
ϵ -Caprolacton läßt sich mit vielen Monomeren wie z. B. β -D,L-Butyrolacton^[18], L-Lactid^[18,19], δ -Valerolacton^[20] oder Cyclocarbonaten copolymerisieren. Durch Variation der Struktur (blockartig, statistisch), des Einbauverhältnisses oder der Art des Comonomers kann das Copolymer den jeweiligen Anforderungen des Einsatzgebietes angepaßt werden. Blends von PCL mit Polystyrol (PS) und Nylon-6 wurden dargestellt und auf ihre biologische Abbaubarkeit hin untersucht^[21,22].

1. Einleitung

1.2.3 Poly-3-hydroxybutyrat (PHBu)

Natürlich vorkommendes Poly-3-hydroxybutyrat (Schema 1-3) ist aufgrund eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms ein optisch aktives Polymer der D(-)-3-Hydroxybuttersäure.

Schema 1-3



Es handelt sich hierbei um einen Polyester, der von vielen Bakterienarten produziert werden kann^[23]. Das PHBu dient ihnen als Energie- und/oder Kohlenstoffspeicher und wird als Granulat im Cytoplasma der Bakterien gelagert^[24-27]. Natürlich vorkommendes PHBu ist ein hochkristalliner und hochschmelzender Thermoplast ($T_m = 180 \text{ }^\circ\text{C}$)^[24], was auf seine isotaktische Struktur zurückzuführen ist.

Durch die hohe Kristallinität ist das Homopolymer sehr unflexibel und spröde, so dass es nur schlechte mechanische Eigenschaften vorzuweisen hat^[28]. Die Verarbeitung in der Schmelze wird durch den hohen Schmelzbereich erheblich erschwert, da PHBu thermisch instabil ist. Zersetzungsprozesse beginnen bereits bei einer Temperatur von $190 \text{ }^\circ\text{C}$ ^[29]. Bei $250 \text{ }^\circ\text{C}$ setzt schließlich der Hauptzersetzungsprozeß ein. Mittels Veränderung der Polymerstruktur (z.B. Copolymerisation) läßt sich jedoch dieser Nachteil weitgehend ausgleichen.

PHBu läßt sich einerseits durch Fermentationsprozesse herstellen^[30], andererseits aber auch durch ringöffnende Polymerisation (ROP) von β -Butyrolacton (β -BL). Die Chiralität des Monomers ermöglicht die Synthese von Polymeren unterschiedlicher Taktizität. Die Verwendung der enantiomerenreinen Monomere β -D- und β -L-BL hierbei spielen aufgrund ihrer hohen Preise und der Konkurrenz

zum Fermentationsprozess nur eine untergeordnete Rolle. Das vergleichsweise günstige Racemat β -D,L-BL stellt jedoch im Syntheseprozess eine Alternative dar. Durch geeignete Initiatoren und Polymerisationsbedingungen können weitgehend isotaktische, syndiotaktische oder ataktische Produkte synthetisiert werden, die sich grundsätzlich in ihren Eigenschaften unterscheiden. Durch Polymerisation von β -D,L-BL mit Aluminiumalkoxiden oder Aluminoxanen^[31-34] wird ein überwiegend isotaktisches Polymer erhalten. PHBu mit überwiegend syndiotaktischer Struktur (bis zu 90%) erhält man durch Polymerisation von β -D,L-BL mit Zinnalkoxiden^[35-40]. Ataktisches Poly- β -D,L-BL ist erwartungsgemäß ein rein amorphes Material ähnlich wie Poly-D,L-lactid.

1.2.4 Polytrimethylencarbonat (Poly-TMC)

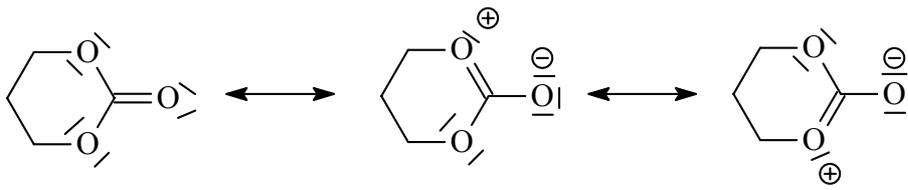
Poly-TMC weist im Vergleich zu Polyglycolid eine hohe Flexibilität und eine niedrigere Glasübergangstemperatur im Bereich von $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ auf^[41-43]. Zusätzlich ist es gänzlich amorph. Außerdem wird es im Vergleich zu biologisch abbaubaren aliphatischen Polyestern deutlich langsamer hydrolysiert^[42].

Das reine Poly-TMC bietet nur eine geringe mechanische Belastbarkeit und somit nicht für eine praktische Anwendung zu gebrauchen^[43]. Jedoch kann es als Copolymeres zur besseren Flexibilität der Polymerkette (als Weichmacher fungierend) und zu einer höheren Hydrolysestabilität des Polymeren beitragen, was durch viele Publikationen belegt worden ist^[42-64].

Die Herstellung des Trimethylencarbonats (TMC) wurde von Carothers et al. 1930 veröffentlicht^[65,66]. Es besitzt einen Schmelzpunkt von $T_m = 47-48\text{ }^{\circ}\text{C}$ und kristallisiert in farblosen Nadeln. Es kann durch Umkristallisation aus trockenem Essigester sauber erhalten werden. TMC hat ein hohes Dipolmoment von 5.38 Debye, welches durch einen mesomeren Effekt zu erklären ist^[67] (Schema 1-4).

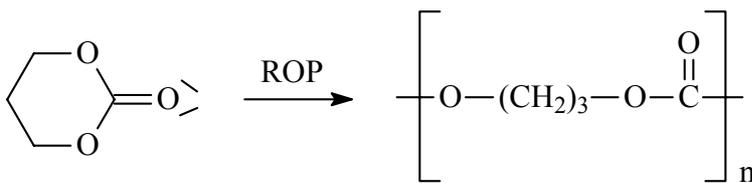
1. Einleitung

Schema 1-4



Die Homopolymerisation von TMC (Schema 1-5) wurde von vielen Arbeitsgruppen untersucht. Kricheldorf et al. untersuchten die kationische Polymerisation von TMC^[68-74], die Insertionspolymerisation^[76], die makrozyklische Polymerisation^[75-77] sowie Copolymerisation^[77]. Die anionische Polymerisation von zyklischen Carbonaten wurde von Höcker et al. untersucht^[78-81]. Albertsson et al. beschäftigten sich mit der Polymerisation von TMC mit verschiedenen Initiatoren^[82].

Schema 1-5



1.3 Polymerisationsmechanismen

Polyester lassen sich einerseits durch Polykondensation darstellen, wobei Dicarbonsäuren mit Diolen oder nur p-Hydroxycarbonsäuren eingesetzt werden. Andererseits können sie durch ringöffnende Polymerisation (ROP) von Lactonen hergestellt werden.

Die Polykondensation beinhaltet einige Nachteile wie extreme Reaktionsbedingungen, lange Reaktionszeiten und die starke Abhängigkeit von der Stöchiometrie der Edukte. Daher wird diese Methode hauptsächlich bei der Darstellung von thermostabileren aromatischen Polyestern angewendet.

Die ROP kann dagegen unter milden Bedingungen und kürzeren Reaktionszeiten ablaufen. Mit Ausnahme einiger Nebenreaktionen wie Umesterungen oder Kettenübertragungs- oder -abbruchreaktionen kann das Molekulargewicht über das Monomer/Initiator-Verhältnis (M/I-Verhältnis) gesteuert werden.

Für eine erfolgreiche Darstellung eines homomolekularen Polymers durch ROP muß vorausgesetzt werden, daß für das eingesetzte Monomer die Änderung der freien Enthalpie ΔG negativ ist. Nach der Gibbs-Helmholtz-Gleichung hängt die Änderung der freien Enthalpie ΔG von der Änderung der Reaktionsenthalpie ΔH , von der Änderung der Entropie ΔS und von der Temperatur T ab:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Drei- und viergliedrige Ringe weisen aufgrund der Bindungswinkel hohe Ringspannungen auf, so daß bei deren ROP die Enthalpie die treibende Kraft der Reaktion darstellt.

Die fünfgliedrigen Ringe wie γ -Butyrolacton oder γ -Valerolacton sind thermodynamisch betrachtet nicht homopolymerisierbar ($\Delta G > 0$).

Bei den sechs- und höhergliedrigen Ringen stellt die Entropiezunahme die treibende Kraft für die ringöffnende Polymerisation dar.

Neben den thermodynamischen und kinetischen Aspekten werden bei den Synthesen auch Kenntnisse über mögliche Reaktionsmechanismen benötigt. Durch zahlreiche Untersuchungen hinsichtlich dieser Mechanismen wurden Daten gewonnen, die die tatsächlich ablaufenden Prozesse gut verdeutlichten.

In den folgenden Abschnitten sollen diese Mechanismen genauer erläutert werden.

1. Einleitung

1.3.1 Mechanismus der kationischen Polymerisation

Die bei der kationischen Polymerisation verwendeten Initiatoren können folgendermaßen gegliedert werden^[83,84]:

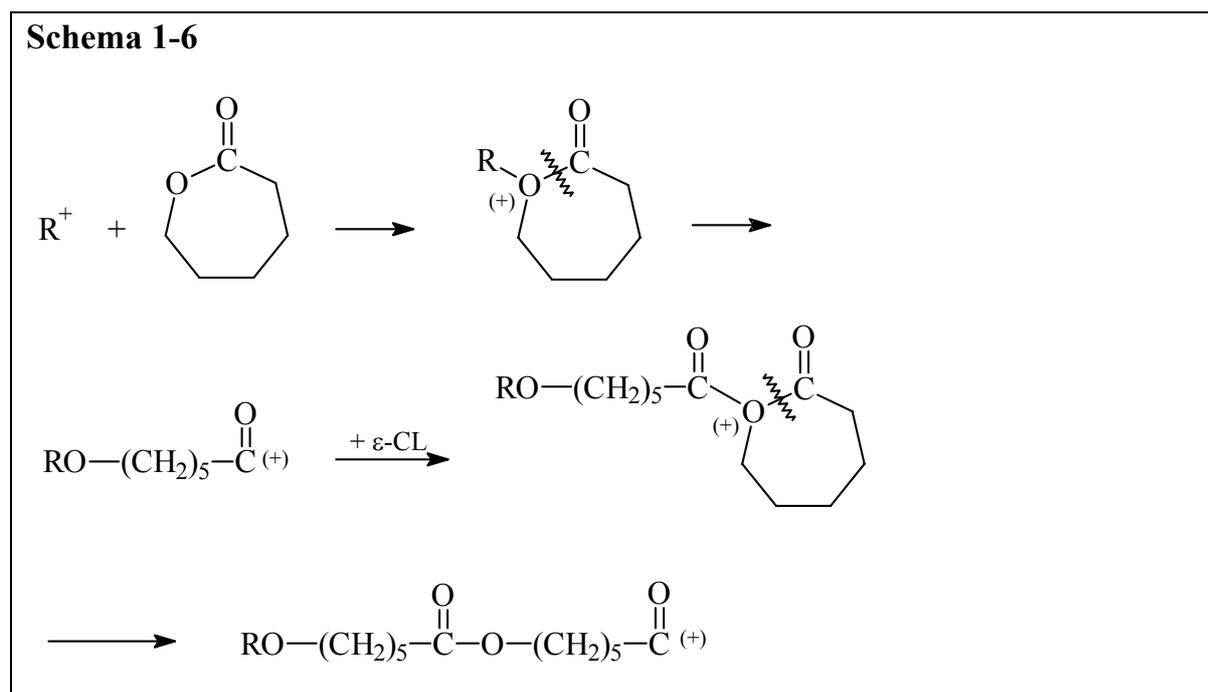
-Protonensäuren (HCl, H₂SO₄, HClO₄, RCO₂H, usw.)

-Lewis-Säuren (AlCl₃, BF₃, FeCl₂, ZnCl₂, usw.)

-Alkylierungsmittel (CF₃SO₃CH₃, Et₃O⁺BF₄⁻, usw.)

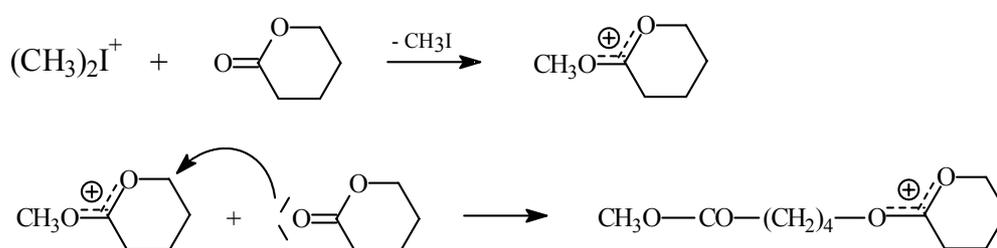
-Acylierungsmittel (CH₃CO⁺ClO₄⁻, usw.)

Im Prinzip kann bei der ringöffnenden Polymerisation von Lactonen die Ringöffnung entweder durch eine Acyl-Sauerstoff-Spaltung oder durch eine Alkyl-Sauerstoff-Spaltung erfolgen. Chedron et al.^[85] schlugen 1962 einen Mechanismus vor, der bis Mitte der 80-er Jahre akzeptiert wurde. Danach lagert sich der Initiator elektrophil an das Ringsauerstoffatom des Lactons an, so daß ein zyklisches Oxonium-Ion als Übergangszustand entsteht. Dann erfolgt die Ringspaltung an der Acyl-Sauerstoff-Bindung. Das so entstandene Acylium-Kation ist elektrophil genug, um das Kettenwachstum voranzutreiben (Schema 1-6).



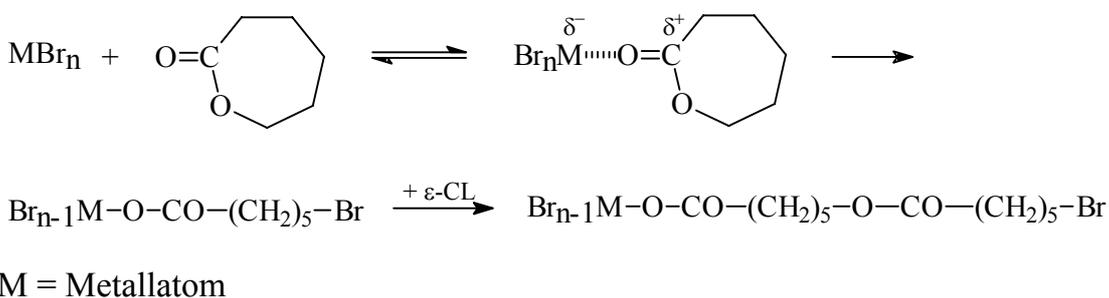
Mitte der 80-er Jahre widerlegten unabhängig voneinander Penczek et al.^[86,87] und Kricheldorf et al.^[88,89] diesen Mechanismus. Sie benutzten Alkylierungsmittel als Initiatoren für verschiedene Lactone und konnten mit Hilfe der NMR- und IR-Spektroskopie eindeutig Methylester-Endgruppen nachweisen, deren Bildung nur über einen elektrophilen Angriff des Kations auf das Carbonyl-sauerstoffatom des Lactons mit anschließender Alkyl-Sauerstoff-Spaltung erfolgen konnte. Dieser heute gültige Mechanismus wird (Schema 1-7) am Beispiel von $(\text{CH}_3)_2\text{I}^+$ und δ -Valerolacton dargestellt:

Schema 1-7



Kricheldorf et al.^[90-92] konnten außerdem für einige Lewis-Säuren (z. B. SnBr_4 , SnCl_4 , ZnCl_2 , usw.) anstatt einem kationischen Mechanismus, einen Insertionsmechanismus nachweisen (Schema 1-8).

Schema 1-8



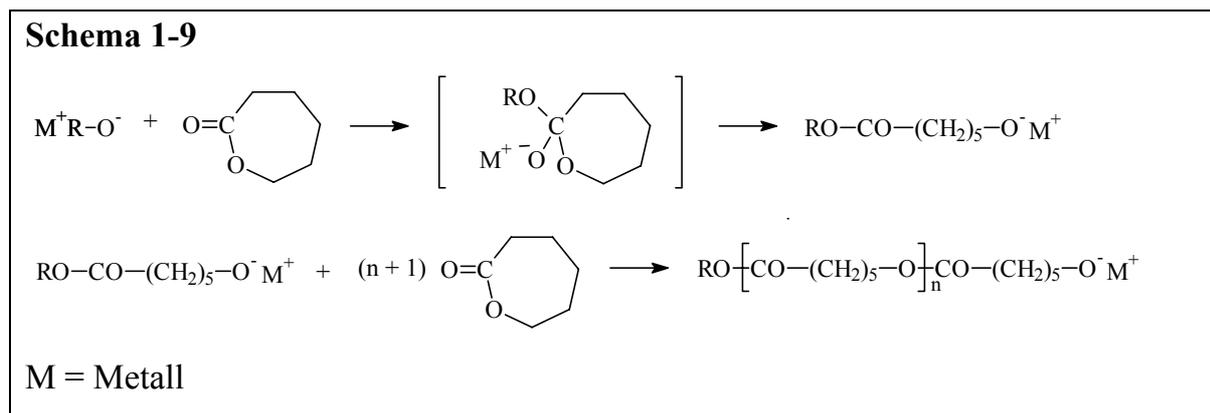
1. Einleitung

1.3.2 Mechanismus der anionischen Polymerisation

Bei der anionischen Polymerisation kommen vor allem folgende Initiatoren zur Verwendung:

- Alkalialkyle wie z. B. Butyllithium
- Alkoxide wie z. B. Kalium-tert.-butylat
- Alkalisalze von organischen Säuren wie z. B. Kaliumbenzoat

Chedron et al.^[85] überprüften die Polymerisation von ϵ -Caprolacton mit starken Basen. Dabei greift das nucleophile Alkoxid-Anion das elektrophile Carbonylkohlenstoffatom des Lactons an. Aufgrund einer Acyl-Sauerstoff-Spaltung erfolgt die Ringöffnung unter Bildung eines Alkoxid-Anions, das als reaktives Kettenende die weitere Wachstumsreaktion ermöglicht. Dieser Mechanismus wird als „lebende“ Polymerisation bezeichnet, d.h. das Kettenende bleibt, wenn es nicht durch Verunreinigungen blockiert wird, solange aktiv, bis es durch ein Inhibitor deaktiviert wird (Schema 1-9).



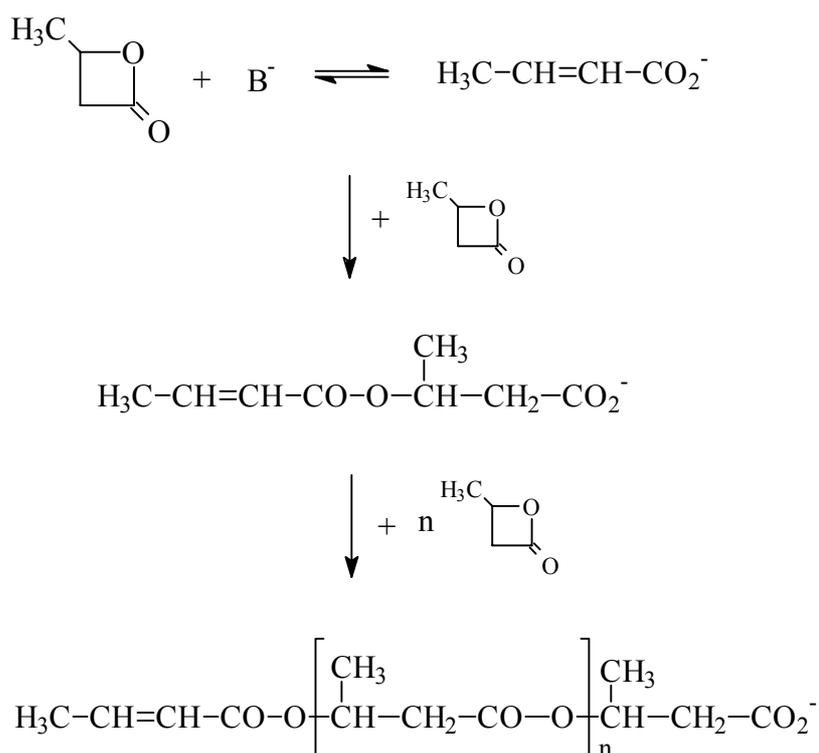
Im Laufe weiterer Untersuchungen fand man heraus, daß dieser Mechanismus streng gesehen nur für Lactone mit einer höheren Anzahl an Ringgliedern ($n \geq 6$) gilt. Bei β -Lactonen wie β -Propiolacton und β -D,L-Butyrolacton erfolgt die Ringöffnung über eine Alkyl-Sauerstoff-Spaltung^[93-97]. Das aktive Kettenende ist

hier eine Carboxylat-Gruppe, die die weitere Wachstumsreaktion ermöglicht.

Bestätigt wurden diese Überlegungen durch Untersuchungen, bei denen neben Alkoholaten auch Carboxylate^[95,98] die ringöffnende Polymerisation von β -Lactonen initiierten.

Kricheldorf et al.^[95] untersuchten die Polymerisation von β -Propiolacton und β -D,L-Butyrolacton mit anionischen Initiatoren unterschiedlicher Basizität und entdeckten, daß die dabei entstehenden Acylat- bzw. Crotonat-Anionen die eigentlichen Initiatoren sind, die die Kettenwachstumsreaktionen ermöglichen (Schema 1-10).

Schema 1-10



Die Synthese von hochmolekularen Polyestern durch anionische Polymerisation von β -Lactonen, die α -Wasserstoffatome besitzen, wird durch Nebenreaktionen gestört. Ein Hauptproblem stellt dabei eine Kettenübertragung dar, die aus der Deprotonierung eines Monomers durch das reaktive Kettenende resultiert (Schema 1-11)^[99].

reaktionen, so daß hohe Molekulargewichte nur schwer zu erreichen sind. Die Ursache dieser unerwünschten Nebenreaktionen liegt in der zu großen Aktivität der eingesetzten Alkoxide, so daß durch die Modifizierung der Gegenionen die Aktivität der Alkoxide vermindert und somit auch die Nebenreaktionen vermindert werden können. Dadurch können Polyester mit hohen Molekulargewichten erhalten werden.

1.3.3 Koordinations-Insertions-Mechanismus

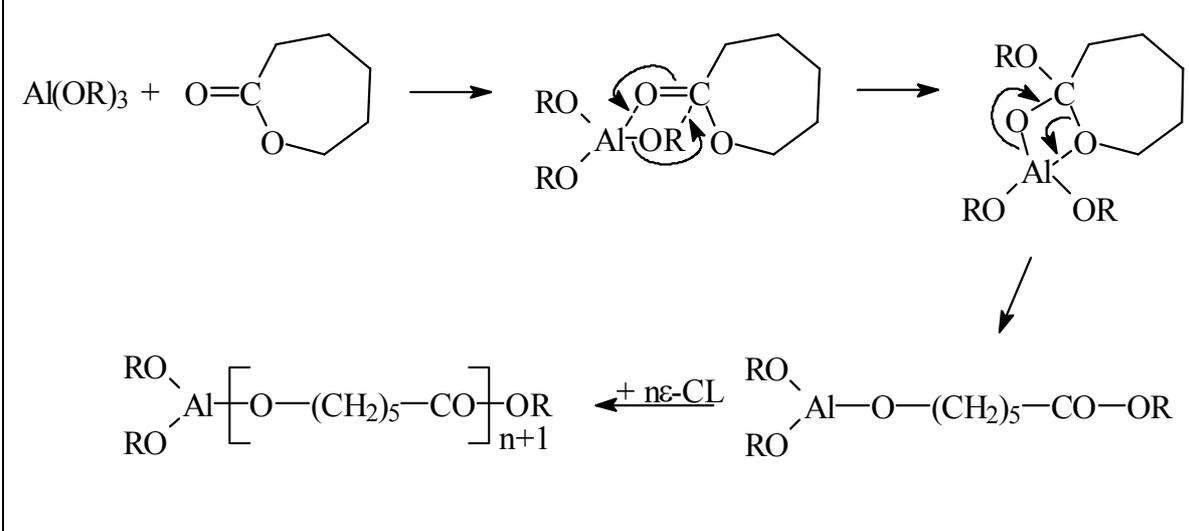
Die anionische Polymerisation beinhaltet aufgrund der hohen Reaktivität der Initiatoren und aktiven Kettenenden viele unerwünschte Reaktionen. Bei der über einen Insertionsmechanismus ablaufenden Polymerisation von Lactonen lassen sich diese intra- und intermolekularen Umesterungsreaktionen leicht vermeiden. Anfang der 60-er Jahre wurden Polymerisationen von Lactonen mit metallorganischen Verbindungen wie z. B. die von Aluminium, Titan, Zink, Zinn und Zirconium durchgeführt.

Chedron et al.^[85] fanden zuerst heraus, daß bestimmte Lewis-Säuren wie z.B. Triethylaluminium mit Wasser kombiniert oder Diethylaluminiummethanolat effektive Initiatoren für die Polymerisation von Lactonen darstellen. Im Laufe der Zeit befaßten sich viele Untersuchungen mit der Wirkungsweise von verschiedenen Aluminium-alkoxiden als Initiatoren^[102-106]. Zahlreiche Untersuchungen wurden auch mit Aluminiumisopropoxiden durchgeführt^[107-110]. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Polymerisation von Lactonen über einen Koordinations-Insertions-Mechanismus abläuft.

Zuerst erfolgt die Koordination des Monomeren an das Aluminiumatom. Dann erfolgt die Ringöffnung über eine Acyl-Sauerstoff-Spaltung und das Monomer wird in die Aluminium-Sauerstoff-Bindung inseriert. Schließlich führt die Hydrolyse der aktiven Aluminiumalkoxid-Bindung zur Bildung von Hydroxy-Endgruppen (Schema 1-13).

1. Einleitung

Schema 1-13



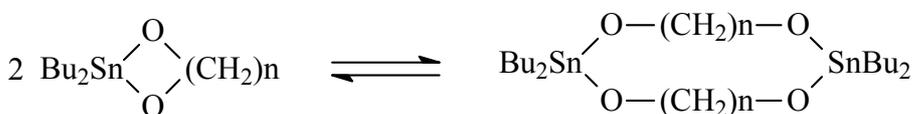
Aufgrund ihrer Strukturvielfältigkeiten eignen sich Aluminiumalkoxide sehr gut als Initiatoren für die Synthese von aliphatischen Polyestern wie PCL, PGA^[111] und PLA^[112-115] und von aliphatischen Polyanhydriden^[116].

Diese Ergebnisse und der „lebende“ Charakter der Insertionspolymerisation zeigen, daß Aluminiumalkoxide für die Darstellung von Blockcopolymeren gut geeignet sind. Die am häufigsten angewandte Methode ist die Polymerisation des Monomeren bis zum kompletten Umsatz. Danach wird das zweite Monomer an den Block ankondensiert^[109,111,117]. Eine weitere Methode ist die Substitution einer Alkoxid-Gruppe durch ein Polymer mit einer terminalen Hydroxy-Gruppe wie z.B. Polybutadien oder Polystyrol^[118]. Die verbliebenen Alkoxid-Gruppen werden durch Carboxylatreste substituiert und somit deaktiviert.

Außerdem wurden auch Lanthanoidenverbindungen als Initiatoren eingesetzt^[77,119]. Die Polymerisation besitzt „lebenden“ Charakter, so daß das Kettenende bei Abwesenheit von Inhibitoren reaktiv bleibt. Es werden so Polymere mit hohen Molekulargewichten unter milden Bedingungen und in sehr kurzen Reaktionszeiten erhalten^[120,121]. Allerdings muß bei diesen Initiatoren der Kostenfaktor für die Seltenheit der Lanthanoidenverbindungen beachtet werden.

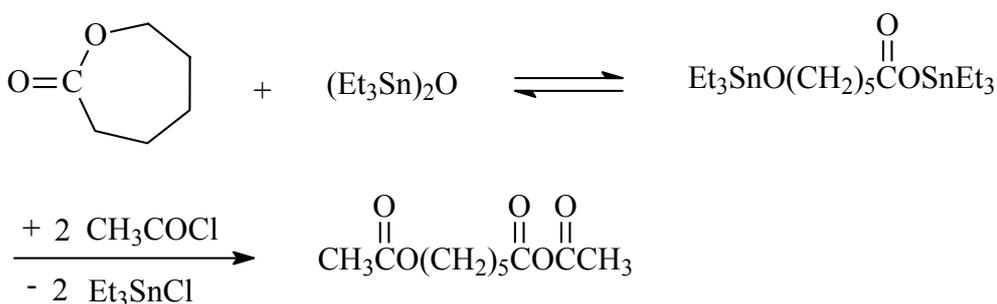
Kricheldorf et al.^[122-124] setzten in den letzten Jahren zyklische Dibutylzinnalkoxide als Initiatoren ein. Diese Initiatoren mit Ringgliedern $n \leq 6$ liegen als kristalline dimere Verbindungen vor. Die Monomere werden wie bei den Dialkylzinnindialkoxiden in beide Zinn-Sauerstoff-Bindungen inseriert (Schema 1-13).

Schema 1-13 Dynamisches Gleichgewicht zwischen monomerer und dimerer Form bei Dibutylzinnindialkoxiden



Weitere geeignete Initiatoren für die Polymerisation von Lactonen sind Distannoxane^[125,126], bei denen Alkoxide als Substituenten nicht unbedingt erforderlich sind. Die Insertion der monomeren Bausteine erfolgt unter Acyl-Sauerstoff-Spaltung in die Zinn-Sauerstoff-Bindung der Organozinnverbindung^[126] (Schema 1-14).

Schema 1-14 ROP von ϵ -Caprolacton mittels Hexaethyldistannoxan



2. Problemstellung

Es sollten im Rahmen dieser Arbeit biologisch abbaubare Polyester synthetisiert werden, die mittels verschiedener Initiatoren aus Lactonen ringöffnend polymerisiert wurden.

Im ersten Teil der Arbeit wurden mittels der klassischen Initiatoren SnOct_2 und SnAc_2 aus L-Lactid hochmolekulare Polyester bei hohen Temperaturen gewonnen. Die hieraus synthetisierten Polymere sollten für die folgenden Teile dieser Arbeit als Referenzprodukte dienen.

In den weiteren Teilen dieser Dissertation wurden mittels Bismut- und Zink-Initiatoren ebenfalls aus L-Lactid Polyester dargestellt, die dann mit den Polymeren aus dem ersten Teil verglichen wurden.

Im letzten Teil dieser Arbeit wurden mittels der vorher eingesetzten Initiatoren und verschiedenen Polyethylenglykolen aus verschiedenen Lactonen Triblockcopolymere hergestellt.

Zur Charakterisierung der in dieser Arbeit hergestellten Verbindungen wurden folgende analytische Methoden eingesetzt:

- ^1H -NMR-Spektroskopie
- MALDI-TOF-Massenspektroskopie (MALDI-TOF-MS)
- Kapillarviskosimetrie
- Gelpermeationschromatographie (GPC)
- Elementaranalyse

3. Hauptteil

3.1 MALDI-TOF-Massenspektroskopie

Eine der interessantesten Analysemethoden im Rahmen dieser Arbeit war die MALDI-TOF-Massenspektroskopie, mit dessen Hilfe unter anderem zyklische Poly(L-lactide) nachgewiesen werden konnten. In diesem Abschnitt wird daher zunächst diese Methode näher erläutert.

MALDI-TOF-MS stellt eine Variation der klassischen Massenspektroskopie dar und steht für **matrix assisted laser desorption/ionization -time of flight-**Massenspektroskopie. Hierbei handelt es sich um eine Analysenmethode, die detaillierte Auskunft unter anderem über die Molekulargewichtsverteilung, eventuell vorhandener Nebenprodukte und Zusammensetzung der Endgruppen der jeweils vermessenen Probe liefert^[127].

Diese Methode findet primär bei der Molekulargewichtsbestimmung von Biopolymeren ihre Anwendung^[128-130]. Häufig werden aber auch künstlich hergestellte Polymere wie z.B. Poly(methylmethacrylate)^[131] oder Poly(hydroxyalkanoate)^[132] damit untersucht.

Eine zu vermessende Probe wird mit einem Überschuss an Matrixsubstanz (z.B. Dithranol, 2,4,5-Trihydroxyacetophenon) und einem Kationisierungsreagenz (z.B. Kalium-, Natrium- oder Silbertrifluoracetat) in einem leicht flüchtigen Lösungsmittel (z.B. Chloroform, Dichlormethan, Tetrahydrofuran) gelöst. Diese Lösung wird zunächst auf den Probenkopf aufgebracht und dann an der Luft getrocknet, so dass die Probe homogen verteilt in der kristallinen Matrixsubstanz vorliegt. Der Überschuss an

3. Hauptteil

Matrixsubstanz und die letztendlich daraus resultierende Homogenität minimieren die intermolekularen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Substanzmolekülen. Schliesslich wird die Matrix durch Absorption der Laserenergie so schnell erhitzt, dass die Probensubstanz desorbiert und ionisiert wird. Ein geeigneter time-of-flight-Analysator trennt die Substanzmoleküle nach ihrem Massen/Ladungsverhältnis auf. Unter optimalen Bedingungen treten hierbei keine Molekülfragmentierungen auf, so dass z.B. exakte Molmassenbestimmungen oder auch Endgruppenanalysen möglich sind. Das Spektrum z.B. eines linearen Homopolymeren zeigt im Idealfall nur eine Peakserie, wobei die Differenz zwischen zwei benachbarten Peaks die Monomermolmasse der Wiederholungseinheit darstellt. Aus dem Peakwert lässt sich durch Subtraktion der Kationenmasse des Kationisierungsreagenz und anschliessender Division durch die Monomermolmasse der jeweilige Polymerisationsgrad berechnen.

