

Neue Synthesemethoden für funktionelle, biologisch abbaubare Polyester

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors für Naturwissenschaften
des Fachbereiches Chemie
der Universität Hamburg



vorgelegt von

Heiko Hachmann-Thießen
aus Borstel-Hohenraden

Hamburg 2004

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. H. R. Kricheldorf
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. W. Kaminsky

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von April 2002 bis Dezember 2004 am Institut für technische und Makromolekulare Chemie der Universität Hamburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H.R. Kricheldorf durchgeführt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. H.R. Kricheldorf für die Überlassung des interessanten Themas, das stete Interesse am Fortgang der Arbeit und für die Bereitstellung von Laboratorien, Geräten und Chemikalien.

Herrn Dr. G. Schwarz möchte ich für die Messung von MALDI-TOF-Massenspektren und für die Durchführung von SEC-Messungen danken.

Herrn Dr. Ch. Wutz und Frau I. Schult danke ich für die Aufnahme vieler NMR-Spektren.

Vielen Dank auch an Doz. Dr. Ch. Friedrich (Universität Freiburg i. Br.) und M. Hoff für die Messungen der DSC-Kurven.

Allen Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für das gute Arbeitsklima. Mein Dank gilt vor allem Herrn Dr. M. Al-Masri, der einem immer wieder mit Rat und Tat zur Seite stand und der „Mutter des Arbeitskreises“ Frau S. Böhme für ihre Hilfsbereitschaft, sowie zahlreiche anregende, konstruktive Gespräche.

Mein besonderer Dank gilt meinem Freund und Laborpartner Herrn Dipl. Chemiker Simon Rost: Nicht nur für die Durchsicht meiner Arbeit, sondern für eine wunderbare Zeit während meines Studiums und der Dissertation.

Weiterhin danke ich Herrn Wolfgang Matthies für die rasche Durchsicht dieser Arbeit auf Rechtschreib- und Grammatikfehler.

Meinen Eltern und meinen Geschwistern danke ich ganz herzlich für ihre Unterstützung während meines Studiums.

Großer Dank gilt vor allem meiner Ehefrau Kristina für ihre Geduld und Hilfe in jeder Lebenslage.

Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht bzw. wurden zur Veröffentlichung eingereicht:

H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen

Polylactones 60: Comparison of the Reactivity of Bu_3SnOEt , $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OEt})_2$ and $\text{BuSn}(\text{OEt})_3$ as Initiators of ϵ -Caprolactone

J. Macromol. Sci. Part A-Pure and Appl. Chem. **2004**, *A41*, 335

H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen, G. Schwarz

Telechelic and Star-shaped Poly(L-lactide)s by Means of Bismuth(III) Acetate

Biomacromolecules **2004**, *5*, 492

H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen, G. Schwarz

Di-, Tri- and Tetrafunctional Poly(ϵ -Caprolactone)s by $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ -Catalysed Ring-Opening Polymerizations of ϵ -Caprolactone

Macromolecules **2004**, *37*, 6340

H. R. Kricheldorf, K. Bornhorst, H. Hachmann-Thießen

Bismuth (III) n-Hexanoate and Tin (II) 2-Ethylhexanoate Initiated Copolymerizations of ϵ -Caprolactone and L-Lactide

Macromolecules, eingereicht im Oktober **2004**

H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen

Telechelic and Star-shaped Poly(ϵ -Caprolactone) Functionalized with Triethoxysilyl Groups – New Biodegradable Coatings and Adhesives

Macromol. Chem. Phys., eingereicht im November **2004**

H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen

Copolymerisation of ϵ -Caprolactone and Glycolide – A Comparison of Bismuth(III) Hexanoate and Tin(II) Octanoate as Initiators

J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem., eingereicht im Dezember **2004**

Abkürzungsverzeichnis

$[\alpha]_D$	spezifische Drehung
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
altern.	alternierend
$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	Bismut-(III)-acetat
BiHex_3	Bismut-(III)-n-hexanoat
BiOct_3	Bismut-(III)-tris(2'-ethylhexanoat)
$\text{Bu}_x\text{Sn}(\text{OMe})_{4-x}$	<i>n</i> -Butylzinn-(IV)-methoxid (mit x Butyl- und 4-x Methoxy-Einheiten)
$\text{Bu}_x\text{Sn}(\text{OEt})_{4-x}$	<i>n</i> -Butylzinn-(IV)-ethoxid (mit x Butyl- und 4-x Ethoxy-Einheiten)
bzw.	beziehungsweise
[°C]	Grad Celsius
C(x)	Zyklus mit Polymerisationsgrad x
ca.	circa
CDCl_3	deutertes Chloroform
CL	Caproyleinheit (ϵ -oxycaproyl-)
ϵCL	ϵ -Caprolacton
CoI	Coinitiator
[d]	Tag (dies)
d_6	sechsfach deutert
[Da]	Dalton
DLLA	racemisches Gemisch aus L,L- und D,D-Lactid
DMSO	Dimethylsulfoxid
$\overline{\text{DP}}$	durchschnittlicher Polymerisationsgrad („average degree of polymerization“)
DSC	Differentialkalorimetrie („differential scanning calorimetry“)
DSDOP	2,2-Di- <i>n</i> -butyl-2-stanna-1,3-dioxepan
<i>et al.</i>	und Mitarbeiter
Et	Ethyl(-Gruppe)
[g]	Gramm
G	Glykolsäureeinheit (Glykcoyl-)
GL	Glykolid
[h]	Stunde (hora)
HFIP	1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-isopropanol
I	Initiator
IPTES	3-(Triethoxysilyl)propylisocyanat
IPTMS	3-(Trimethoxysilyl)propylisocyanat

k	Geschwindigkeitskonstante
\bar{L}	durchschnittliche Blocklänge
L	Milchsäureeinheit (Lactyl-)
LA	Lactid
LLA	L,L-Lactid (L,L-Dilactid)
L(x)	mit Wasser cointiiertes lineares Produkt mit Polymerisationsgrad x
m	Multiplett
M	molar
MALDI-TOF	„matrix-assisted laser desorption/ionisation–time of flight“
M/CoI	Verhältnis Monomer zu Coinitiator
Me	Methyl(-Gruppe)
M/I	Verhältnis Monomer zu Initiator
[min]	Minute
MPTMS	(3-Mercaptopropyl)-trimethoxysilan
M_n	Molekulargewicht (Zahlenmittel)
m.s.	Massenspektrum bzw. -spektrometrie
M_w	Molekulargewicht (Gewichtsmittel)
m/z	Verhältnis Masse zu Ladung
$\eta_{inh.}$	inhärente Viskosität
n.d.	nicht detektierbar
n.a.	nicht abgebildet
n.b.	nicht bestimmt
NMR	Kernmagnetische Resonanz („nuclear magnetic resonance“)
P(x)	Produkt mit Polymerisationsgrad x
P ϵ CL	Poly(ϵ -Caprolacton)
PD	Polydispersität
PDLLA	Poly(D,L-Lactid)
PEG-X	Polyethylenglykol mit M_n von X
PGL	Polyglykolid
PLLA	Poly(L-Lactid)
R	Alkyl (-Gruppe)
ROP	ringöffnende Polymerisation („ring opening polymerization“)
ppm	parts per million
s	Singulett
s.	siehe
SEC	Größenausschlusschromatographie („size exclusion chromatography“)
SnOct ₂	Zinn-(II)-bis(2'-ethylhexanoat)

t	Triplett
T _{II}	„2 nd mode of transesterification“
t ₅₀	Zeit nach der 50% Umsatz vorliegen
Tab.	Tabelle
Temp.	Temperatur
T _g	Glasübergangstemperatur
THMP	1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan
T _m	Schmelzpunkt (bzw. –bereich)
TMS	Tetramethylsilan
tr.	trocken
δVL	δ-Valerolacton
z.B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Biologisch abbaubare Polymere	2
1.1.1	Polylactid, Polyglykolid	3
1.1.2	Poly(ϵ -Caprolacton), Poly(δ -Valerolacton)	6
1.2	Polymerisationsmechanismen	7
1.2.1	Anionischer Mechanismus	8
1.2.2	Kationischer Mechanismus	9
1.2.3	Koordinations-Insertions-Mechanismus	10
2	Problemstellung	13
3	Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden	14
4	Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten	22
4.1	ROP mit Bismut-(III)-acetat	24
4.1.1	Homopolymerisation von ϵ -Caprolacton	24
4.1.2	Homopolymerisation von L-Lactid	35
4.2	Copolymerisation von LLA, ϵCL und GL mit BiHex₃ und SnOct₂	43
4.2.1	Homopolymerisationen der Comonomere	43
4.2.2	Copolymerisationen von LLA und ϵ CL	48
4.2.3	Copolymerisationen von GL und ϵ CL	59
4.2.4	Copolymerisationen von LLA und GL	70
4.3	Polymerisationen von LLA mit Bi(OAc)₃ bzw. BiHex₃ ohne Coinitiator	73
5	Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen	75
5.1	Trimethoxysilylterminierte Poly lactone über Mercaptane	76
5.2	Trialkoxysilyl-terminierte Polyester durch Addition von Isocyanaten	89
5.2.1	Triethoxysilyl-terminiertes Poly(ϵ CL) mit SnOct ₂ als Initiator	89
5.2.2	Trimethoxysilyl-terminiertes Poly(ϵ CL) mit SnOct ₂ als Initiator	97
5.2.3	Trialkoxysilyl-terminierte Poly lactide mit SnOct ₂ als Initiator	103
5.2.4	Trialkoxysilyl-terminierte Polyester mit BiHex ₃ als Initiator	107
6	Experimenteller Teil	116
6.1	Meßmethoden, Chemikalien und Sicherheit	116
6.1.1	Meßmethoden und Geräte	116
6.1.2	Chemikalien und Lösungsmittel	119
6.1.3	R- und S-Sätze	121
6.2	Synthesevorschriften	124
6.2.1	Darstellung niedermolekularer Produkte	124
6.2.2	Polymersynthesen	127
6.2.3	Sonstige Versuche	137
7	Zusammenfassungen	138
7.1	Zusammenfassung der Dissertation	138
7.2	Summary	142
8	Literaturverzeichnis	146

1 Einleitung

Die Entwicklungen der makromolekularen Chemie haben großen Anteil am Erfolg der Chemie als Wirtschaftszweig. Heutzutage ist es möglich, synthetisch hergestellte Polymere, die im folgenden als Kunststoffe bezeichnet werden, mit unterschiedlichsten Materialeigenschaften darzustellen. Die Anwendungen sind so vielseitig, dass eine Welt ohne Kunststoffe kaum mehr vorstellbar ist. Der Hauptteil dieser Kunststoffe ist allerdings nicht biologisch abbaubar. Nach ihrer Anwendung stellt dieser Kunststoffmüll deshalb eine ernste Bedrohung für unsere Umwelt dar. Die Alternativen, die zur Beseitigung des Mülls zur Verfügung stehen, sind begrenzt. Während Mülldeponien das Problem lediglich verlagern und neue Gefahren schaffen¹, ist das Kunststoffrecycling zu kostenintensiv². Das energetische Recycling durch Müllverbrennung ist wegen des Schadstoffausstoßes und der Verbrennungsrückstände, die als Sondermüll entsorgt werden müssen, ebenfalls bedenklich³. Der Kunststoffmüll ist somit ein bedeutendes Problem unserer Gesellschaft.

Eine Lösung dieser Problematik könnte der Einsatz von biologisch abbaubaren Kunststoffen anstelle der konventionellen Kunststoffe sein. Solche kosteneffizient kompostierbaren Kunststoffe sind schon seit langem bekannt. Die Anwendungsbereiche beschränkten sich aber bis vor einigen Jahren hauptsächlich auf Nischenanwendungen in Landwirtschaft, Medizin und Pharmazie. Die wohl bekanntesten Beispiele sind chirurgisches Nahtmaterial oder „drug-delivery-systems“ zur kontrollierten Freisetzung von Medikamenten.

Die Versuche, biologisch abbaubare Polymere auf dem traditionellen Kunststoffmarkt zu etablieren, sind bisher nicht von durchschlagendem Erfolg gewesen. Trotzdem fassen sie zunehmend Fuß im internationalen Markt. Der potentiell größte Anwendungssektor ist dabei die Verpackungsindustrie, da das Material in der Regel innerhalb kurzer Zeitspannen auf dem Müll landet. Der Anteil der Verpackungen am Gesamtverbrauch von Kunststoffen beträgt 27⁴-30%⁵. Für den Erfolg der biologisch abbaubaren Kunststoffe in den kommenden Jahren sind verschiedene Faktoren entscheidend. Im Vordergrund stehen natürlich die Senkung von Material- und Verarbeitungskosten, was generell durch eine Steigerung der Produktionskapazitäten erreicht werden kann. Weiterhin wichtig ist die Erweiterung der Eigenschaftsprofile; aber auch die Herstellung der Kunststoffe auf Basis von nachwachsenden Rohstoffen kann ein Schlüssel zum Erfolg sein^{5,6}. Außerdem haben natürlich auch die Vorgaben der Gesetzesgeber starken Einfluss auf die zukünftige Entwicklung.

Die weltweite Produktionskapazität von biologisch abbaubaren Kunststoffen vor allem auf Basis nachwachsender Rohstoffe hat sich in den letzten 5 Jahren verfünffacht⁷ und wird schon bald mehr als eine halbe Million Jahrestonnen umfassen (Abb. 1-1)⁸. Der enorme Interessenzuwachs an dieser Klasse von Polymeren zeigt sich auch in der Anzahl der Patente auf diesem Gebiet. Während 1980 gerade 50 Patente geschützt waren, so war die Anzahl 2001 bereits auf 1200 angestiegen⁴. Industrie und Hochschulen haben ihre Forschungs- und Entwicklungsarbeiten deutlich ausgebaut. Langfristig geht man davon aus, dass mindestens 10% des Kunststoffmarktes durch biologisch abbaubare Polymere ersetzt werden können⁵.

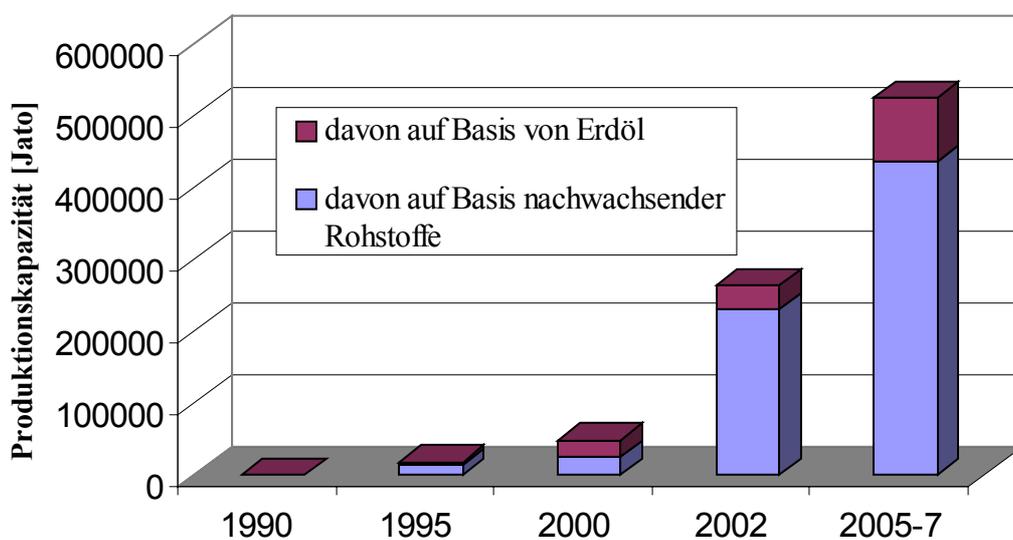


Abb. 1-1: Entwicklung der Welt-Produktionskapazität von biologisch abbaubaren Kunststoffen in Jahrestonnen⁸

1.1 Biologisch abbaubare Polymere

Biologisch abbaubare Kunststoffe können enzymatisch und/oder hydrolytisch in niedermolekulare Bruchstücke degradiert werden. Diese können von Zellen resorbiert und somit im Idealfall zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut werden. Die biologische Abbaubarkeit von Kunststoffen wird seit 1998 definiert und zertifiziert durch das Deutsche Institut für Normung e.V.⁹. Bei verschiedenen Prüfungen in Labor und Praxis müssen die Kunststoffe unter genau festgelegten Bedingungen zu bestimmten Anteilen abgebaut sein. Um abschließend mit einem Zertifizierungssymbol nach DIN 54900 ausgezeichnet zu werden, müssen aber auch toxikologische Tests (z.B. auf Schwermetalle) bestanden werden.

Auf den ersten Blick mag die biologische Abbaubarkeit im Widerspruch zur Gewährleistung von Stabilität während des Gebrauchs stehen. Der biologische Abbau findet allerdings nur unter spezifischen Bedingungen statt. So sind hohe Temperaturen, Wasser und eine hohe Anzahl von Mikroorganismen nötig, um einen fortgeschrittenen Abbau zu erreichen. Diese Bedingungen liegen in Kompostierungsanlagen vor, nicht aber bei der Vielzahl von Anwendungen (z.B. im Supermarktregal). Inzwischen ist die Forschung schon relativ weit fortgeschritten. Ein Produkt kann je nach Anforderung so auf die Anwendung zugeschnitten werden, dass es während seiner Nutzung ähnliche Eigenschaften wie viele konventionelle Kunststoffe besitzt und trotzdem biologisch abbaubar ist. Die Abbauezeiten der Polymere lassen sich durch vielerlei Faktoren variieren.

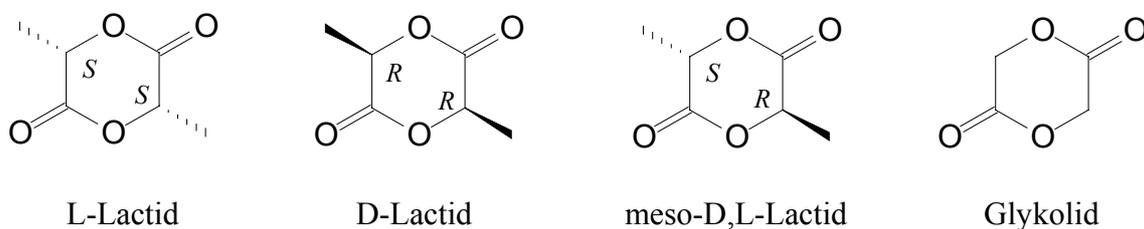
Die Liste der auf dem Markt befindlichen biologisch abbaubaren Kunststoffe ist lang¹⁰. Gerade für die schon erwähnten Zweige Pharmazie und Medizin gibt es unzählige Produkte. Ein Großteil der Polymere sind aliphatische Homo- und Copolyester¹¹⁻¹⁵. Die vorliegende Arbeit befasst sich hauptsächlich mit der Synthese und Charakterisierung von Polylactiden und Poly(ϵ -Caprolacton)en, aber auch Polyglykoliden und Poly(δ -Valerolacton)en. Im folgenden werden die Homopolymere und deren Darstellungen vorgestellt.

1.1.1 Polylactid, Polyglykolid

Ein herausragender Vertreter der biologisch abbaubaren Kunststoffe ist Polylactid (bzw. Polymilchsäure). Vor allem seine guten mechanischen Eigenschaften lassen diesen Polyester zu einem ernsthaften Konkurrenten für die traditionellen Verpackungsmaterialien werden. PLA ist seit langem bekannt durch seine pharmazeutischen Anwendungen, wie „drug delivery systems“¹⁶ oder seine medizinischen Anwendungen, wie chirurgisches Nahtmaterial^{17,18}, Vorrichtungen zur Fixierung von Knochen^{19,20} oder als Filme zur Wundabdeckung^{21,22}. Der Rohstoff aus dem PLA dargestellt wird, ist Milchsäure und dieses Ausgangsprodukt kann durch Fermentation mit Lactobazillen (Milchsäurebakterien) aus nahezu jeder nachwachsenden Ressource (z.B. Stärke, Zucker) gewonnen werden. Im April 2002 nahm die CargillDow eine Polylactid-Anlage mit einer Kapazität von 140 000 Jahrestonnen in Betrieb⁶. Als Rohstoffquelle dient Maisstärke. Seit dem ist PLA der erste aliphatische Polyester, der als Massenkunststoff auf Basis nachwachsender Rohstoffe auf dem Markt erhältlich ist.

Poly lactid ist eine Poly(α -Hydroxycarbonsäure). Die industrielle Darstellung erfolgt auf zwei Wegen. Niedermolekulare Produkte werden über Polykondensation von Milchsäure und hochmolekulare über ringöffnende Polymerisation von Lactid, dem zyklischen Dimeren der Milchsäure, hergestellt. In dieser Arbeit wird die ROP angewandt. Die Vorteile gegenüber der Polykondensation werden im Kapitel 1.2 genauer erläutert.

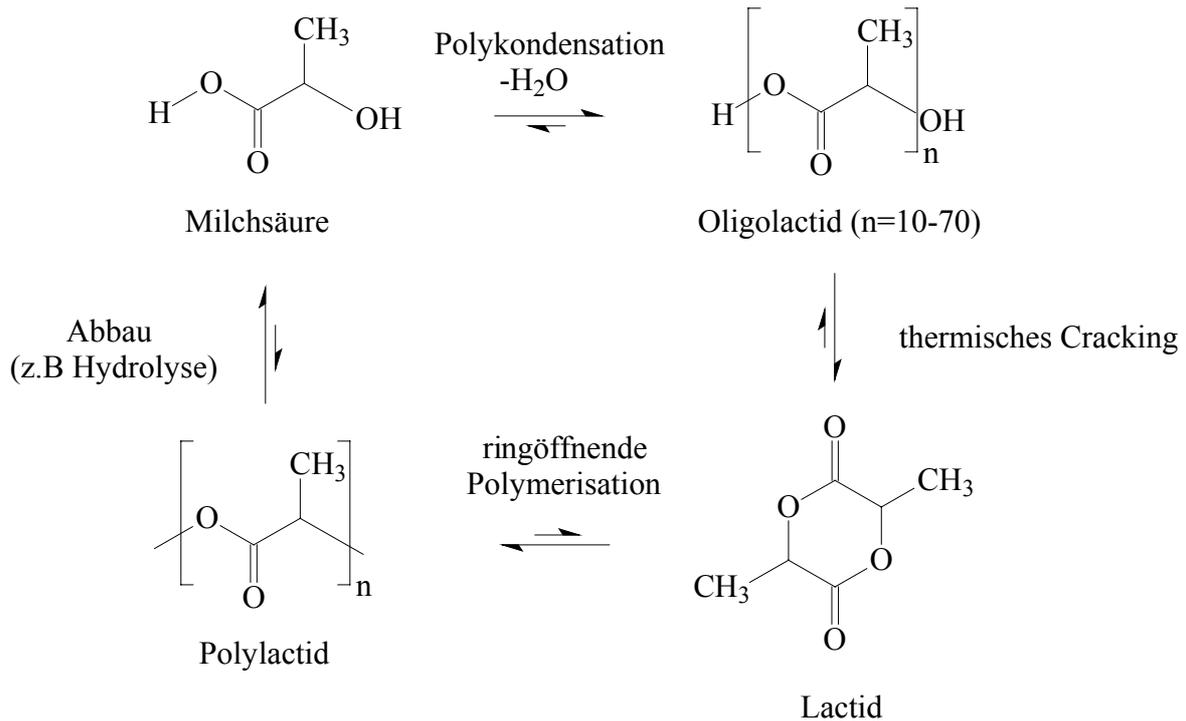
Das LA kann aufgrund seiner zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome in drei verschiedenen stereoisomeren Formen existieren (Schema 1-1). LLA und DLA besitzen einen Schmelzpunkt von 97°C , während meso-D,L-Lactid bei 52°C schmilzt.⁶ Im Rahmen dieser Arbeit wird außerdem das racemische Gemisch aus LLA und DLA (DLLA) verwendet ($T_m = 120\text{-}128^{\circ}\text{C}$).



Schema 1-1

Für die Darstellung von LA wird zunächst Milchsäure zu einem niedermolekularen Produkt polykondensiert. Über thermisches Cracking des Oligolactids wird anschließend das Lactid dargestellt und destilliert. Auf diese Weise ist es möglich, ungewünschte Verunreinigungen durch meso-D,L-Lactid abzutrennen. Das gereinigte Monomer lässt sich ringöffnend zu hochmolekularen PLA polymerisieren (Schema 1-3). PLLA ist ein teilkristallines Polymer mit einem Kristallinitätsgrad um 37%. Der Schmelzbereich liegt bei $173\text{-}178^{\circ}\text{C}$ und die Glasübergangstemperatur beträgt $60\text{-}65^{\circ}\text{C}$.²³

Die Eigenschaften von PLA sind stark abhängig von den isomeren Formen der einzelnen asymmetrischen Kohlenstoffe innerhalb der Kette. So führt die (statistische Co-) Polymerisation des Racemats z.B. zu einem amorphen Polyester, weil es durch die zufällige Verteilung beider isomeren Formen nicht möglich ist, eine geordnete Kristallstruktur zu bilden. Dies wirkt sich vor allem auf die Abbaugeschwindigkeiten der Polymere aus. Während PLLA erst nach mehr als 24 Monaten abgebaut wird, dauert es bei PDLLA nur 12-16 Monate.²³



Schema 1-2

Eine weitere Poly(α -Hydroxycarbonsäure) ist Polyglykolid, der einfachste linear aliphatische Polyester. Die Darstellung von hochmolekularen Polymeren erfolgt über Glykolid ($T_m = 72-74^\circ\text{C}$) (Schema 1-1), welches über Dimerisierung von Glykolsäure synthetisiert wird. Das Homopolymer ($T_g = 35-40^\circ\text{C}$, $T_m = 225-230^\circ\text{C}$) besitzt eine hohe Kristallinität von 45-55%, eine hohe Festigkeit und ist nicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.²³ In dieser Arbeit wird Glykolid als Comonomer verwendet.

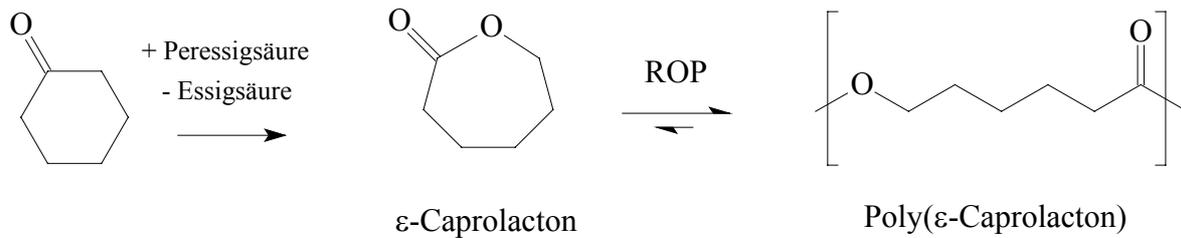
Tab. 1-1: Eigenschaftsüberblick verschiedener Polyester²³

Polymertyp	T_m [$^\circ\text{C}$]	T_g [$^\circ\text{C}$]	Abbauzeit [Monate]
Poly(L-Lactid) (PLLA)	173-178	60-65	>24
Poly(D,L-Lactid) (PDLLA)	amorph	55-60	12-16
Polyglykolid (PGL)	225-230	35-40	6-12
Poly(ϵ -Caprolacton) (P ϵ CL)	58-64	(-65)-(-60)	ca.48
PGL-PDLLA (50/50 Copolymer)	amorph	45-50	1-2

Alle Angaben sind stark abhängig vom Polymerisationsgrad (und von den Sequenzen im Copolymer) und sollten deshalb nur als Richtwerte gesehen werden.

1.1.2 Poly(ϵ -Caprolacton), Poly(δ -Valerolacton)

Poly(ϵ -Caprolacton) wird vornehmlich durch ROP von ϵ CL synthetisiert. Das Monomer wird durch eine Bayer-Villiger-Oxidation aus Cyclohexanon dargestellt. Der Schmelzpunkt beträgt -2°C^3 . Die ROP von ϵ CL führt zu einem semikristallinen Polyester mit einem T_m von $58-64^\circ\text{C}$ und einem T_g von $(-65)-(-60^\circ\text{C})^{23}$. Der Kristallinitätsgrad ist stark abhängig vom Molekulargewicht^{24,25}.



Schema 1-3

P ϵ CL ist weniger hygroskopisch und langsamer biologisch abbaubar als PLA und PGL und wird deshalb in „drug-delivery-systems“ zur Langzeitanwendung eingesetzt.²⁶⁻²⁸ Wegen seiner geringen Schmelztemperatur und seines wachsartigen Charakters bei Raumtemperatur, findet er Verwendung als Weichmacher in vielen Copolymeren. Aufgrund der polaren Esterbindungen und der im Kontrast dazu unpolaren Pentamethylen-Einheiten ist P ϵ CL hervorragend mischbar und kompatibel mit vielen Polymeren^{29,30} und findet sich deshalb in einer Reihe von Blends wieder.

In einem kleinen Teil der Arbeit wird auch δ -Valerolacton ($T_m = -12^\circ\text{C}^{31}$) als Monomer für die ROP verwendet. δ VL besitzt eine Methylengruppe weniger als ϵ CL. Die Eigenschaften von Poly(δ -VL) ($T_g = -67^\circ\text{C}$, $T_m = 59^\circ\text{C}^{32}$) ähneln denen von P ϵ CL.

1.2 Polymerisationsmechanismen

Die vorgestellten aliphatischen Polyester können im allgemeinen durch Polykondensation von Hydroxycarbonsäuren oder durch ROP von zyklischen Estern bzw. Diestern dargestellt werden. Die Polykondensationen sind mit den typischen Einschränkungen von Stufenwachstumsreaktionen verbunden. So sind sehr hohe Umsätze von Nöten, um hohe Molekulargewichte zu erreichen und die Reaktionszeiten sind relativ lang. Weiterhin schränken monofunktionelle Verunreinigungen den erreichbaren Polymerisationsgrad enorm ein. Polykondensationen verlangen meist hohe Temperaturen, deshalb werden sie hauptsächlich zur Synthese von thermostabilen aromatischen Polyestern eingesetzt.

Für die ROP ist die Darstellung der Monomere zwar meistens kostenintensiver, diese Kettenwachstumsreaktion bietet jedoch einige Vorteile. So sind sehr hohe Molekulargewichte (mit niedrigen Polydispersitäten) schnell erreichbar. Außerdem ist es möglich, unter milden Reaktionsbedingungen zu arbeiten und im Idealfall ist das Molekulargewicht über das eingesetzte Monomer/Initiator-Verhältnis zu steuern.