3.2 Homopolymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat

3.2.1 Allgemeines

Organozinnverbindungen sind seit dem 19. Jahrhundert der Wissenschaft bekannt^[133-135]. Aufgrund ihrer vielseitigen chemischen Eigenschaften wurden und werden sie noch immer häufig in der industriellen Produktion verwendet. Zum größten Teil dienen diese Verbindungen als Stabilisatoren in der Polyvinylchlorid-Herstellung. Da sie toxisch auf Organismen wirken werden sie weiterhin als Desinfektionsmittel, Holzschutzmittel, sowie als Pflanzenschutzmittel eingesetzt^[136]. Außerdem findet man für sie viele Anwendungsmöglichkeiten in der chemischen Synthese.

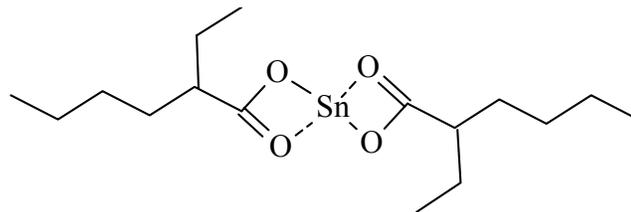
Die Fähigkeit der Organozinnverbindungen, als Umesterungskatalysatoren zu fungieren, ist schon lange bekannt.

Ebenso die Tatsache, dass sie effektive Katalysatoren bei der ringöffnenden Polymerisation darstellen^[71, 72, 137-142].

Das Element Zinn weist die Elektronenkonfiguration $4d^{10}5s^25p^2$ auf, so dass Zinnverbindungen in den Oxidationsstufen +II und +IV existieren. Die vierwertige Stufe ist die energetisch stabilere, so dass die Organozinn(IV)-Chemie bedeutend vielseitiger ist.

Jedoch können Organozinn(II)-verbindungen maßgeschneiderte Substanzen für spezielle Synthesen liefern. Ein wichtiger Vertreter dieser Spezies ist das Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnOct_2 , Schema 3-1), auch als Zinnoctanoat bezeichnet.

Schema 3-1



SnOct_2 ist einer der wichtigsten Initiatoren für die ringöffnende Polymerisation von Lactonen. Es hat sich besonders als einen sehr effizienten Initiator bezüglich der Herstellung von Poly-(L-lactid) herauskristallisiert. Es wurde von der FDA (Food and Drug Administration, Washington D.C., USA) als Nahrungsmitteladditiv akzeptiert^[143], so dass sein Einsatz bei der Herstellung von biologisch abbaubaren Produkten vorstellbar wäre, denn bei hohen M/I-Verhältnissen verbleiben nur relativ geringe Mengen an Zinn im Polymeren. Der Einsatz auf dem biomedizinischen Sektor bleibt aufgrund der Zinnmengen jedoch fraglich.

Durch SnOct_2 wird L-Lactid bei extremen Bedingungen (Temperaturen bis zu $200\text{ }^{\circ}\text{C}$) ohne Racemisierung zu hochmolekularem Poly(L-lactid) polymerisiert, wobei sehr

3. Hauptteil

gute Ausbeuten erzielt werden. Diese Eigenschaft stellt für einen industriellen Produktionsprozeß eine optimale Voraussetzung dar.

SnOct₂ ist eine zähe Flüssigkeit, so dass es gut in organischen Lösungsmitteln oder in den zu polymerisierenden Monomeren löslich ist^[144]. Dieser vorteilhafte flüssige Zustand wird dadurch begünstigt, dass im Alkylrest die abzweigenden Ethylgruppen eine Kristallisation erschweren.

Es existieren viele Arbeiten über ringöffnende Polymerisation mittels SnOct₂^[19, 50, 137-140, 145-164].

3.2.2 Ringöffnende Polymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat

Die meistproduzierten biologisch abbaubaren Polymere sind Poly(L-lactide) und Copolymere aus L-Lactid und D,L-Lactid. Die technische Herstellung dieser Polyester basiert auf einem Mechanismus, bei dem L-Lactid oder D,L-Lactid ringöffnend polymerisiert werden, wobei hier Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnOct₂) als Initiator fungiert. Ebenso werden Polyester durch Polykondensation von Milchsäure mittels SnOct₂ oder anderer Zinn(II)-salze (wie z.B. SnCl₂) produziert.

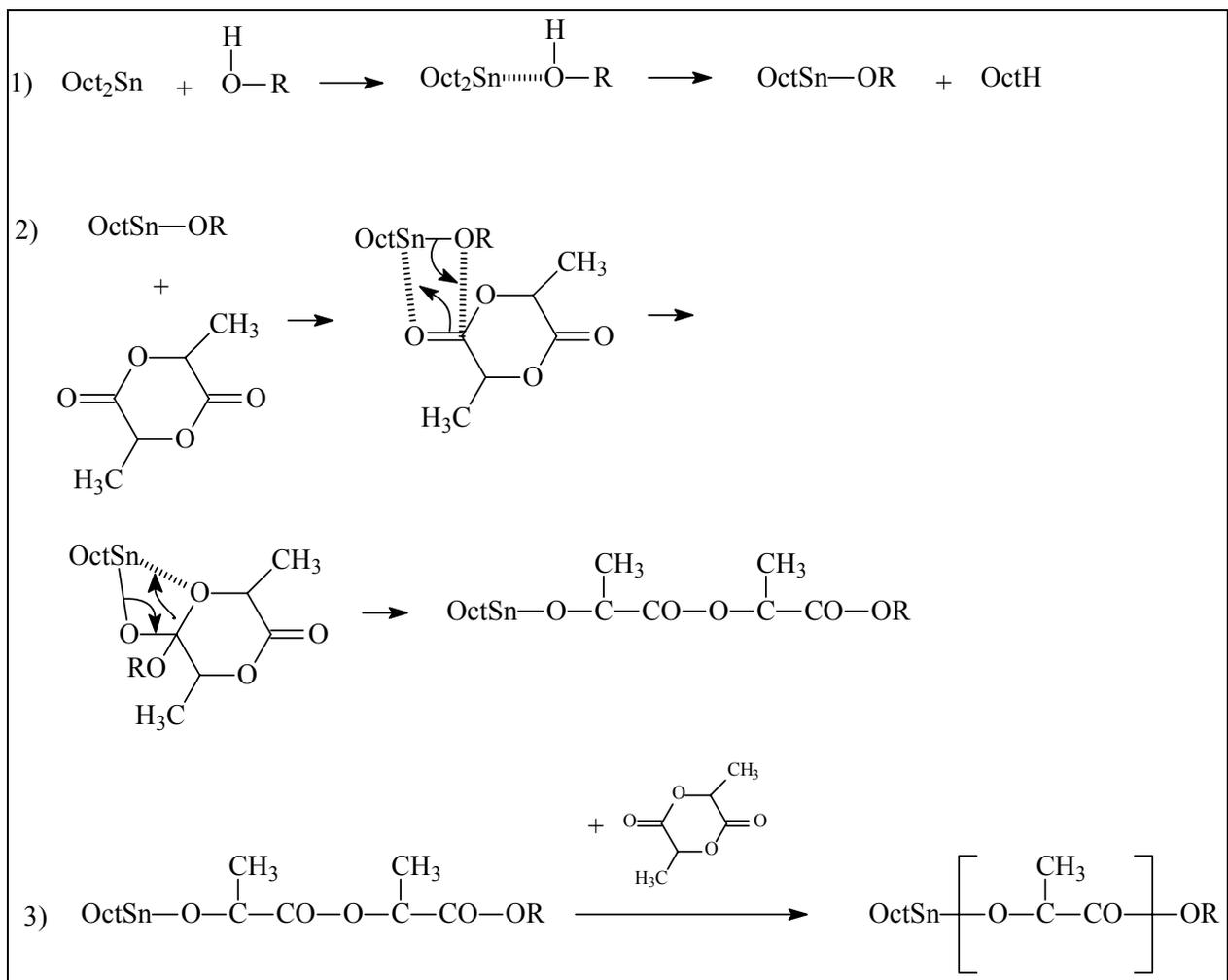
Es wurden intensive Studien über SnOct₂ und den dazugehörigen Reaktionsmechanismus durchgeführt. Es stellte sich dabei heraus, dass die Hauptreaktion unterhalb einer Temperatur von 100 °C aus drei Teilabschnitten besteht (Schema 3-2).

1) Aktivierungsschritt: Aktivierung von SnOct₂ mittels Austausch von mindestens einer Oktanoat-Endgruppe durch einen Alkohol bzw. Wasser

2) Initiierungsschritt: Initiierung der Reaktion gemäss dem Koordinations-Insertions-Mechanismus

3) Wachstumsschritt: Kettenwachstum entsprechend dem Koordinations-Insertions-Mechanismus

Schema 3-2 Mechanismus der SnOct₂-initiierten Ringöffnenden Polymerisation von L-Lactid



3. Hauptteil

Aufgrund der hohen Schmelztemperatur von Poly(L-lactid) (zwischen 175-180 °C) erfordert die technische Produktion dieses Polymers Temperaturen größer als 180 °C, um die Schmelze rühren und verarbeiten zu können. Jedoch wurden fast alle mechanistischen Studien mit Temperaturen durchgeführt, die kleiner als 150 °C waren. Kricheldorf et al. fand heraus, dass sich die SnOct₂-Polymerisation von L-Lactid bei 180 °C von Polymerisationen unterhalb 150 °C darin am meisten unterscheidet, dass Octanoat-Reste als Endgruppen in die Poly(L-lactid)-Kette eingebaut wurden. Eine typische Folge dieser Reaktion ist, dass das Molekulargewicht stark vom Monomer/SnOct₂ -Verhältnis beeinflusst wird. Diese Reaktion unterscheidet sich von jenen Polymerisationen bei niedrigeren Temperaturen, wo das Molekulargewicht bei Zugabe eines Alkohols als Cointiator vom Monomer/Alkohol-Verhältnis kontrolliert wird. Dieser auffallende Unterschied zwischen Polymerisationen bei hohen und niedrigen Temperaturen führte dazu, die von SnOct₂ initiierten Polymerisationen von L-Lactid bei hohen Temperaturen detaillierter zu studieren.

3.2.3 Initiierung mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat in Substanz

Es wurden Polymerisationen mit SnOct₂ durchgeführt, wobei das M/I-Verhältnis zwischen 200 und 5000 variiert wurde. Das Reaktionsgefäß wurde in bestimmten Zeitabständen geöffnet, um Proben unter Argonatmosphäre zu entnehmen. Nach einer Reaktionszeit von 48 h wurden alle Polymerisationen abgebrochen.

Sämtliche Zwischenprodukte und das Endprodukt wurden durch Viskositätsmessungen, einige ausgesuchte Proben durch GPC-Messungen charakterisiert. Der Reaktionsumsatz wurde durch Aufnahmen von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestimmt (Tab. 3-1).

Tab. 3-1 SnOct₂-initiierte Substanzpolymerisation von L-Lactid bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	η_{inh} ^{c)} [dL/g]
PLLA 1	200	0.3	97	1.18
		0.7	97	0.89
		1	97	0.78
		2	97	0.64
		4	97	0.48
		8	97	0.40
		24	97	0.20
		48	97	0.15
PLLA 2	500	0.3	97	1.28
		0.7	97	1.01
		1	97	0.95
		2	97	0.64
		4	96	0.58
		8	97	0.45
		24	97	0.26
		48	97	0.14
PLLA 3	1000	0.3	97	1.41
		0.7	97	1.08
		1	97	0.86
		2	97	0.72
		4	97	0.56
		8	97	0.49
		24	97	0.29
		48	97	0.17

3. Hauptteil

Fortsetzung von **Tab. 3-1**

Polymer-Nr.	M/I	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]
PLLA 4	2000	0.3	83	1.31
		0.7	88	1.42
		1	96	1.58
		2	96	1.30
		4	97	1.10
		8	97	0.90
		24	97	0.50
		48	97	0.20
PLLA 5	5000	0.3	70	1.34
		0.7	90	1.48
		1	93	1.62
		2	96	1.13
		4	97	0.76
		8	97	0.63
		24	97	0.40
		48	97	0.20

- a) Proben wurden für die Charakterisierung nach bestimmten Zeitintervallen aus dem Ansatz entnommen
b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt
c) gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Bei den M/I-Verhältnissen von 200-1000 wurde der thermodynamisch maximal mögliche Monomerumsatz von 97 % bereits nach 20 min erreicht, wobei die Maximalviskositäten mit den Maximalumsätzen korrelierten und ebenfalls nach 20 min erreicht wurden. Bei M/I = 2000 und 5000 wurden die maximalen Monomerumsätze, berücksichtigt man eine Fehlerbreite von 5 % bei der Auswertung eines ¹H-NMR-Spektrums, nach 1 h erreicht. Auch hier lagen die jeweiligen Maximalviskositäten nach 1 h vor.

Die Abb. 3-1 und 3-2 zeigen von den M/I-Verhältnissen 1000 und 5000 den Verlauf ihrer inhärenten Viskositäten in Abhängigkeit von der Polymerisationszeit.

Abb. 3-1 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 3 und B) PLLA 5

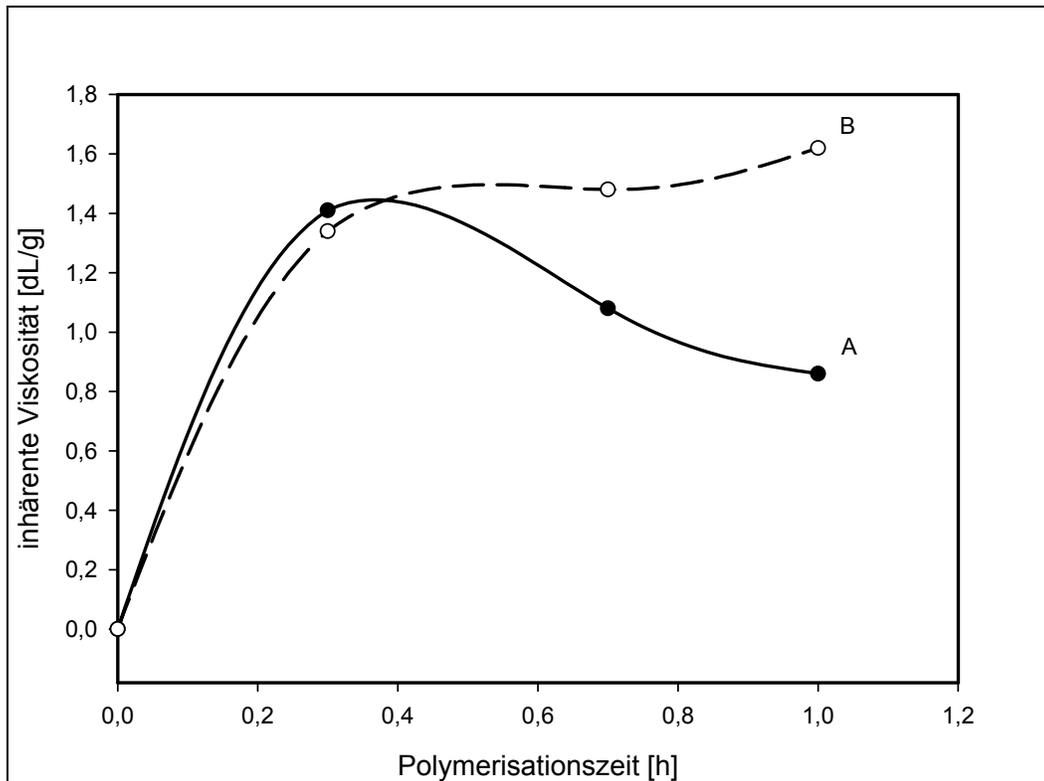
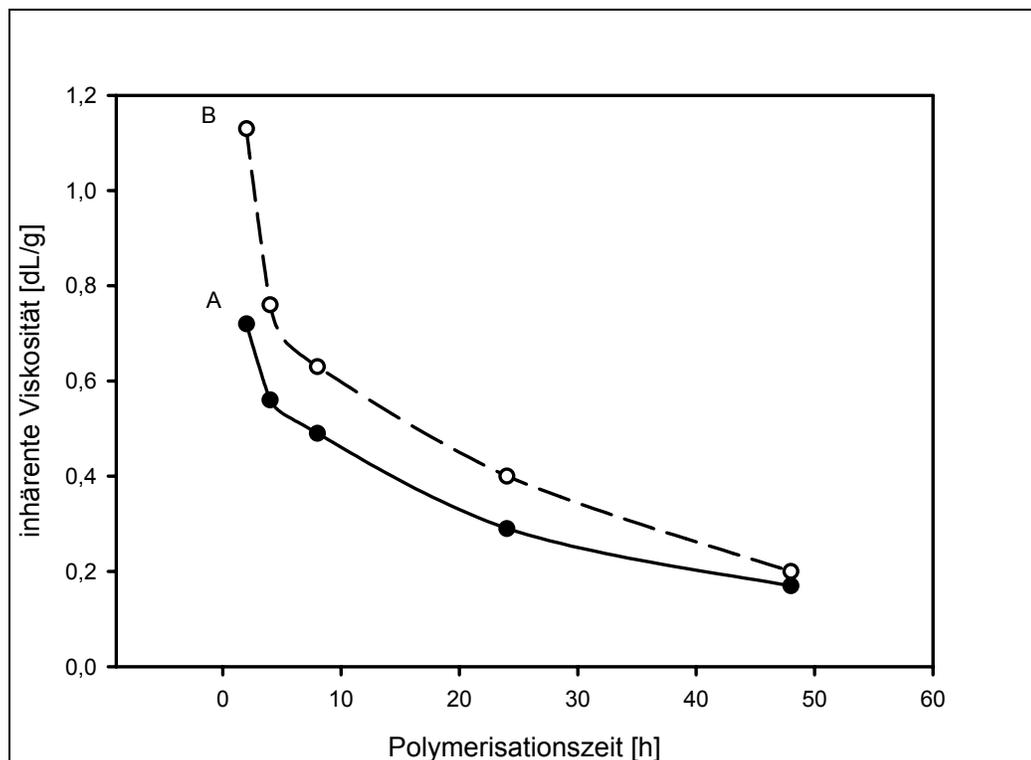


Abb. 3-2 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 3 und B) PLLA 5



3. Hauptteil

Für die sinkende Viskosität mit zunehmender Polymerisationszeit ist der sogenannte „back-biting“-Prozess verantwortlich, der bei einer Polymerisationstemperatur von 180 °C besonders stark zur Geltung kommt. Hierbei kommt es durch intramolekulare Umesterungsreaktionen zur Bildung von zyklischen Oligomeren und somit letztendlich zum Kettenabbau und dementsprechend zur Abnahme des Molekulargewichtes.

Nach 48 h näherten sich die Viskositäten aller M/I-Verhältnisse einem Schwellenwert von $\eta_{inh} = 0.20$ dL/g. Hier wurde vermutlich eine Grenze erreicht, bei der sich zwischen linearen Poly(L-lactid)-Ketten und zyklischen Poly(L-lactiden) ein Gleichgewicht einstellte. Um diesen Aspekt näher zu untersuchen wurde eine Reaktion von D,L-Milchsäure mit SnOct₂ bei 180 °C für 48 h durchgeführt. Es wurde hierbei versucht, den Schwellenwert von $\eta_{inh} = 0.2$ dL/g im Vergleich zur ROP von L-Lactid durch Polykondensation eines Monomeren zu erreichen. Die D,L-Milchsäure wurde mit SnOct₂ in einem silanisierten Glasreaktor zunächst für 4 h polykondensiert. Nach dem Abkühlen wurde ein wenig tr. Mesitylen dazugegeben und unter einem schwachen Stickstoffstrom für weitere 20 h kondensiert. Durch das Mesitylen wurde das entstehende Wasser dem Gleichgewicht entzogen, so dass es auf die Seite der Produkte verschoben wurde. Nach dem Abkühlen wurde wieder etwas tr. Mesitylen zugegeben und schliesslich für 24 h kondensiert, so dass daraus letztendlich eine Polykondensationszeit von 48 h resultierte.

Die folgende Tab. 3-2 zeigt das Ergebnis.

Tab. 3-2 SnOct₂-initiierte Polykondensation von D;L-Milchsäure bei 180 °C in tr. Mesitylen

Polymer-Nr.	M/I	Polykondensationszeit [h]	Umsatz ^{a)} [%]	$\eta_{inh}^{b)}$ [dL/g]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]
PLA 1	2000	48	98	0.16	0.18

a) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

b) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

c) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Analog hierzu wurde beim PLLA 4 (M/I=2000) eine inhärente Viskosität von 0.24 dL/g erreicht. Diese Erkenntnis bestätigt die Annahme, dass wohl unabhängig von der Synthesemethode nach einer bestimmten Reaktionszeit, hier waren es 48 h, ein Gleichgewicht zwischen linearen und zyklischen Oligomeren eingestellt wurde.

Um den „back-biting“-Prozess und somit das Abbauverhalten von hochmolekularem Poly(L-lactid) zu studieren, wurde zunächst ein solches synthetisiert, indem zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid mittels SnOct₂ (M/I=1000) für 0.3 h bei 180 °C unter Argon-Atmosphäre polymerisiert wurde (vergleich hierzu PLLA 3, S. 26). Das Rohprodukt wurde in wenig Dichlormethan gelöst, aus tr. kalten Diethylether gefällt und zuerst bei RT und schliesslich bei einer Temperatur von 80 °C getrocknet. Das so erhaltene Poly(L-lactid) wies verständlicherweise eine etwas höhere inhärente Viskosität auf als PLLA 3 nach 0.3 h, das es ja durch die Umfällung von niedermolekularen Oligomeren befreit wurde.

Dieses hochmolekulare Poly(L-lactid) ($\eta_{inh}=1.51$ dL/g) wurde in einen silanisierten Erlenmeyerkolben komplett überführt, der dann mit einem Glasstopfen versehen wurde. Unter einer zuvor hergestellten Argon-Atmosphäre wurde dann das Poly(L-lactid) auf 180 °C erhitzt. Nach bestimmten Zeitintervallen (analog zu PLLA 3) wurden

3. Hauptteil

aus dem Kolben Proben zur Charakterisierung entnommen. Die Tab. 3-3 zeigt die Ergebnisse.

Tab. 3-3 Abbauverhalten von hochmolekularem Poly(L-lactid) bei 180 °C

Polymer-Nr.	M/I	Abbauzeit ^{a)} [h]	$\eta_{inh}^{b)}$ [dL/g]
PLLA 6	1000	0	1.51
		0.3	1.21
		0.7	1.19
		1	1.16
		2	1.13
		4	1.03
		8	0.94
		24	0.66
		48	0.22

a) Zeitintervall analog zu PLLA 3

b) gemessen bei 20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Wie erwartet sank die inhärente Viskosität stetig, bis sie nach 48 h einen Wert von 0.22 dL/g erreichte. Es wurde wieder dieser Schwellenwert von etwa 0.2 dL/g erreicht, der schon bei den Polymeren PLLA 1 bis PLLA 5 aufgetreten war. Hier wurde also ebenfalls nach 48 h ein Gleich-gewicht zwischen linearen und zyklischen Poly(L-lactid)-Einheiten erreicht.

Die chemischen Verschiebungen von L-Lactid und Poly(L-lactid) unterscheiden sich in reinem deuterierten Chloroform nur wenig voneinander, so dass eine genaue Bestimmung des Umsatzes zusätzlich erschwert wird.

Daher verwendete Vert et al. deuteriertes DMSO als Lösungsmittel. Jedoch ist DMSO hygroskopisch und könnte daher die zu messende Probe hydrolysieren, bevor der Messvorgang beendet ist.

Wie die Abb. 3-3 verdeutlicht, können durch Zusatz von deuteriertem Benzol die jeweiligen Signale voneinander gut getrennt werden, so dass nun der Umsatz genau bestimmt werden kann. Mittels ^1H -NMR Spektren können Oktanoat-Endgruppen in Poly(L-lactid)-Proben mit bis zu M/I=1000:1 erkannt werden.

Die Abb. 3-4 auf Seite 32 zeigt als Beispiel das 400 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von PLLA 5. Der Monomerumsatz wurde bestimmt, indem das Integral des Quartetts bei 4.06 ppm (a') in Verhältnis gesetzt wurde zu dem des bei 5.06 ppm (a). Das Quartett a' ist dem Proton des monomeren L-Lactids, das Quartett a dem Proton aus der Polymerkette zuzuordnen, wobei das Quartett durch die benachbarte Methylgruppe verursacht wird.

3. Hauptteil

Abb. 3-3 $^1\text{H-NMR}$ von A) L-Lactid und Poly(L-lactid) in reinem deuteriertem Chloroform und B) L-Lactid und Poly(L-lactid) in einer 1:1-Mischung aus Benzol- d_6 und CDCl_3

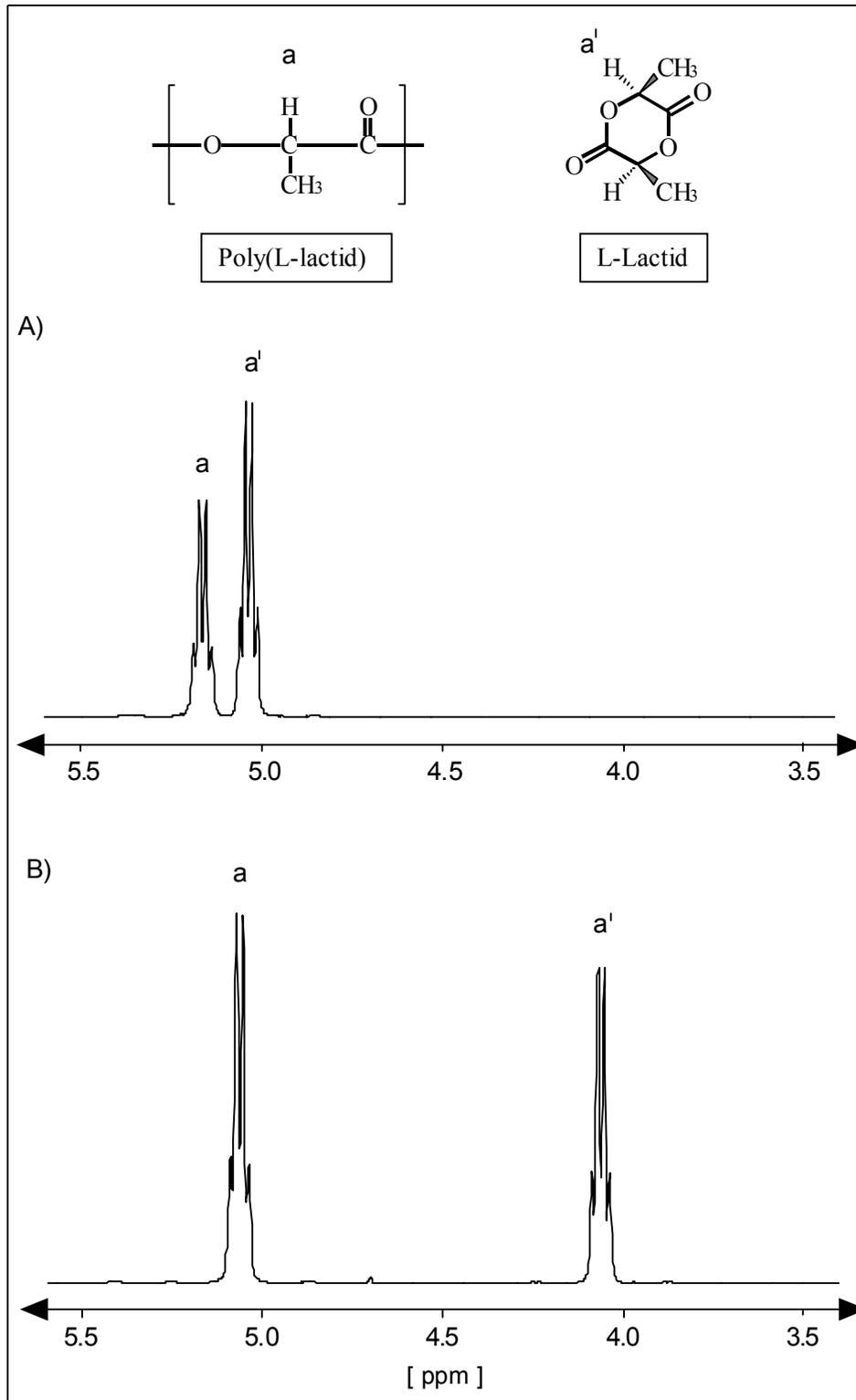
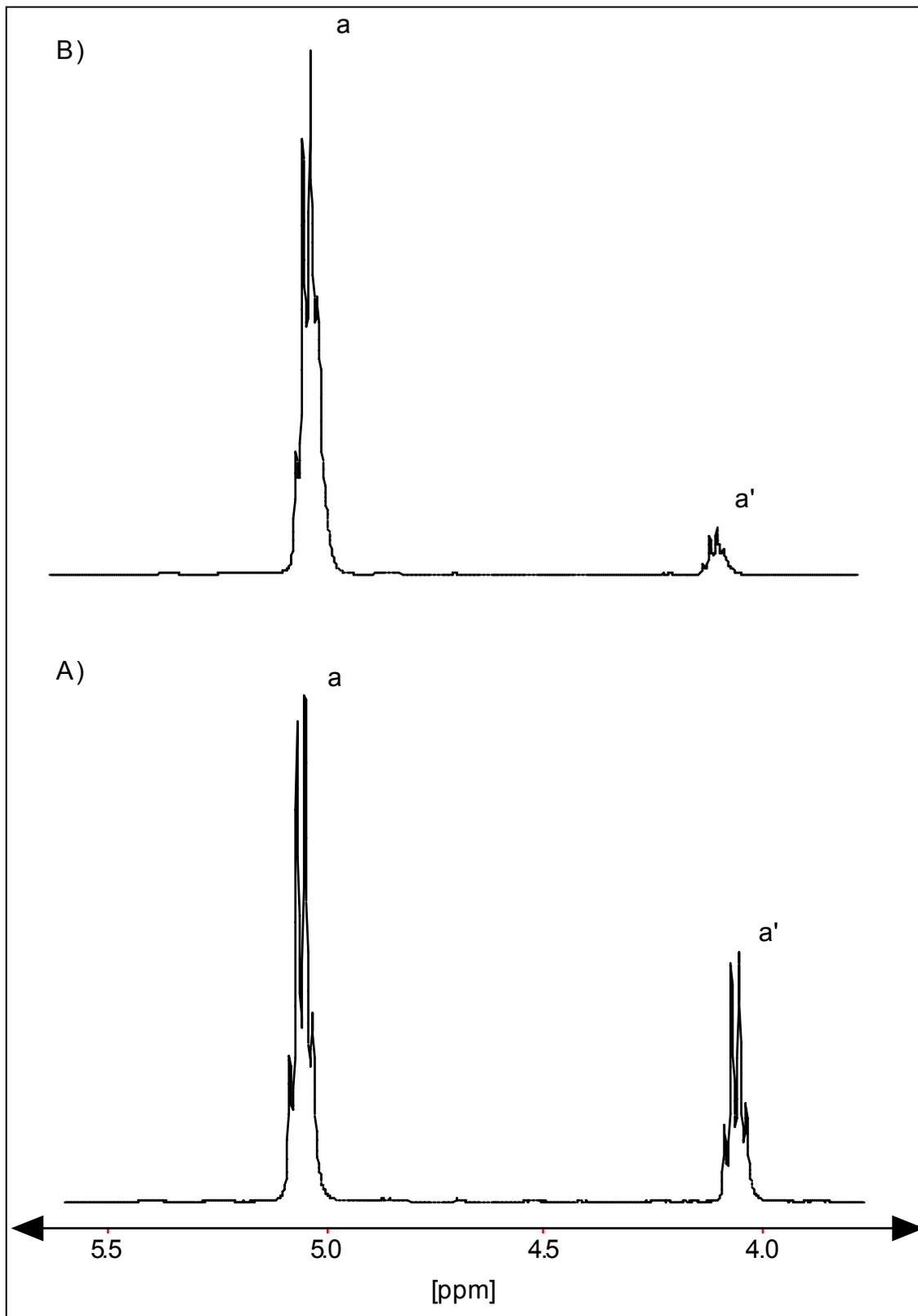


Abb. 3-4 400MHz- ^1H -NMR-Spektrum von PLLA 5 A) nach 0.3 h und B) nach 1 h

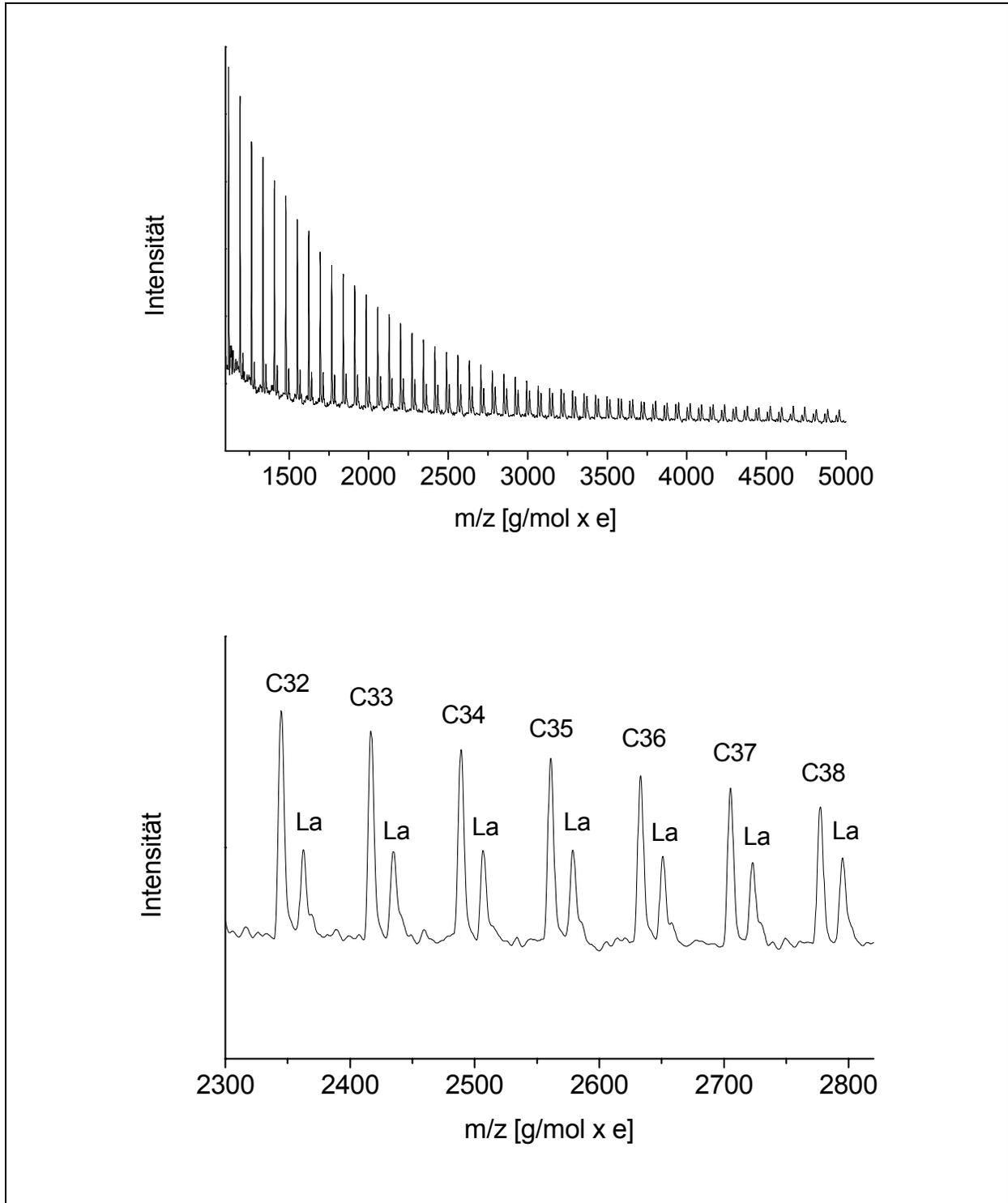
3. Hauptteil

Die Kombination aus Viskositätsmessung und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie hat gezeigt, dass für M/I-Verhältnisse bis zu 1000:1 der maximale Umsatz bei 97% liegt. Aus thermodynamischen Gründen kann der Umsatz auch nicht höher ausfallen^[165]. Das maximal mögliche Molekulargewicht wurde innerhalb der ersten 20 min erreicht. Bei größeren M/I-Verhältnissen verliefen die Polymerisationen langsamer. Der maximale Umsatz und Molekulargewicht wurden nach etwa 1h erreicht. Auffällig war dabei eine stetige Abnahme des Molekulargewichtes mit zunehmender Reaktionszeit. Unabhängig vom M/I-Verhältnis pendelte sich die inhärente Viskosität bei etwa 0.17 bis 0.24 dL/g ein. Im Gegensatz dazu zeigten die jeweiligen maximalen Viskositäten einen klaren Abwärtstrend gemäß dem jeweiligen M/I-Verhältnis.

Das MALDI-TOF-Spektrum auf der Abb. 3-5 zeigt zwei Peak-Serien. Die intensiven Peaks stammen von zyklischen Poly(L-lactiden), die Massen von bis zu 10000 Da aufweisen. Die Massendifferenz betrug dabei immer 72 Da, was deutlich auf „back-biting“-Prozesse und daraus resultierende Zyklen als auf eine kinetisch kontrollierte Polymerisation hinweist. Diese typische Verteilung der Zyklen war auf sämtlichen gemessenen Proben sogar nach erst 20 min Reaktionszeit zu entdecken. Aus diesen Beobachtungen kann man schließen, dass diese extremen „back-biting“-Vorgänge für das Kettenwachstum einen limitierenden Faktor darstellen. Sie erklären auch, warum die Molekulargewichte nicht exakt mit den vorgegebenen M/I-Verhältnissen korrelieren.

Die zweite Peak-Serie stammte von linearen Poly(L-lactid)-Einheiten, die jeweils terminal eine CH-OH- und eine CO₂H-Einheit besitzen. Diese Endgruppen lassen vermuten, dass Spuren von Wasser oder Oligo(L-lactiden), die vermutlich aus Hydrolysevorgängen auf den Kristalloberflächen von L-Lactid stammten, bei der Reaktion als Cointiatoren fungierten. Die Ketten mit terminalen OH-Gruppen waren in sämtlichen Proben zu sehen, jedoch nahm die Intensität der Peaks dabei relativ zu der der Zyklen stetig mit zunehmenden M/I-Verhältnissen ab. Diese Beobachtung bestätigt die Annahme, dass die Kontaminierung des Reaktionsansatzes mit Feuchtigkeit zum größten Teil vom Monomeren (L-Lactid) selber verursacht wurde.

Abb. 3-5 MALDI-TOF-MS von PLLA 3 (SnOct₂-initiiert, M/I=1000, 2 h, 180 °C). Die intensiven Peaks (Cn) stellen zyklische Poly(L-lactide), die La-Peaks lineare Poly(L-lactide) mit Wasser-Endgruppe dar.



3. Hauptteil

In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass in einem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vom einmal aus tr. Ethylacetat umkristallisierten L-Lactid CH-OH-Endgruppen von Oligolactiden entdeckt wurden. Weiterhin hat Pennings et al.^[148, 166-168] gezeigt, dass extrem hohe Molekulargewichte von Poly(L-lactid) nur erreicht werden konnten, nachdem die Ausgangssubstanz L-Lactid mehrmals aus tr. Ethylacetat umkristallisiert wurde.

Zusätzlich kommt hinzu, dass H_2O -Moleküle auf polaren Kristalloberflächen (wie z.B. L-Lactid) mittels Wasserstoffbrücken-Bindungen zu den Carbonyl-Gruppen eine ziemlich stabile mono- oder bimolekulare Schicht bilden können. Diese Wasserschichten lassen sich kaum durch Trocknungsprozesse bei RT entfernen. Daher ist von entscheidender Bedeutung, dass das einzusetzende L-Lactid frisch mindestens zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiert und unter Vakuum über Phosphorpentoxid im Exikkator aufbewahrt wird.

Durch sowohl $^1\text{H-NMR}$ - als auch MALDI-TOF-Spektren wurden Mengen von Acetat- oder Octanoat-Endgruppen nachgewiesen, die mit dem jeweiligen M/I-Verhältnis korrelierten. Weiterhin wurde entdeckt, dass Spuren von Wasser und/oder Oligolactiden (sogar in umkristallisiertem L-Lactid vorhanden) als Cointiatoren eine Rolle spielen.

Mit wachsender Reaktionszeit (bis 7d durchgeführt) gab es neben den nichtzyklischen Abbauprodukten eine rasche Zunahme an zyklischen Oligomeren zu beobachten. Das Abbauverhalten war dabei einerseits vom M/I-Verhältnis und andererseits von der Anwesenheit an Feuchtigkeit abhängig.

Zuletzt wurde eine dritte Serie von Polymerisationen durchgeführt (Tab. 3-4), wobei die selben Reaktionsbedingungen wie bei Tab. 3-1 auf S.27 gewählt wurden. Im Gegensatz zu Tab. 3-1 jedoch wurden sechs einzelne Ansätze gefahren. Das heißt, dass die Reaktionsgefäße während der Polymerisation solange nicht geöffnet wurden, bis

die vorbestimmte Reaktionszeit erreicht wurde. Während der ganzen Polymerisation war also im Reaktionsgefäß eine Argon-Atmosphäre gewährleistet.

3. Hauptteil

Tab. 3-4 SnOct₂-initiierte Polymerisation von L-Lactid in Substanz bei 180 °C (M/I = 1000)^{a)}

Polymer-Nr.	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]	$M_n^{d)}$ [g/mol]	$M_w^{d)}$ [g/mol]
PLLA 6	0.3	96	1.60	34×10^3	145×10^3
PLLA 7	2.0	97	1.21	23×10^3	95×10^3
PLLA 8	8.0	97	0.86	17×10^3	63×10^3
PLLA 9	24.0	97	0.45		
PLLA 10	48.0	97	0.36		
PLLA 11	168.0	97	0.22		

- a) Serie mit einzelnen Ansätzen, Reaktionsgefäß nicht geöffnet
- b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt
- c) Rohprodukt, gemessen bei 20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan
- d) gemessen in Trifluorethanol, geeicht mit kommerziellen Poly(methyl-methacrylat)-Standards

Das resultierende Molekulargewicht war etwas höher und der Abbau verlief etwas langsamer als bei der analogen Serie in der Tab. 3-1 (M/I = 1000). Dies lässt vermuten, dass im geöffneten Zustand Spuren von Wasser in das Reaktionsgefäß eingedrungen sind. Trotzdem stimmen die ¹H-NMR-Spektren und die MALDI-TOF-Spektren der hier hergestellten Polylactide mit den aus der ersten Serie (Tab. 3-1) überein. Interessant bei dieser Serie war die inhärente Viskosität, die vom Rohprodukt nach 168h gemessen wurde. Der Wert 0.22 dL/g entspricht in etwa den Werten aus der ersten Serie. Das bedeutet, dass sogar bei Abwesenheit von Wasser das selbe Gleichgewicht, nämlich in erster Linie ein Ring-Ring Gleichgewicht, erreicht wurde.

Die Polylactide dieser Serie (Tab. 3-4) wurden isoliert und erlaubten GPC-Messungen.

3.2.4 Initiierung mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat in trockenem Mesitylen

Oligo- und Polylactidketten mit endständigen H₂O-Gruppen (Schema 3-2, S.26) könnten bei 180 °C weiter polykondensiert werden, wenn sämtliches Wasser aus dem Reaktionsansatz entfernt wird. Um diese Theorie zu bestätigen und somit wasserfrei arbeiten zu können, wurden kleine Mengen an trockenem Mesitylen am Anfang der Polymerisationen zugegeben, wobei im Laufe der Zeit das Wasser azeotrop aus dem Reaktionskolben entfernt wurde.

Es wurde eine Serie von neun Polymerisationen durchgeführt. Zu jedem Ansatz wurde anfangs eine kleine Menge an tr. Mesitylen (Sdp = 165 °C) zugegeben, die dann während der Synthese stetig durch einen langsamen Stickstoffstrom aus dem Reaktionsgefäß entfernt wurde. Sämtliche MALDI-TOF Spektren zeigen ganz unabhängig von der Reaktionszeit das gleiche Bild (Tab. 3-5).

Tab. 3-5 SnOct₂-initiierte Polymerisationen von L-Lactid bei 180 °C in konzentrierter Mesitylen-Lösung (M/I = 1000)^{a)}

Polymer -Nr.	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]	$\eta_{inh}^{d)}$ [dL/g]
PLLA 12	0.3	91		1.11
PLLA 13	0.7	97		1.53
PLLA 14	1.0	97		1.44
PLLA 15	2.0	97	1.12	1.17
PLLA 16	4.0	97	0.93	0.97
PLLA 17	8.0	97	0.69	0.75
PLLA 18	24.0	97	0.41	0.43
PLLA 19	48.0	97	0.37	0.38
PLLA 20	168.0	97	0.23	0.25

a) Serie mit eigenständigen Ansätzen

b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

d) aus tr. Diethylether gefälltes Produkt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

3. Hauptteil

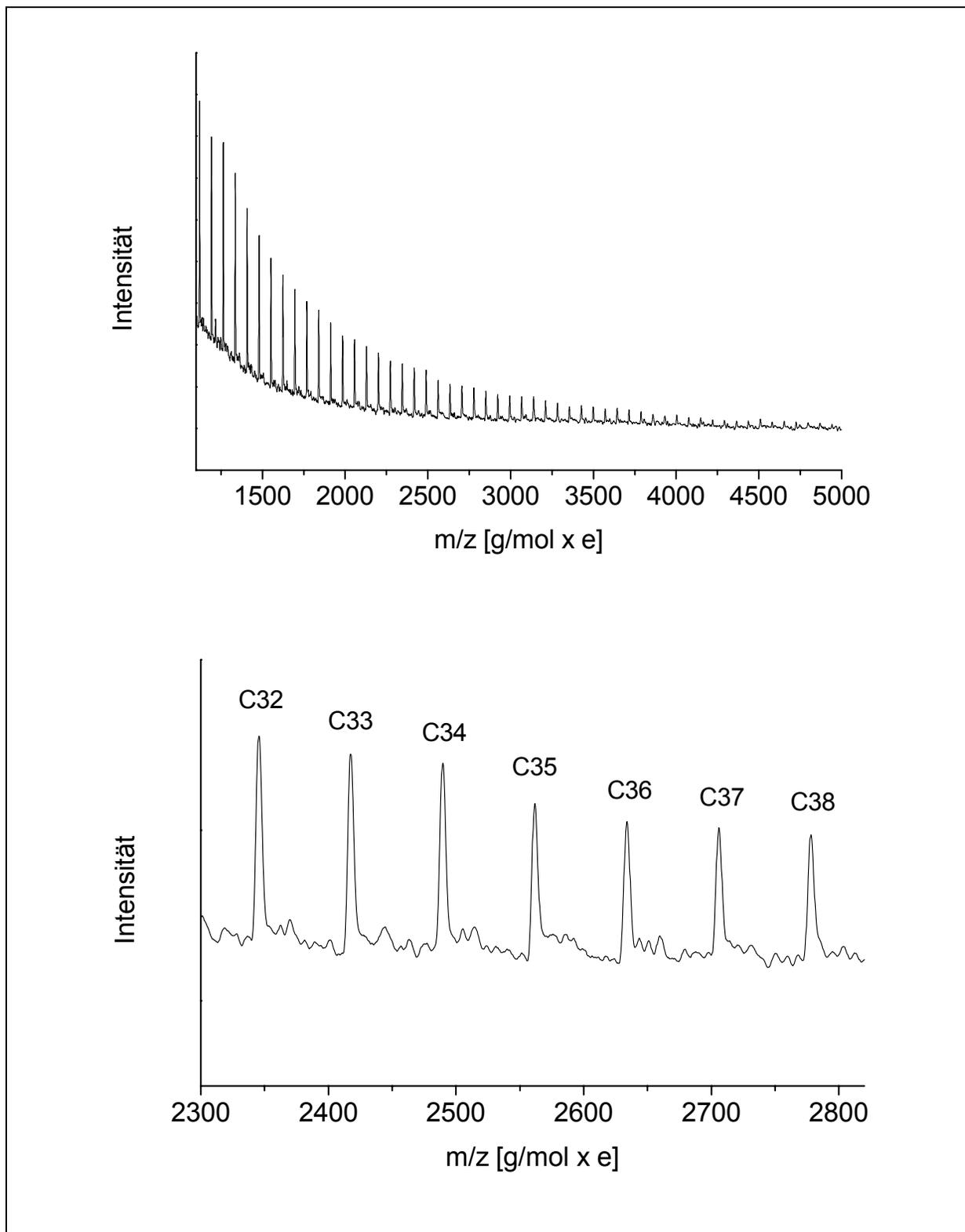
Bei Umsätzen mit hohen M/I-Verhältnissen waren zyklische Polylactide die einzigen nachweisbaren Reaktionsprodukte im MALDI-TOF-Spektrum was die Abb. 3-6 auf der folgenden Seite verdeutlicht. Auch hier betragen die Differenzen zwischen den einzelnen Peaks 72 Da, was eindeutig auf thermodynamisch kontrollierte "back-biting"-Prozesse und daraus resultierende oligomere Zyklen zurückzuführen ist.

Trotz der Entfernung von Wasser durch Mesitylen war das maximale Molekulargewicht nicht wesentlich höher als das Maximum, das bei den Polymerisationen ohne Mesitylen erreichte wurde (Tab. 3-1). Diese Beobachtung hat zeigt, dass das Molekulargewicht hauptsächlich von den konkurrierenden Reaktionen „Kettenwachstum“ und „back-biting“-Reaktion beeinflusst wurde.

Die Ergebnisse der Tab. 3-5 verdeutlichen ebenfalls, dass der Kettenabbau verlangsamt wurde, wenn Wasser während der Polymerisation mit Mesitylen aus dem Reaktionsgefäß entfernt wurde.

Das ist ein einsichtiges Ergebnis, wenn man bedenkt, dass die „back-biting“-Reaktion mittels OH-Endgruppen im Vergleich zu den anderen Umesterungsreaktionen eine niedrigere Aktivierungsenergie besitzt.

Abb. 3-6 MALDI-TOF-MS von PLLA 15 (SnOct₂-initiiert, M/I=1000, 2 h, 180 °C, in tr. Mesitylen). Die Peaks (C_n) stellen zyklische Poly(L-lactide) dar.



3. Hauptteil

3.3 Homopolymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-acetat

3.3.1 Initiierung mit Zinn(II)-acetat in Substanz

Zinn(II)-acetat (SnAc_2) ist eine feste, farblose und feuchtigkeitsempfindliche Substanz mit einem Schmelzbereich von 180-182 °C. Es ist in den üblichen Lösungsmitteln nicht löslich und konnte daher nicht wie SnOct_2 als Initiator-Lösung eingesetzt werden. Es wurde somit direkt als feste Substanz eingesetzt. Es wurden analog zu den SnOct_2 -initiierten Polymerisationen verschiedene Serien mit $M/I=200-2000$ durchgeführt. Tab. 3-6 zeigt die Ergebnisse.

Tab. 3-6 SnAc_2 -initiierte Polymerisation von L-Lactid bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	η_{inh} ^{c)} [dL/g]
PLLA 21	200	0.3	97	0.60
		0.7	97	0.51
		1	97	0.43
		2	97	0.39
		4	97	0.36
		8	97	0.32
		24	97	0.22
		48	97	0.08
PLLA 22	500	0.3	93	1.03
		0.7	96	0.81
		1	97	0.74
		2	97	0.65
		4	96	0.55
		8	97	0.51
		24	97	0.30
		48	97	0.13

Fortsetzung von **Tab. 3-6**

Polymer-Nr.	M/I	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]
PLLA 23	1000	0.3	93	1.42
		0.7	95	1.13
		1	97	1.01
		2	97	0.96
		4	97	0.79
		8	97	0.62
		24	97	0.42
		48	97	0.14
PLLA 24	2000	0.3	79	1.72
		0.7	95	1.58
		1	95	1.43
		2	95	1.15
		4	97	0.91
		8	97	0.80
		24	97	0.38
		48	97	0.17

- a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen für die Charakterisierung aus dem Reaktionsansatz genommen
- b) Umsatz an L-Lactid, mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt
- c) gemessen bei $20\text{ }^\circ\text{C}$ mit $c=2\text{ g/L}$ in Dichlormethan

Die Maximalumsätze wurden analog zu den SnOct_2 -Polymerisationen schon nach 0.3 h bzw. nach 1 h Polymerisationszeit erreicht.

Bei den inhärenten Viskositäten gab es jedoch einige Auffälligkeiten im Vergleich zu den SnOct_2 -initiierten Polymerisationen. Je kleiner das M/I-Verhältnis gewählt wurde, desto grösser waren die Differenzen der Werte voneinander. Bei $M/I=200$ wurde hier z.B. das maximale Molekulargewicht zwar analog zum SnOct_2 -Ansatz ebenfalls nach 0.3 h erreicht, die inhärente Viskosität war jedoch nur halb so gross. Bei $M/I=1000$ wurde das maximale Molekulargewicht genau wie beim analogen SnOct_2 -Ansatz nach 0.3 h erreicht und auch die inhärenten Viskositäten wiesen in etwa die selben Werte auf. Die Abb. 3-7 und 3-8 auf der folgenden Seite stellen diese Ergebnisse nochmal graphisch dar.

3. Hauptteil

Abb. 3-7 Verlauf der inhärenten Viskositäten von A) PLLA 1 und B) PLLA 21

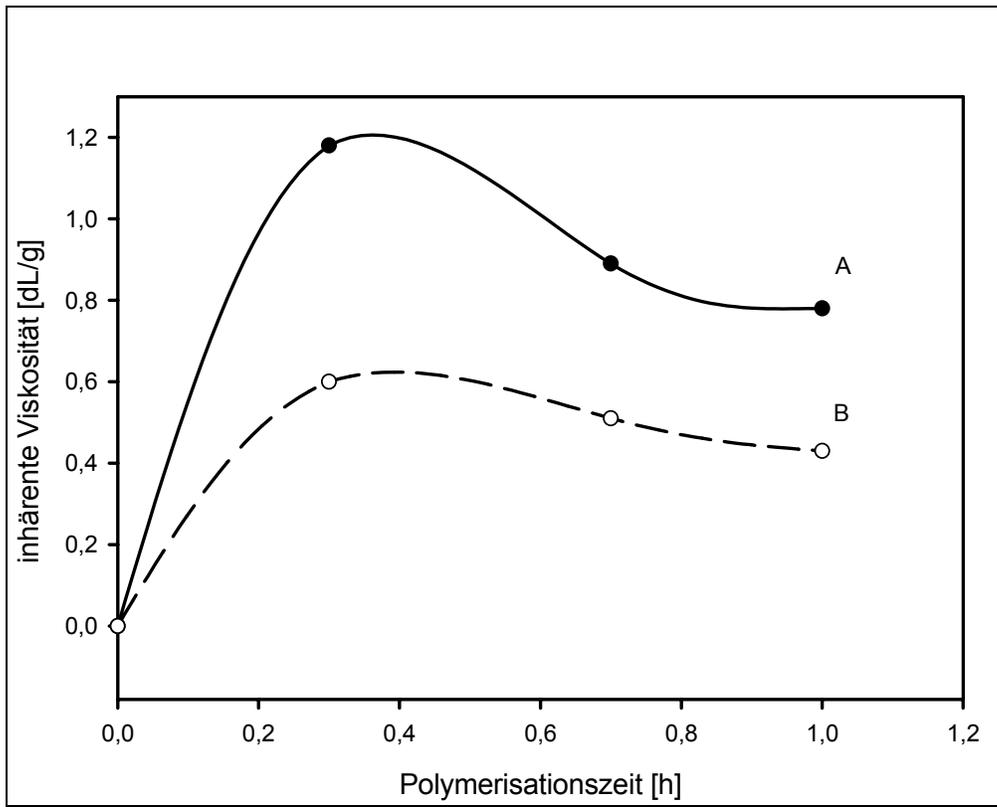
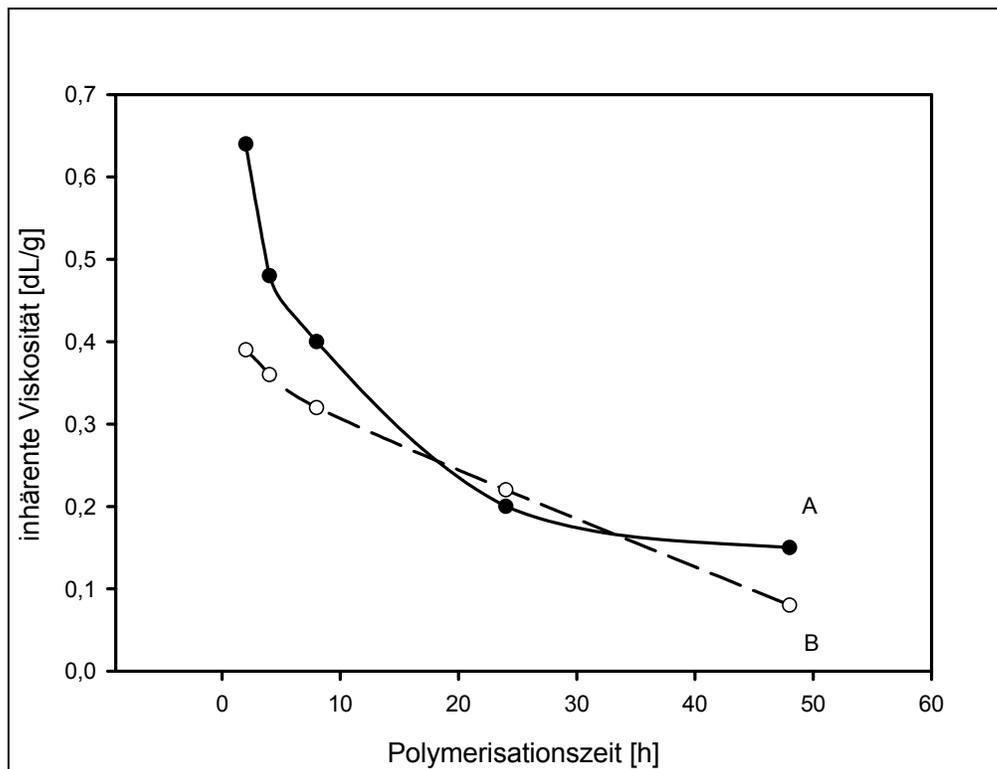
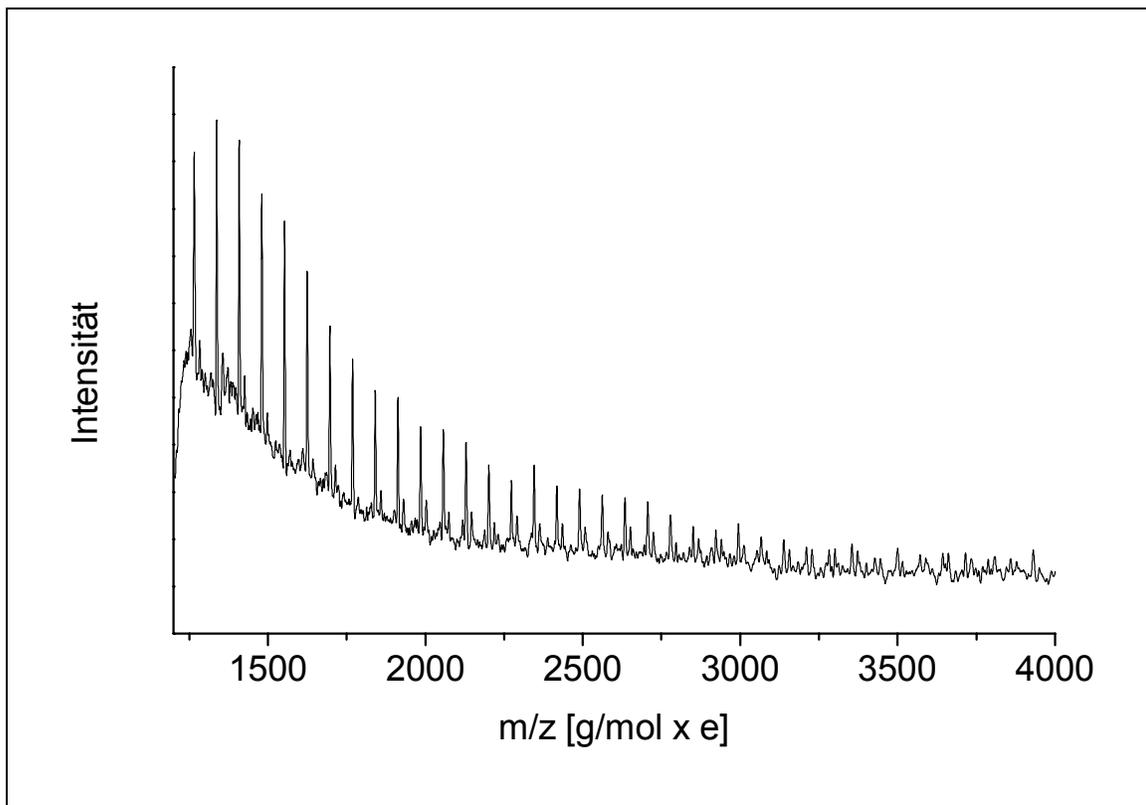


Abb. 3-8 Verlauf der inhärenten Viskositäten von A) PLLA 1 und B) PLLA 21



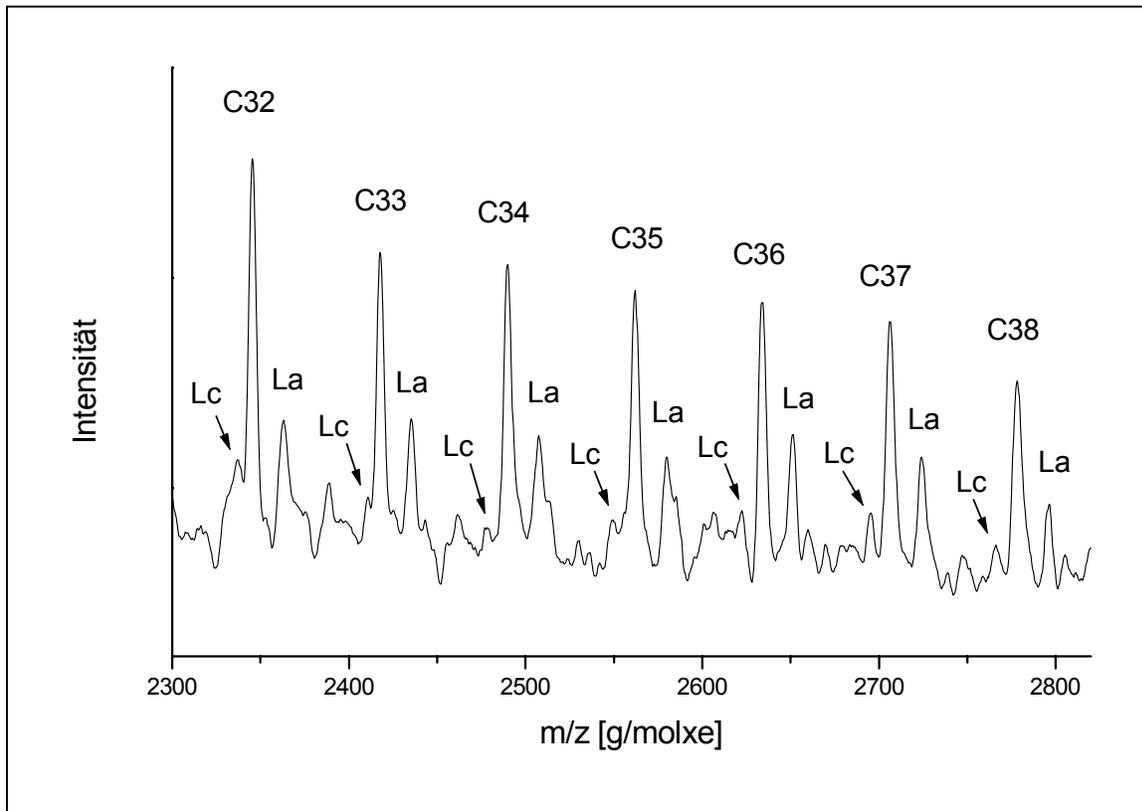
Die folgende Abb. 3-9 zeigt das MALDI-TOF-MS von PLLA 23 nach 0.3 h Polymerisationszeit.

Abb. 3-9 MALDI-TOF-MS von PLLA 23 (SnAc₂-initiiert, M/I=1000, 180 °C, 0.3 h). Die intensiven Peaks (C_n) stellen zyklische Poly(L-lactide), die La-Peaks lineare Poly(L-lactide) mit Wasser-Endgruppe und die Lc-Peaks lineare Poly(L-lactide) mit Acetat-Endgruppe dar



3. Hauptteil

Fortsetzung **Abb. 3-9**



3.3.2 Initiierung mit Zinn(II)-acetat in trockenem Mesitylen

Es wurde analog zu den SnOct_2 -initiierten Polymerisationen (Tab. 3-5) in diesem Abschnitt eine Serie durchgeführt, bei der zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid mit festem SnAc_2 als Initiator bei $180\text{ }^\circ\text{C}$ polymerisiert wurde. Es wurden hierbei im Gegensatz zu den Polymerisationen aus dem vorangegangenen Abschnitt für bestimmte Polymerisationszeiten eigen-ständige Ansätze gefahren, d.h. die Kolben wurden während der Polymerisationen nicht geöffnet, so dass innerhalb der Kolben eine ständige Argon-Atmosphäre gewährleistet war. Tab. 3-7 gibt die Ergebnisse dieser Serie wieder.