Wie bei allen anderen chemischen Reaktionen, muss auch bei der ROP die Änderung der freien Standardreaktionsenthalpie kleiner Null ($\Delta G^\circ < 0$) sein, damit eine Polyreaktion thermodynamisch möglich ist. Die Gibbs-Helmholzsche Gleichung muss also erfüllt sein:^{24,33,34}

Gleichung 1-1

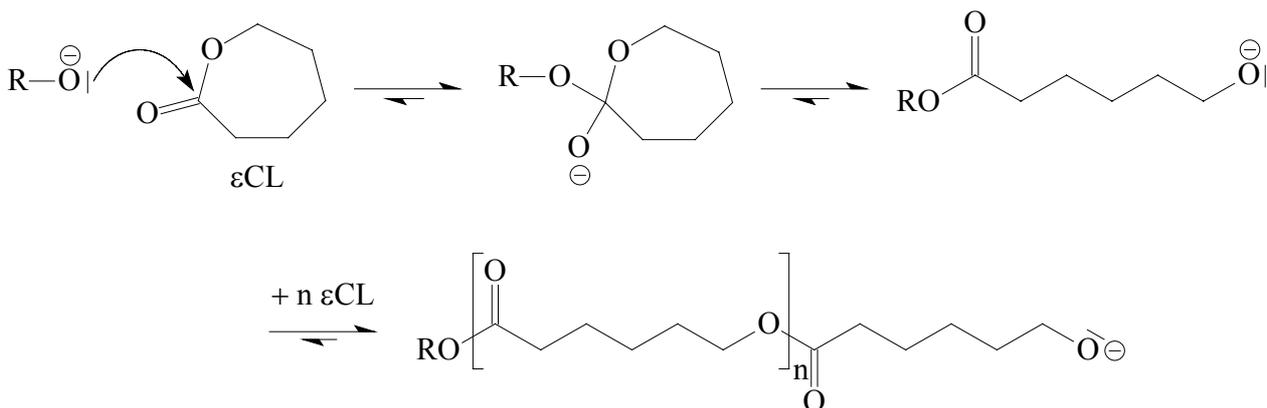
$$\Delta G^\circ < 0 \quad \text{mit} \quad \Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ$$

Auf Grund des Verlustes von Translationsfreiheitsgraden ist die Änderung der Standardreaktionsentropie (ΔS°) bei der ROP im allgemeinen negativ, somit muss die Änderung der Standardreaktionsenthalpie (ΔH°) auch negativ sein. Bei drei- und viergliedrigen Ringen ist der Energiegewinn auf die Ringspannung zurückzuführen³⁵, während die γ -Lactone gar nicht homopolymerisierbar sind³⁶. Unterhalb einer Ringgröße von zehn ist die Rotation der einzelnen Glieder gehindert, deshalb kann der Verlust an Translationsfreiheitsgraden teilweise durch den Gewinn an inneren Rotationsfreiheitsgraden kompensiert werden. Thermodynamisch möglich wird die Polymerisation dann durch den Enthalpiegewinn auf Grund von z.B. transannularen Spannungen.

Entscheidende Auswirkungen auf den Reaktionsverlauf und auf das Produkt hat die Art der Initiierung. Im folgenden werden die drei Hauptarten und deren Nebenreaktionen erklärt.

1.2.1 Anionischer Mechanismus

Als Initiatoren für die anionisch initiierte ROP von Lactonen werden hauptsächlich Alkoxide der Alkalimetalle und Alkalisalze von organischen Säuren eingesetzt. Der Mechanismus ist abhängig von der Ringgröße. Höhergliedrige Ringe wie δ - und ϵ -Lactone reagieren nach dem von Cherdron *et al.* nachgewiesenen Mechanismus³⁷. Dabei erfolgt der nukleophile Angriff des Initiators am Carbonyl-Kohlenstoff des Lactons und unter Acyl-Sauerstoff-Spaltung öffnet sich der Ring. Das entstehende Alkoxidkettenende kann anschließend die Wachstumsreaktion fortsetzen und bleibt bis zum Verbrauch des Monomers erhalten (Schema 1-4). Es handelt sich somit um eine „lebende Polymerisation“.

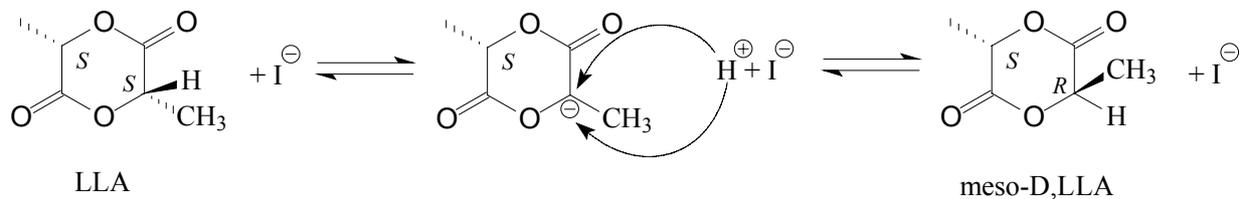


Schema 1-4

Für β -Lactone haben Penczek *et al.* einen anderen Mechanismus nachgewiesen^{38,39}. Hierbei greift das Nukleophil das Alkoxy-Kohlenstoffatom an. Es folgt eine Alkyl-Sauerstoff-Spaltung und die entstehende anionische Carboxylat-Endgruppe stellt das reaktive Kettenende da. Bei β -Lactonen mit Wasserstoff am α -Kohlenstoffatom unter Verwendung von stark basischen, wenig nukleophilen Initiatoren, kann die Initiierung auch unter Deprotonierung stattfinden⁴⁰.

Zu den Nebenreaktionen beim anionischen Mechanismus gehören inter- und intramolekulare Umesterungen, die durch Wahl des Gegenions eingeschränkt werden können⁴¹⁻⁴⁴. Besonders wichtig ist das sogenannte „back-biting“. Dabei reagiert das aktive Kettenende mit einer Esterbindung der aufgebauten Kette. Diese intramolekulare Umesterung degradiert das Molekulargewicht und führt zu zyklischen

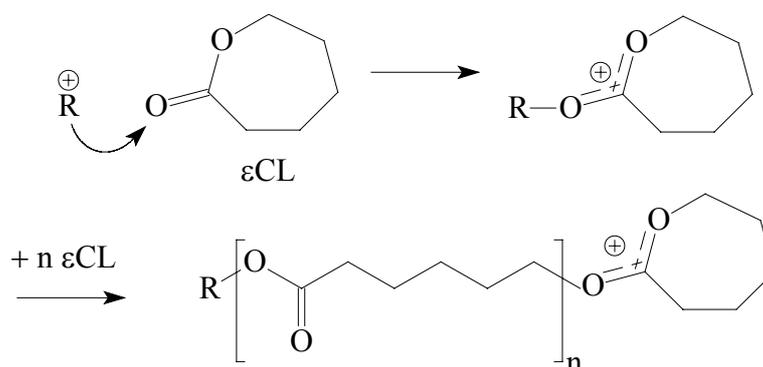
Oligomeren (analog Schema 1-10). Weiterhin führen die Anionen bei optisch aktiven Monomeren wie LLA zu einer teilweisen Racemisierung wegen des CH-aciden asymmetrischen Zentrums (Schema 1-5). Wie schon diskutiert, kann sich dies entscheidend auf die Eigenschaften des Polymers auswirken. Diese Racemisierung ist vor allem bei hohen Temperaturen von 180°C, wie sie für die technische Polymerisation von LLA nötig sind, sehr ausgeprägt.



Schema 1-5

1.2.2 Kationischer Mechanismus

Typische Initiatoren für den kationischen Mechanismus sind Protonensäuren, Lewis-Säuren, Alkylierungs- und Acylierungsmittel. Fälschlicherweise ging man bis Mitte der 80er Jahre davon aus, dass der elektrophile Angriff am endozyklischen Sauerstoff erfolgt³⁷. Inzwischen haben aber Penzcek *et al.*⁴⁵ und Kricheldorf *et al.*^{46,47} unabhängig voneinander u.a. über NMR-spektroskopische Endgruppenanalysen bewiesen wie der Reaktionsverlauf aussieht: Der Angriff des Initiators erfolgt am exozyklischen Sauerstoff, das gebildete Dioxocarbeniumion kann über Delokalisierung stabilisiert werden und kann den exozyklischen Sauerstoff des nächsten Monomers unter Alkyl-O-Spaltung angreifen (Schema 1-6).



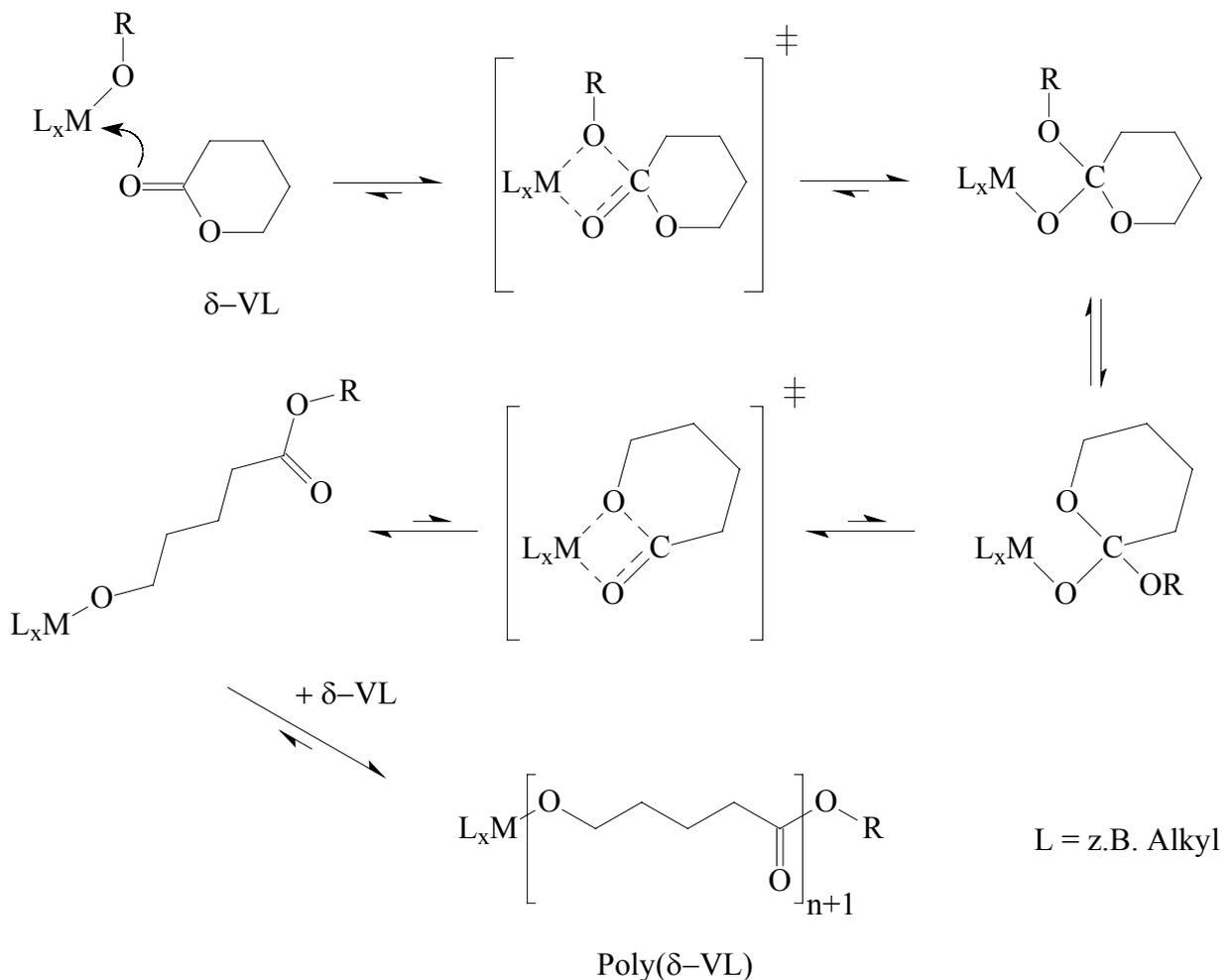
Schema 1-6

Das Ausmaß an Nebenreaktionen ist sehr hoch, immer wieder werden die wachsenden Ketten abgebrochen. Deshalb spricht man hierbei auch nicht von einer „lebenden Polymerisation“. Die erreichbaren Molekulargewichte sind gering und lassen sich nicht über das M/I-Verhältnis einrichten. Weiterhin unterliegen auch hier

isomerenreine Lactide einer teilweisen Racemisierung. Außerdem sei darauf hingewiesen, dass einige Lewis-Säuren nicht zwingend dem kationischen Mechanismus folgen müssen, sondern dass z.B. SnCl_4 oder ZnCl_2 bei kleinsten Verunreinigungen dem im folgenden erklärten Koordinations-Insertions-Mechanismus (analog den Metall-Carboxylaten) folgen können⁴⁸⁻⁵⁰.

1.2.3 Koordinations-Insertions-Mechanismus

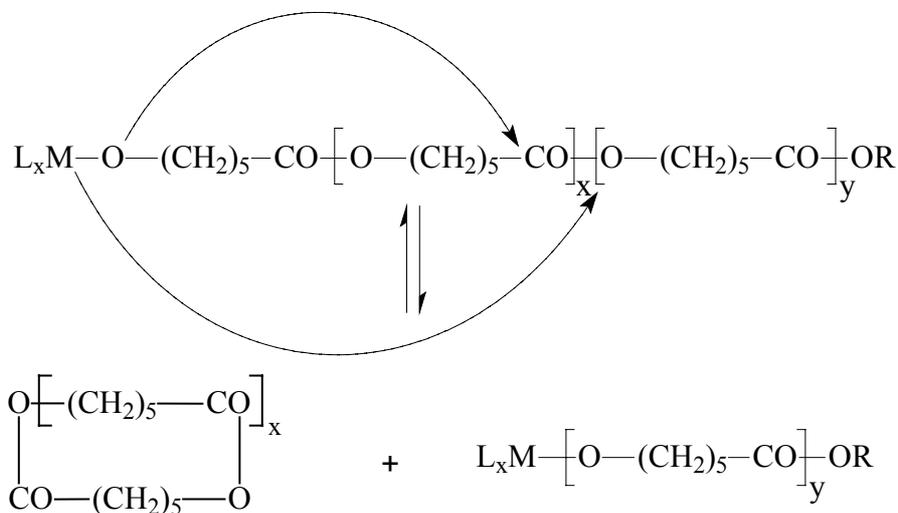
Die vorliegende Arbeit basiert auf die ROP von Lactonen über den Koordinations-Insertions-Mechanismus, deshalb wird dieser im folgenden sehr detailliert beschrieben. Die meisten ROP in Forschung und Technik verlaufen nach diesem Mechanismus. Als Initiator fungieren Organometallverbindungen mit freien p-, d- oder f-Orbitalen. Bekannte Beispiele sind Alkoxy-Verbindungen des Zinns und Aluminiums⁵¹⁻⁶⁰, aber auch Verbindungen des Antimons, Bleis, Germaniums, Magnesiums, Titans und Zinks⁶¹⁻⁶⁴, sowie einige Lanthanoidenkomplexe⁶⁵⁻⁶⁸ können als Initiatoren eingesetzt werden.