Tab. 3-7 SnAc₂-initiierte Polymerisation von L-Lactid mit M/I=1000 bei 180 °C in trockenem Mesitylen^{a)}

Polymer -Nr.	Reaktionszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]	$\eta_{inh}^{d)}$ [dL/g]
PLLA 25	0.3	92	1.07	1.18
PLLA 26	0.7	96	1.39	1.45
PLLA 27	1	97	1.31	1.42
PLLA 28	2	97	1.09	1.19
PLLA 29	4	97	0.88	0.94
PLLA 30	8	97	0.59	0.66
PLLA 31	24	97	0.25	0.29
PLLA 32	48	97	0.16	0.22

- a) Jeder Ansatz mit der jeweiligen Polymerisationszeit wurde in einem eigenen Kolben durchgeführt
- b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt
- c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan
- d) aus tr. Diethylether gefälltes Produkt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Die folgenden Abb. 3-10 und 3-11 zeigen den Verlauf der inhärenten Viskositäten (ausgefällt) innerhalb der mit SnAc₂ initiierten Serie (PLLA 25-PLLA 32) im Vergleich zu den inhärenten Viskositäten der SnOct₂-initiierten Serie (PLLA 12-PLLA 19, S. 40)

3. Hauptteil

Abb. 3-10 Zeit-Viskosität-Kurven von A) SnOct₂-initiierte Serie und B) SnAc₂-initiierte Serie

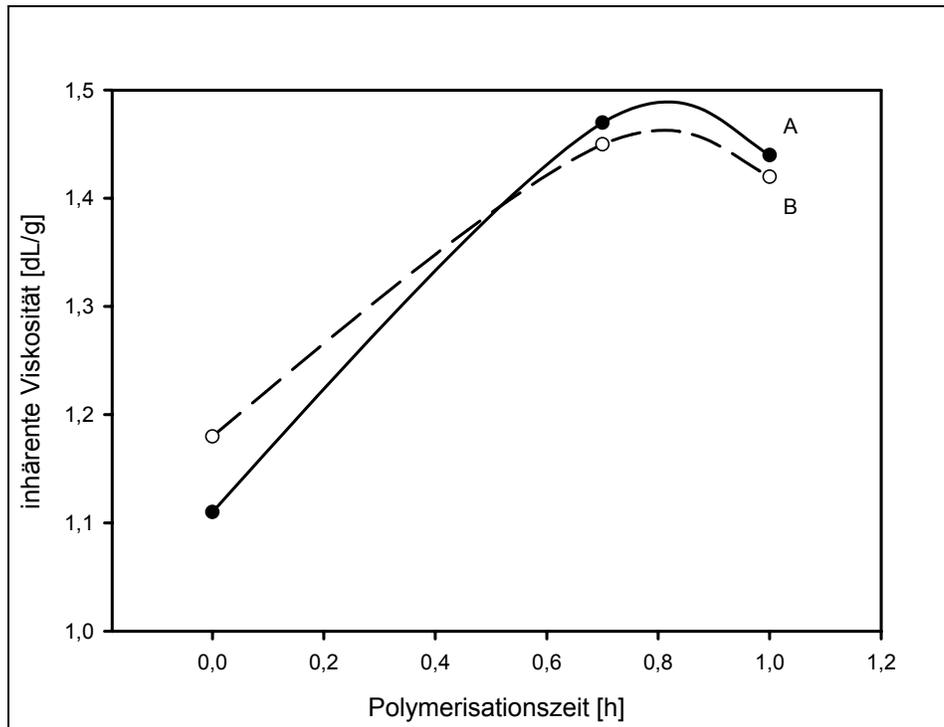
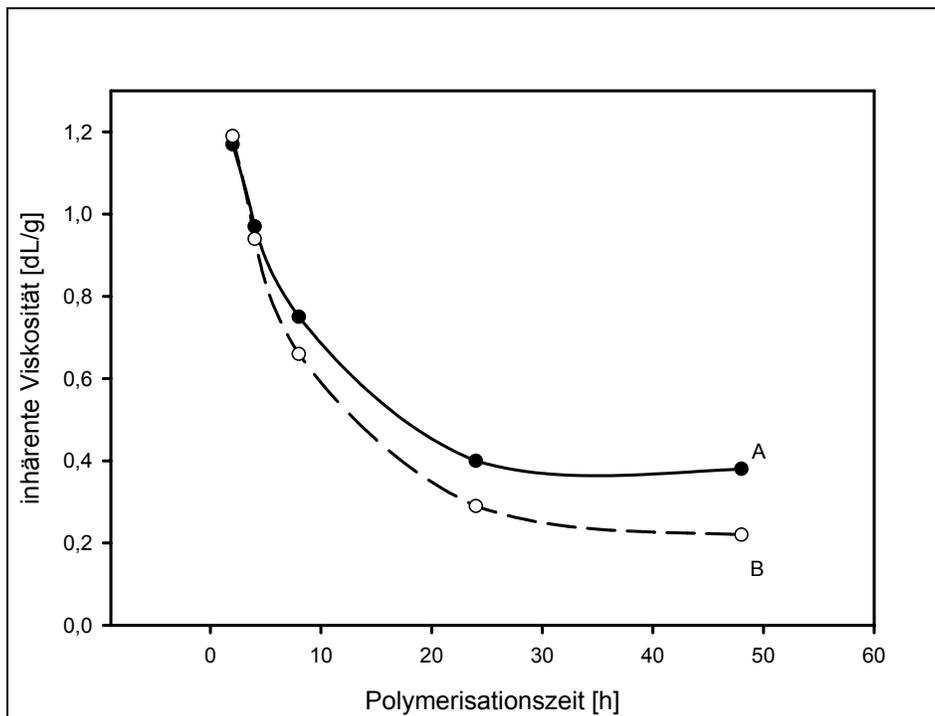


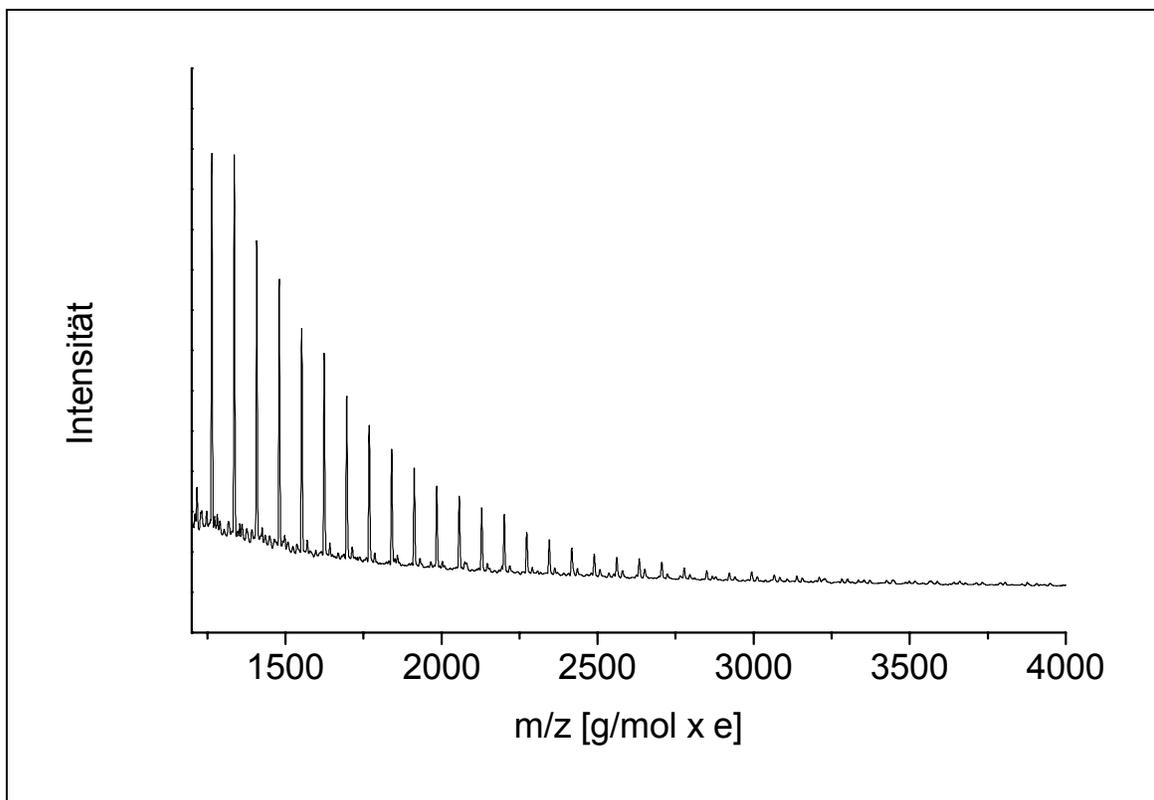
Abb. 3-11 Zeit-Viskosität-Kurven von A) SnOct₂-initiierte Serie und B) SnAc₂-initiierte Serie



Bis auf kleine Differenzen zeigen die inhärenten Viskositäten den selben Verlauf.

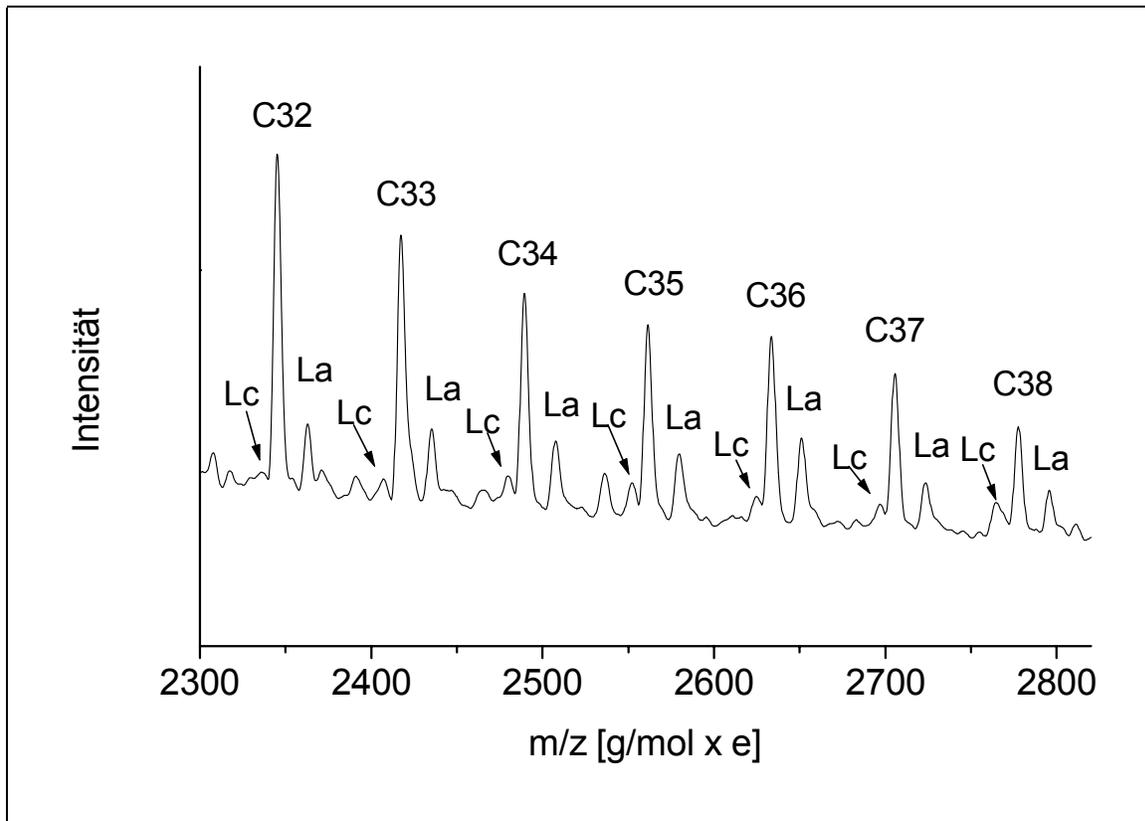
Das MALDI-TOF-MS von PLLA 25 (Abb.3-12) zeigt deutlich, dass durch Polymerisation von L-Lactid mit SnAc_2 in konzentrierter Mesitylen-Lösung der grösste Teil an restlicher Feuchtigkeit aus dem Reaktionsansatz entfernt werden konnte. Somit konnten lineare Poly(L-lactid)-Ketten weiter kondensiert werden, so dass am Ende fast ausschliesslich nur Zyklen im Spektrum zu sehen waren.

Abb. 3-12 MALDI-TOF-MS von PLLA 25 (SnAc_2 -initiiert, $M/I=1000$, 180°C , 0.3 h , in tr. Mesitylen). Die intensiven Peaks (C_n) stellen zyklische Poly(L-lactide), die L_n -Peaks lineare Poly(L-lactide) mit Wasser-Endgruppe und die L_c -Peaks lineare Poly(L-lactide) mit Acetat-Endgruppe dar.



3. Hauptteil

Fortsetzung **Abb. 3-12**



3.4 Homopolymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat

3.4.1 Allgemeines

Ein Ziel dieser Arbeit war es, alternative Initiatoren für die ringöffnende Polymerisation von L-Lactid zu untersuchen. Der in der ROP von Lactonen sehr effektive und daher etablierte Initiator SnOct_2 war und ist wegen seiner toxischen Wirkung auf biologische Organismen bei der Synthese von biologisch abbaubaren und medizinischen Implantatmaterialien umstritten, da man nicht ausschliessen kann, dass im polymeren Endprodukt eine gewisse Menge an Sn-Initiator zurück-bleibt, die möglicherweise einen schädigenden Einfluss auf den jeweiligen Organismus ausüben könnte. Daher wurden in den folgenden Abschnitten unter anderem Bismut(III)-

Initiatoren hinsichtlich ihrer Eigenschaften bei der ROP von L-Lactid untersucht, wobei SnOct₂ stets als Referenz-Initiator diene.

Bismut wird in der therapeutischen Medizin hauptsächlich zur Wundbehandlung in Form schwerlöslicher Oxidsalze verwendet. Sie werden von der Haut aus und bei oraler Aufnahme nur in geringem Umfang resorbiert. Die Ausscheidung doch resorbierter Mengen erfolgt zum grössten Teil mit dem Harn.

Wie sämtliche Schwermetalle kann auch Bismut in hoher Dosis zu Vergiftungserscheinungen führen, die in ihrer Symptomatik Blei- und Quecksilbervergiftungen ähneln. Der sogenannte „Bismutsaum“ (braune Ablagerungen von Bismutsulfid in der Mundschleimhaut) ist ein charakteristisches Symptom^[169].

Zur Wundbehandlung werden u.a. verwendet (Tab. 3-8):

Tab. 3-8 Bismutverbindungen zur therapeutischen Wundbehandlungen

Bimutverbindung	Gehalt an Bismut [%]	Handelsname ^{a)}
basisches Bismutgallat DAB 10	48.0-52.0	Dermatol
Bismuttribromphenolat	44.9	Xeroform
Tetrabrombrenzkatechin- bismut	30.0-34.0	Noviform

a) es handelt sich hierbei um ®-Produkte

3. Hauptteil

3.4.2 Initiierung mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat in Substanz

Analog zu den SnOct₂-initiierten Polymerisationen (Abschnitt 3.2.3, S. 26 ff) wurde auch hier zunächst zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid in einen silanisierten Erlenmeyer-kolben eingewogen unter einer Argonatmosphäre bei 180 °C aufgeschmolzen. Anschliessend wurde das in tr. Toluol gelöste Bismut(III)-2-ethylhexanoat (BiOct₃) zugegeben und polymerisiert. Es wurden in bestimmten Zeitintervallen Proben aus den Ansätzen zwecks Charakterisierung entnommen. Tab. 3-9 auf der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse.

Tab. 3-9 BiOct₃-initiierte Polymerisation von L-Lactid bei 180 °C in Substanz^{a)}

Polymer-Nr.	M/I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	η_{inh} ^{c)} [dL/g]
PLLA 33	2000	1	30	0.18
		2	47	0.31
		4	75	0.52
		8	92	0.61
		24	96	0.56
		48	96	0.41
PLLA 34	5000	1	12	0.05
		2	19	0.08
		4	37	0.14
		8	59	0.24
		24	85	0.38
		48	94	0.28

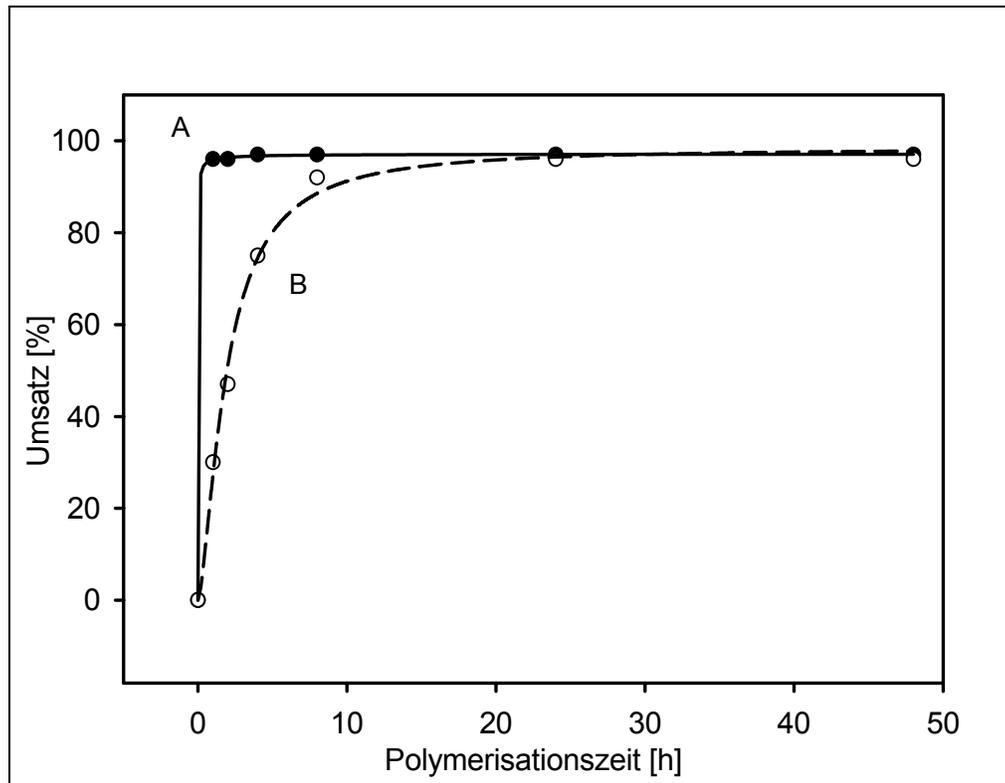
a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen

b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Die Abb. 3-13 zeigt die Zeit-Umsatz-Kurve von PLLA 33 im Vergleich zu PLLA 4 als Referenz.

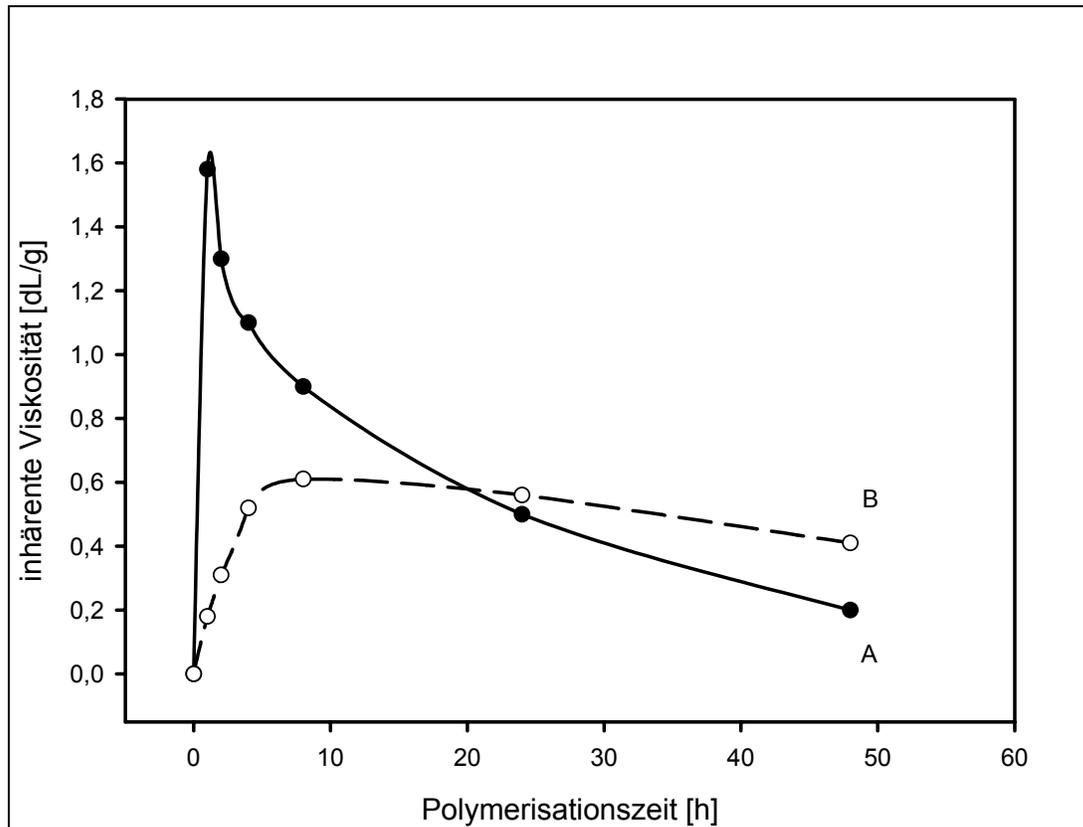
Abb. 3-13 Zeit-Umsatz-Kurve von A) PLLA 4 (SnOct_2) und B) PLLA 33 (BiOct_3)



Die Abb. 3-14 zeigt die Zeit-Viskosität-Kurve von PLLA 33 und zum Vergleich dazu PLLA 4 als Referenz.

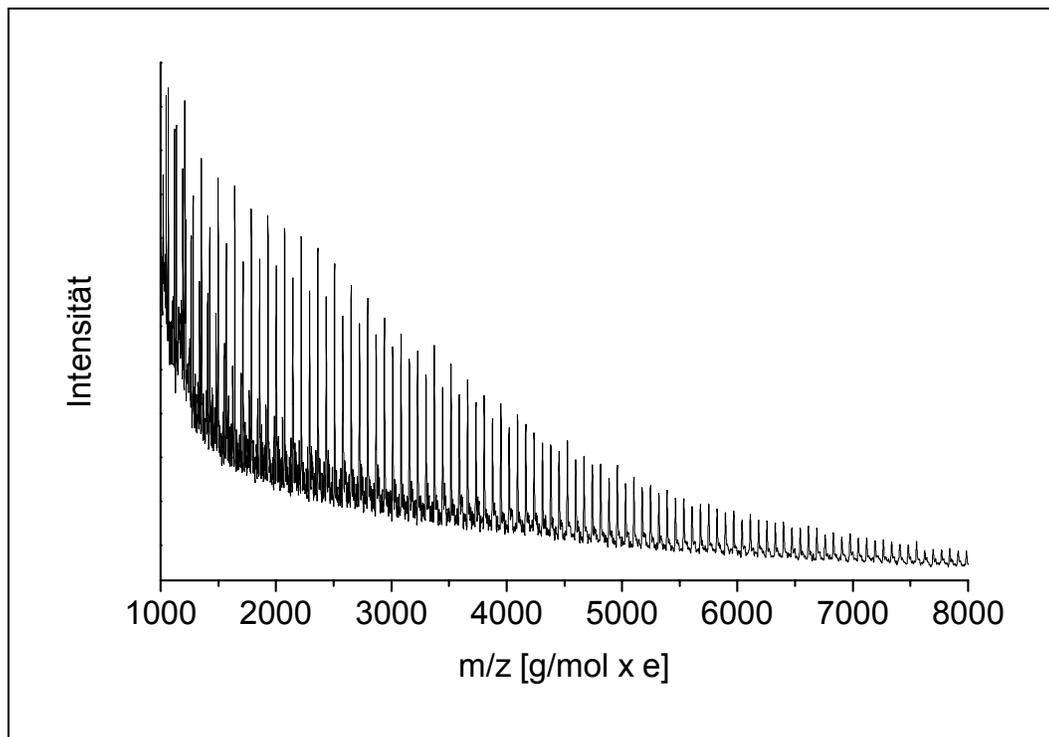
3. Hauptteil

Abb. 3-14 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 4 (SnOct₂) und B) PLLA 33 (BiOct₃)



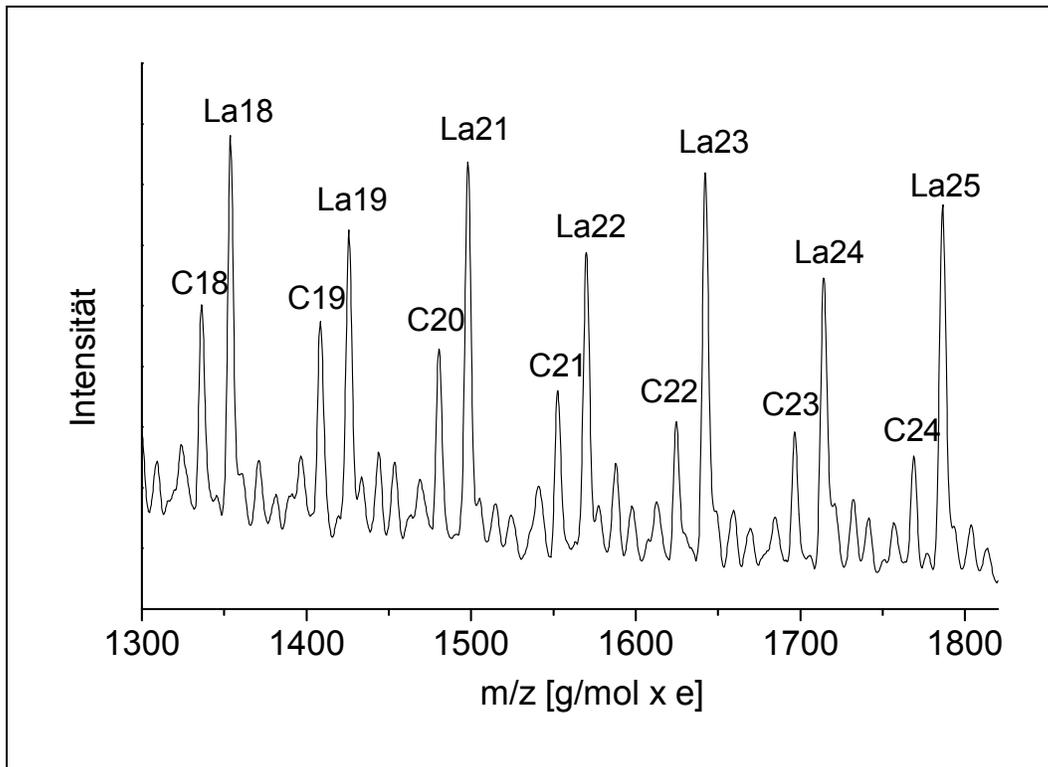
Im Vergleich zu PLLA 4 wurde der Maximalumsatz erst nach 8 h beim PLLA 33 erreicht. Das maximale Molekulargewicht wurde ebenfalls nach 8 h Polymerisationszeit erreicht. Die inhärente Viskosität von PLLA 4 nahm nach Überschreitung des Maximums stetig stark ab, die von PLLA 33 nach Erreichen des Maximums nur relativ langsam. Der “back-biting”-Prozess zeigte sich beim PLLA 33 weniger ausgeprägt als bei der Referenzprobe, die mit SnOct₂ initiiert wurde.

Abb. 3-15 MALDI-TOF-MS von PLLA 33 (nach 4 h Polymerisationszeit). Die intensiven Peaks stellen lineare Poly(L-lactide) mit Wasser-Endgruppe (La), die C_n-Peaks zyklische Poly(L-lactide) dar.



3. Hauptteil

Fortsetzung **Abb. 3-15**



Wie deutlich im Spektrum zu sehen dominieren die linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit Wasser-Endgruppe, wobei die Poly(L-lactide) mit ungerader Anzahl an Monomereinheiten intensiver auftraten als die mit gerader Anzahl. Bei der ROP von L-Lactid mittels BiOct_3 schien die Reaktion im Vergleich zum Referenz-Initiator (SnOct_2) noch stärker durch Feuchtigkeit, die sich einerseits von Anfang an auf den Monomerkristallen befand und andererseits durch mehrmaliges Öffnen zwecks Charakterisierung in den Reaktionskolben hineingeschleppt wurde, beeinflusst worden zu sein.

Es wurden weiterhin zwei Serien durchgeführt, bei denen analog zu PLLA 33 und PLLA 34 zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid mittels BiOct_3 als Initiator und Benzylalkohol (BzOH) als Coinitiator bei 180°C polymerisiert wurde. Wie im Abschnitt 3.2.2 auf Seite 24 schon erläutert, übt die Benzylalkoholatgruppe durch eine Austauschreaktion eine aktivierende Wirkung auf den Hauptinitiator aus. Die Tab. 3-10 gibt die Ergebnisse wieder.

Tab. 3-10 BiOct₃-initiierte Polymerisation von L-Lactid mit BzOH als Coinitiator bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I/Co-I	Polymerisationszeit	Umsatz ^{b)}	η_{inh} ^{c)}
		[h]	[%]	[dL/g]
PLLA 35	2000/1/1	1	29	0.19
		2	49	0.43
		4	86	0.54
		8	95	0.65
		24	96	0.62
		48	97	0.55
PLLA 36	5000/1/1	1	46	0.41
		2	55	0.47
		4	76	0.55
		8	89	0.63
		24	96	0.60
		48	97	0.32

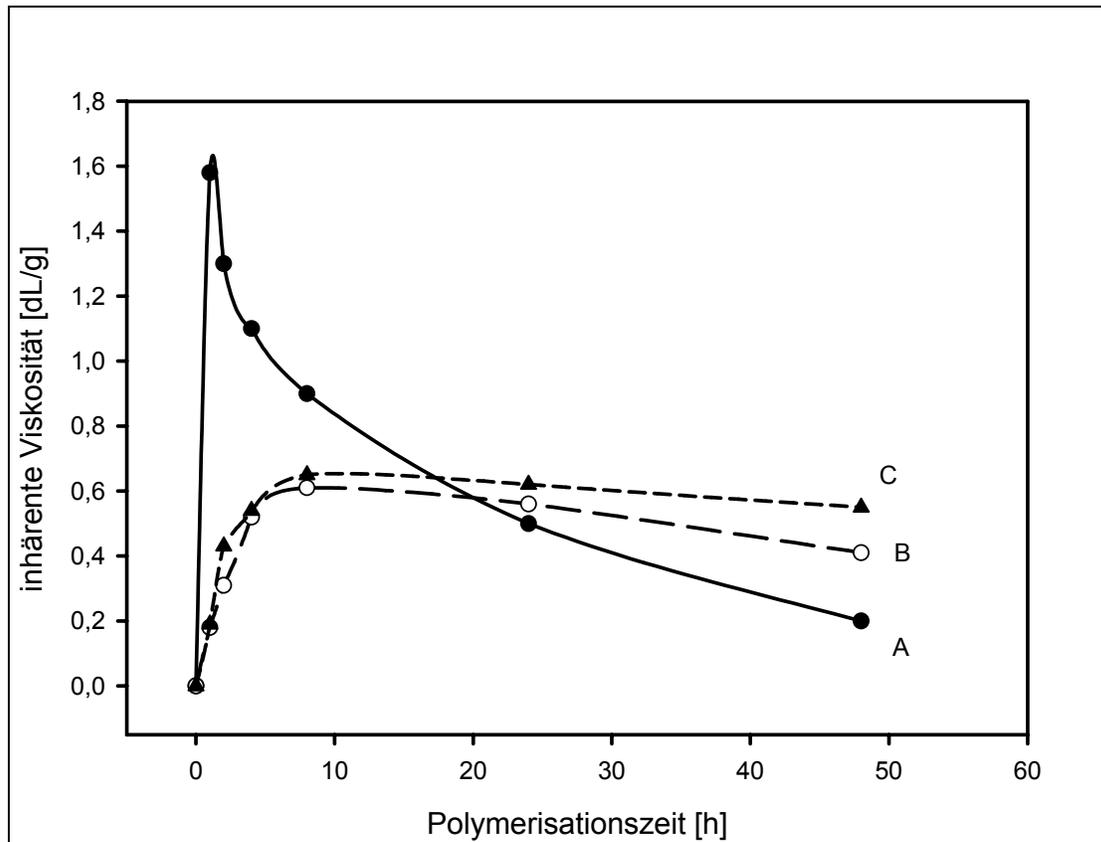
a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen

b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

3. Hauptteil

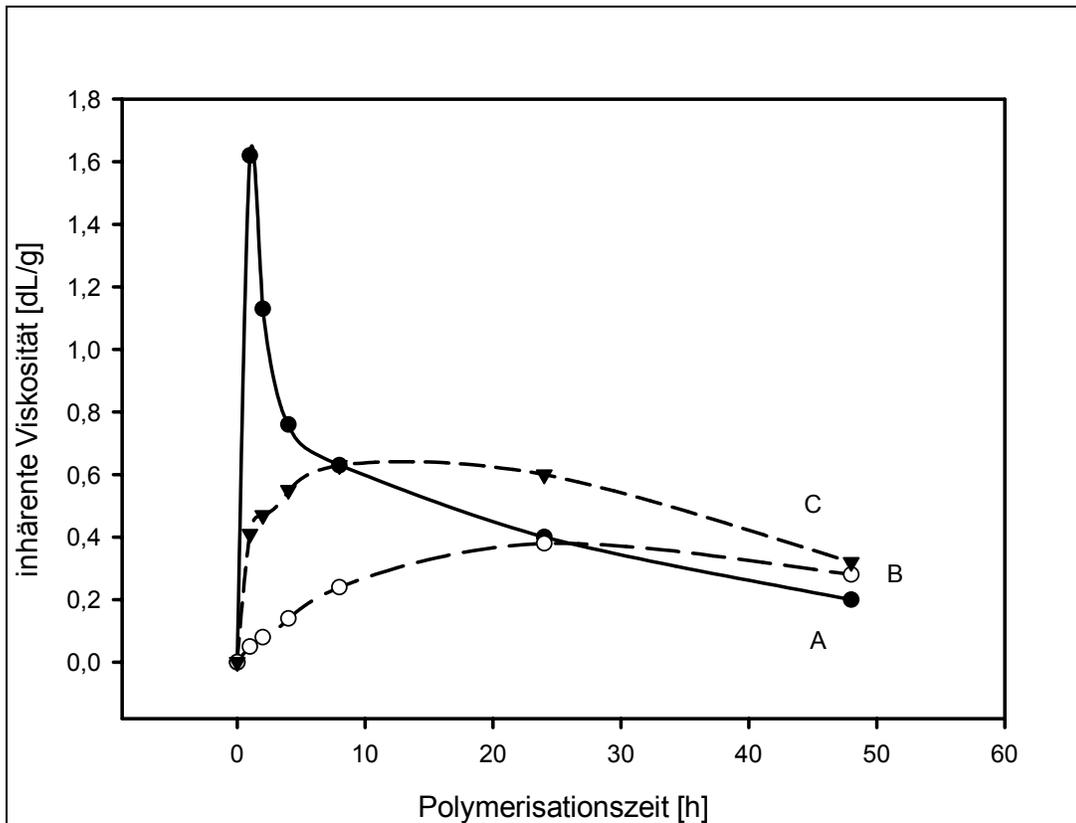
Abb. 3-16 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 4, B) PLLA 33 und C) PLLA 35



Wie die Abb. 3-16 verdeutlicht wurde durch Einsatz von Benzylalkohol als Cointiator eine leichte Erhöhung der inhärenten Viskositäten erreicht.