Schema 1-7

Auf diesem Weg entstehen eine oder auch mehrere Sn-O-Bindungen, die den typischen Koordinations-Insertionsmechanismus initiieren. Diese Equilibrierung ist auch während der Polymerisation so schnell, dass der Initiator/Katalysator in viel geringeren Konzentrationen eingesetzt werden kann als der Coinitiator (z.B. Alkohole). Das Metall-Carboxylat fungiert bei diesem Mechanismus somit eher als Katalysator. Das Molekulargewicht ist über das eingesetzte M/CoI-Verhältnis steuerbar. Ohne Zugabe eines Coinitiators verläuft der Mechanismus analog. Als Coinitiatoren fungieren dann Hydroxyverunreinigungen⁸⁷⁻⁹⁰.

Da beim Koordinations-Insertions-Mechanismus keine ionischen Zwischenstufen durchlaufen werden, findet im Idealfall auch keine Racemisierung bei der Polymerisation von LLA statt. Gute Initiatoren für die ROP sind aber meist auch gute Umesterungskatalysatoren^{70,87,91-94} und so sind Umesterungen die Hauptnebenreaktionen. Dazu zählt vor allem die „back-biting“-Reaktion. Dabei greift das aktive Kettenende eine Esterbindung der wachsenden Kette an (Schema 1-10). Das Ausmaß ist nicht nur vom Initiatorsystem abhängig, auch steigende Reaktionstemperaturen und Reaktionszeiten fördern die Bildung von Zyklen. Diese Degradierung verkleinert das Molekulargewicht und führt zu einer bimodalen Verteilung der Produkte.



Schema 1-10

Je nach Initiatorsystem können bei höheren Temperaturen und langen Reaktionszeiten auch intermolekulare Umesterungen auftreten. Der Mechanismus verläuft meist ähnlich wie bei der intramolekularen Umesterung, allerdings greift das aktive Kettenende dabei eine Estergruppe einer anderen Kette an. Zwar führt diese Nebenreaktion wieder zu Ketten, aber die Molekulargewichtsverteilung verbreitert sich. Weiterhin kommt es bei Copolymerisationen zu einer Veränderung der Sequenz, was vor allem bei Blockcopolymerisationen unerwünscht ist.

2 Problemstellung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Darstellung von biologisch abbaubaren Polymeren durch ringöffnende Polymerisation von zyklischen Estern und Diestern, sowie deren anschließende Funktionalisierung. Die Ziele der vorliegenden Arbeit lassen sich in drei Kapitel aufteilen:

- 1) Aufklärung des Einflusses der Anzahl von Alkoxy-Gruppen an Zinn-(IV)-Initiatoren auf die Reaktivität bei der ringöffnenden Polymerisation von ϵ -Caprolacton.
- 2) Erforschung der Verwendbarkeit von Bismut-(III)-Carboxylaten als Initiatoren/Katalysatoren für die ringöffnende Homo- und Copolymerisation von ϵ -Caprolacton, L-Lactid und Glykolid. Es soll dabei herausgearbeitet werden, welche Vor- und Nachteile diese Initiatoren verglichen mit den klassischen Zinn-(II)-Carboxylaten haben.

Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf folgenden Punkten:

- Effizienz des Initiators bzw. Katalysators
 - Ausmaß der inter- und intramolekularen Umesterungen
 - Ausmaß der Racemisierung
 - Einfluss auf die Sequenz bei den Copolymerisationen
- 3) Entwicklungen von Synthesestrategien zur Darstellung von aliphatischen Polyestern mit Alkoxysilyl-Gruppen. Organofunktionelle Trialkoxysilane sollen dabei mit funktionellen aliphatischen Polyestern unter Erhalt der Trialkoxysilyl-Gruppen und ohne Abbau des Polyester synthetisiert werden. Bei erfolgreichen Synthesen sollen Ersteindrücke von Vernetzungs- und Klebeeigenschaften gewonnen werden.

3 Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden

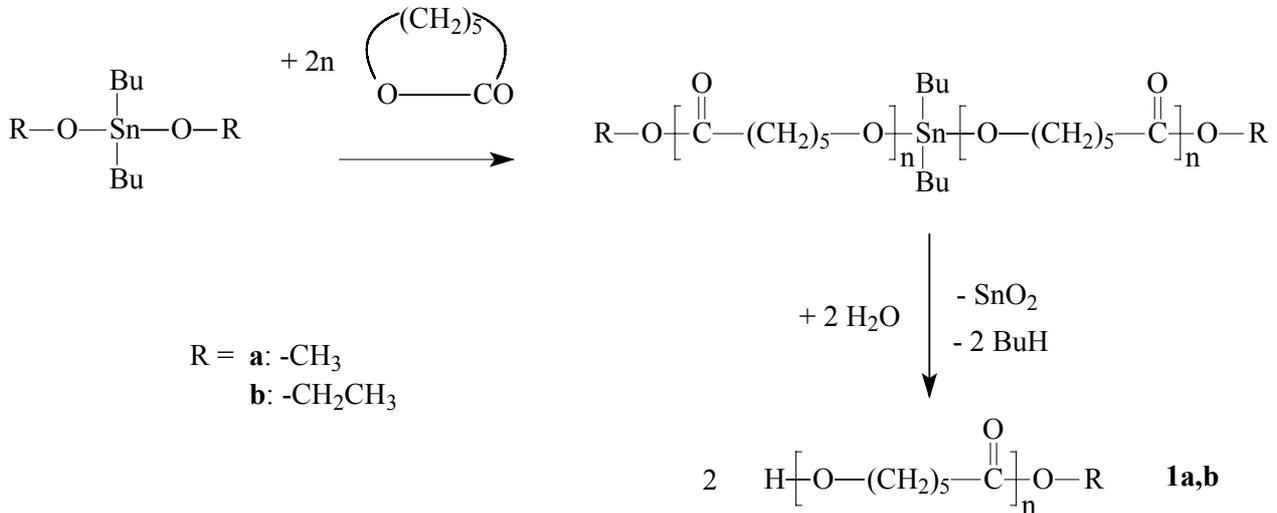
Einführung: Die am häufigsten verwendete Gruppe von Initiatoren oder Katalysatoren für die ringöffnende Polymerisation zur Darstellung von biologisch abbaubaren Polymeren sind zinnhaltige Verbindungen. Bei technischen Synthesen und akademischer Forschung finden zumeist Zinn-(II)-Carboxylate und Zinn-(IV)-Alkoxide Verwendung. Trotz der zunächst unterschiedlichen Struktur unterscheiden sich die Reaktionsmechanismen kaum. In allen Fällen handelt es bei der reaktiven Gruppe um Zinnalkoxidgruppen. Von besonderem Interesse ist es daher, genauere Zusammenhänge zwischen Struktur und Reaktivität der potentiellen Initiatoren zu erforschen. So untersuchten Kricheldorf *et al.* z.B. den Einfluss auf die Reaktivität bei verschiedenen Tri-*n*-butylzinn-(IV)-Alkoxiden und -Phenoxiden (Bu_3SnOR)⁹⁵. Eine analoge Studie wurde mit $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OR})_2$ Verbindungen durchgeführt⁹⁶. Die Arbeit in diesem Kapitel soll die bisherigen Untersuchungen weiter vertiefen und aufklären, welchen Einfluss eine steigende Anzahl von Alkoxidbindungen am Metall hat. Für diese Zwecke wäre es ideal Zinnverbindungen mit gleichen Alkyl- und Alkoxidgruppen zu verwenden, wie z.B. Bu_3SnOEt , $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OEt})_2$, $\text{BuSn}(\text{OEt})_3$ und $\text{Sn}(\text{OEt})_4$.

Leider sind Zinntetraalkoxide mit kleinen Alkoxygruppen (OMe, OEt, OPr) auf Grund der starken Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen zwischen Sn- und O-Atomen in allen inerten Lösungsmitteln nicht löslich. Zinntetra-tert.-butoxid ist zwar eine lösliche käufliche Verbindung, trotzdem ist das System nicht geeignet für unsere Untersuchung. Erstens initiiert Bu_3SnOtBu die ROP nur sehr langsam und zweitens besteht das Problem der sterischen Hinderung durch die voluminösen tBuO Gruppen. So ist die Startreaktion, also die erste Insertion eines Monomers, langsamer als das Kettenwachstum, und bei vollständigem Umsatz hätte nur ein geringer Teil der Sn-OtBu-Gruppen reagiert.⁹⁵ Für die gewünschten Untersuchungen ist es allerdings von Nöten, dass die Startreaktion mindestens ebenso schnell ist wie die Wachstumsreaktion.

Da aufgrund der schon erwähnten starken Donor-Akzeptor-Wechselwirkung auch $\text{BuSn}(\text{OMe})_3$ nicht löslich ist, sind Ethoxygruppen die kürzesten verwendbaren Gruppen. In dieser Studie wurden deshalb Mono-, Di- und Triethoxide als Initiatoren für die ROP verwendet und als Monomer wurde ϵCL eingesetzt. Zudem wurden als Vergleich die Polymerisationen mit Mono- und Dimethoxid durchgeführt. Der Reaktionsverlauf ist in Schema 3-1 gezeigt. Da es sich um eine lebende Polymerisation handelt, liegen am Ende der ROP immer noch aktive Zinnalkoxid-

3. Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden

Gruppen vor. Diese werden beim Fällen in (feuchtem) Diethylether hydrolytisch gespalten, so dass alkoholische Endgruppen entstehen. Bu_3SnOEt , $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OEt})_2$ und $\text{BuSn}(\text{OEt})_3$ sowie Bu_3SnOMe , $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$ wurden aus den korrespondierenden Zinnchloriden und den Alkoholen der Literatur entsprechend dargestellt.^{97,98}



Schema 3-1

PεCL hat einen Schmelzpunkt von ca. 60°C. Damit bei Temperaturen $\leq 60^\circ\text{C}$ der Reaktionsansatz bei fortgeschrittenem Umsatz nicht heterogen wird und somit Diffusionsvorgänge verlangsamt werden, wurden alle Polymerisationen in 2 M Chlorbenzollösung durchgeführt. Chlorbenzol ist ein inertes Lösungsmittel, das nur aromatische Protonen besitzt und somit keine störenden Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt. Um die Reaktivität der Initiatoren miteinander vergleichen zu können, wurde das Verhältnis Monomer zu Alkoxidbindung (M/OR) konstant bei 50/1 belassen. Die entstehenden Polyester sollten also einen $\overline{\text{DP}}$ um 50 haben. Als Reaktionstemperaturen erwiesen sich 30, 60 und 90°C für geeignete Temperaturen, um die Reaktionsverläufe zu verfolgen.

Zeit-Umsatz: Zunächst wurden Zeit-Umsatzkurven erstellt, indem dem Reaktionsansatz in bestimmten Zeitabständen während der Polymerisation Proben für die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie entnommen wurden. Da die Zinnalkoxide teilweise auch bei Raumtemperatur sehr reaktiv sind, wurden diese Proben mit einer geringen Menge Ethandithiol versetzt. Auf diese Weise entstanden Sn-S Bindungen, die nicht weiter polymerisierten. Über die Spektren ließ sich der Umsatz des εCLs errechnen, denn in CDCl_3 erscheinen die Protonensignale der $\text{CH}_2\text{-CO}$ -Gruppe des Monomers bei 2.6 ppm isoliert von denen der Kette bei 2.3 ppm. Anschließend wurde der Umsatz gegen die Zeit aufgetragen. In den graphischen Darstellungen ist die Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit bei steigender Temperatur (Abb. 3-1, Abb. 3-3) und steigender Anzahl an Alkoxygruppen am Zinn (Abb. 3-2) ersichtlich.

3. Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden

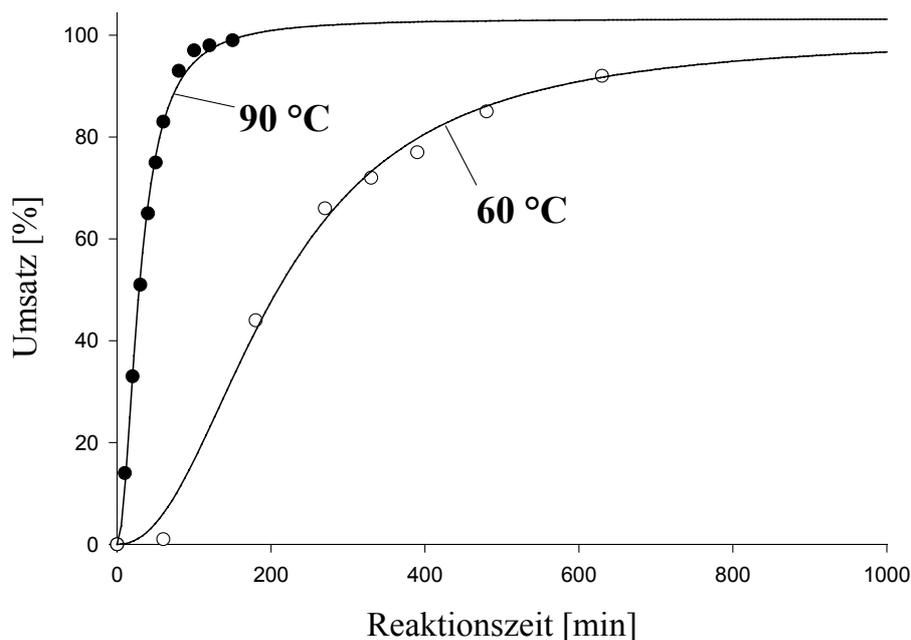


Abb. 3-1: Zeit-Umsatzkurven von Bu_3SnOEt -initiierten Polymerisationen (M/I : 50/1) von ϵCL in 2 M Chlorbenzollösung

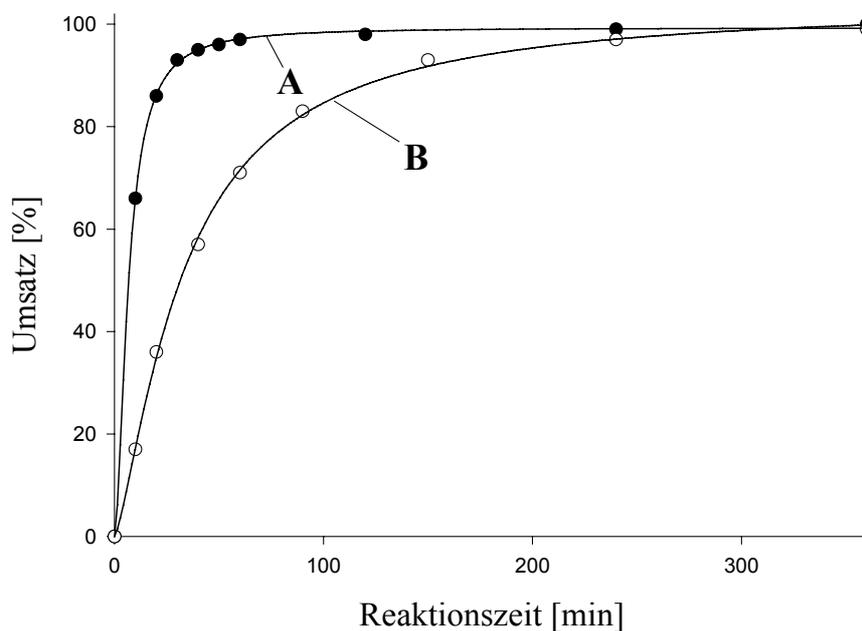


Abb. 3-2: Zeit-Umsatzkurven von mit $BuSn(OEt)_3$ (A) und $Bu_2Sn(OEt)_2$ (B) initiierten Polymerisationen (M/OEt : 50/1) von ϵCL bei 30 °C in 2 M Chlorbenzollösung

Einige der Zeit-Umsatzkurven sind beispielhaft in den Abb. 3-1, Abb. 3-2 und Abb. 3-3 dargestellt. Folgende Trends sind erkennbar: Mit zunehmender Anzahl an Alkoxygruppen am Zinn und steigender Temperatur nimmt auch die

Reaktionsgeschwindigkeit zu. Die Auswertung der Zeit-Umsatzkurven erfolgte auf zwei Wegen. Erstens wurde die Zeit bestimmt, die für einen Umsatz von 50% (t_{50}) nötig ist und zweitens wurden die Geschwindigkeitskonstanten (k) errechnet (Tab. 3-1). Letztere erhält man über die Steigung der Geraden $-\ln([M]_0/[M]_t)$ gegen die Reaktionszeit. Dabei wurden nur die Werte zu Beginn der Reaktion verwendet bei denen die Steigung steil und nicht sigmoidal verlief. Bei langsamen Reaktionen war es deshalb nicht sinnvoll, k auf diese Weise zu errechnen. Alle bestimmten Werte zeigten, dass mit steigender Anzahl von Alkoxidbindungen am Zinn auch die Polymerisationsgeschwindigkeit zunahm. Dieser Trend war nicht nur bei den Ethoxy- sondern auch bei den Methoxyverbindungen zu beobachten. Die Aktivitäten der Initiatoren unterschieden sich extrem. Deshalb mussten bei den Monoalkoxiden höhere Temperaturen als bei den Trialkoxiden verwendet werden, um in akzeptabler Zeit eine Zeit-Umsatzkurve aufzunehmen. Die hohe Reaktivität des Triethoxids bei 60°C machte eine Zeit-Umsatzverfolgung unmöglich.

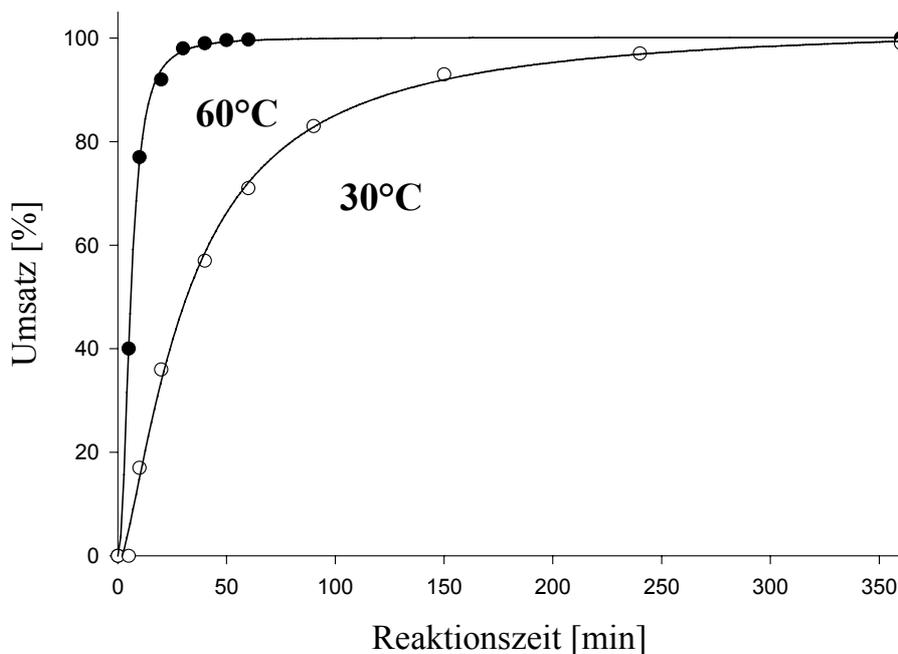


Abb. 3-3: Zeit-Umsatzkurven von Bu_2SnOEt_2 -initiierten Polymerisationen (M/OEt : 50/1) von ϵCL in 2 M Chlorbenzollösung

3. Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden

Tab. 3-1: Kinetische Daten der Homopolymerisationen von ϵ CL in 2 M Chlorbenzollösungen mit M/OR 50/1

Zeitumsatz Nr.	Initiator	Temperatur [°C]	t ₅₀ [h]	k ^{a)} [h ⁻¹]
1	Bu ₃ SnOMe	90	0.21	—
2	Bu ₂ Sn(OMe) ₂	60	0.07	+10.4
3	Bu ₃ SnOEt	90	0.48	—
4	Bu ₃ SnOEt	60	3.48	—
5	Bu ₂ Sn(OEt) ₂	60	0.09	+7.8
6	Bu ₂ Sn(OEt) ₂	30	0.52	—
7	BuSn(OEt) ₃	30	0.11	+5.6

a) Geschwindigkeitskonstanten, bestimmt über die Steigung der Geraden $-\ln([M]_0/[M]_t)$ gegen die Reaktionszeit für 2 M Lösungen in Chlorbenzol

Diese Ergebnisse lassen sich leicht durch elektronische Effekte deuten. Alkoxide sind stark elektronenziehend, besonders im Vergleich zur Butylgruppe, was zur Folge hat, dass mit steigender Anzahl an Alkoxiden auch das Elektronendefizit am Zinn immer ausgeprägter wird. Somit ist nicht nur die Koordination des Monomers, sondern auch die Insertion zwischen die Sn-O Bindung erleichtert.

Präparative Polymerisationen: Zudem wurden analoge präparative Polymerisationen durchgeführt (Tab. 3-2). Hierbei wurden die Reaktionen bei Umsätzen von 99% abgebrochen. Die jeweiligen Reaktionszeiten konnten den Zeitumsatzkurven entnommen werden. Die Ansätze wurden in Diethylether gefällt. Mittels ¹H-NMR-Spektroskopie, Viskositätsmessungen und MALDI-TOF m.s. konnten die Produkte charakterisiert werden.

Die ¹H-NMR-Spektren in CDCl₃/TMS zeigten die Protonensignale der Struktur **1b**. Wie in Abb. 3-4 exemplarisch gezeigt, erscheinen die HO-CH₂-Protonen der Endgruppen als Tripletts jeweils bei 3.64 ppm (Signal „e“). Je nach eingesetztem Initiator waren die CH₃-Protonen der Ethylester-Endgruppen als Tripletts bei 1.26 ppm („g“) bzw. die der Methylester-Endgruppen als Singulett bei 3.67 ppm zu beobachten. Die \overline{DP} s wurden über die Intensität der Methyl-Endgruppen (3 Protonen) im Verhältnis zum CH₂-CO-O-Signal der Wiederholungseinheit der Kette (2 Protonen) bestimmt. Die ermittelten Werte sind der Tab. 3-2 zu entnehmen. Die Abweichungen der bestimmten \overline{DP} s lagen bei $\pm 10\%$ vom eingesetzten M/OR-Verhältnis. Einzig das Polymer Nr. 1 in Tab. 3-2, weist einen höheren \overline{DP} auf. Da die Ausbeute bei diesem Produkt am geringsten war, wäre es denkbar, dass hier ein höherer Anteil an Oligomeren im Filtrat zurückgeblieben ist.

Tab. 3-2: Präparative Polymerisationen von ϵ CL mit Zinnalkoxiden in Chlorbenzol (2 M) mit einem M/OR-Verhältnis von 50/1

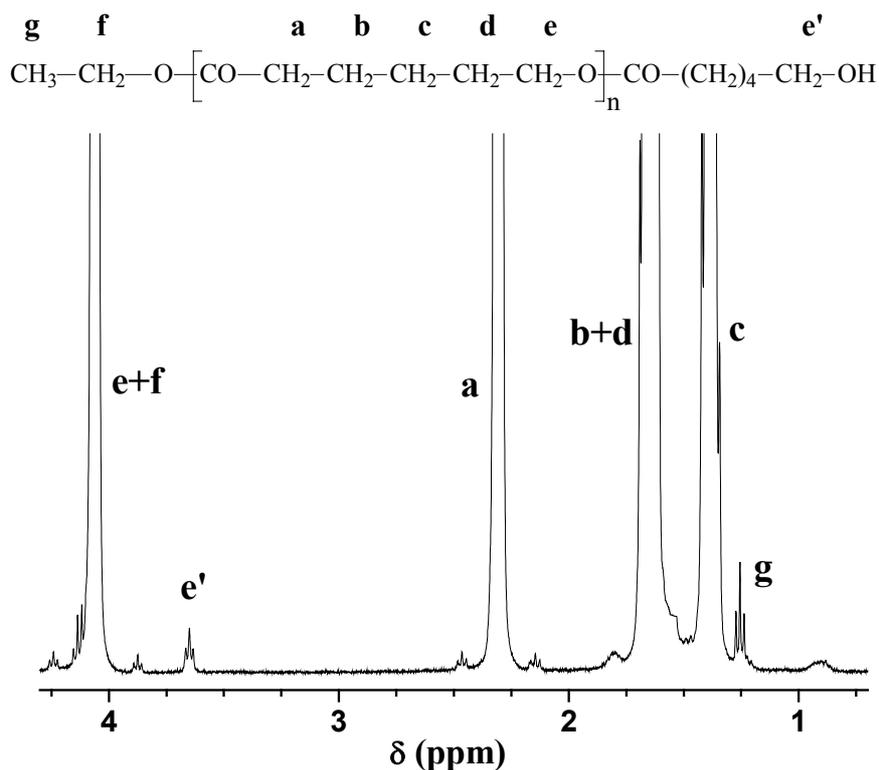
Nr.	Initiator	Temp. [°C]	Reaktionszeit [h]	Ausbeute ^{a)} [%]	η_{inh} [dL/g]	\overline{DP} ^{c)}	M_{ei} ^{d)} [Da]
1	Bu ₃ SnOMe	90	3	82	0.24	58	~ 1 650
2	Bu ₂ Sn(OMe) ₂	60	1	87	0.25	55	~ 1 650
3	Bu ₃ SnOEt	90	3	88	0.25	46	~ 1 650
4	Bu ₂ Sn(OEt) ₂	60	1	90	0.25	50	~ 1 600
5	Bu ₂ Sn(OEt) ₂	60	1	87 ^{b)}	0.26	52	-
6	Bu ₂ Sn(OEt) ₂	30	6	88	0.25	46	~ 1 500
7	BuSn(OEt) ₃	30	2	97	0.27	48	~ 1 300

a) gefällt in Diethylether

b) gefällt in Methanol

c) bestimmt über ¹H-NMR-Spektroskopie (über O-CH₃ bzw. O-CH₂CH₃ Endgruppe)

d) Molmasse, bei der im MALDI-TOF m.s. die linearen und zyklischen Polylactone gleiche Intensitäten aufweisen


 Abb. 3-4: ¹H-NMR-Spektrum vom P ϵ CL Nr. 7 in Tab. 3-2, aufgenommen in CDCl₃/TMS

Alle präparativen Polymerisationen wurden direkt nach Erreichen eines Umsatzes von 99% abgebrochen, so dass Nebenreaktionen, wie die „back-biting“-Reaktion, nicht unnötig weiter auftreten konnten. Denn bei längerer Reaktionszeit ist nur noch sehr

3. Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden

wenig Monomer vorhanden, das aktive Kettenende bei lebenden Polymerisationen bleibt aber erhalten und könnte somit umestern. Die NMR-Spektroskopie gibt aber keinerlei Auskünfte über die Bildung von zyklischen Oligomeren durch „back-biting“. Diese zyklischen Oligoester können durch MALDI-TOF m.s. nachgewiesen werden. Die aufgenommenen Spektren zeigten Verteilungen zweier verschiedener Produkte an. In Abb. 3-5 ist eines der Spektren gezeigt. Die Hauptverteilung war auf die erwarteten linearen Polyester der Struktur **1b** zurückzuführen. Die Intensitäten nahmen mit steigender Massenzahl zunächst zu, durchliefen ein Maximum und wurden danach immer geringer bis sie bei ca. 11000 Da im Rauschen untergingen. Die kleinen Peaks links von den Hauptpeaks resultieren vom Doping mit Na^+ -Ionen. Im Massenbereich unterhalb von 2000 Da lag die zweite Serie von Produkten. Die Peakintensitäten dieser Produkte nahmen mit steigender Massenzahl ab. Es handelt sich dabei um zyklische Oligolactone der Struktur **2**.

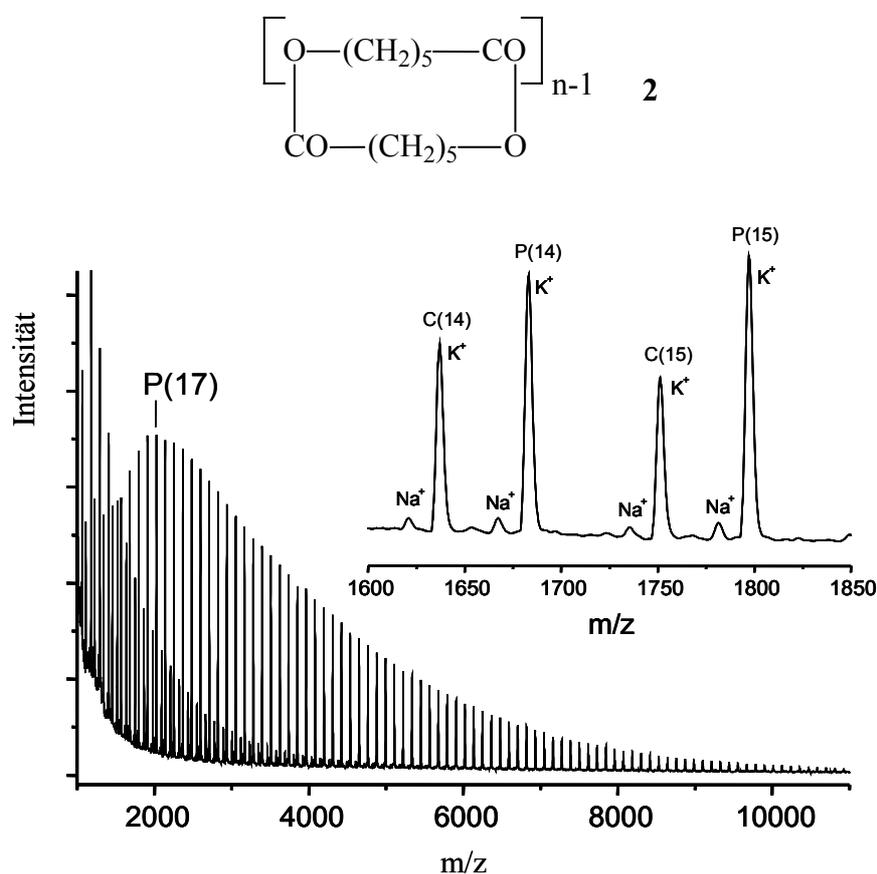


Abb. 3-5: MALDI-TOF-Massenspektrum von Nr. 6, Tab. 3-2. $P(x)$ entspricht den Produkten der Struktur **1b** mit einem DP von x ; C bedeutet Zyklus der Struktur **2**

Diese Zyklen waren, bei allen Produkten zu beobachten. Zur quantitativen Betrachtung der Peaks wird M_{ei} eingeführt. Dieser Wert bezeichnet die Masse, bei der die Peaks des zyklischen und des linearen Oligolactons gleiche Intensitäten aufwiesen. Ein direkter

Zusammenhang zwischen der Anzahl an Alkoxygruppen am Sn und dem M_{ei} war nicht erkennbar. Die Entstehung zyklischer Oligomere wurde schon bei $Bu_2Sn(OR)_2$ -initiierten ϵ CL Polymerisationen bei 60°C und langen Reaktionszeiten nachgewiesen. Mit sinkender Temperatur nahmen die M_{ei} -Werte ab, so dass die niedrigsten Werte bei den 30°C-Polymerisationen zu beobachten waren. Die Entstehung von Zyklen bei solch geringen Temperaturen und relativ kurzen Reaktionszeiten war vorher noch nicht bekannt.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der ROP mit Zinnalkoxiden mit steigender Anzahl an aktiven Gruppen am Metallatom zunimmt. So nimmt die Polymerisationsgeschwindigkeit nicht nur in der Reihenfolge Bu_3SnOEt , $Bu_2Sn(OEt)_2$ und $BuSn(OEt)_3$ zu, sondern auch $Bu_2Sn(OMe)_2$ reagiert sehr viel schneller als Bu_3SnOMe . Weiterhin wurde bewiesen, dass selbst bei der geringen Temperatur von 30°C „back-biting“-Reaktionen auftreten und somit zu einem Gemisch aus linearen und zyklischen Polyestern führen.