Die aktivierende Wirkung von Benzylalkohol als Cointiator wurde besonders beim PLLA 36 deutlich, denn im Vergleich zum PLLA 34 (BiOct₃-initiiert, M/I=5000) wurden hier inhärente Viskositäten erreicht, die teilweise um 0.41 dL/g höher lagen. Die Abb. 3-17 auf der folgenden Seite verdeutlicht dieses Ergebnis.

Abb. 3-17 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 5, B) PLLA 34 und C) PLLA 36



3.4.3 Initiierung mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat in trockenem Mesitylen

Analog zu den Polymerisationen unter Abschnitt 3.4.2 auf Seite 53 wurde hier eine Serie durchgeführt, bei der zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid mittels BiOct_3 mit $M/I=2000$ bei $180\text{ }^\circ\text{C}$ ringöffnend polymerisiert wurde. Es sollte hierbei weitgehend erreicht werden, dass vorhandene Wasserspuren, sowohl von Anfang an existierende als auch während der Polymerisation hineingeschleppte, mit Hilfe von Mesitylen azeotrop aus dem Ansatz entfernt werden. Somit sollte die Anzahl an linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit Wasser-Endgruppe weiter minimiert werden, so dass im MALDI-TOF-MS theoretisch nur zyklische Poly(L-lactid)-Einheiten zu erkennen sein sollten.

3. Hauptteil

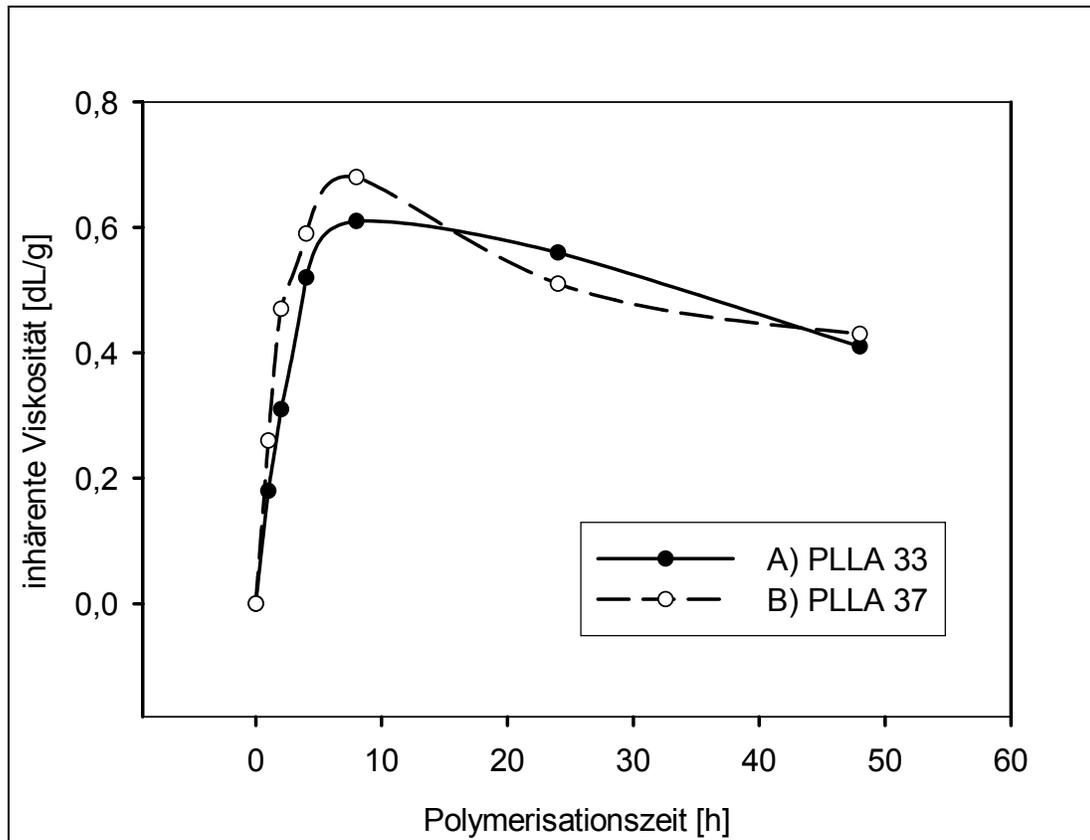
Die Tab. 3-11 auf der nächsten Seite zeigt die Ergebnisse aus dieser Serie.

Tab. 3-11 BiOct₃-initiierte Polymerisation von L-Lactid in tr. Mesitylen bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]	$\eta_{inh}^{d)}$ [dL/g]
PLLA 37	2000	1	61	0.26	0.44
		2	86	0.47	0.62
		4	93	0.59	0.78
		8	97	0.68	0.85
		24	97	0.51	0.53
		48	97	0.43	0.46

- a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen
- b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt
- c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan
- d) aus tr. Diethylether gefälltes Produkt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

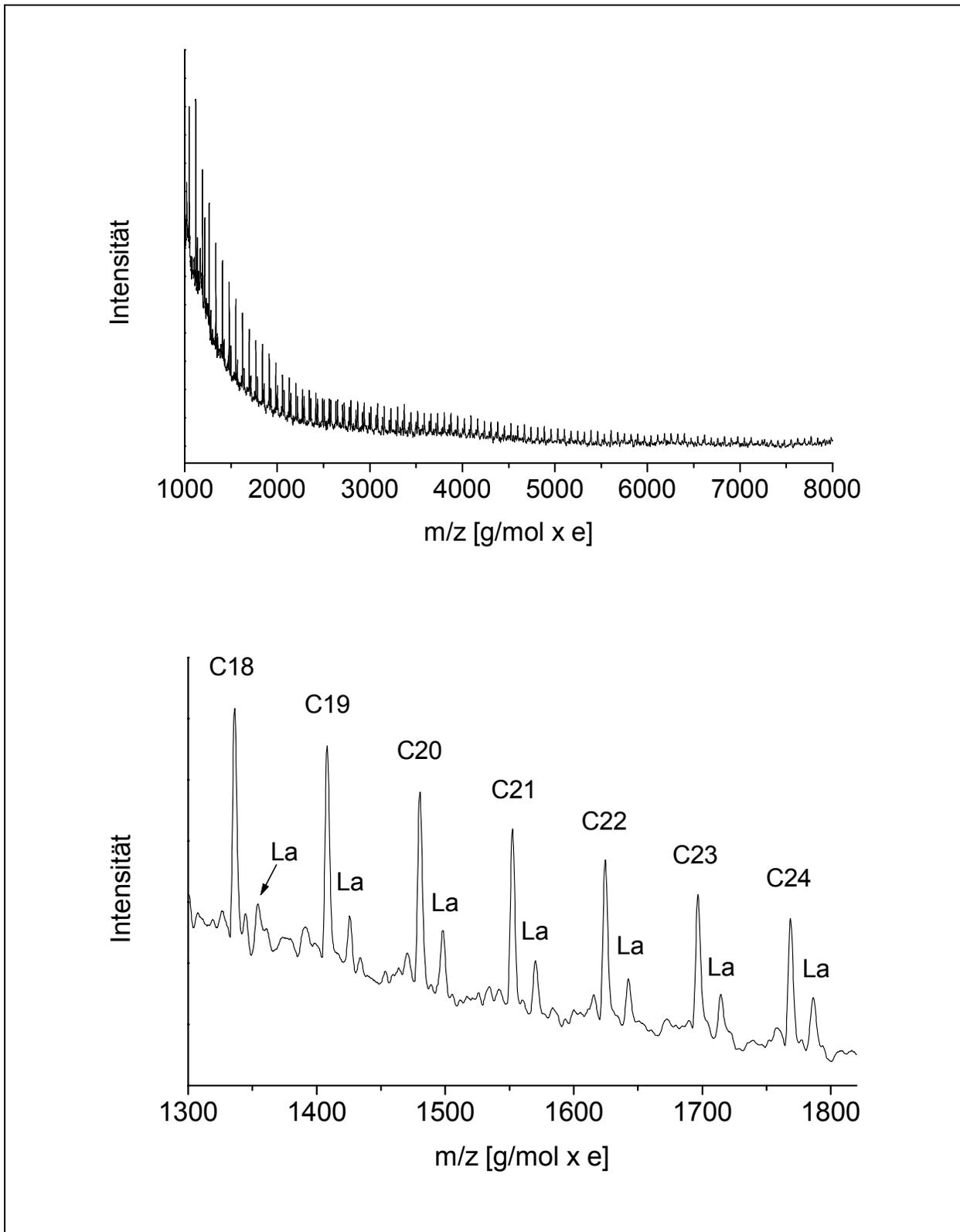
Die folgende Abb. zeigt die Zeit-Viskosität-Kurven von PLLA 37 im Vergleich zum PLLA 33.

Abb. 3-18 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 33 und B) PLLA 37 (Rohprodukt)

Es wurden bei dieser Serie im Vergleich zum PLLA 33 (Tab. 3-9, S. 53) leicht höhere inhärente Viskositäten erreicht. Von grösserem Interesse war jedoch das MALDI-TOF-MS von PLLA 37, in dem theoretisch durch das Entfernen von Wasser mittels Mesitylen keine linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mehr zu sehen sein sollten (Abb. 3-19).

3. Hauptteil

Abb. 3-19 MALDI-TOF-MS vom PLLA 37 nach 4 h Polymerisationszeit



Die Abb. 3-19 zeigt, dass durchaus durch Polymerisation in tr. Mesitylen die Peaks (La), die lineare Poly(L-lactid)-Einheiten mit Wasser-Endgruppe repräsentieren, minimiert wurden, zumindest bis ca. 2000 Da. Ab 2600 Da dominierten diese wieder. Offensichtlich war entweder das eingesetzte L-Lactid nicht trocken genug oder die während der Polymerisation in den Reaktionskolben hineingelangte Feuchtigkeit konnte nicht vollständig durch das Mesitylen entfernt werden.

3.5 Homopolymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-acetat

3.5.1 Initiierung mit Bismuth(III)-acetat in Substanz

Es handelt sich beim BiAc_3 um eine feinkristalline und schwerlösliche Substanz, so dass dieser Initiator genau wie SnAc_2 direkt als feste Substanz in den Reaktionskolben zugegeben wurde.

Es wurde analog zu den SnAc_2 - und BiOct_3 -initiierten Polymerisationen (Vergleich Abschnitt 3.3.1, S. 41 bzw. 3.4.2, S. 50) in diesem Abschnitt zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid mittels Bismut(III)-acetat (BiAc_3) bei $180\text{ }^\circ\text{C}$ polymerisiert. Die Tab. 3-12 zeigt die Ergebnisse.

Tab. 3-12 BiAc_3 -initiierte Polymerisation von L-Lactid in Substanz bei $180\text{ }^\circ\text{C}^{\text{a)}$

Polymer-Nr.	M/I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{\text{inh}}^{\text{c)}$ [dL/g]
PLLA 38	2000	1	36	0.33
		2	64	0.45
		4	93	0.70
		8	96	0.38
		24	97	0.23
		48	97	0.18

3. Hauptteil

Fortsetzung Tab. 3-12

Polymer-Nr.	M/I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	η_{inh} ^{c)} [dL/g]
PLLA 39	5000	1	4	0.28
		2	46	0.42
		4	62	0.55
		8	81	0.66
		24	94	0.40
		48	97	0.24

- a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen
b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt
c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Im direkten Vergleich zum BiOct₃ wurden die Maximalumsätze hier etwas eher erreicht. Bei M/I=2000 wurde der Maximalumsatz nach 4 h Polymerisationszeit erreicht im Vergleich zu 8 h beim PLLA 33. Bei M/I=5000 wurde der Maximalumsatz hier erst nach 24 h erreicht im Vergleich zu 48 h beim PLLA 34.

Die inhärenten Viskositäten vom PLLA 38 waren gegenüber denen vom PLLA 33 leicht höher. Die maximalen Viskositäten unterschieden sich nur um 0.09 dL/g. Bei M/I=5000 gab es jedoch zwischen den inhärenten Viskositäten erhebliche Unterschiede. Die inhärenten Viskositäten vom PLLA 39 lagen zwischen 0.24-0.66 dL/g, die vom PLLA 34 dagegen zwischen 0.05-0.38 dL/g. Die größte Differenz bei den inhärenten Viskositäten, nämlich 0.44 dL/g, lag nach 4 h Polymerisationszeit vor. Die Abbildungen auf den folgenden Seiten stellen diese Ergebnisse nochmal graphisch dar.

Abb. 3-20 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 33 und B) PLLA 38

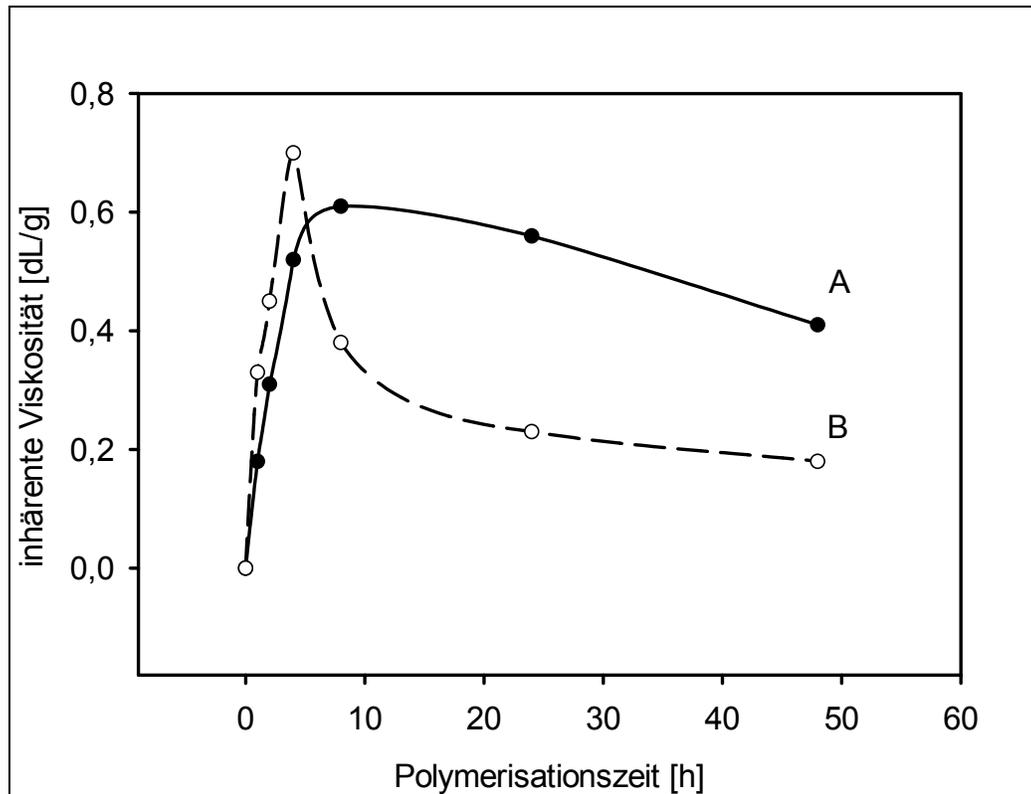
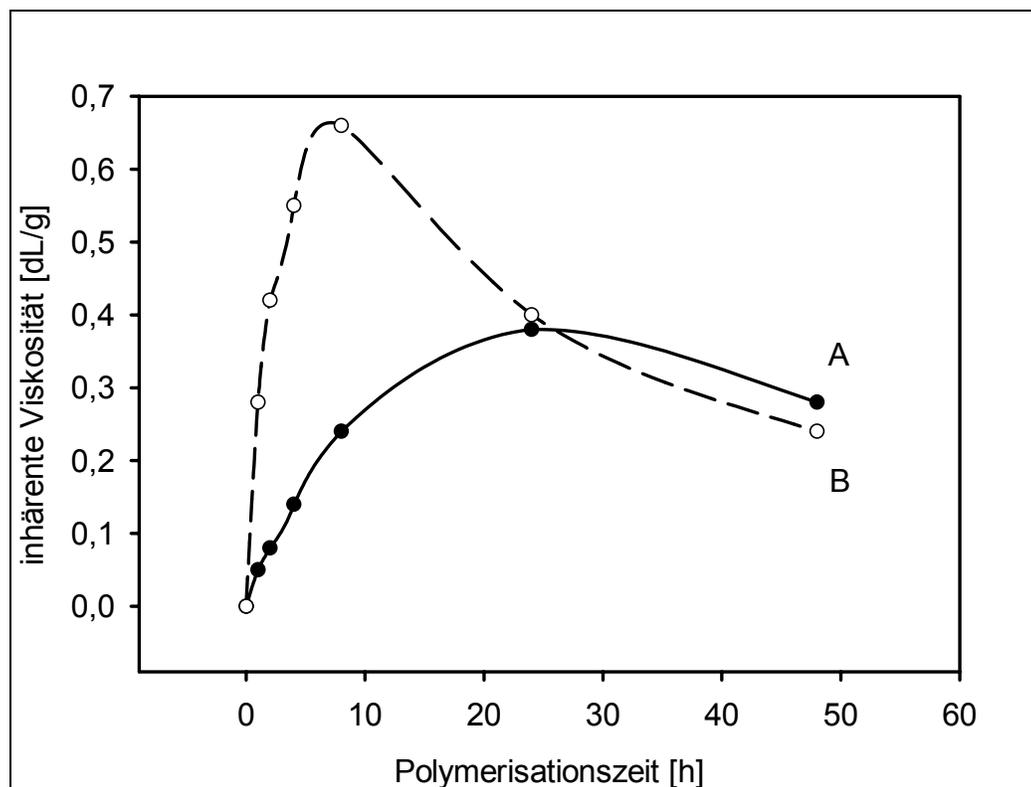
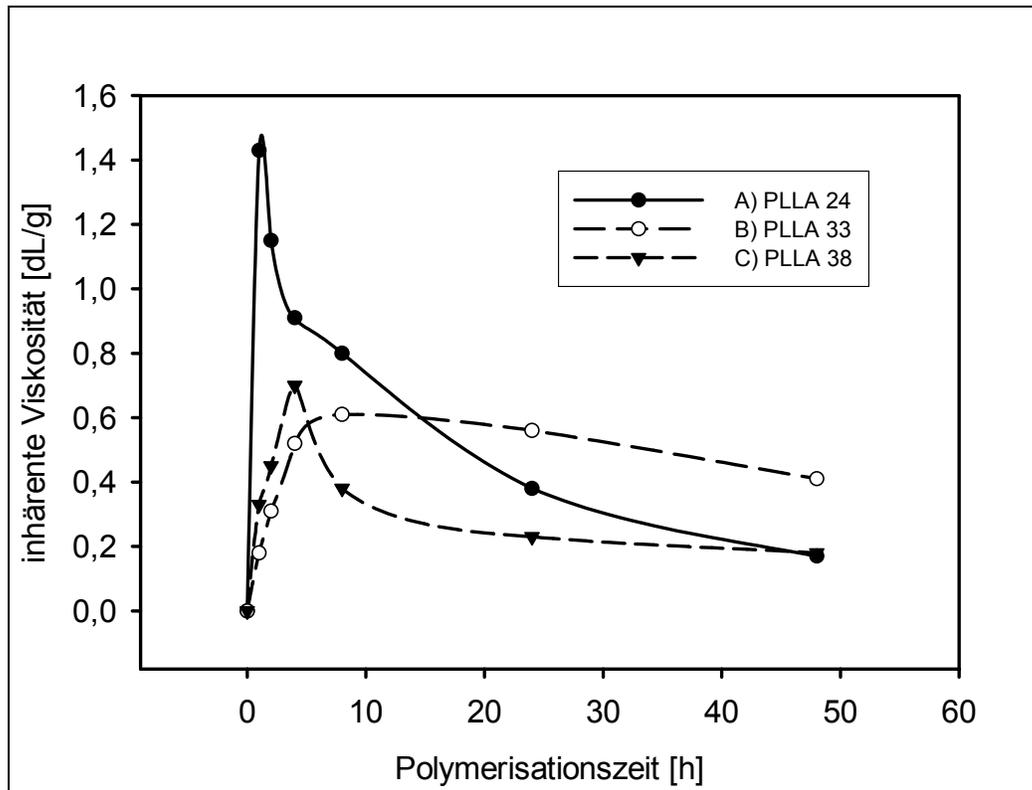


Abb. 3-21 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 34 und B) PLLA 39



3. Hauptteil

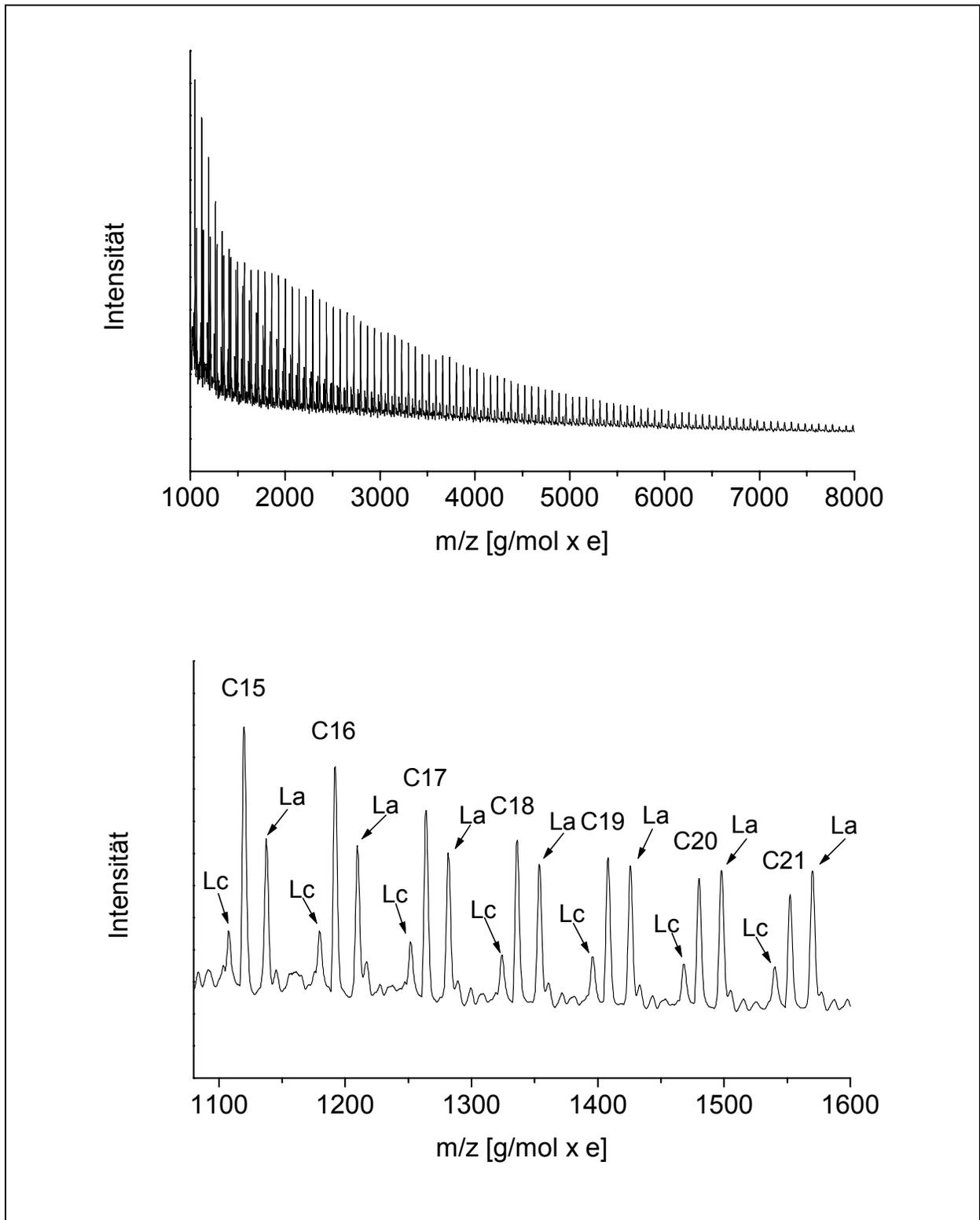
Abb. 3-22 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 24, B) PLLA 34 und C) PLLA 39



Der Abbauprozess der Polymerketten beim PLLA 38 fand analog zum PLLA 24 statt., was nach 48 h Polymerisationszeit zum aus den vorigen Abschnitten bekannten Schwellenwert von etwa 0.2 dL/g führte. Dieser “back-biting”-Prozess war beim PLLA 33 im gleichen Zeitraum nicht so stark ausgeprägt, was sich in dem relativ hohen Endwert von 0.41 dL/g niederschlug.

Die Abb. 3-23 auf der nächsten Seite zeigt das MALDI-TOF-MS von PLLA 38.

Abb. 3-23 MALDI-TOF-MS von PLLA 38 nach 48 h Polymerisationszeit



3. Hauptteil

Es sind auf dem Spektrum drei Peak-Serien sichtbar. Neben den zyklischen Poly(L-lactid)-Einheiten (C_n), die bis etwa 1400 Da dominieren, sind die linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit endständiger Wassergruppe und schliesslich die durch den eingesetzten Initiator bedingten linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit endständiger Acetatgruppe.

3.5.2 Initiierung mit Bismut(III)-acetat in trockenem Mesitylen

Es wurde unter diesem Abschnitt eine Serie analog zu den Polymerisationen unter Abschnitt 3.5.1 auf Seite 65 durchgeführt. Zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid wurde mittels BiAc₃ mit M/I=2000 bei 180 °C in tr. Mesitylen ringöffnend polymerisiert. Es sollte durch azeotrope Entfernung der Feuchtigkeitsspuren erreicht werden, dass die Anzahl an linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit endständiger Wassergruppe im Vergleich zur Substanzpolymerisation weiter minimiert werden, so dass im MALDI-TOF-MS theoretisch nur zyklische Poly(L-lactid)-Einheiten zu erkennen sein sollten. Es wurde zu diesem Zweck die in der folgenden Tabelle veranschaulichte Serie durchgeführt.

Tab. 3-13 BiAc₃-initiierte Polymerisation von L-Lactid in tr. Mesitylen bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	$\eta_{inh}^{c)}$ [dL/g]	$\eta_{inh}^{d)}$ [dL/g]
PLLA 40	2000	1	70	0.36	0.62
		2	92	0.60	0.68
		4	97	0.72	0.78
		8	97	0.75	0.88
		24	97	0.42	0.50
		48	97	0.19	0.22

a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen

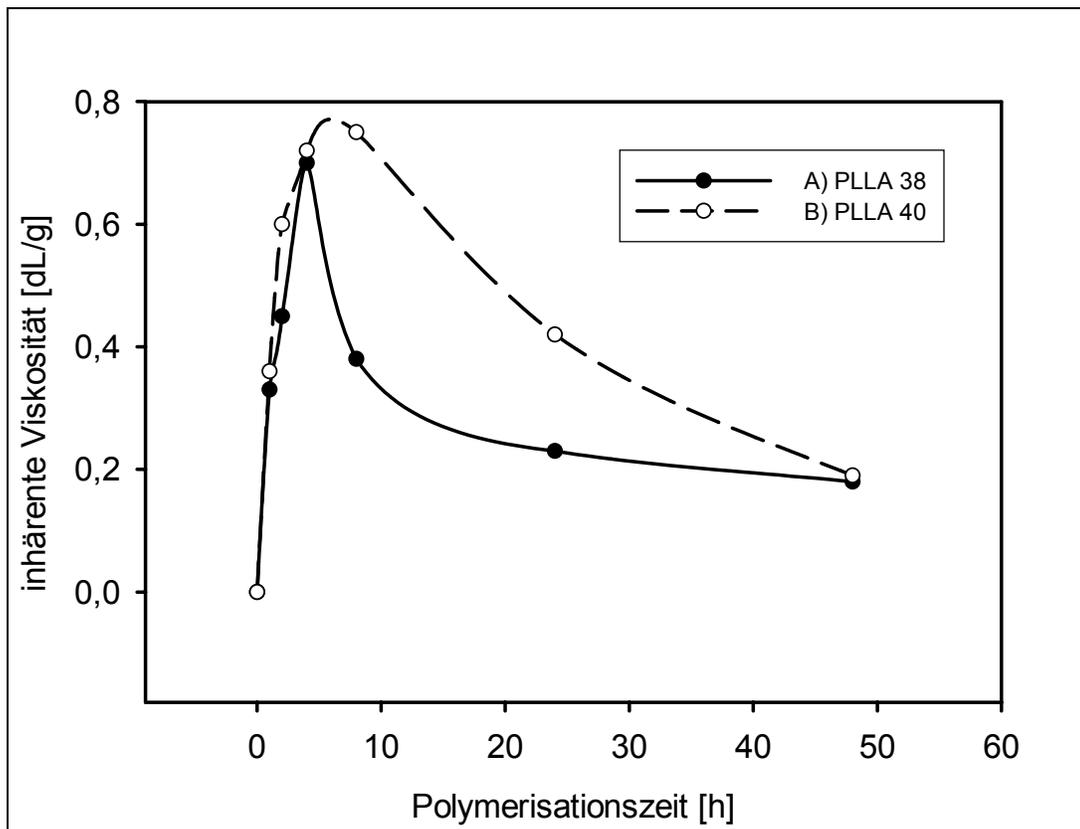
b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

d) aus tr. Diethylether gefälltes Produkt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Auf der folgenden Abbildung wird die Zeit-Viskosität-Kurve vom PLLA 40 dargestellt, wobei die Zeit-Viskosität-Kurve vom PLLA 38 zum Vergleich dienen sollte.