4 Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

Einführung: Die herausragende Bedeutung von Zinnverbindungen als Initiator bei der ROP zur Darstellung von biologisch abbaubaren Polyestern wurde schon im vorangegangenen Kapitel erläutert. Als meist verwendeter Vertreter dieser Gruppe, vor allem bei der technischen Produktion von Polylactiden, ist Zinn-(II)-2-ethylhexanoat (SnOct_2) zu nennen.⁹⁹ SnOct_2 ist ein besonders effizienter Initiator. Er wurde von der American FDA („food and drug administration“) als Stabilisator in Lebensmitteln eingesetzt, da er eine besonders hohe Cytotoxizität gegen alle Mikroorganismen besitzt. Auf Grund dieser Eigenschaft, die fast alle Zinnverbindungen besitzen, werden diese auch in Farben als „Antifouling“-Additive eingesetzt. Bedenklich ist allerdings ihre Verwendung bei der Synthese von Polymeren für pharmazeutische oder medizinische Anwendungen oder für Produkte (z.B. Verpackungen), die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen, denn Verunreinigungen des Initiators bleiben stets im Produkt zurück.

Diese Situation führte dazu, dass viele Forschungsgruppen nach Alternativen suchten. So wurden Verbindungen mit weniger toxischen Metallen wie Magnesium^{61,100,101}, Calcium¹⁰²⁻¹⁰⁴, Eisen^{57,105} und Zink¹⁰⁶⁻¹¹³ auf ihre Effizienz bezüglich der ROP von Lactonen, zyklischen Diestern und zyklischen Carbonaten untersucht. Überraschenderweise wurden nur wenige Experimente mit Bismutsalzen als Initiator veröffentlicht^{62,102}. Diese Experimente von Kricheldorf *et al.* zeigten, dass Substanzpolymerisationen von L-Lactid mit Bismut-(III)-2-ethylhexanoat (BiOct_3) bei Temperaturen bis 180°C zu keiner oder nur einer geringen Racemisierung des Produktes führten. Das heißt, die Polymerisation besitzt keinen ionischen Charakter, sondern reagiert nach einem relativ reinen Koordinations-Insertions-Mechanismus. Bei diesen hohen Temperaturen, die bei der technischen Polymerisation von Nöten sind, haben Bismutsalze somit den Vorteil, dass sie zu reinem PLLA führen, während ionische Nebenreaktionen bei Metallsalzen des Magnesiums, Calciums und Zinks zu stärker racemisierten Produkten führen.

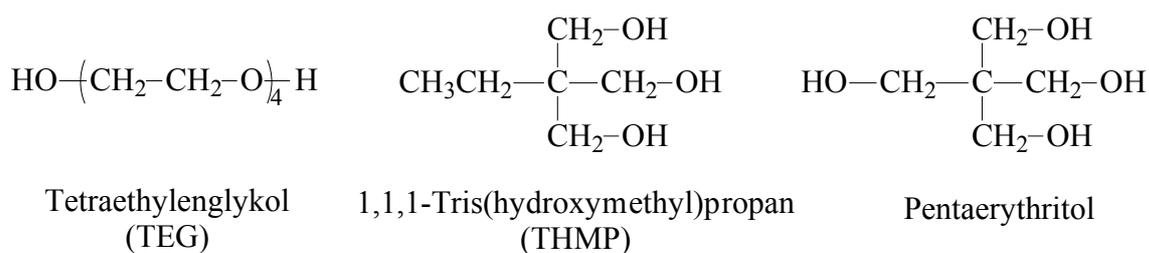
Bismut-(III)-Carboxylate oder Subsalylate (gemischte Oxide/ Carboxylate) sind bekannt für ihre geringe Toxizität. Bismutsalze finden in hoher Konzentration Verwendung in Salben zur Wundabdeckung, z.B. bei Brandwunden, wie bei den europäischen Handelsmarken „Dermatol[®]“, „Xeroform[®]“ und „Noviform[®]“. Bismutsubsalylate sind in verschiedenen Tabletten gegen Magen-Darm Beschwerden enthalten.¹¹⁴ „Pepto-Bismol[®]“ ist das wohl bekannteste Produkt und in den USA weit verbreitet. Weiterhin zeigten Untersuchungen, dass Bi-Salze weniger

4.1 ROP mit Bismut-(III)-acetat

Kricheldorf *et al.* verwendeten, wie eingangs erwähnt, BiOct_3 als Initiator für die ROP. Bei diesem Stoff handelt es sich um ein schwarzes Öl, welches sich schwer reinigen lässt. Alle Versuche BiOct_3 in unseren Laboratorien kristallisieren zu lassen scheiterten und bei der Destillation im Vakuum (10^{-3} mbar) wurde es zerstört. Statt dessen wurde in diesem Abschnitt Bismut-(III)-acetat als Initiator verwendet. Dieses weiße kristalline Salz ist käuflich und die Reinheit ist besonders hoch (99.99%). In inerten organischen Lösungsmitteln ist es nicht löslich und wird deshalb in Substanz zugegeben. Die Homopolymerisationen erfolgten unter Zugabe von alkoholischen Cointiatoren mit den Monomeren ϵCL und LLA.

4.1.1 Homopolymerisation von ϵ -Caprolacton

Einführung: Im folgenden Abschnitt wurde ϵCL mit $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ als Initiator in Substanz polymerisiert. Als Cointiatoren wurden di-, tri- und tetrafunktionelle Alkohole eingesetzt, so dass telechele und sternförmige Polyester mit funktionellen Alkoholendgruppen entstehen sollten. Bei einem Mechanismus wie in Schema 4-1 sollte sich weiterhin der $\overline{\text{DP}}$ über das M/CoI-Verhältnis einstellen lassen. Die Zielprodukte können interessant sein, um als Grundblock für komplexere Architekturen, wie ABA-Triblockcopolymerer, Multiblockcopolymerer oder Netzwerke zu fungieren.



Difunktionelles $\text{P}\epsilon\text{CL}$: Zunächst wurde Tetraethylglykol als difunktionaler CoI eingesetzt. Bei TEG handelt es sich um ein preisgünstiges Diol, das sich leicht trocknen lässt und als Modell für höhere Polyethylglykole dienen kann. Ein weiterer Vorteil ist, dass seine Protonen vor und nach der Veresterung im ^1H -NMR-Spektrum in CDCl_3 getrennt von den Protonen der Wiederholungseinheit des $\text{P}\epsilon\text{CL}$ s auftreten. Bei den ersten Versuchen mit M/I 1000/1 und M/CoI 40/1 und unterschiedlichen Temperaturen stellte sich 150°C als eine gut geeignete Temperatur heraus, um in akzeptabler Zeit Polymerisationen mit hohen M/I-Verhältnissen durchzuführen. Somit wurde 150°C als Standardreaktionstemperatur für alle folgenden Experimente verwendet.

Vorerst galt es zu klären, welchen Einfluss das M/I-Verhältnis auf die Reaktionsgeschwindigkeit und den Polymerisationsgrad hat. In Abb. 4-1 sind die Zeitumsatzkurven bei den M/I-Verhältnissen 1000/1 ($t_{50}=1.01$ h) und 5000/1 ($t_{50}=2.42$ h) dargestellt. Bei M/I 1000/1 dauerte es 4 h um einen Umsatz $\geq 98\%$ zu erreichen, während es bei M/I 5000/1 8 h dauerte. Da es schwierig war, den luftempfindlichen Initiator in kleinsten Mengen abzuwiegen, ohne große Ansätze fahren zu müssen, wurden alle folgenden Versuche mit $M/I \leq 1000/1$ durchgeführt.

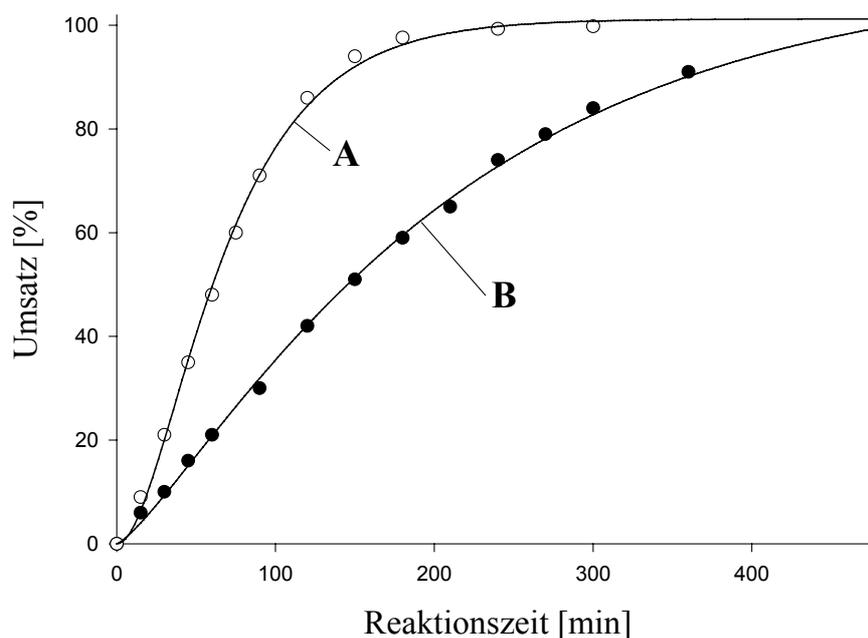


Abb. 4-1: Zeitumsatzkurven der Substanzpolymerisationen von ϵ CL bei 150°C mit Tetraethylglykol (M/CoI: 40/1) und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ bei M/I 1000/1 (A) und 5000/1 (B)

Anschließend wurde bei konstantem M/TEG-Verhältnis von 40/1 mit verschiedenen M/I-Verhältnissen polymerisiert und der Umsatz verfolgt (Tab. 4-1). Alle Polymerisationen benötigten unabhängig vom M/I-Verhältnis 4 h, um einen Umsatz von $\geq 98\%$ zu erreichen. Eine höhere Initiatorkonzentration als bei M/I 1000/1 beschleunigte die Reaktion also nicht mehr merklich, was sicherlich auch auf die schlechte Löslichkeit des Initiators zurückzuführen ist. Die Daten der Tabelle beziehen sich auf die gefällten Polymere. Die Ausbeuten und auch die inhärenten Viskositäten sind trotz unterschiedlicher $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ -Konzentrationen bei allen Produkten nahezu identisch. Da in den $^1\text{H-NMR}$ Spektren die Signale der veresterten TEG-Einheiten isoliert von denen des ϵ CLs erscheinen (s. Signal „f“ in Abb. 4-2), sind die $\overline{\text{DP}}$ s leicht zu bestimmen. Sie entsprechen immer in etwa dem eingesetzten M/CoI-Verhältnis von

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

40/1. Das M/I-Verhältnis ist somit nicht verantwortlich für den \overline{DP} , sondern das M/CoI-Verhältnis. Die durchschnittlichen Armlängen entsprechen der Hälfte des \overline{DP} . Zudem hat die Initiatorkonzentration auch keinen entscheidenden Einfluss auf die Viskosität.

Tab. 4-1: Mit TEG (M/CoI 40/1) und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ initiierte Polymerisationen von ϵCL bei $150^\circ\text{C}/4\text{ h}$

Polymer-Nr.	M/I	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{DP}^{\text{a)}}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	400	84	0.172	41	20
2	400	87	0.176	42	21
3	700	86	0.172	39	20
4	700	87	0.175	40	20
5	1000	85	0.176	42	21
6	1000	86	0.180	42	21

a) bestimmt mit $^1\text{H-NMR}$ Endgruppenanalyse (über Signal „f“ in Abb. 4-2)

Diese Rückschlüsse ließen sich auch aus den Ergebnissen der Polymerisationen in Tab. 4-2 ziehen: Bei diesen Synthesen wurde die $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ -Konzentration konstant (M/I: 1000/1) belassen, während das M/TEG-Verhältnis variiert wurde. Weiterhin wurden unterschiedliche Zeiten verwendet, um die Auswirkungen von langen Reaktionszeiten zu beobachten. Die kürzesten Reaktionszeiten bei dem jeweiligen M/CoI-Verhältnis entsprachen jeweils einem Umsatz von ca. 98%. Die \overline{DP} s der gefällten Polymere lagen in der Größenordnung des eingesetzten M/CoI-Verhältnisses, wobei die besten Übereinstimmungen bei den längsten Reaktionszeiten gefunden wurden. Hohe Abweichungen wurden nur bei M/CoI 20/1 beobachtet. Dieses resultiert aus der Fällung in Diethylether, da ein Teil der kleineren Oligomere im Ether zurückbleibt.

Tab. 4-2: Mit TEG und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (M/I: 1000/1) initiierte Polymerisationen von ϵCL bei 150°C

Polymer Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{\text{DP}}^{\text{a)}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	20	4	81	0.120	26	13
2	20	8	80	0.130	26	13
3	20	16	76	0.135	27	13
4	40	4	85	0.175	42	21
5	40	8	86	0.180	42	21
6	80	5	88	0.275	74	37
7	80	8	92	0.280	75	38
8	80	24	90	0.290	78	39
9	150	8	91	0.395	140	70
10	150	24	94	0.405	145	73
11	150	36	93	0.405	147	75

a) bestimmt mit ^1H -NMR Endgruppenanalyse (über Signal „f“ in Abb. 4-2)

Die entstandenen Produkte konnten eindeutig charakterisiert werden. Der Einbau des Tetraethylenglykols ist in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren nachweisbar. So verschieben sich die Signale der $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ -Methylenprotonen (bei 3.6-3.7 ppm) nach der Veresterung im ^1H -NMR Spektrum in Richtung Tieffeld (s. „f“ und „g“ in Abb. 4-2) und die Signale der entsprechenden Kohlenstoffatome im ^{13}C -NMR in Richtung Hochfeld (s. „f“ und „g“ in Abb. 4-3).