Abb. 3-24 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 38 und B) PLLA 40

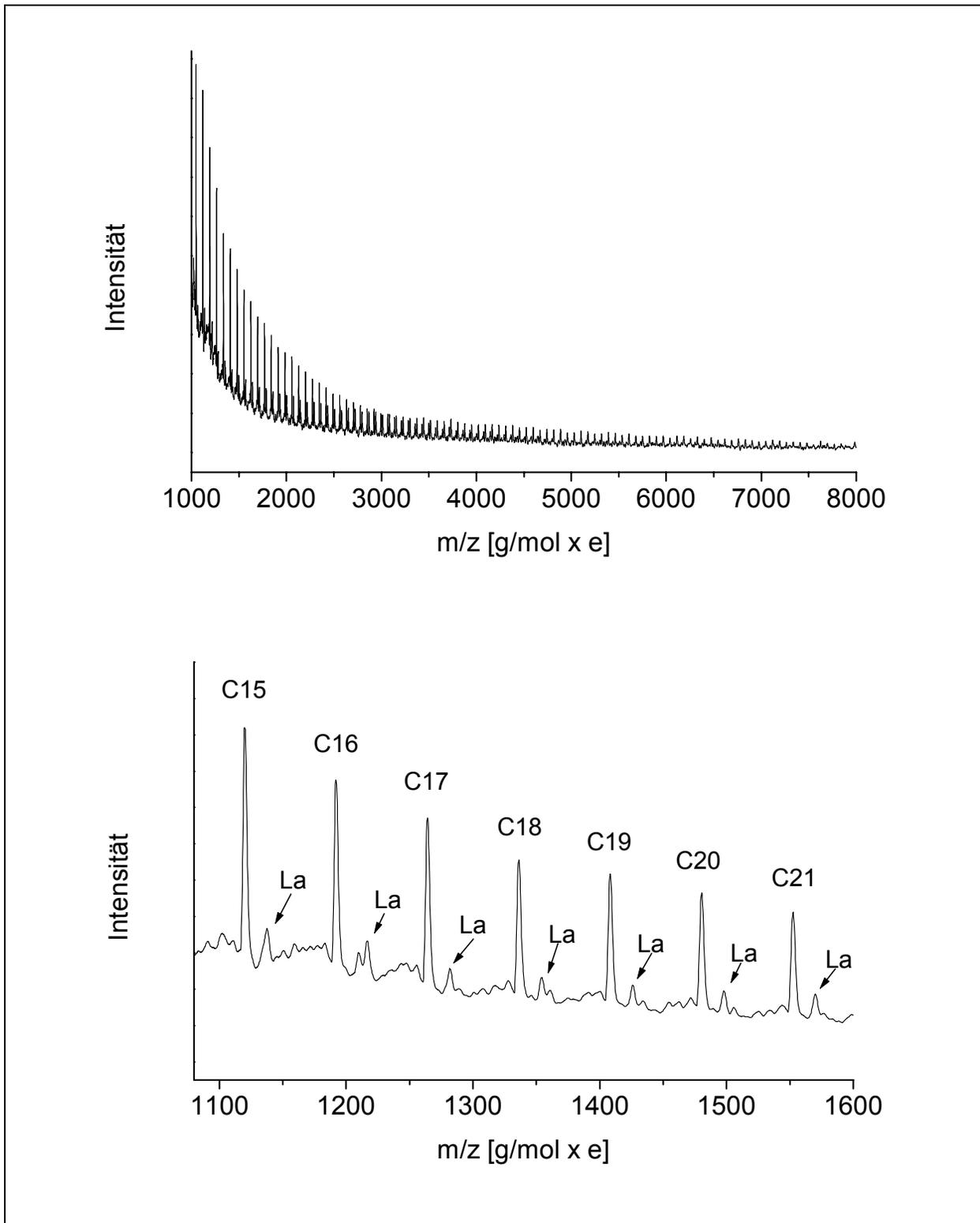


Die Abb. 3-24 macht deutlich, dass die inhärenten Viskositäten vom PLLA 38 und PLLA 40 bis zum Erreichen des jeweiligen Maximums keine grossen Differenzen aufwiesen, danach nahm beim PLLA 38 im Vergleich zum PLLA 40 das Molekulargewicht rasch ab, der “back-biting”-Prozess machte sich also beim PLLA 38 stärker bemerkbar. Letztendlich wurden jedoch bei beiden Serien nach 48 h Polymerisationszeit eine Endviskosität von etwa 0.20 dL/g erreicht.

Die Abb. 3-25 auf der nächsten Seite zeigt das MALDI-TOF-MS vom PLLA 40.

3. Hauptteil

Abb. 3-25 MALDI-TOF-MS vom PLLA 40 nach 48 h Polymerisationszeit



Die Abb. 3-25 bestätigt zum Teil die Annahme, dass durch Polymerisation in tr. Mesitylen durch azeotrope Entfernung der Feuchtigkeit die Intensität der linearen Poly(l-lactid)-Einheiten deutlich weniger werden. Im Bereich von 1000-2800 Da traf diese Annahme auch zu. Es dominierten in diesem Bereich zyklische Poly(L-lactid)-Einheiten. Die linearen Poly(L-lactid)-Einheiten kamen ab 2800 Da deutlich zum Vorschein. Vermutlich konnte durch ständiges Öffnen zur Probenentnahme soviel Feuchtigkeit in den Reaktionskolben gelangen, dass nicht Alles azeotrop mit Mesitylen entfernt werden konnte.

3.6 Homopolymerisation von L-Lactid mit Zink(II)-2-ethylhexanoat

3.6.1 Allgemeines^[170]

Das Element Zink gehört zu den sogenannten essentiellen Spurenelementen. Dieser historisch bedingte Begriff umfasst all die chemischen Elemente, die in geringen Konzentrationen in lebenden Zellen vorkommen, wobei manche von ihnen nachweislich eine wichtige Rolle im zellularen biochemischen Prozess spielen.

Die Spurenelemente, auch Mikroelemente genannt, werden nach ihrer Lebensnotwendigkeit in drei Gruppen unterteilt (Tab. 3-14): Die essentiellen, die möglicherweise essentiellen und die nichtessentiellen.

3. Hauptteil

Tab. 3-14 Spurenelemente (Atomgewichte in Klammern)

	Gesamtbestand des 70 kg schweren Erwachsenen [g]	Plasmaspiegel [$\mu\text{mol/L}$]
Essentiell		
Eisen (56)	4-5	13-32
Kupfer (64)	0.04-0.08	13-23
Zink (65)	2-4	15-20
Molybdän (96)		0.16
Kobalt (59)	0.0011	
Mangan (55)	0.012-0.020	0.27
Chrom (52)	0.006	2.7
Jod (127)	0.01-0.02	0.006-0.047
Zinn (119)		
Selen (79)	0.03	
Vanadium (51)		

Fortsetzung **Tab. 3-14**

Möglicherweise Essentiell	Nichtessentiell
Fluor (19)	Antimon (122)
Nickel (59)	Blei (207)
Brom (80)	Quecksilber (201)
Arsen (75)	
Cadmium (112)	
Barium (137)	
Strontium (88)	
Silicium (28)	
Aluminium (27)	

Zink hält durch koordinative Bindungen mehrere Aminosäureseitenketten des Enzymproteins derart fest, dass eine Einleitung der chemischen Reaktion begünstigt wird. Zusätzlich kann es selbst durch weitere koordinative Bindungen das jeweilige Substrat festhalten, polarisieren und zur Reaktion aktivieren. Weiterhin wirkt Zink als Stabilisator biologischer Membranen, aktiviert Enzyme und ist Bestandteil DNS-bindender Proteine.

Zink wird, selbstverständlich in einer bestimmten Dosis, problemlos vom menschlichen Organismus resorbiert und wird vorwiegend über den Harn aus dem Organismus ausgeschieden.

Der tägliche Zinkbedarf für einen Erwachsenen liegt bei 10-12 mg und wird mit der in den Industriestaaten üblichen Ernährung abgedeckt.

Aufgrund dieser problemlosen Bioverträglichkeit, kleine Konzentrationen vorausgesetzt, sind zinkhaltige Verbindungen für die Synthese von biologisch abbaubaren und in der chirurgischen Medizin einsetzbaren Polymeren im Gegensatz zu zinnhaltigen Verbindungen prädestiniert. Im folgenden Abschnitt wurde daher Zink(II)-2-ethylhexanoat (ZnOct_2) auf seine Funktion als Initiator bei der ROP von L-Lactid untersucht.

3.6.2 Initiierung mit Zink(II)-2-ethylhexanoat in Substanz

Es wurden analog zu den SnOct_2 -initiierten Polymerisationen (Kapitel 3.2.3, S. 26) zwei Serien durchgeführt, bei denen zweimal aus tr. Ethylacetat umkristallisiertes L-Lactid mittels ZnOct_2 (als konzentrierte Lösung in tr. Toluol) bei 180 °C ringöffnend polymerisiert wurde. Die Ergebnisse aus den SnOct_2 -initiierten Polymerisationen dienten dabei stets als Referenz. Die Tab. 3-15 auf der folgende Seite zeigt die Ergebnisse.

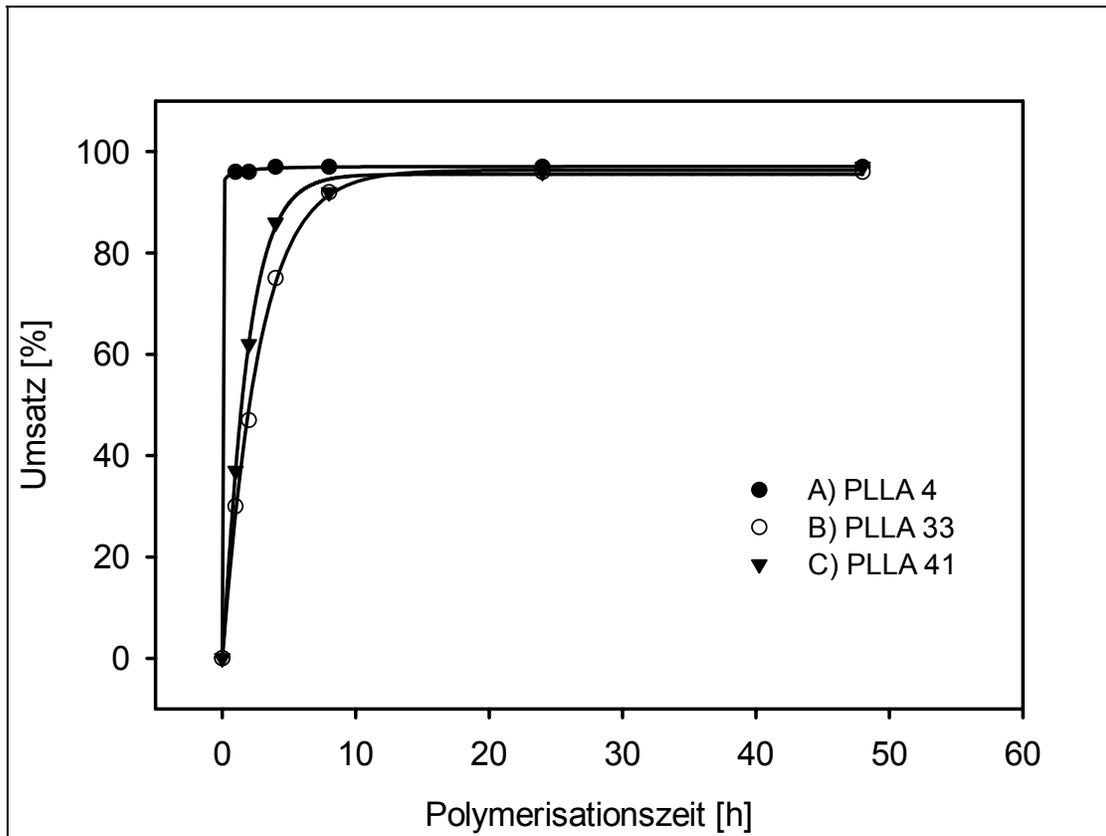
3. Hauptteil

Tab. 3-15 ZnOct₂-initiierte Polymerisation von L-Lactid in Substanz bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	η_{inh} ^{c)} [dL/g]
PLLA 41	2000	1	37	0.21
		2	62	0.38
		4	86	0.53
		8	92	0.52
		24	96	0.48
		48	97	0.44
PLLA 42	5000	1	48	0.29
		2	63	0.33
		4	81	0.39
		8	91	0.48
		24	97	0.41
		48	97	0.34

- a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen
b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt
c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

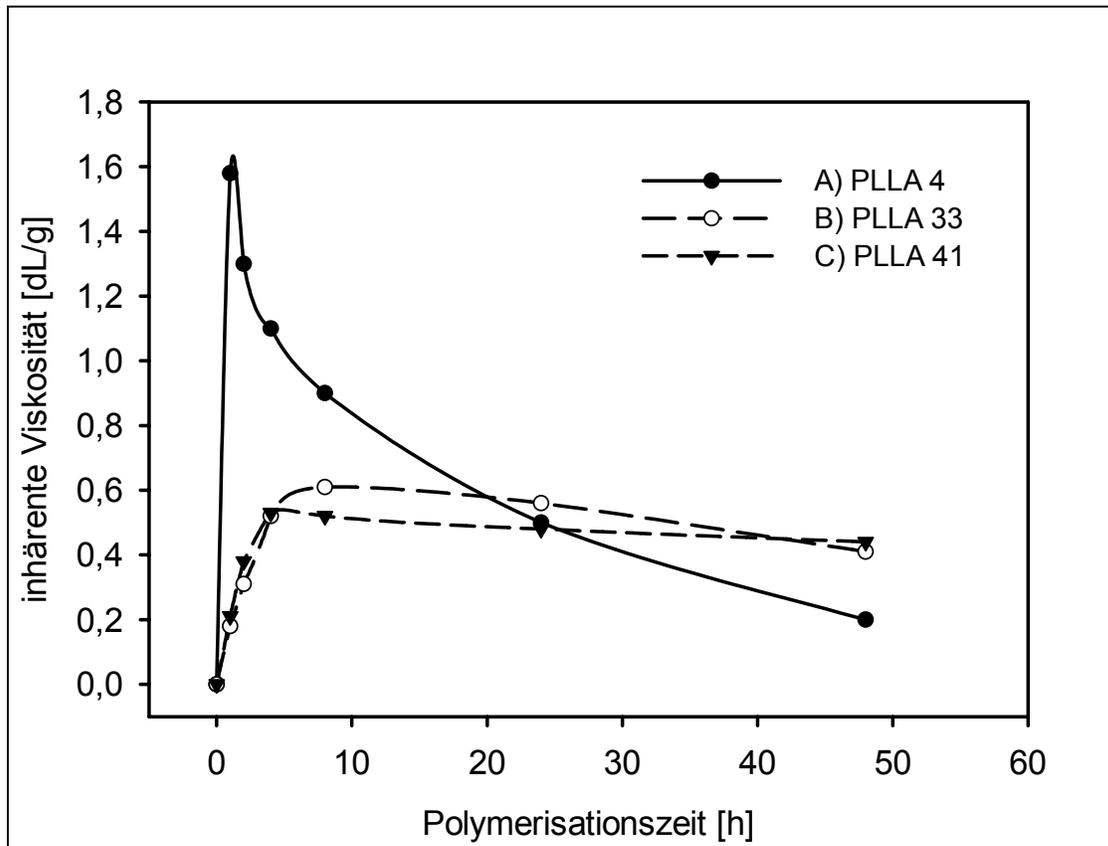
Die absoluten Molekulargewichte fielen im Vergleich zu den SnOct₂-initiierten Polymeren insgesamt deutlich niedriger aus und erreichten in etwa das Niveau der BiOct₃-initiierten Polymere (Kapitel 3.4.2, S. 54). Analog zu den BiOct₃-initiierten Serien machte sich der Abbauprozess der Polymere (“back-biting”-Prozess) im Vergleich zu den SnOct₂-initiierten Serien nur sehr langsam bemerkbar. Nach 48 h Polymerisationszeit lagen hier analog zu den BiOct₃-initiierten Poly(L-lactiden) inhärente Viskositäten vor, die deutlich über den Schwellenwert von 0.20 dL/g lagen. Die folgenden Abbildungen verdeutlichen die Ergebnisse.

Abb. 3-26 Zeit-Umsatz-Kurven von A) PLLA 4, B) PLLA 33 und C) PLLA 41

Nach etwa 8 h Polymerisationszeit wurde beim PLLA 41 analog zum PLLA 33 der Maximalumsatz erreicht. Beim PLLA 4 wurde der Maximalumsatz bereits nach 0.3 h Polymerisationszeit erreicht.

3. Hauptteil

Abb. 3-27 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 4, B) PLLA 33 und C) PLLA 41



3.6.3 Initiierung mit Zink(II)-2-ethylhexanoat und Benzylalkohol in Substanz

Analog zum vorangegangenen Abschnitt wurden hier ebenfalls zwei Serien durchgeführt, nur dass hier zusätzlich Benzylalkohol als Cointiator verwendet wurde, der aktivierend auf den Initiator ZnOct_2 wirkt. Die Tab. 3-16 auf der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse dieser beiden Serien.

Tab. 3-16 ZnOct₂-initiierte Polymerisation von L-Lactid mit BzOH als Coinitiator bei 180 °C^{a)}

Polymer-Nr.	M/I/Co-I	Polymerisationszeit [h]	Umsatz ^{b)} [%]	η_{inh} ^{c)} [dL/g]
PLLA 43	2000/1/1	1	40	0.34
		2	69	0.53
		4	87	0.63
		8	94	0.65
		24	97	0.59
		48	97	0.52
PLLA 44	5000/1/1	1	53	0.35
		2	72	0.42
		4	85	0.51
		8	92	0.57
		24	97	0.46
		48	96	0.41

a) Proben wurden in bestimmten Zeitabständen zwecks Charakterisierung aus dem Ansatz entnommen

b) Umsatz an L-Lactid, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt

c) Rohprodukt, gemessen bei T=20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

3. Hauptteil

Abb. 3-28 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 41 und B) PLLA 43

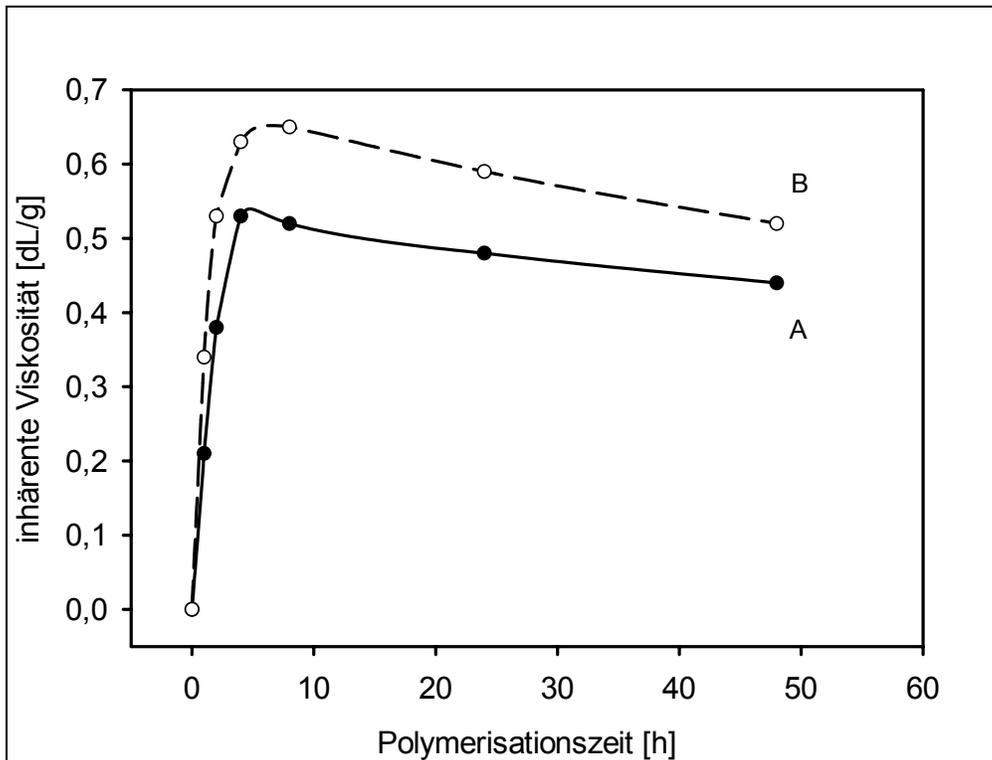
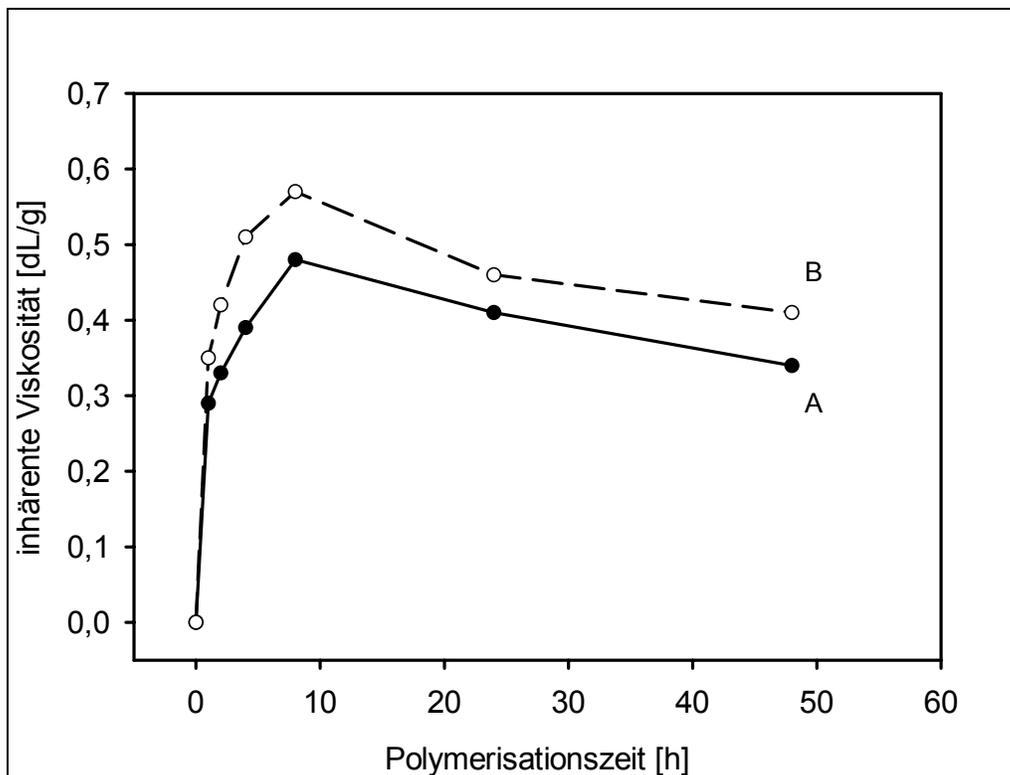


Abb. 3-28 Zeit-Viskosität-Kurven von A) PLLA 42 und B) PLLA 44



3. Hauptteil

Zunächst wird SnOct₂ durch TetrEG aktiviert. Das ε-CL schiebt sich dann gemäss dem Koordinations-Insertions-Mechanismus in die Zinn-Sauerstoff-Bindung ein. Schliesslich ergibt sich durch Abspaltung von Zinn ein lineares Triblockcopolymer (TBCP), dessen mittlerer Block aus Tetraethylenglykol und die beiden äusseren Blöcke aus Poly(ε-caprolacton) besteht.

Es wurden TBCP aus verschiedenen Monomeren mittels SnOct₂ in Anwesenheit von TetrEG bei einer Temperatur von 120 °C synthetisiert, wobei stets ein M/I-Verhältnis von 200 vorgelegt wurde. Die Tabelle auf der folgenden Seite gibt die Ergebnisse wieder.

Tab. 3-17 SnOct₂-initiierte Polymerisation von Lactonen bei 120 °C (M/I=200)

Polymer-Nr.	Monomer	Coinitiator	M/Co-I ^{a)}	Polymerisationszeit [h]	Ausbeute [%]	η _{inh} ^{b)} [dL/g]
TBCP 1	ε-CL	TetrEG	20	24	56	0.13
TBCP 2			40		77	0.21
TBCP 3			60		76	0.25
TBCP 4			80		75	0.34
TBCP 5	TMC	TetrEG	20	24	57	0.12
TBCP 6			40		80	0.16
TBCP 7			60		87	0.20
TBCP 8			80		94	0.25
TBCP 9	L-Lactid	TetrEG	20	24	76	0.12
TBCP 10			40		84	0.16
TBCP 11			60		88	0.21
TBCP 12			80		84	0.28

a) Monomer/Coinitiator-Verhältnis

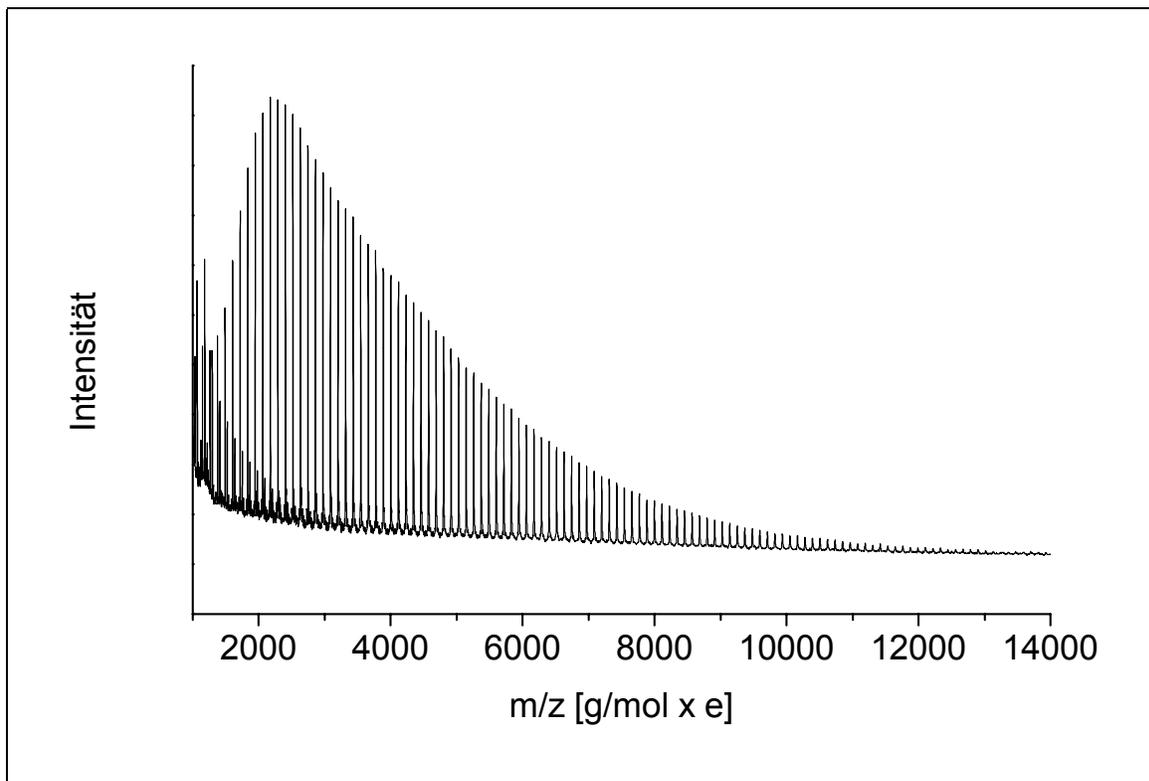
b) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei 20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Unabhängig vom Monomeren wurden je nach Monomer/Coinitiator-Verhältnis fast identische inhärente Viskositäten erreicht, wobei mit steigendem M/Co-I-Verhältnis auch das entsprechende Molekulargewicht stieg.

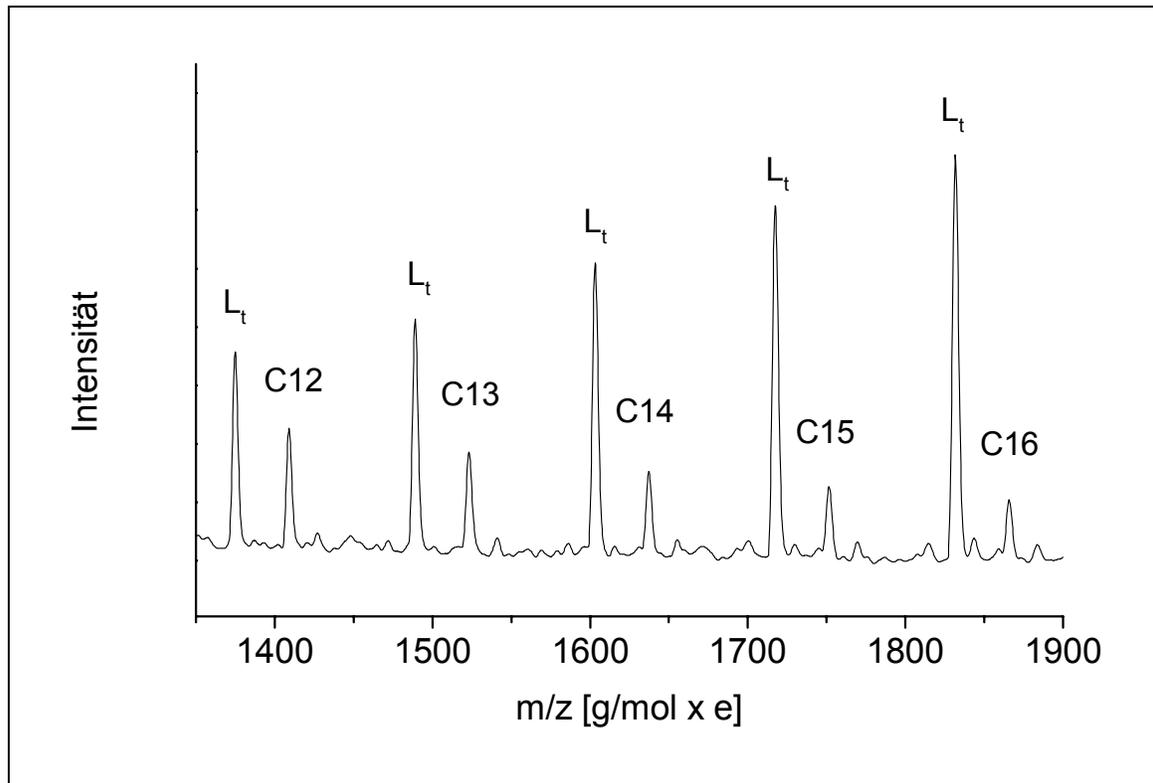
3. Hauptteil

Die Abb. 3-29 zeigt das MALDI-TOF-MS von TBCP 2, wobei die intensiven Peaks die Triblockcopolymer-Einheiten darstellen.

Abb. 3-29 MALDI-TOF-MS von TBCP 2 mit Triblockcopolymer-Einheiten (L_T -Peaks) und zyklischen Polycaprolacton-Einheiten (Cn)



Fortsetzung **Abb. 3-29**

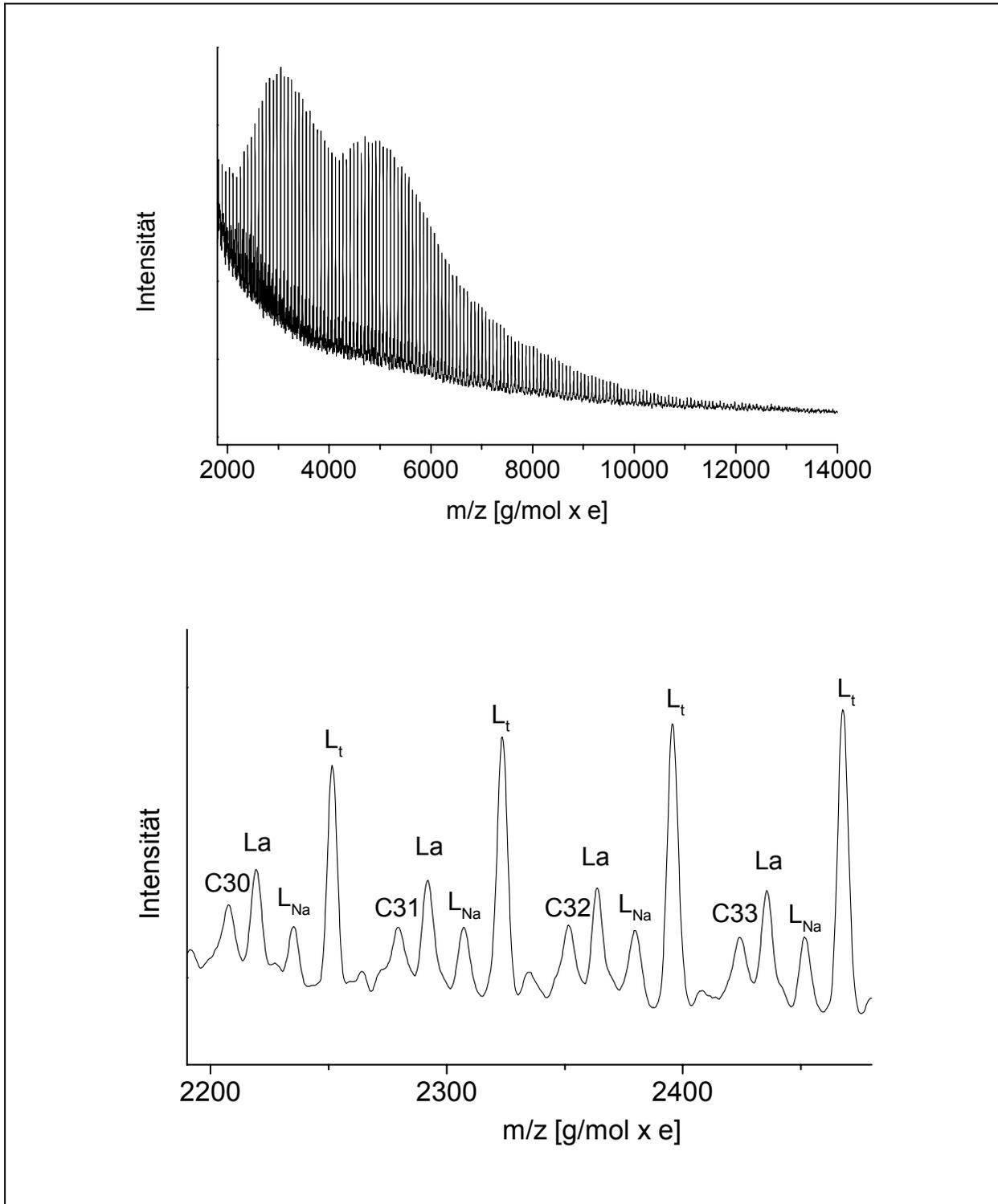


Die L_t -Peaks sind bis 14000 Da noch deutlich sichtbar. Die C_n -Peaks sind noch bis etwa 2200 Da existent.

Die Abb. 3.30 zeigt zum Vergleich das MALDI-TOF-MS von TBCP 10.

3. Hauptteil

Abb. 3-30 MALDI-TOF-MS von TBCP 10. Die intensiven L_t -Peaks stellen die TBCP-Einheiten, die C_n -Peaks die zyklischen Poly(L-lactide), La-Peaks die linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit Wasserendgruppe und die L_{Na} -Peaks die mit Natriumionen protonierten TBCP-Einheiten dar.



3.8 Synthese von Blockcopolymeren mit Zink(II)-lactat

In diesem Abschnitt wurden verschiedene Lactone mit Zink(II)-lactat (ZnLac_2) in Anwesenheit von verschiedenen Polyethylenglykolen (PEG) zu Triblockcopolymeren synthetisiert.

ZnLac_2 wurde aus Zink(II)-oxid und L-Lactid im Verhältnis 1:1 mit einem minimalen L-Lactid-Überschuss einfach in Wasser hergestellt. Es handelt sich um farblose in organischen Lösungsmitteln schwerlösliche Kristalle. Aufgrund dieser Unlöslichkeit wurde das gut getrocknete und über frisches Phosphorpentoxid unter Vakuum aufbewahrte ZnLac_2 daher fest in den Reaktionskolben zugegeben.

3.8.1 Einbau von Tetraethylenglykol als Polyetherblock-Einheit

Es wurden verschiedene Lactone mit ZnLac_2 in Anwesenheit von Tetraethylenglykol (TetrEG) bei $120\text{ }^\circ\text{C}$ für 24 h polymerisiert, wobei stets ein M/I-Verhältnis von 200 eingestellt wurde. Die folgende Tab. 3-18 enthält die Ergebnisse.

Tab. 3-18 ZnLac_2 -initiierte Polymerisation von Lactonen mit TetrEG bei $120\text{ }^\circ\text{C}$

Polymer-Nr.	Monomer (M)	M/Co-I ^{a)}	Polymerisationszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh}}^{\text{b)}$ [dL/g]
TBCP 13	β -D,L-BL	40	24	0	0
TBCP 14	ϵ -CL	20		83	0.11
TBCP 15	TMC	20		77	0.08
TBCP 16	L-Lactid	20		75	0.09

a) Monomer/Coinitiator-Verhältnis

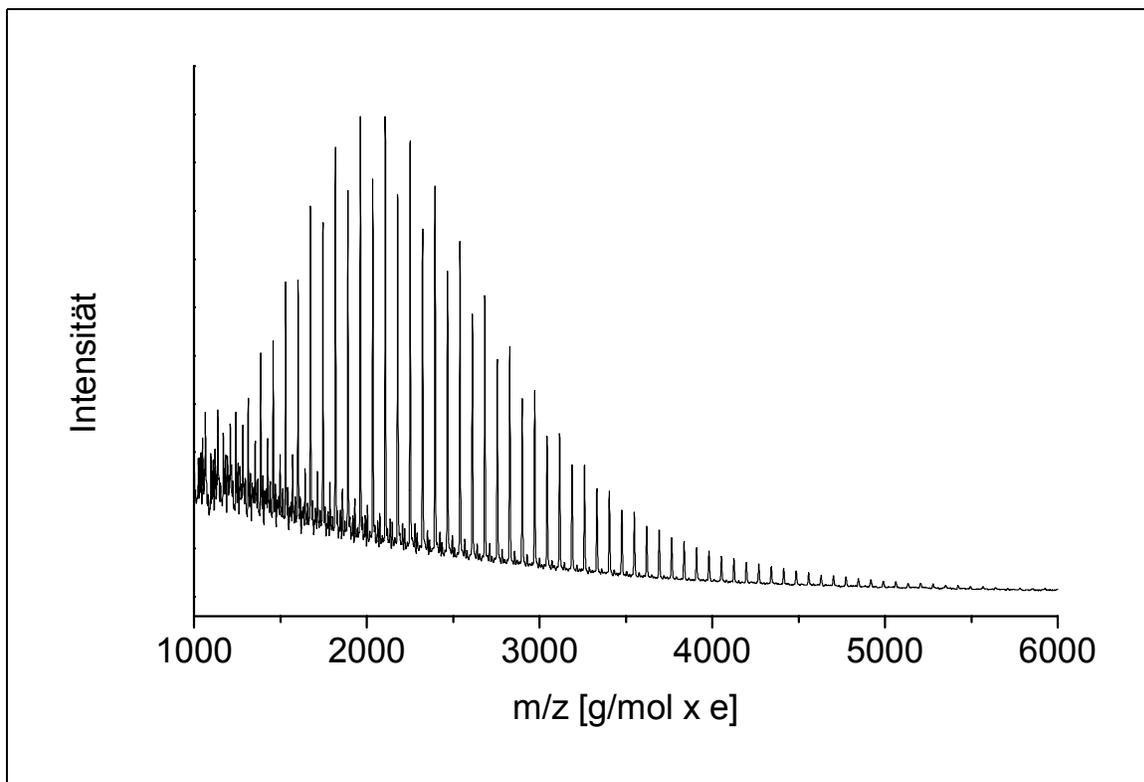
b) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei $20\text{ }^\circ\text{C}$ mit $c=2\text{ g/L}$ in Dichlormethan

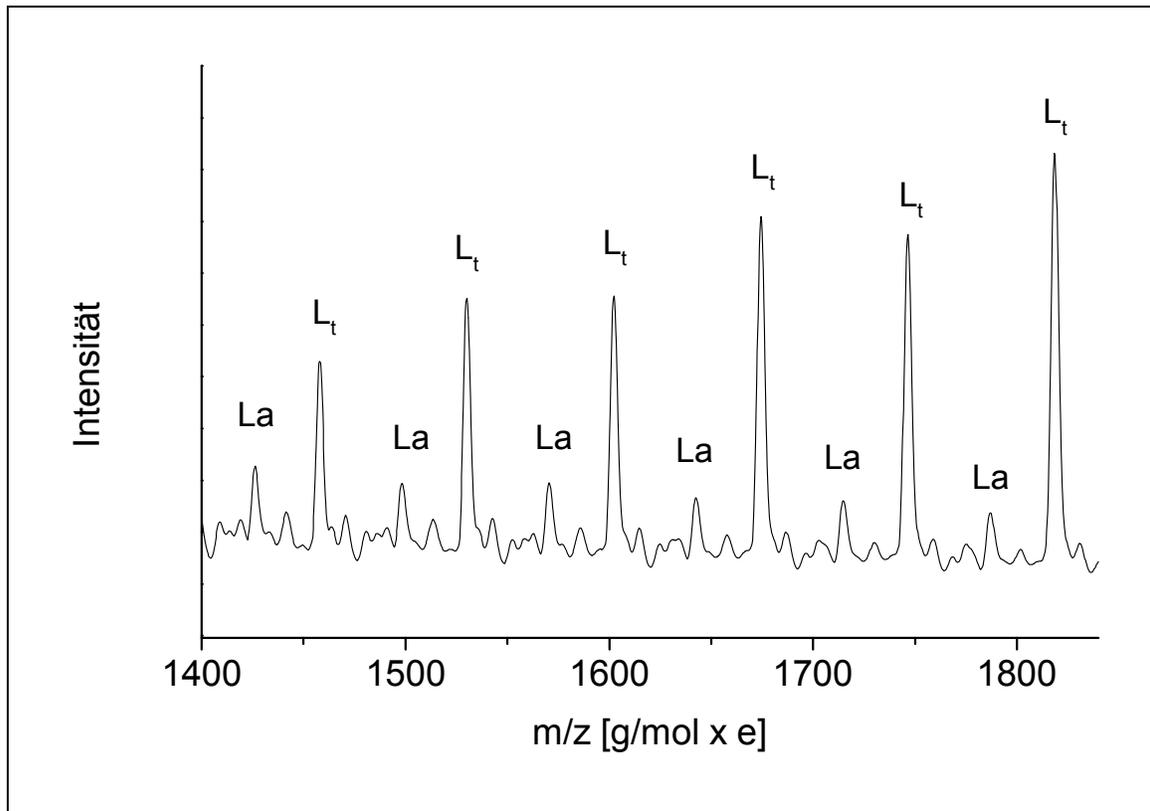
3. Hauptteil

Beim Ausfällen aus tr. Diethylether wurde beim β -D,L-BL im Gegensatz zu den anderen Lactonen kein Produkt erhalten, was entweder auf eine nicht stattgefundene Polymerisation oder aber auf Entstehung von niedermolekularen Produkten, die nicht wieder ausgefällt werden konnten, hinweist.

Die Abb. 3-31 zeigt das MALDI-TOF-MS von TBCP 16.

Abb. 3-31 MALDI-TOF-MS von TBCP 16 mit den TBCP-Einheiten (L_t -Peaks) als Hauptserie und den linearen Poly(L-lactid)-Einheiten mit Wasserendgruppe (L_a -Peaks)



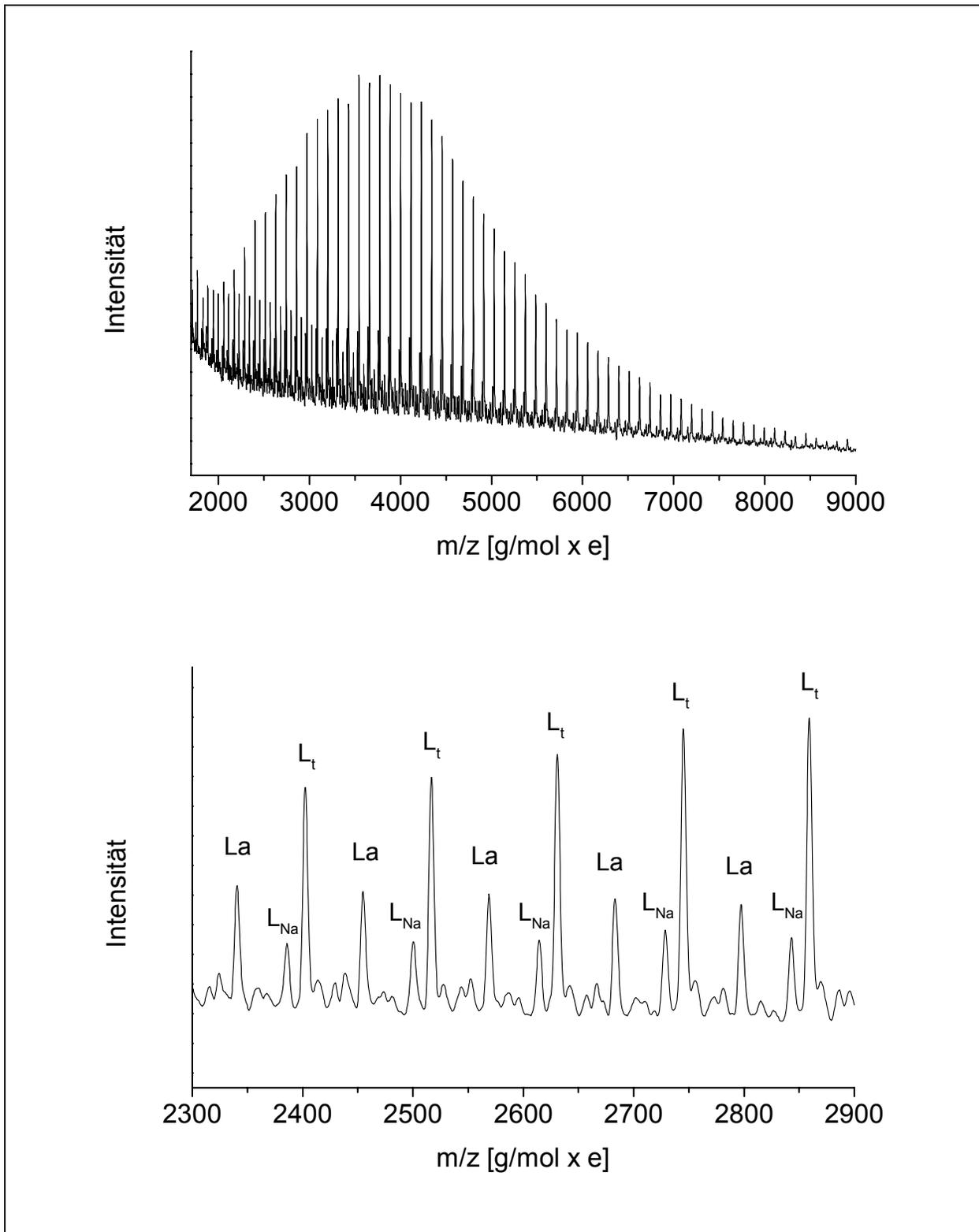
Fortsetzung **Abb. 3-31**

Theoretisch sollten bei einem kompletten Umsatz nur die L_t -Peaks zu sehen sein. Da die Reaktionskolben erst am Ende der vorher festgelegten Polymerisationszeit geöffnet wurden, konnten die La -Peaks, die lineare Poly(L-lactid)-Einheiten mit Wasserendgruppe darstellen, nur durch Wasserspuren auf der Oberfläche der L-Lactid-Kristalle, die man auch durch mehrmaliges Umkristallisieren nicht vermeiden kann, verursacht worden sein.

Auf der Abb. 3-32 ist das MALDI-TOF-MS von TBCP 14 zu sehen.

3. Hauptteil

Abb. 3-32 MALDI-TOF-MS von TBCP 14



Auf dem Spektrum erkennt man neben den bekannten L_r -Peaks für die Triblockcopolymer-Einheiten und L_a -Peaks für die linearen Poly(ϵ -caprolacton)-Einheiten eine dritte Peakserie (L_{Na}). Die Peaks dieser Serie unterscheiden sich von denen der L_r -Serie jeweils um 16 Da. Es handelt sich hierbei um TBCP-Einheiten, die entgegen des normalen Messungsvorganges nicht mit Kalium-ionen ($M=39.10$ g/mol), sondern mit Natriumionen ($M=22.99$ g/mol) protoniert wurden, weshalb die obengenannte Differenz von etwa 16 Da zustande kam und daher eine dritte Peakserie verursachte.

Um zu erfahren, ob das Molekulargewicht der Triblockcopolymeren über das Monomer/Coinitiator-Verhältnis gesteuert werden kann, wurden analog zu den Polymerisationen aus der Tab. 3-18 auf S. 78 Polymerisationen mit doppeltem M/Co-I-Verhältnis durchgeführt. Die Tab. 3-19 auf der folgenden Seite zeigt die Ergebnisse.

Tab. 3-19 ZnLac₂-initiierte Polymerisation von Lactonen mit TetrEG bei 120 °C

Polymer-Nr.	Monomer (M)	M/Co-I ^{a)}	Polymerisationszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{inh}^{b)}$ [dL/g]
TBCP 17	ϵ -CL	40	24	80	0.17
TBCP 18	TMC	40	24	72	0.17

a) Monomer/Coinitiator-Verhältnis

b) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei 20 °C mit $c=2$ g/L in Dichlormethan

Es wurden Triblockcopolymeren erhalten, die gemäss dem M/Co-I-Verhältnis etwa doppelt so hohe Molekulargewichte aufwiesen wie die entsprechenden Copolymeren aus Tab. 3-18.

3. Hauptteil

3.8.2 Einbau von Polyethylenglykol als Polyetherblock-Einheit

Es wurden in diesem Abschnitt analog zu den Polymerisationen im Abschnitt 3.7.1 auf S. 78 Triblockcopolymere aus verschiedenen Lactonen dargestellt, wobei PEG-2000 und PEG-4600 als Polyetherblock-Einheiten eingebaut wurden.

Es wurde mit ZnLac_2 bei verschiedenen Temperaturen polymerisiert.

Tab. 3-20 ZnLac_2 -initiierte Polymerisation von Lactonen mit PEG-2000 bei 120 bzw. 150 °C

Polymer-Nr.	Monomer	M/Co-I ^{a)}	Temperatur	Polymerisationszeit [h]	Ausbeute [%]	η_{inh} ^{b)} [dL/g]
TBCP 19	β -D,L-BL	50	120	24	35	0.12
TBCP 20		100	120		15	0.12
TBCP 21	ϵ -CL	50	120		75	0.23
TBCP 22		100	120		95	0.22
TBCP 23	L-Lactid	50	150		84	0.17
TBCP 24		100	150		84	0.23

a) Monomer/Coinitiator-Verhältnis

b) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei 20 °C mit $c=2$ g/L in Dichlormethan

Die Triblockcopolymere hergestellt aus ϵ -Caprolacton zeigten im Vergleich zu den anderen Polymeren relativ hohe Molekulargewichte, so dass weitere Polymerisationen mit diesem Monomeren durchgeführt wurden.

Tab. 3-21 ZnLac₂-initiierte Polymerisation von ε-Caprolacton mit PEG-4600 bei 80 bzw. 120 °C

Polymer-Nr.	Monomer	M/Co-I ^{a)}	Temperatur	Polymerisationszeit [h]	Ausbeute [%]	η _{inh} ^{b)} [dL/g]
TBCP 25	ε-CL	50	80	24	88	0.28
TBCP 26		100			82	0.36
TBCP 27	ε-CL	50	120	24	86	0.30
TBCP 28		100			83	0.40

a) Monomer/Coinitiator-Verhältnis

b) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei 20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Zuletzt wurde ε-Caprolacton mittels ZnLac₂ in Anwesenheit von PEG-4600 polymerisiert.

Tab. 3-22 ZnLac₂-initiierte Polymerisation von ε-Caprolacton mit PEG-4600 bei 120 °C

Polymer-Nr.	Monomer	M/Co-I ^{a)}	Temperatur	Polymerisationszeit [h]	Ausbeute [%]	η _{inh} ^{b)} [dL/g]
TBCP 29	ε-CL	50	120	48	74	0.21
TBCP 30		100			70	0.20

a) Monomer/Coinitiator-Verhältnis

b) aus tr. Diethylether gefällt, gemessen bei 20 °C mit c=2 g/L in Dichlormethan

Aufgrund der längeren Polymerisationszeit wurden vermutlich Molekulargewichte erreicht, die niedriger ausfielen als die bei einer Polymerisationszeit von 24 h.

Es werden weitere Untersuchungen notwendig sein, um auf diesem Gebiet zu neuen Erkenntnissen zu gelangen.

4. Experimenteller Teil

4.1 Chemikalien und Geräte

4.1.1 Chemikalien und Lösungsmittel

Im Rahmen dieser Arbeit wurden folgende Substanzen und Lösungsmittel verwendet.

Tab. 4-1 Chemikalien

<i>Substanz</i>	<i>Bezugsquelle</i>	<i>Reinheit [%]</i>	<i>Reinigung</i>
Benzylalkohol	Merck	99	A
Bismut(III)-acetat	Aldrich	99.99	
Bismut(III)-2-ethylhexanoat	Johnson Matthey		
β -D,L-Butyrolacton	Aldrich	98	B
ϵ -Caprolacton	Aldrich	99	B
L,L-Lactid	Boehringer-Ingelheim		C
D,L-Milchsäure	Aldrich	85	
Natrium	Merck	99	
Polyethylenglykol 2000	Aldrich		D
Polyethylenglykol 4600	Aldrich		D
Tetraethylenglykol	Aldrich	99	D
Trimethylencarbonat	Boehringer-Ingelheim		C
Zink(II)-acetat	Aldrich	99.99	
Zink(II)-2-ethylhexanoat	Johnson Matthey	99	
Zink(II)-oxid	Merck	99	
Zink(II)-stearat	Merck		
Zinn(II)-acetat	Aldrich		
Zinn(II)-2-ethylhexanoat	Aldrich	99	A

A) Destillation

B) Rühren über CaH_2 bei Raumtemperatur (48h); Destillation bei 60°C im Ölpumpenvakuum

C) Umkristallisation aus trockenem Ethylacetat

D) Azeotrope Destillation mit trockenem Toluol

Tab. 4-2 Lösungsmittel

<i>Lösungsmittel</i>	<i>Bezugsquelle</i>	<i>Reinigung</i>
d ₆ -Benzol	Merck	99.95 % Reinheit
Chlorbenzol	Merck	A
Chloroform	Merck	B
d ₁ -Chloroform	Aldrich	99.7 % Reinheit
Dichlormethan	Merck	B
Diethylether	Merck	C
Ethylacetat	Merck	D
Mesitylen	Merck	C
Toluol	Merck	C

- A) Destillation über Phosphorpentoxid und über trockenem Kaliumcarbonat
 B) Destillation über Phosphorpentoxid
 C) Destillation über Natrium
 D) Destillation über Calciumhydrid

4.1.2 Sicherheit und Entsorgung

In diesem Abschnitt sind die Gefahrensymbole, die Gefahrenhinweise (R-Sätze) und die Sicherheitsratschläge (S-Sätze) zu den verwendeten Chemikalien und deren Entsorgung aufgeführt.

4.1.2.1 Sicherheit

Tab. 4-3 Sicherheitsdaten der verwendeten Chemikalien

<i>Chemikalien</i>	<i>Gefahrensymbol</i>	<i>R-Sätze</i>	<i>S-Sätze</i>
Aceton	F, Xi	11-36-66-67	9-16-26

4. Experimenteller Teil

Fortsetzung der **Tab. 4-3**

<i>Chemikalien</i>	<i>Gefahrensymbol</i>	<i>R-Sätze</i>	<i>S-Sätze</i>
d ₆ -Benzol	F, T	45-11-23/24/25	45-53
Benzylalkohol	Xn	20/22	26
Bismut(III)-2-ethylhexanoat	Xi	36/37	
β-D,L-Butyrolacton		40-20/21/22- 36/37/38	23-26-45-53- 36/37/39
Calciumhydrid	F	15	7/8-24/25-43.6
Chlorbenzol	Xn, N	10-20-51/53	24/25-61
Chloroform	Xn	22-38-40-48 22-38-40-48-	20/21
d ₁ -Chloroform	Xn	20/22	36/37
Dichlormethan	Xn	40	23.2-24/25- 36/37
Diethylether	F ⁺ , Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33
Ethylacetat	F	11	16-23.2-29-33
L,L-Lactid		36/37/38	26-37/39
Mesitylen	Xi, N	10-37-51/53	61
Methanol	F, T	11-23/25	7-16-36/37-45
D,L-Milchsäure	Xi	38-41	26-39
Natrium	C, F	14/15-34	5.2-8-43.3
Phosphorpentoxid	C, F	35	22-26-45
Toluol	F, Xn	11-20	16-25-29-33
Zink(II)-acetat		36/37/38	26-36
Zink(II)-2-ethylhexanoat	T	60-61	
Zink(II)-stearat		36/37/38	26-36
Zinn(II)-acetat		20/21/22	36
Zinn(II)-2-ethylhexanoat	Xn	63	20/21/22

Hinweise auf die besonderen gefahren (R-Sätze):

R10	Entzündlich
R11	Leichtentzündlich
R12	Hochentzündlich
R14/15	Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
R15	Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
R19	Kann explosionsfähige Peroxide bilden
R20	Gesundheitsschädlich beim Einatmen
R20/21/22	Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R20/22	Gesundheitsschädlich beim Einatmen und Verschlucken
R22	Gesundheitsschädlich beim Verschlucken
R23/25	Giftig beim Einatmen und Verschlucken
R23/24/25	Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
R34	Verursacht Verätzungen
R35	Verursacht schwere Verätzungen
R36	Reizt die Augen
R36/37	Reizt die Augen und Atmungsorgane
R36/37/38	Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut
R37	Reizt die Atmungsorgane
R38	Reizt die Haut
R40	Irreversibler Schaden möglich
R41	Gefahr ernster Augenschäden
R45	Kann Krebs erzeugen
R48	Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition
R51/53	Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
R60	Kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen
R61	Kann das Kind im Mutterleib schädigen

4. Experimenteller Teil

- R63 Kann das Kind im Mutterleib möglicherweise schädigen
- R66 Wiederholter Kontakt kann zu spröder und rissiger Haut führen
- R67 Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen

Sicherheitsratschläge (S-Sätze):

- S5.2 Unter Petroleum aufbewahren
- S7 Behälter dicht geschlossen halten
- S7/8 Behälter trocken und dicht geschlossen halten
- S8 Behälter trocken halten
- S9 Behälter an einem gut belüfteten Ort aufbewahren
- S16 Von Zündquellen fernhalten – Nicht Rauchen
- S20/21 Bei der Arbeit nicht essen, trinken oder rauchen
- S22 Staub nicht einatmen
- S23 Nicht Einatmen
- S23.2 Dampf nicht einatmen
- S24/25 Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden
- S25 Berührung mit den Augen vermeiden
- S26 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen
und den Arzt konsultieren
- S29 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen
- S33 Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen
- S36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen
- S36/37 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung und Schutzhandschuhe
tragen
- S36/37/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und
Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen
- S37/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzbrille /
Gesichtsschutz tragen
- S39 Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen

- S43.3 Zum Löschen Pulvermittel, kein Wasser verwenden
- S43.6 Zum Löschen Sand, kein Wasser verwenden
- S45 Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich dieses Etikett vorzeigen)
- S53 Explosion vermeiden – Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen
- S61 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen Einholen / Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen

4.1.2.2 Entsorgung

Die Entsorgung der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Chemikalien wurde gemäß den gesetzlichen Bestimmungen durchgeführt. Weitere Informationen können aus dem Chemikaliengesetz^[xxx], der Gefahrstoffverordnung^[xxx] und den Sicherheitsdatenblättern des jeweiligen Herstellers entnommen werden.

Feststoffe:

Feststoffe und kontaminierte Betriebsmittel (z.B. Filtrerrückstände, Papier, Glas) wurden in verschlossenen Kunststoffbehältern entsorgt.

Lösungsmittel:

Organische Lösungsmittelabfälle wurden in halogenhaltigen oder halogenfreien, die wäßrigen Abfälle entsprechend in schwermetallhaltigen Behältern entsorgt.

Zinnorganyle:

Diese wurden in Sammelbehältern für toxische brennbare Lösungen entsorgt.

4.1.3 Geräte

-NMR-Spektroskopie:

Die ^1H -NMR-Spektren wurden am Bruker AC 100 FT-NMR bei einer Meßfrequenz von 100.13 MHz bzw. am Bruker AMX 400 FT-NMR bei einer Meßfrequenz von 400.13 MHz gemessen. Es wurden 5 mm Probenröhrchen verwendet. Die Messungen wurden in den Lösungsmitteln CDCl_3 /TMS und CDCl_3 / d_6 -Benzol 1:1 durchgeführt.

-Viskositätsmessung:

Die inhärente Viskosität η_{inh} wurde mit einem Ubbelohde-Viskosimeter bei $T=20\text{ }^\circ\text{C}$ in einer 0_c -Kapillare bestimmt. Die Laufzeitmessungen wurden mit einem Viskoboy 2 der Firma Lauda bestimmt. Als Lösungsmittel diente Dichlormethan, wobei die Konzentration stets 2 g/L betrug.

-MALDI-TOF-Massenspektroskopie:

Die MALDI-TOF-Messungen erfolgten mit einem „Micromass ToF Spec E“-Spektrometer, in dem ein Stickstofflaser (3 ns Pulszeit, $\lambda=337\text{ nm}$) im Reflektionsmodus mit einer Beschleunigungsspannung von 20 kV und einem Reflektionspotential von 26 kV zum Einsatz kommt. Als Matrix diente 1,8,9-Trihydroxyanthracen, welches in Dichlormethan gelöst war. Zur Kalibrierung wurde Polystyrol ($M_n=3370$) verwendet. Die zu messende Polymerprobe wurde durch Mischen der Matrix-Lösung (0.1 mol/L) mit der Polymer-Lösung (2 g/L) und Zusatz von wenig KCO_2CF_3 als Kationen-Lieferant vorbereitet. Die daraus resultierende Lösung wurde schließlich luftgetrocknet und anschließend vermessen. Es wurden hierbei nur die mit Kalium kationisierten Ionen ($M+K^+$) detektiert.

4.2 Synthesen

Silanisierung der Glasgeräte

Sämtliche für die Polymersynthesen verwendeten Glasgeräte wurden mit etwa 20 mL Dichlordimethylsilan gefüllt, mit Glasstopfen und Stahlfeder verschlossen und innerhalb eines Zeitraums von 15 Minuten wiederholt geschwenkt. Anschließend wurden die Glasgeräte zweimal mit je 20 mL abs. Diethylether gespült und schließlich im Trockenschrank 1h bei 80 °C getrocknet.

4.2.1 Synthese von Zink(II)-lactat

1 Mol Zinkoxid und 1.01 Mol L-Lactid wurden in 600 mL Wasser zusammengegeben und bis zur klaren Lösung unter RF erhitzt. Ausgefallenes Rohprodukt wurde abfiltriert und mehrmals mit Dioxan gewaschen. Schließlich wurde bei 65 °C unter Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 83 % d. Th.

Elementaranalyse

Element	ber.	gef.
C	29.59	29.12
H	4.14	4.21

4.2.2 Polymerisationen

4.2.2.1 Polymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels einer Spritze hinzugefügt. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.2 Polymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels einer Spritze hinzugefügt. Es wurden nach entsprechender Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.3 Polymerisation von L-Lactid mit Zink(II)-2-ethylhexanoat

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels einer Spritze hinzugefügt.

Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.4 Polymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat und

Benzylalkohol

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator und der Coinitiator wurden dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels Spritzen hinzugefügt. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.5 Polymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat und

Benzyllalkohol

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator und der Coinitiator wurden dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels Spritzen hinzugefügt. Es wurden nach entsprechender Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.6 Polymerisation von L-Lactid mit Zink(II)-2-ethylhexanoat und

Benzyllalkohol

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator und der Coinitiator wurden dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels Spritzen hinzugefügt. Es wurden nach entsprechender Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.7 Polymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-acetat

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in fester Form hinzugegeben. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.8 Polymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-acetat

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in fester Form hinzugegeben. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.9 Polymerisation von L-Lactid mit Zinn(II)-2-ethylhexanoat in

Mesitylen

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Glasreaktor mit Rühraufsatz eingewogen. Der Reaktor wurde mehrmals evakuiert und mit Argon gespült.

Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels einer Spritze hinzugefügt. Schließlich wurden noch 5 mL tr. Mesitylen hinzugegeben. Mit einem langsamen, über Phosphorpentoxid geleiteten, Stickstoffstrom wurde das Mesitylen kontinuierlich entfernt. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.10 Polymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-acetat in Mesitylen

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Glasreaktor mit Rühraufsatz eingewogen. Der Reaktor wurde mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde anschließend in fester Form zugegeben. Schließlich wurden noch 5 mL tr. Mesitylen hinzugefügt. Mit einem langsamen, über Phosphorpentoxid geleiteten, Stickstoffstrom wurde das Mesitylen kontinuierlich entfernt. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.11 Polymerisation von L-Lactid mit Bismut(III)-2-ethylhexanoat in

Mesitylen

50 mmol des zweimal umkristallisierten L-Lactids wurden in einen silanisierten Glasreaktor mit Rühraufsatz eingewogen.

Der Reaktor wurde mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) thermostatisiert, bis sämtliches L-Lactid in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in Form einer Lösung in trockenem Toluol mittels einer Spritze hinzugefügt. Schließlich wurden noch 5 mL tr. Mesitylen hinzugegeben. Mit einem langsamen, über Phosphorpentoxid geleiteten, Stickstoffstrom wurde das Mesitylen kontinuierlich entfernt. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.12 Polymerisation von β -D,L-Butyrolacton mit Zink(II)-lactat und TetrEG

50 mmol β -D,L-Butyrolacton wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Der Initiator wurde dann in fester Form, der Coinitiator in Form einer Lösung in tr. Toluol mittels einer Spritze hinzugegeben. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.13 Polymerisation von ϵ -Caprolacton mit Zink(II)-lactat und TetrEG

50 mmol ϵ -Caprolacton wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Der Initiator wurde dann in fester Form, der Coinitiator in Form einer Lösung in tr. Toluol mittels einer Spritze

hinzugegeben. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.14 Polymerisation von Trimethylencarbonat mit Zink(II)-lactat und

TetrEG

50 mmol Trimethylencarbonat wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) temperiert, bis sämtliches Monomer in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in fester Form, der Coinitiator in Form einer Lösung in tr. Toluol mittels einer Spritze hinzugegeben. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen. Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

4.2.2.15 Polymerisation von L-Lactid mit Zink(II)-lactat und TetrEG

50 mmol L-Lactid wurden in einen silanisierten Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und Stahlfeder versehen, mehrmals evakuiert und mit Argon gespült. Das Reaktionsgefäß wurde solange bei der entsprechenden Reaktionstemperatur (180 °C) temperiert, bis sämtliches Monomer in den flüssigen Zustand überführt wurde. Der Initiator wurde dann in fester Form, der Coinitiator in Form einer Lösung in tr. Toluol mittels einer Spritze hinzugegeben. Es wurden nach entsprechender Reaktionszeit Proben zwecks Charakterisierung entnommen.

Das Rohprodukt wurde schließlich in wenig Dichlormethan gelöst und aus kaltem abs. Diethylether gefällt. Das Endprodukt wurde zunächst unter Vakuum bei RT für 24 h und bei 40 °C für weitere 24 h getrocknet.

5. Zusammenfassung

Es sollten im Rahmen dieser Arbeit biologisch abbaubare Polyester synthetisiert werden, die mittels verschiedener Initiatoren aus Lactonen ringöffnend polymerisiert wurden. Als Initiator wurde unter anderem das besonders für die Ringöffnende Polymerisationen von Lactonen geeignete Zinn(II)-2-ethylhexanoat (SnOct_2) gewählt. Die daraus resultierenden Polyester dienten danach als Referenzprodukte zu denen Polyestern, die durch verschieden andere Initiatoren synthetisiert wurden. Für diese Polymerisationen kamen das Zinn(II)-acetat (SnAc_2), Bismut(III)-2-ethylhexanoat (BiOct_3), Bismut(III)-acetat (BiAc_3) und Zink(II)-2-ethylhexanoat (ZnOct_2) zum Einsatz. Schliesslich wurden mittels Zink(II)-lactat (ZnLac_2) und verschiedenen Polyethylenglykolen (PEG) aus Lactonen Triblockcopolymeren (TBCP) hergestellt.