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

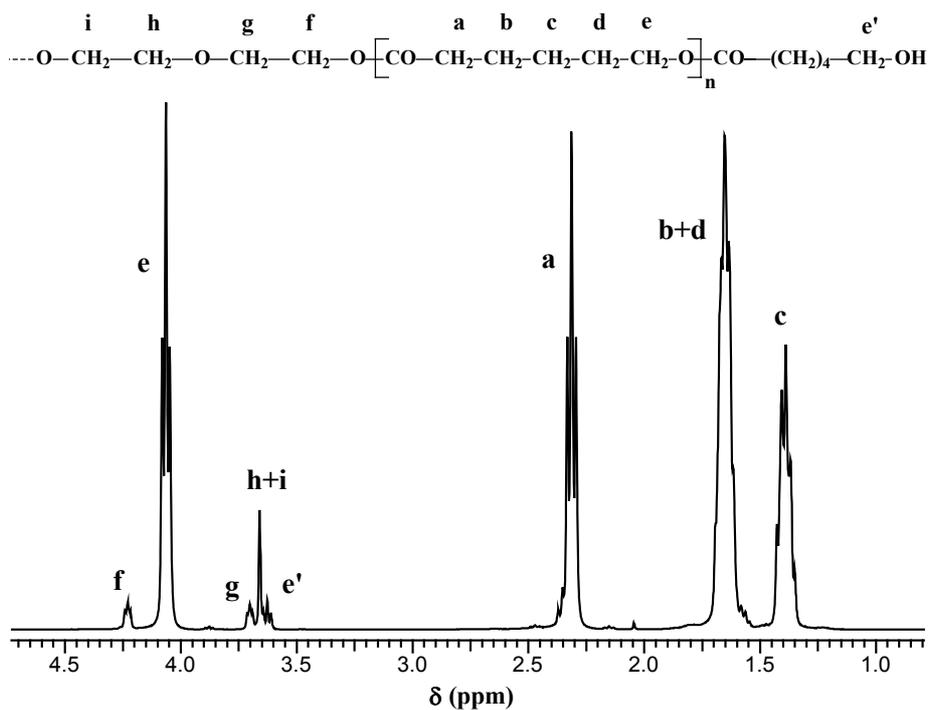


Abb. 4-2: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Poly(ϵ -CL) cointiiert mit TEG bei M/CoI 20/1 (Nr. 1, Tab. 4-2), aufgenommen in CDCl_3/TMS

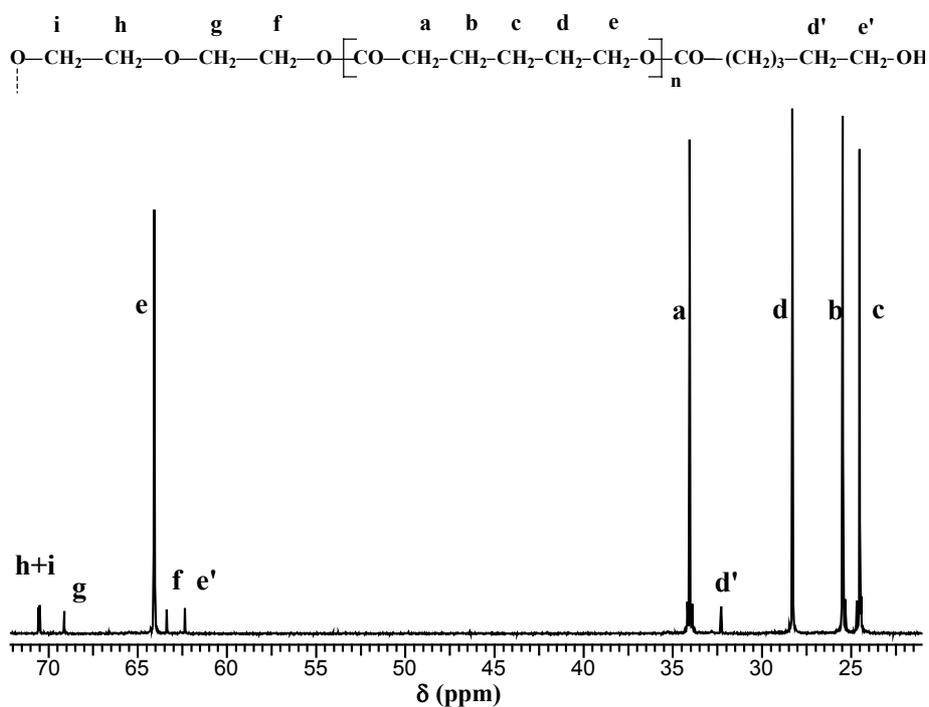


Abb. 4-3: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von P ϵ CL cointiiert mit TEG bei M/CoI 20/1 (Nr. 1, Tab. 4-2), aufgenommen in CDCl_3/TMS . Das Carbonylgruppensignal befindet sich bei 173.5 ppm.

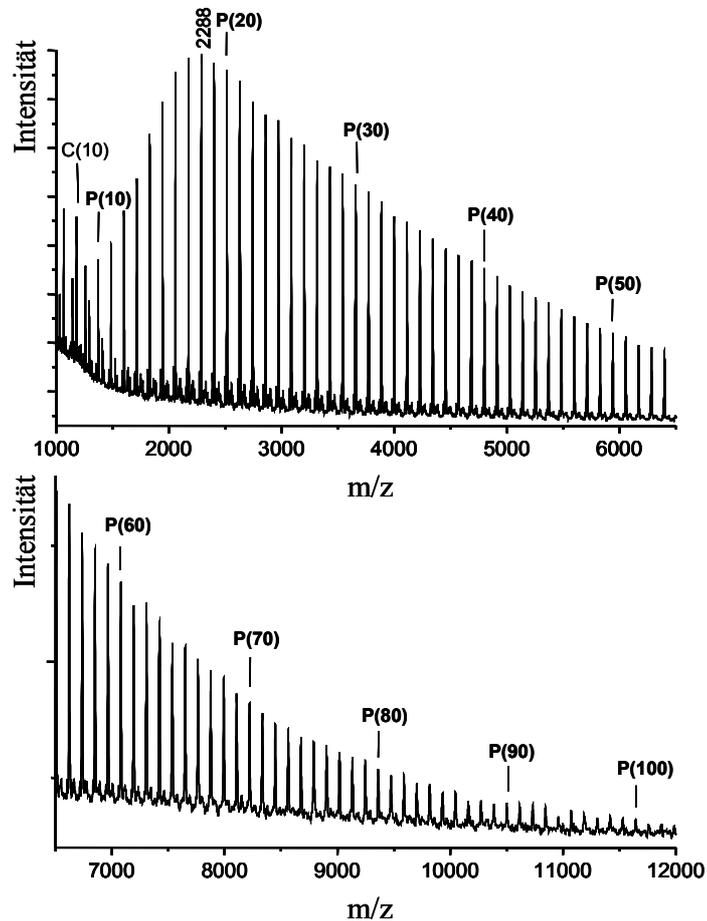
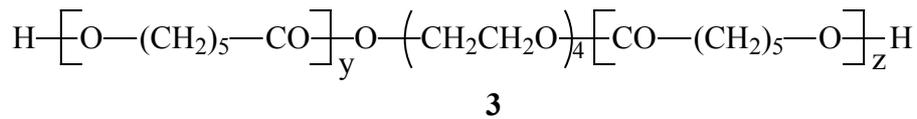


Abb. 4-4: MALDI-TOF m.s. von P ϵ CL coinitiert mit TEG bei M/CoI 40/1 (Nr. 4, Tab. 4-2), P(x) entspricht dem Molekulargewicht der Struktur 3 mit einem DP von x

Von den isolierten Polylactonen wurden MALDI-TOF Massenspektren aufgenommen. In Abb. 4-4 ist das Spektrum von Nr. 4 der Tab. 4-2 gezeigt. Der weitaus größte Teil der Signale ist den Polylactonen der erwarteten Struktur 3 zuzuordnen. Diese linearen Telechele sind bis zu einem DP von 100 gut detektierbar. Im Massenbereich unterhalb ca. 2000 Da sind außerdem intensitätsschwache Signale zyklischen P ϵ CLs erkennbar. Diese Zyklen müssen durch „back-biting“-Reaktionen entstanden sein.

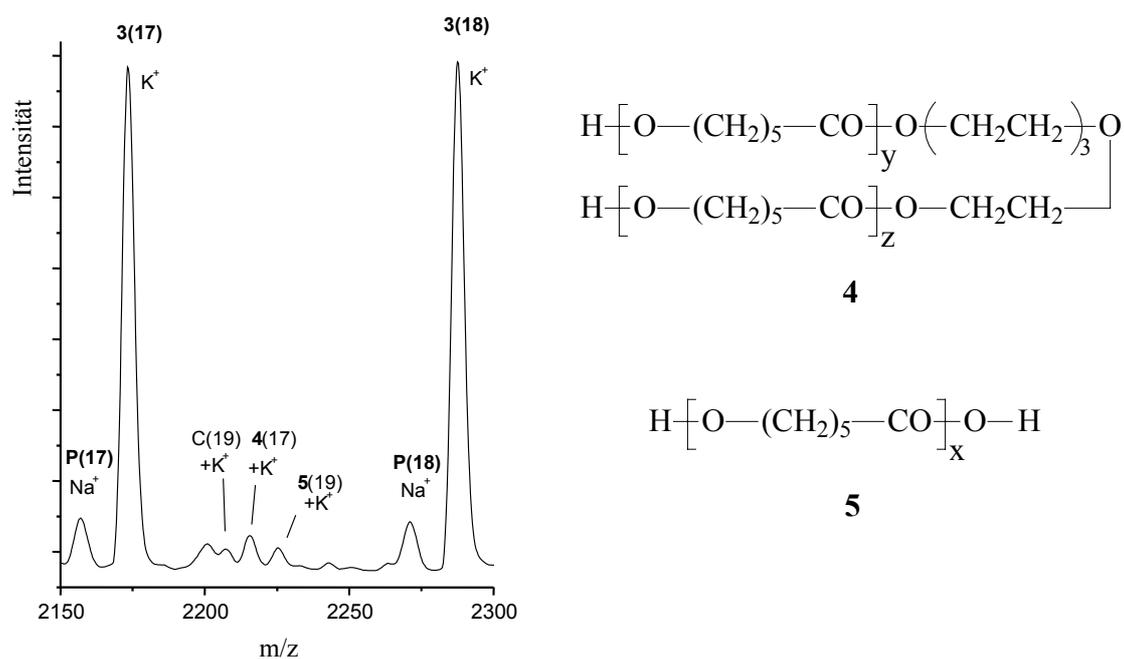


Abb. 4-5: Ausschnittsvergrößerung der Abb. 4-4

Die Ausschnittsvergrößerung in Abb. 4-5 gibt Aufschluss über die kleinsten Polymeranteile im Produkt. So konnten auch lineare Ketten mit einer Acetat-Endgruppe der Struktur 4 detektiert werden, die offensichtlich durch Umesterung mit den Acetat-Gruppen des $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ entstanden sind. Gerade bei der ROP von ϵCL sind solche Nebenreaktionen schon vom SnOct_2 bekannt¹¹⁶, wobei diese zu Octanoatester-Endgruppen führen. Zusätzlich konnten sehr geringe Anteile der Ketten mit Struktur 5 nachgewiesen werden, diese zeigen eine sehr geringe Cointiierung durch Spuren von Wasser an, die trotz des Trocknens von ϵCL über Calciumhydrid vorliegen. Da aber die Konzentration an Acetat sehr gering ist, die Nebenprodukte relativ kleine Molmassen besitzen und nur schwache Signalintensitäten aufweisen, wird ihr Gewichtanteil im Produkt unter 1% liegen. Wurden längere Reaktionszeiten mit kürzeren verglichen, so war eine Zunahme der Anteile an zyklischen Oligolactonen zu beobachten.

Tri- und tetrafunktionelles $\text{P}\epsilon\text{CL}$: Die Synthesen der telechelen Polylactone mit der Struktur **3** verliefen erfolgreich, somit wurde nun versucht, Sternpolymere mit Hydroxyendgruppen zu synthetisieren. Als CoI wurden hierbei 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan (THMP) und Pentaerythritol verwendet. Die M/CoI-Verhältnisse wurden so gewählt, dass jeweils Polylactone mit durchschnittlichen Armlängen von 10, 20 und 40 entstehen sollten. Außerdem wurden jeweils zwei unterschiedliche Reaktionszeiten verwendet. Die kürzeren Zeiten entsprechen einem Umsatz von ca. 98% Umsatz.

Die gefällten Produkte wurden $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert und der $\overline{\text{DP}}$ wurde errechnet. Die resultierenden Ergebnisse und die inhärenten Viskositäten (Tab. 4-3 und Tab. 4-4) zeigen, dass die Polymerisationen wie erwartet stattgefunden haben und die Strukturen **6** bzw. **7** vorliegen. Längere Reaktionszeiten führten dabei, wie schon bei den mit TEG cointiierten Polymerisationen, zu geringfügig höheren $\overline{\text{DP}}$ s und Viskositäten.

Tab. 4-3: Mit THMP und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (M/I: 1000/1) initiierte Polymerisationen von ϵCL bei 150°C

Polymer Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{\text{DP}}^{\text{a)}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	30	5	80	0.140	32	11
2	30	16	82	0.145	35	12
3	60	5	89	0.220	61	20
4	60	16	86	0.230	62	20
5	120	5	91	0.350	116	39
6	120	16	93	0.355	122	41

a) bestimmt mit $^1\text{H-NMR}$ Endgruppenanalyse (über CH_3 Gruppe des eingebauten CoI)

Tab. 4-4: Mit Pentaerythritol und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (M/I: 1000/1) initiierte Polymerisationen von ϵCL bei 150°C

Polymer Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{\text{DP}}^{\text{a)}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	40	5	85	0.150	50	13
2	40	16	87	0.165	55	14
3	80	5	87	0.225	90	23
4	80	16	90	0.240	95	24
5	160	5	90	0.375	170	46
6	160	16	91	0.380	180	47

a) bestimmt über $^1\text{H-NMR}$ Endgruppenanalyse (über $\text{CH}_2\text{-OH}$ Gruppe)

Auch die MALDI-TOF m.s. bestätigten die Strukturen **6** bzw. **7**. Als Beispiel zeigt die Abb. 4-6 das m.s. des mit Pentaerythritol dargestellten Polylactons Nr. 1, Tab. 4-4. Analog zu den mit TEG hergestellten Polymeren ist ein geringer Anteil an Nebenprodukten detektierbar. Dieser liegt vermutlich unter einem Gewichtsprozent. Hierbei handelt es sich um zyklische Oligomere, die mit steigender Molmasse schwächere Signale zeigen. Bei längeren Reaktionszeiten nimmt ihre relative Intensität stets zu, was eindeutig auf „back-biting“-Reaktionen schließen lässt.