Zinn(II)-2-ethylhexanoat-initiierte Polymerisation von L-Lactid

Im ersten Teil der Arbeit wurden mittels des klassischen Initiators Zinn(II)-2-ethylhexanoat aus L-Lactid hochmolekulare Polyester bei hohen Temperaturen gewonnen. Die hieraus synthetisierten Polymere sollten für die folgenden Synthesen dieser Arbeit als Referenzprodukte dienen.

Es wurden mehrere Serien mit Monomer/Initiator-Verhältnissen (M/I) zwischen 200 bis 5000 bei einer Temperatur von 180°C durchgeführt. Bei M/I=200-1000 wurde der thermodynamisch maximale Reaktionsumsatz bereits nach einer Polymerisationszeit von 20 min erreicht, bei M/I=2000 und 5000 nach 1 h. Es wurden zyklische Poly(L-lactid)-Einheiten von bis zu 10000 Da im MALDI-TOF-Massenspektrum nachgewiesen. Die maximalen MG der Polymere korrelierten mit den Maximalumsätzen und wurden nach den entsprechenden Reaktionszeiten erreicht.

Aufgrund des „back-biting“-Prozesses nahmen die η_{inh} und somit die MG der Poly(L-lactide) mit fortschreitender Polymerisationszeit ab und erreichten nach 48 h einen Wert von 0.2 dL/g. Durch azeotrope Entfernung von Wasserspuren mit trockenem Mesitylen wurde die Anzahl an linearen Poly(L-lactiden) mit Wasserendgruppe minimiert, was durch die MALDI-TOF-MS eindeutig nachgewiesen wurde.

Zinn(II)-acetat-initiierte Polymerisation von L-Lactid

In diesem Kapitel wurden analog zu den SnOct₂-initiierten Polymerisationen Serien mit M/I=200-2000 bei 180 °C durchgeführt. Wie bei SnOct₂ wurden hier die maximalen Umsätze nach 20 min bzw. 1 h erreicht, wobei die maximalen MG ebenfalls nach diesen Polymerisationszeiten vorlagen. Es wurden η_{inh} bei M/I=200 zwischen 0.13-1.03 dL/g, bei M/I=2000 zwischen 0.17-1.72 dL/g erreicht. Auch hier wurde die Anzahl an linearen Produkten durch azeotrope Entfernung von Wasserspuren mit tr. Mesitylen erfolgreich minimiert.

Bismut(III)-2-ethylhexanoat-initiierte Polymerisation von L-Lactid

Es wurden zwei Serien mit M/I=2000 bzw. 5000 bei 180 °C durchgeführt. Die maximalen Reaktionsumsätze wurden im Vergleich zu denen von SnOct₂ deutlich später erreicht, nämlich nach 8 bzw. 48 h. Die maximalen inhärenten Viskositäten lagen zwischen 0.18 bis 0.61 dL/g (M/I=2000) bzw. 0.05 bis 0.38 dL/g (M/I=5000). Jedoch verlief der „back-biting“-Prozess bei diesen Serien etwas langsamer, so dass nach 48 h Polymerisationszeit Viskositäten von 0.41 bzw. 0.28 dL/g gemessen wurden, die deutlich über denen der SnOct₂-initiierten Polyestern lagen.

Durch Zusatz von Benzylalkohol als Cointiator wurden hier höhere MG erreicht.

Durch Zusatz von tr. Mesitylen wurde das MG ebenfalls erhöht und die Anzahl an linearen Poly(L-lactiden) mit Wasserendgruppe verkleinert.

5. Zusammenfassung

Bismut(III)-acetat-initiierte Polymerisation von L-Lactid

Es wurden analog zu den BiOct₃-initiierten Polymerisationen Serien mit M/I=2000 bzw. 5000 bei 180 °C durchgeführt. Im direkten Vergleich zu denen liefen diese Reaktionen etwas schneller ab, wobei höhere η_{inh} erreicht wurden. Diese lagen zwischen 0.18 bis 0.70 dL/g (M/I=2000) bzw. 0.24 bis 0.66 dL/g (M/I=5000). Analog zu den SnOct₂- bzw. SnAc₂-initiierten Polymerisationen lagen nach 48 h Polymerisationszeit Viskositäten von 0.18 (M/I=2000) bzw. 0.24 dL/g (M/I=5000) vor. Durch Zusatz von tr. Mesitylen wurde bei M/I=2000 eine höhere maximale η_{inh} von 0.75 dL/g bei gleichzeitiger Minimierung von linearen Poly(L-lactiden) mit Wasserendgruppe erreicht.

Zink(II)-2-ethylhexanoat-initiierte Polymerisation von L-Lactid

Es wurden hier ebenfalls analog zu den BiOct₃-initiierten Polymerisationen zwei Serien bei 180 °C durchgeführt. Im direkten Vergleich zu denen wurden die maximalen Umsätze ähnlich schnell erreicht. Die maximalen MG lagen in der selben Größenordnung.. Es wurden Viskositäten von 0.21 bis 0.53 dL/g (M/I=2000) bzw. 0.29 bis 0.48 dL/g (M/I=5000) gemessen. Durch Zusatz von Benzylalkohol als Cointiator wurden höhere Viskositäten erreicht und zwar 0.34 bis 0.65 dL/g (M/I=2000) bzw. 0.35 bis 0.57 dL/g (M/I=5000).

Zink(II)-lactat-initiierte Synthese von Triblockcopolymeren aus verschiedenen Lactonen und Polyethylenglykolen

Im letzten Teil dieser Arbeit wurden Triblockcopolymeren hergestellt, indem verschiedene Lactone mittels Zink(II)-lactat und verschiedenen Polyethylenglykolen ringöffnend polymerisiert wurden. Im MALDI-TOF-Massenspektrum wurden neben den beabsichtigten Triblockcopolymeren auch zyklische Produkte der Monomereinheiten und lineare Polyester mit Wasserendgruppe nachgewiesen.

6. Summary

In the context of this dissertation biologically degradable polyesters should be synthesized out of several lactones by using different initiators in ring opening polymerizations. As suitable initiator for ring opening polymerization of lactones tin(II) 2-ethylhexanoate (SnOct_2) was used. The resulting polymers should serve as reference products for the polyesters which were polymerized by other initiators. For such polymerizations the following initiators were used: tin(II) acetate (SnAc_2), bismuth(III) 2-ethylhexanoate (BiOct_3), bismuth(III) acetate (BiAc_3) and zinc(II) 2-ethylhexanoate. Finally zinc(II) lactate and several polyethylene glycoles as coiniciators were used for the synthesis of triblock copolymers (TBCP) out of different lactones.

Tin(II) 2-ethylhexanoate-initiated polymerization of L-lactide

In the first part of this work the classic initiator SnOct_2 was used for the preparation of highly molecular polyester at high temperatures by ring opening polymerization of L-lactide. The products of this part should serve as reference polymers for the further polymers of this dissertation. Different series were carried out with monomer/initiator conditions (M/I) between 200 to 5000 at 180 °C. At M/I=200 to 1000 the thermodynamically maximum of the reaction conversion was reached already after 20 minutes of reaction time, at M/I=2000 and 5000 after 1 h. Cyclic poly(L-lactide) units up to 10000 Da were found in the MALDI-TOF mass spectra. The maximum of the molecular weight (MG) of the polymers correlated with the maximum reaction conversion and were reached after corresponding time. Due to the “back-biting” process the inherent viscosities and therefore the MG of the poly(L-lactides) were reduced with the progress of the polymerization time and reached the value of 0.2 dL/g after 48 h. By the removal of moisture traces with dry mesitylene the quantity of the linear poly(L-lactides) with water endgroups were minimized, which was proved by MALDI-TOF mass spectra.

6. Summary

Tin(II) acetate-initiated polymerization of L-lactide

In this chapter several series analogous to the SnOct₂-initiated series were carried out with M/I=200 to 2000 at 180 °C. Corresponding to SnOct₂ the maximum reaction conversions were reached after 20 minutes respectively 1 h polymerization time and also the maximum MG after that time. The inherent viscosities at M/I=200 were between 0.13 to 1.03 dL/g, at M/I=2000 between 0.17 to 1.72 dL/g. Traces of moisture were here also successfully removed by addition of dry mesitylene.

Bismuth(III) 2-ethylhexanoate-initiated polymerization of L-lactide

Two series with M/I=2000 and 5000 were prepared at 180 °C. The maximum reaction conversion were in comparison to those of SnOct₂-initiated polymerizations obviously reached later after 8 respectively 48 h of reaction time. The maximum of inherent viscosities were between 0.18 to 0.61 dL/g (M/I=2000) or 0.05 to 0.38 dL/g (M/I=5000). However the “back-biting” process elapsed here at a lower speed. This caused after 48 h polymerization time inherent viscosities of 0.41 (M/I=2000) respectively 0.28 dL/g (M/I=5000), which were obviously values above those of the SnOct₂-initiated series. By addition of benzene alcohol as coinitiator polymers with higher MG were synthesized. By addition of dry mesitylene the quantity of linear Poly(L-lactides) with water endgroups was minimized.

Bismuth(III) acetate-initiated polymerization of L-lactide

Analogous to the chapter before series with M/I=2000 and 5000 were carried out at 180 °C. In direct comparison these polymerizations proceeded a little bit faster and higher inherent viscosities were measured. They were between 0.18 to 0.70 dL/g (M/I=2000) and 0.24 to 0.66 dL/g (M/I=5000). Analogous to the SnOct₂- and SnAc₂-initiated polymerizations inherent viscosities of 0.18 (M/I=2000) respectively 0.24 dL/g (M/I=5000) were found after 48 h polymerization time. By addition of dry

mesitylene at M/I=2000 the maximum inherent viscosity of 0.75 dL/g was reached at the simultaneous reduction of the quantity of the linear poly(L-lactides) with water endgroups.

Zinc(II) 2-ethylhexanoate-initiated polymerization of L-lactide

Analogous to the BiOct₃-initiated series two series with the same M/I were carried out at 180 °C. In direct comparison the maximum reaction conversions were reached at the similar time. The maximum MG were in the same order of magnitude. Inherent viscosities of 0.21 to 0.53 dL/g (M/I=2000) respectively 0.29 to 0.48 dL/g (M/I=5000) were measured. By addition of benzene alcohol as coinitiator higher values of inherent viscosities like 0.34 to 0.65 dL/g (M/I=2000) respectively 0.35 to 0.57 dL/g (M/I=5000) were found.

Zinc(II) lactate-initiated synthesis of triblock copolymers out of different lactones and polyethylene glycoles

In the final part of this work triblock copolymers were synthesized by ring opening polymerization of different lactones using zinc(II) lactate (ZnLac₂) and several polyethylene glycoles as coinitiators. Besides the intended products cyclic products of the monomer units and linear polyesters with water endgroup were found in the MALDI-TOF mass spectra.

7. Literaturverzeichnis

- [1] R. Reiß, Bayer Forschungsmagazin, Leverkusen (1990), 20
- [2] A.-C. Albertsson, S. Karlsson, Acta Polymer. (1995), **46**, 114-123
- [3] R. Narayan, Kunststoffe (1989), **79** (10), 1022
- [4] „The Age of New Plastics“, Study Committee for the Practical Use of Biodegradable Plastics, Japan March 1995
- [5] R. W. Lenz, „Biodegradable Polymers“, Adv. Polymer Sci., (Eds.: N. A. Peppas, R. S. Langer), **107**, 3 (1993)
- [6] M. Vert, Makromol. Chem., Macromol. Symp., **6**, 109 (1986)
- [7] W. Babel, V. Riis, E. Hainich, Plaste Kautsch., **37**, 109 (1990)
- [8] R. M. Lafferty, B. Kortsatko, W. Kortsatko (Eds.: H. Rehm, G. Reed), VCH, Weinheim, **6b**, 136 (1988)
- [9] Y. Doi, „Microbial Polyesters“, VCH, Weinheim (1990)
- [10] T. Hayashi, Prog. Polym. Sci., **19**, 663 (1994)
- [11] M. Vert, F. Chabot, J. Leray, P. Christel, Makromol. Chem. Suppl., **5**, 30 (1981)
- [12] J. Kopecek, K. Ulbrich, Prog. Polym. Sci., **9**, 1 (1983)
- [13] K. Jamshidi, Synthesis and properties of Polylactides, Thesis. Kyoto University, Japan (1984)
- [14] J. V. Koleske, Polymer Blends (Eds.: D. R. Paul, S. Newman) Academic Press, New York, **Vol. 2**, Ch. 22 (1979)
- [15] C. G. Pitt, „Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems (Eds.: R. Langer, M. Chasin), pp. 71-120, Marcel Dekker, New York (1990)
- [16] C. G. Pitt, F. I. Chasalow, Y. M. Hibionda, D. M. Klimas, A. Schindler, J. Appl. Polym. Sci., **26**, 3779 (1981)
- [17] R. L. Kronenthal, Polym. Sci. Technol., **8**, 119 (1974)
- [18] M. S. Reeve, S. P. McCarthy, R. A. Gross, Macromolecules, **26**, 888 (1993)
- [19] P. J. A. In't Veld, E. M. Velner, P. Van de Witte, J. Hamhuis, P. J. Dijkstra, J. Feijen, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., **35**, 219 (1997)

- [20] R. F. Storey, K. R. Herring, D. C. Hoffman, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **29**, 1759 (1991)
- [21] Y. Tokiwa, T. Ando, K. Takeda, A. Iwamoto, M. Koyama, *Int. Symp. On Biodegradable Polymers*, Tokyo, Japan, 1990, Biodegradable Plastics Society, Tokyo, 69 (1990)
- [22] H. Sawada, 3rd Int. Sci. Workshop on Biodegradable Plastics and Polymers, Osaka, Japan, 47 (1993)
- [23] R. Sharma, A.R. Ray, *J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys.*, **C35**, 327 (1995)
- [24] Y. Doi, „Microbial Polyesters“, VCH, Weinheim (1990)
- [25] E.A. Dawes, P.J. Senior, *Adv. Microbiol. Phys.* **10**, 135 (1973)
- [26] A.J. Anderson, E.A. Dawes, *Microbiol. Rev.* **54**, 450 (1990)
- [27] P.A. Holmes, *Phys. Technol.* **16**, 32 (1985)
- [28] D. Ellar, D.G. Lundgren, K. Okamura, R.H. Marchessault, *J. Mol. Biol.* **35**, 489 (1968)
- [29] P.J. Barham, A. Keller, E.L. Otun, P.A. Holmes, *J. Mater. Sci.* **19**, 2781 (1994)
- [30] E.R. Howells, *Chem. Ind. (London)*, 508 (1982)
- [31] H. Tani, S. Yamashita, K. Teranishi, *Polym. J.* **3**, 417 (1972)
- [32] K. Teranishi, T. Araki, H. Tani, *Macromolecules* **10**, 275 (1977)
- [33] S. Bloembergen, D.A. Holden, T.L. Bluhm, G.K. Hamer, R.H. Marchessault, *Macromolecules* **22**, 1656 (1989)
- [34] A.D. Pajerski, R.W. Lenz, *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* **73**, 7 (1993)
- [35] H.R. Kricheldorf, I. Kreiser-saunders, N. Scharnagl, *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* **32**, 285 (1990)
- [36] E. Kemnitzer, S.P. McCarthy, R.A. Gross, *Macromolecules* **26**, 1221 (1993)
- [37] E. Kemnitzer, S.P. McCarthy, R.A. Gross, *Macromolecules* **26**, 6114 (1993)
- [38] H.R. Kricheldorf, S.-R. Lee, N. Scharnagl, *Macromolecules* **27**, 3139 (1994)
- [39] H.R. Kricheldorf, S.-R. Lee, *Macromol. Chem. Phys.* **195**, 2299 (1994)
- [40] H.R. Kricheldorf, S.-R. Lee, *Macromolecules* **28**, 6718 (1995)
- [41] A.-C. Albertsson, Y. Liu, *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.* **A34**, 1457 (1997)

7. Literaturverzeichnis

- [42] M.C. Luyten, E.J.F. Bögels, G.O.R. Alberda, van Ekenstein, G. ten Brinke, W. Bras, B.E. Komanshek, A.J. Ryan, *Polymer* **38**, 509 (1997)
- [43] H. Wang, J.H. Dong, K.Y. Qiu, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **36**, 695 (1998)
- [44] A.R. Katz, D.P. Mukherjee, A.L. Kaganov, S. Gordon, *Surg. Gynecol. Obstet.* **161**, 213 (1985)
- [45] D.W. Grijpma, A.J. Nijenhuis, P.G.T. van Wijk, A.J. Pennings, *Polym. Bull.* **29**, 571 (1992)
- [46] D.W. Grijpma, C.A.P. Joziase, A.J. Pennings, *Macromol. Chem. Rapid Commun.* **14**, 155 (1993)
- [47] D.W. Grijpma, E. Kroeze, A.J. Nijenhuis, A.J. Pennings, *Polymer* **34**, 1496 (1993)
- [48] D.W. Grijpma, A.J. Pennings, *Macromol. Chem. Phys.* **195**, 1633 (1994)
- [49] D.W. Grijpma, A.J. Pennings, *Macromol. Chem. Phys.* **195**, 1649 (1994)
- [50] A.-C. Albertsson, M. Eklund, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **32**, 265 (1994)
- [51] C. Jie, K.J. Zhu, Y. Shilin, *Polym. Int.* **41**, 369 (1996), CAS 126: 162095g
- [52] C. Jie, K.J. Zhu, *Polym. Inst.* **42**, 373 (1997), CAS: 127:23693h
- [53] C. Jie, K.J. Zhu, 25th Proc. Int. Symp. Controlled Release Release Bioact. Mater. **489**, (1998), CAS 129:235535z
- [54] Y. Shen, Z. Shen, Y. Zhang, Q. Hang, L. Shen, *J. Appl. Polym. Sci.* **64**, 2131 (1997)
- [55] Y. Shen, Z. Shen, Y. Zhang, Q. Hang, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **35**, 1339 (1997)
- [56] R.F. Storey, T.P. Hickey, *Polymer* **35**, 830 (1994)
- [57] R.F. Storey, S.C. Warren, C.J. Allison, A.D. Puckett, *Polymer* **38**, 6295 (1997)
- [58] D.R. Draney, P.K. Jarrett, *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.)* **31**, 137 (1990)
- [59] E. Ruckenstein, Y. Yuan, *J. Appl. Polym. Sci.* **69**, 1429 (1998), CAS 129: 136589p

-
- [60] H. Wang, J.H. Dong, K.Y. Qiu, *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.* **A35**, 811 (1998)
- [61] T. Ariga, T. Takata, T. Endo, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **32**, 1393 (1994)
- [62] Y. Hori, Y. Gonda, Y. Takahashi, T. Hagiwara, *Macromolecules* **29**, 804 (1996)
- [63] X. Chen, S.P. McCarthy, R.A. Gross, *J. Appl. Polym. Sci.* **67**, 547 (1998)
- [64] X.Q. Liu, Z.C. Li, F.S. Du, F.M. Li, *Polym. Bull.* **42**, 649 (1999)
- [65] W.H. Carothers, F.J. van Natta, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 314 (1930)
- [66] W.H. Carothers, G.L. Dorrough, F.J. van Natta, *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 761 (1932)
- [67] T. Takata, *Macromol. Rapid Commun.* **18**, 461 (1997)
- [68] H.R. Kricheldorf, J. Jossen, *J. Macromol. Sci. Chem.* **A26**, 631 (1989)
- [69] H.R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, J. Jossen, *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* **60**, 119 (1992)
- [70] H.R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **14**, 405 (1993)
- [71] H.R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, *Polymer* **36**, 4997 (1995)
- [72] H.R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **32**, 2193 (1995)
- [73] H.R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.* **A32**, 1847 (1995)
- [74] H.R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, J. Jossen, *Macromol. Symp.* **131**, 421 (1998)
- [75] H.R. Kricheldorf, J. Jossen, I. Kreiser-Saunders, *Makromol. Chem.* **192**, 2391 (1991)
- [76] H.R. Kricheldorf, A. Stricker, M. Lossin, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **37**, 2179 (1999)
- [77] H.R. Kricheldorf, A. Stricker, *Macromol. Chem. Phys.* **200**, 1726 (1999)
- [78] H. Keul, R. Bächer, H. Höcker, *Makromol. Chem.* **187**, 2579 (1986)
- [79] H. Keul, H. Höcker, *Makromol. Chem.* **191**, 1975 (1990)

7. Literaturverzeichnis

- [80] W. Hovestadt, A.J. Müller, H. Keul, H. Höcker, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **11**, 271 (1990)
- [81] A.J. Müller, H. Keul, H. Höcker, *Europ. Polym. J.* **27**, 1323 (1991)
- [82] A.-C. Albertsson, M. Sjöling, *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem.* **A29**, 43 (1992)
- [83] H. R. Kricheldorf, J. M. Jonte, R. Dunsing, *J. Macromol. Sci.-Chem.* **A23**, 495 (1986)
- [84] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser, *J. Macromol. Sci. Chem.* **A24**, 1345 (1987)
- [85] H. Chedron, H. Ohse, F. Korte, *Makromol. Chem.* **56**, 179 (1962)
- [86] S. Penczek, A. Hofman, R. Szymanski, S. Slomkowski, *Makromol. Chem.* **185**, 655 (1984)
- [87] A. Hofman, R. Szymanski, S. Slomkowski, *Makromol. Chem.* **186**, 2283 (1985)
- [88] H. R. Kricheldorf, J. M. Jonte, R. Dunsing, *Makromol. Chem.* **187**, 771 (1986)
- [89] H. R. Kricheldorf, T. Mang, J. M. Jonte, *Makromol. Chem.* **186**, 995 (1985)
- [90] H. R. Kricheldorf, *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **14**, 405 (1993)
- [91] H. R. Kricheldorf, T. Mang, J. M. Jonte, *Makromolecules* **17**, 2173 (1984)
- [92] H. R. Kricheldorf, M. V. Sumbel, *Makromol. Chem.* **189**, 317 (1988)
- [93] H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl, *Macromolecules* **21**, 286 (1988)
- [94] A. Hofman, S. Slomkowski, S. Penczek, *Makromol. Chem.* **185**, 91 (1984)
- [95] H. R. Kricheldorf, N. Scharnagl, *J. Makromol. Sci.-Chem.* **A26**, 951 (1989)
- [96] Z. Jedlinski, M. Kowalczyk, P. Kurzock, *Macromolecules* **24**, 1299 (1991)
- [97] S. Sosnowski, S. Slomkowski, S. Penczek, *Macromolecules* **26**, 5526 (1993)
- [98] Y. Yamashita, T. Tsuda, H. Ishida, A. Uchikawa, Y. Kurijama, *Makromol. Chem.* **113**, 139 (1968)
- [99] S. Slomkowski, *Polymer* **27**, 71 (1986)
- [100] Z. Jedlinski, W. Walach, P. Kurcok, G. Adams, *Macromol. Chem.* **192**, 2051 (1991)
- [101] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, *Ibid.* **194**, 1665 (1993)
- [102] F. E. Cox, F. Hostetter, (Union Carbide Corp.), U. S. Pat. 3,021,313 (1962)

- [103] J.-M. Vion, R. Jérôme, Ph. Teyssié, M. Aubin, R. E. Prud'homme, *Macromolecules* **19**, 1828 (1986)
- [104] H. L. Hsieh, I. W. Wang, *ACS. Symp. Ser. No. 286*, 161 (1984)
- [105] A. Hofman, S. Slomkowski, S. Penczek, *Makromol. Rapid Commun.* **8**, 387 (1987)
- [106] Ph. Dubois, R. Jérôme, Ph. Teyssié, *Polym. Bull., Berlin* **22**, 475 (1989)
- [107] A. Duda, Z. Florjanczyk, A. Hofman, S. Slomkowski, S. Penczek, *Macromolecules* **23**, 1640 (1990)
- [108] B. Wurm, H. Keul, H. Hoecker, *Makromol. Chem. Phys.* **195**, 3489 (1994)
- [109] C. Jacobs, Ph. Dubois, R. Jérôme, Ph. Teyssié, *Macromolecules* **24**, 3027 (1991)
- [110] P. Vanhoone, Ph. Dubois, R. Jérôme, Ph. Teyssié, *Ibid.* **25**, 37 (1992)
- [111] A. Löfgren, A.-C. Albertsson, Ph. Dubois, Ph. Teyssié, *Ibid.* **27**, 5556 (1994)
- [112] I. Barakat, Ph. Dubois, R. Jérôme, Ph. Teyssié, M. Mazurek, *Macromol. Symp.* **88**, 227 (1994)
- [113] H. R. Kricheldorf, C. Boettcher, *Makromol. Chem.* **194**, 1653 (1993)
- [114] A. Duda, *Macromolecules* **27**, 576 (1994)
- [115] Y. Li, *J. Controlled Release* **27**, 247 (1993)
- [116] Ph. Dubois, Ph. Degée, N. Ropson, R. Jérôme, Ph. Teyssié, *Macromolecular Design of Polymeric Materials* (Ed.: K. Hatada), Marcel Dekker, NY
- [117] N. Ropson, Ph. Dubois, R. Jérôme, Ph. Teyssié, *Macromol. Symp.* **25**, 3820 (1992)
- [118] A. Hamitou, Ph. Teyssié, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* **15**, 1035 (1977)
- [119] S. J. Mclain, N. E. Drysdale, *Polym. Prepr.* **33**, 174 (1992)
- [120] S. J. Mclain, T. M. Ford, N. E. Drysdale, *Polym. Prepr.* **33**, 463 (1992)
- [121] H. Yasuda, H. Yamamoto, Y. Takemoto, M. Yamashita, K. Yokota, S. Miyake, A. Nakamura, *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* **67**, 187 (1993)
- [122] M. Yamashita, Y. Takemoto, E. Ihara, H. Yasuda, *Macromolecules* **29**, 1798 (1996)
- [123] H. R. Kricheldorf, S.-R. Lee, *Macromolecules* **28**, 6718 (1995)
- [124] H. R. Kricheldorf, S.-R. Lee, S. Bush, *Macromolecules* **29**, 1375 (1996)
- [125] H. R. Kricheldorf, S.-R. Lee, *Macromolecules* **29**, 8689 (1996)

7. Literaturverzeichnis

- [126] S. Sakai, Y. Kiyohara, M. Orgura, Y. Ishii, *J. Organomet. Chem.*, **72**, 93 (1974)
- [127] U. Bahr, F. Hillenkamp, M. Karas, *Anal. Chem.* **64**, 2866 (1992)
- [128] F. Hillenkamp, M. Karas, A. Ingendoh, B. Stahl, *Biological Mass Spectroscopy*, A. Burlingame and J.A. McCloskey, EDS., Elsevier, Amsterdam, 4 (1990)
- [129] F. Hillenkamp, M. Karas, R.C. Beavis, B.T. Chait, *Anal. Chem.* **63**, 1193 (1991)
- [130] B. Stahl, M. Steup, M. Karas, F. Hillenkamp, *Anal. Chem.* **63**, 1463
- [131] P.O. Danis, D.E. Karr, W.J. Simonsick Jr., D.T. Wu, *Macromolecules* **28**, 1229 (1995)
- [132] H.M. Burger, H. Müller, D. Seebach, K.O. Bornsen, M. Schar, H.M. Widmer, *Macromolecules* **26**, 4783 (1993)
- [133] E. Frankland, *Liebigs Annalen der Chemie* **71**, 171, 212 (1849)
- [134] E. Frankland, *Liebigs Annalen der Chemie* **85**, 329 (1853)
- [135] C. Löwig, *Liebigs Annalen der Chemie* **84**, 308 (1852)
- [136] Houben-Weyl, *Metallorganische Verbindungen (Ge, Sn)*, Bd. 13/6, Georg-Thieme Verlag, 191 ff. (1978)
- [137] G. Rafler, J. Dahlmann, *Acta Polymerica* **41**, 611 (1990)
- [138] F.E. Kohn, J.G. van Ommen, J.E. Feijen, *J. Eur. Polym* **19**, 1081 (1893)
- [139] R. Vasantharamari, A.J. Pennings, *Polymer* **24**, 175 (1983)
- [140] A.J. Nijenhuis, D.W. Grijpma, A.J. Pennings, *Polym. Bull.* **26**, 71 (1991)
- [141] J.E. Kemnitzer, S.P. McCarthy, R.A. Gross, *Macromolecules* **26**, 6143 (1993)
- [142] O.A. Mascaretti, R.L.E. Furlán, *Aldrichimica Acta* **30**, 55 (1997)
- [143] J.W. Leenslag, A.J. Pennings, *J. Makromol. Sci.* **188**, 1809 (1987)
- [144] H.R. Kricheldorf, Seminar "Ringöffnende Polymerisation", Universität Hamburg
- [145] H.R. Kricheldorf, J. Janssen, I. Kreiser-Saunders, *Makromol. Chem.* **192**, 2391 (1991)
- [146] E.E. Schmitt, R.A. Polistina, U.S. Patents 3,463,158 (1969) und 3,239,7033 (1997) (American Cynamide Co.), *Chem. Abstr.* **1967**, 66, 83865u und **1969**, 71, P923826

- [147] Ethicon Inc., Ger. Offen. 2,162,900 (1973), Chem. Abstr. **1972**, 76, P73051w
- [148] B. Elling, S. Gogolewski, A.J. Pennings, Polymer **23**, 1587 (1987)
- [149] A.J. Nijenhuis, D.W. Grijpma, A.J. Pennings, Macromolecules **25**, 6419 (1992)
- [150] J. Dahlmann, J. Rafler, Acta Polym. **44**, 103 (1993)
- [151] H.R. Kricheldorf, J. Meier-Haack, Makromol. Chem. **194**, 715 (1993)
- [152] G.B. Khanesh, F. Ianchez-Riera, D.K. Severson; "Polymers of Lactic Acid in Plastics from Microbes", Ed. D.P. Mobley, Hanser Publishers, München, New York (1994)
- [153] X. Zhang, D.A. MacDonald, M.F.A. Goosen, K.B. McAuley, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. **32**, 2965 (1994)
- [154] I. Arvanitoyannis, A. Nakayama, N. Kawasaki, N. Yamamoto, Polymer **36**, 2271 (1995)
- [155] H.R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, C. Boettcher, Polymer **36**, 1253 (1995)
- [156] Y.J. Du, P.J. Lemstra, A. Nijehuis, H.A.M. van Aert, C. Bastiaansen, Macromolecules **28**, 2124 (1995)
- [157] G. Schwach, J. Courdano, R. Engel, M. Vert, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. **35**, 3431 (1997)
- [158] D.R. Witzke, R. Narayan, J.J. Kolstad, Macromolecules **30**, 7075 (1997)
- [159] R.F. Storey, A.E. Taylor, J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem. **35**, 723 (1998)
- [160] A. Kowalski, A. Duda, S. Penczek, Macromol. Rapid Commun. **19**, 567 (1998)
- [161] A. Kowalski, J. Libiszowski, A. Duda, S. Penczek, Polym. Prepr (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.) **39**, 74 (1998)
- [162] V. Edlund, A.-C. Albertsson, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. **37**, 1877 (1999)
- [163] H.R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, A. Stricker, Macromolecules **33**, 702 (2000)
- [164] A. Schindler, Y.M. Hibionda, C.G. Pitt, J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed. **20**, 319 (1982)
- [165] H.R. Kricheldorf, Seminar "Ringöffnende Polymerisation", SS 2002, Universität Hamburg

7. Literaturverzeichnis

- [166] S. Gogolewski, A.J. Pennings, J. Appl. Polym. Sci. **28**, 1045 (1983)
- [167] S. Gogolewski, A.J. Pennings, Coll. Polym. Sci. **261**, 477 (1983)
- [168] J.W. Leenslag, S. Gogolewski, A.J. Pennings, J. Appl. Polym. Sci. **29**, 2829 (1984)
- [169] Auterhoff, Knabe, Höltje, "Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie", Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, **13. Auflage**, 176, Stuttgart (1994)
- [170] Löffler, Petrides, "Physiologische Chemie", Springer-Verlag, **4. Auflage**, 570-584, Berlin (1988)

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Sung-Pil Yun
Geburtsdatum: 09.10.1969
Geburtsort: Seoul / Republik Korea
Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schulbildung

1980 – 1982 Grunschule Meerweinstrasse
1982 – 1991 Gymnasium Uhlenhorst-Barmbek
Juni 1991 Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung

Oktober 1991 Beginn des Chemiestudiums an der Universität Hamburg

April 1994 Diplomvorprüfung an der Universität Hamburg

Februar 1999 Ernennung zum Diplom-Chemiker nach der Diplomhauptprüfung und Anfertigung der Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. Dr. H.R. Kricheldorf mit dem Titel „Synthese und Charakterisierung von Blockcopolyestern“

Juli 1999 Beginn der Promotion am Institut der Technischen und Makromolekularen Chemie der Universität Hamburg im Arbeitskreis von Prof. Dr. H.R. Kricheldorf

Berufstätigkeit

Februar 1995 – Mai 1995 Lehrbeauftragter am Institut der Organischen Chemie der Universität Hamburg

Juli 1999 – Juni 2002 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut der Technischen und Makromolekularen Chemie der Universität Hamburg

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbst durchgeführt und dabei keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Hamburg, im April 2002