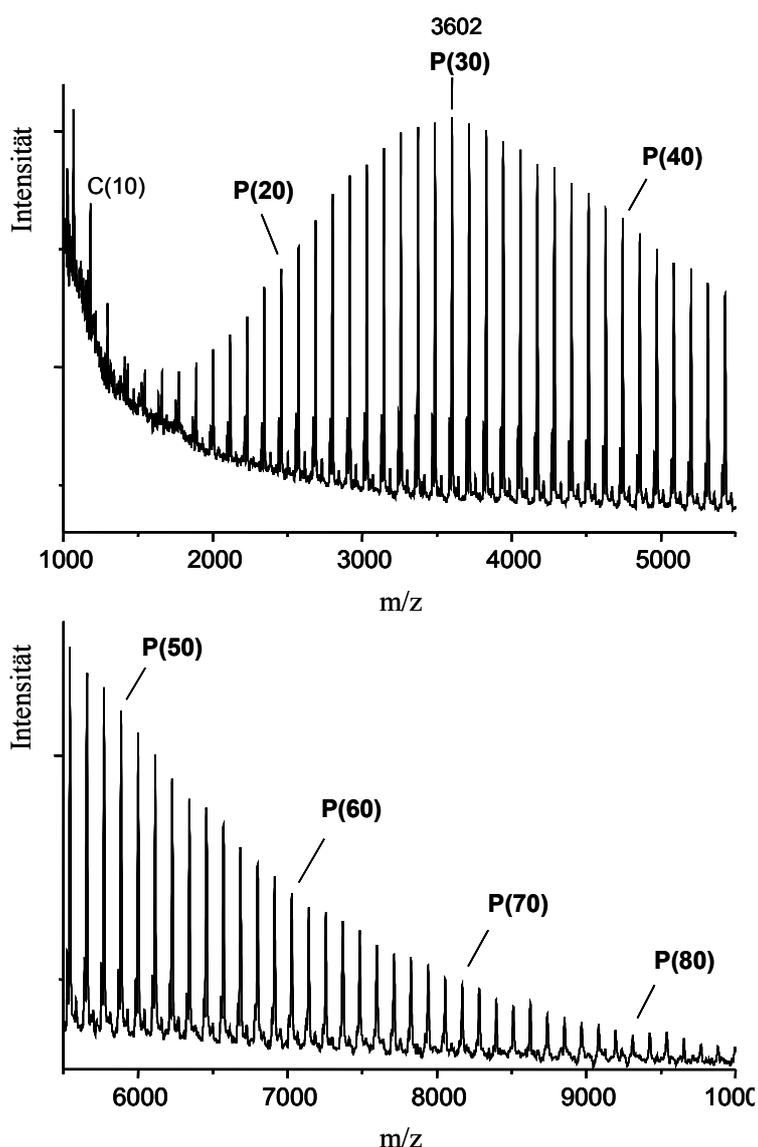
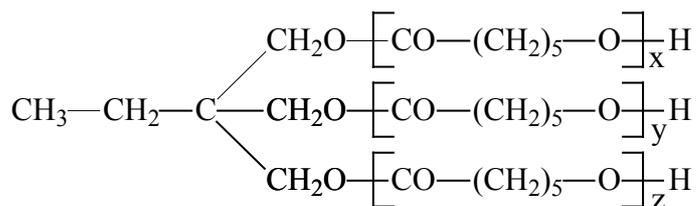
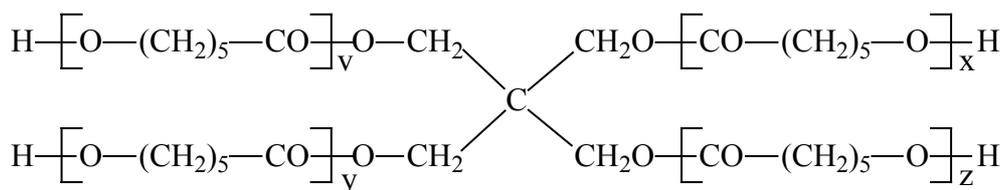


Abb. 4-6: MALDI-TOF m.s. von $P\epsilon$ CL cointiiert mit Pentaerythritol bei M/CoI 40/1 (Nr. 1, Tab. 4-4), P entspricht den Molekülmassen mit Struktur 7



6



7

SEC-Messungen: Abschließend wurden von den Produkten mit den höchsten Molekulargewichten SEC-Messungen in Tetrahydrofuran gemacht. Die Elutionskurven zeigten monomodale Verteilungen. Die resultierenden Zahlen und Gewichtsmittel (M_n und M_w), sind der Tab. 4-5 zu entnehmen. Aus Publikationen von verschiedenen Arbeitsgruppen ist bekannt, dass die direkte Kalibrierung der Elutionskurven mit Polystyrol die wahren Molekulargewichte von Poly(ϵ CL) je nach Höhe der Molekülmassen um 50% und mehr überschätzen¹¹⁷⁻¹²⁰. Deshalb wurden die aus den SEC-Messungen erhaltenen Molmassen mit dem Faktor 0.68 multipliziert.

Die auf diesem Wege errechneten M_n s waren in akzeptierbarer Übereinstimmung mit den kalkulierten M_n s, bei denen von 100% Umsatz ausgegangen wird. Der Umsatz lag zwar in Wirklichkeit etwas geringer, aber durch die Fraktionierung beim Fällern wurde ein Teil der Oligomere entfernt und somit stieg das M_n der gefällten Polymere wieder. Die Polydispersitäten lagen mit 1.3-1.5 in einem Bereich, der mit den Erfahrungswerten für diese Art von Polymerisation übereinstimmte, obwohl beim ersten Blick auf die MALDI-TOF m.s. eine breitere Verteilung zu erwarten war. Diese geringen Polydispersitäten sprechen für eine relativ reine ROP mit wenig Nebenreaktionen (z.B. intermolekulare Umesterungen). Bei den Molekulargewichtsangaben (SEC) sollte zu bedenken gegeben werden, dass die Polymere nur geringe, für SEC schlecht geeignete Molekulargewichte, besitzen und dass eine Kalibrierung auf lineare Polymere bei sternförmigen Polymeren eigentlich ungeeignet ist.

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

Tab. 4-5: SEC-Daten (bestimmt in Tetrahydrofuran)

Polymernr.	M_n (kalkuliert) ^{a)} [Da]	M_n (SEC) ^{b)} [Da]	M_w (SEC) ^{b)} [Da]	PD
Nr. 6, Tab. 4-2	9 350	10 000	15 000	1.5
Nr. 9, Tab. 4-2	17 400	15 000	23 000	1.5
Nr. 5, Tab. 4-3	13 850	15 000	22 000	1.5
Nr. 5, Tab. 4-4	18 300	16 500	22 000	1.3

a) bei 100% Umsatz

b) mit Faktor 0.68 korrigierte Werte

Beobachtungen: Bei allen Versuchen in diesem Abschnitt waren die Reaktionsschmelzen (auch bei 150°C) und Lösungen in Dichlormethan leicht trübe. Bi(OAc)₃ ist schlecht löslich in εCL und Dichlormethan. Wurde allerdings nicht getrocknetes εCL verwendet, so waren die Schmelzen und auch die Lösungen in Dichlormethan klar und die Reaktionsprodukte waren nahezu identisch mit denen, die mit getrocknetem εCL hergestellt wurden.

Zusammenfassung: Die Versuchsergebnisse zeigen, dass Bi(OAc)₃ in Kombination mit unterschiedlichen alkoholischen Coinitiatoren ein brauchbarer Initiator für die ROP von εCL ist. In Abhängigkeit von der Anzahl der Alkoholgruppen des CoI ist es möglich, di-, tri- und tetrafunktionelle Polylactone herzustellen, wobei die durchschnittliche Armlänge über das eingesetzte εCL/CoI-Verhältnis gesteuert werden kann. Alle Resultate sprechen für den in Schema 4-1 vorgestellten Mechanismus, der schon für SnOct₂-initiierte Polymerisationen ausgearbeitet wurde. Ebenso wie beim SnOct₂ führen „back-biting“-Reaktionen zu zyklischen Oligolactonen als Nebenprodukt.

4.1.2 Homopolymerisation von L-Lactid

Die Polymerisationen von ϵ CL mit mehrfunktionellen Alkoholen waren erfolgreich. Im diesem Abschnitt wurde deshalb LLA mit den gleichen Coinitiatoren umgesetzt, um telechele und sternförmige Polylactide darzustellen.

Difunktionelles PLLA: Die Polymerisationen wurden in konzentrierter Chlorbenzollösung durchgeführt, damit von Anfang an homogene Reaktionslösungen vorliegen. Außerdem ist auf diese Weise die Monomerdiffusion (bei Reaktionstemperaturen unterhalb des T_m von PLLA) zum Ende der Polymerisation kaum beeinträchtigt. Die ersten Versuche wurden mit TEG bei 120°C und einem M/Bi(OAc)₃-Verhältnis von 1000/1 durchgeführt. Dieses M/I-Verhältnis erwies sich schon bei den ϵ CL Polymerisationen als sehr sinnvoll. Die Umsätze wurden mittels ¹H-NMR-Spektroskopie in CDCl₃/Benzol-d₆/TMS bestimmt. Die Methin-Protonen des Monomers liegen bei 5.5 ppm und die der Kette bei 4.8 ppm. Die Reaktionen wurden frühestens nach Umsätzen $\geq 96\%$ abgebrochen. Die Reaktionsbedingungen und Charakterisierungen der gefällten Polymere sind der Tab. 4-6 zu entnehmen.

Bei geringem LLA/TEG-Verhältnis ist die Ausbeute auffallend gering und der \overline{DP} etwas höher als erwartet. Dieses resultiert aus der Fraktionierung beim Fällern in Diethylether. In allen anderen Fällen ist die Übereinstimmung mit den eingesetzten Verhältnissen der Edukte zufriedenstellend. Die Produkte konnten über ¹H-NMR-Spektren in CDCl₃/TMS charakterisiert und der \overline{DP} konnte errechnet werden (Abb. 4-7). Auf Grund der verschiedenen Rotamere erscheinen bei 20°C die Protonen der Gruppen „b“ und „d“ als Multipletts und die der Hydroxy-Endgruppe („a“) als Duplett.

Tab. 4-6: Mit TEG und Bi(OAc)₃ (M/I: 1000/1) initiierte Polymerisationen von LLA bei 120°C in Chlorbenzol

Polymer-Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{inh.}$ [dL/g]	\overline{DP}^a	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	20	3	70	0.090	22	11
2	40	3	90	0.130	39	19
3	40	3	91	0.135	38	19
4	80	3	93	0.230	80	40
5	80	8	94	0.250	82	41
6	150	24	96	0.380	160	80

a) bestimmt mit ¹H-NMR Endgruppenanalyse (über Signal „e“ in Abb. 4-7)

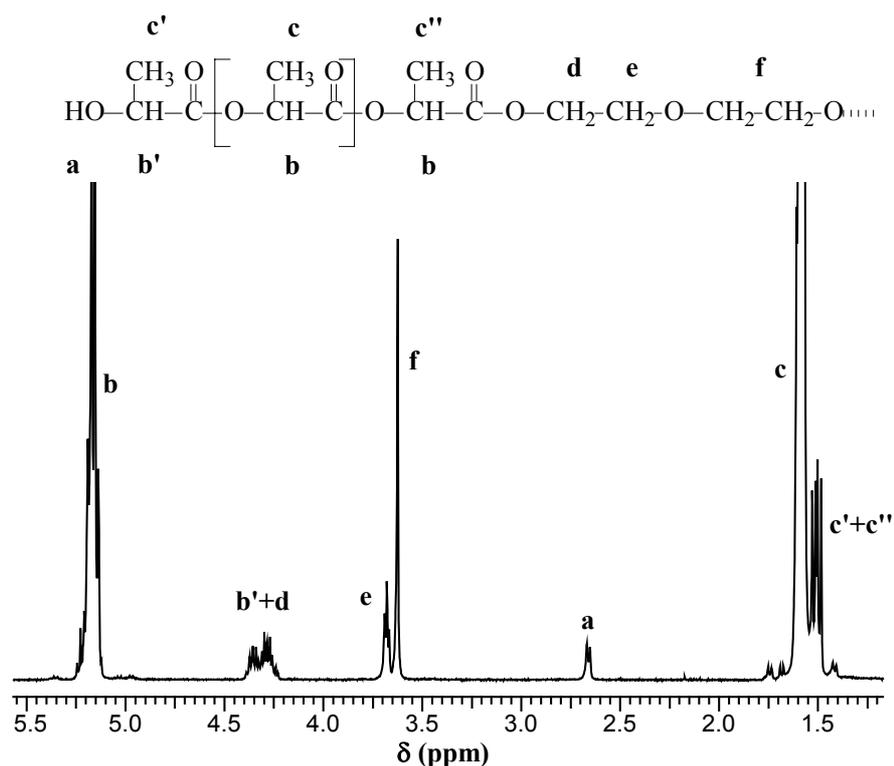
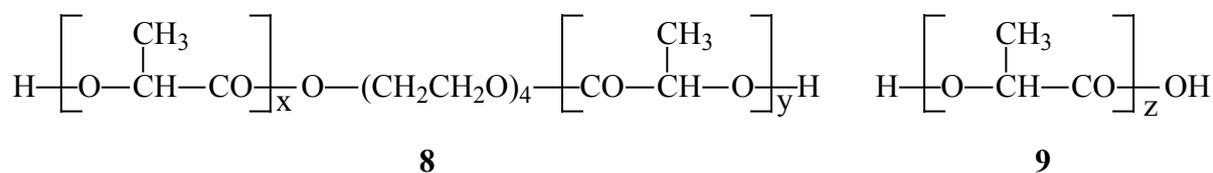


Abb. 4-7: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von PLLA coinitiiert mit TEG bei M/CoI 20/1 (Nr. 1, Tab. 4-6), aufgenommen in CDCl_3/TMS

Auch die MALDI-TOF m.s. der Produkte zeigen fast ausschließlich die Verteilung des erwarteten PLLAs (Struktur **8**). Lediglich ein geringer Anteil, der auf unter ein Gewichtsprozent geschätzt werden kann, ist der Struktur **9** zuzuordnen. Dieser Anteil steigerte sich, wenn ungetrocknetes LLA eingesetzt wurde. Wahrscheinlich resultiert diese Struktur von einer Coinitiiierung mit Spuren von Wasser (bzw. Dimilchsäure), die trotz zweifacher Umkristallisation nicht vollständig entfernt werden konnten.



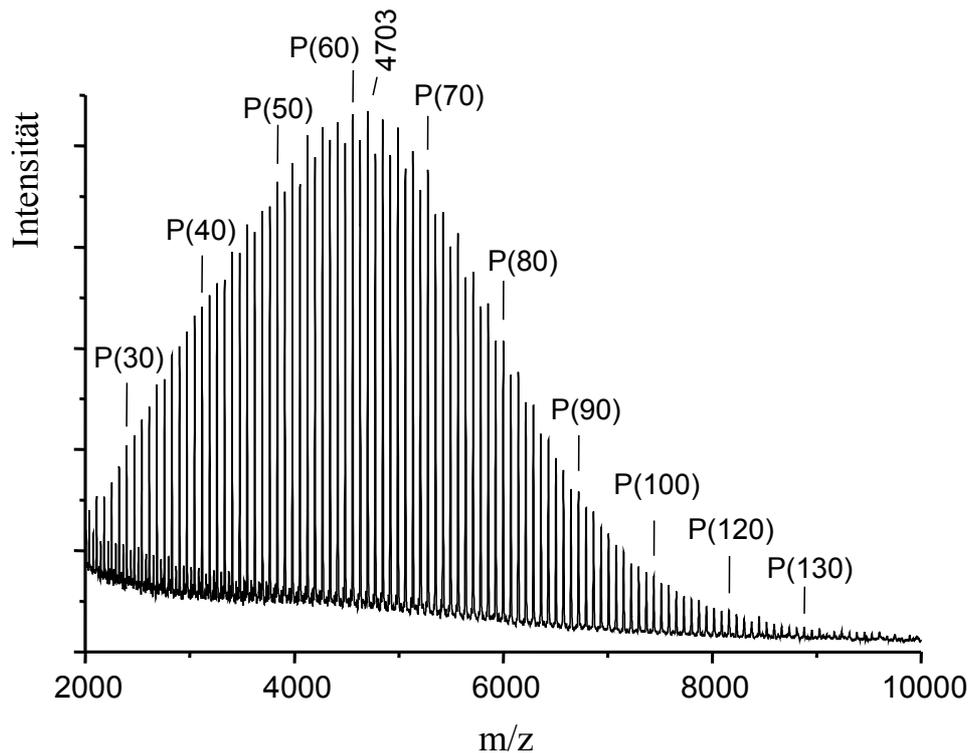
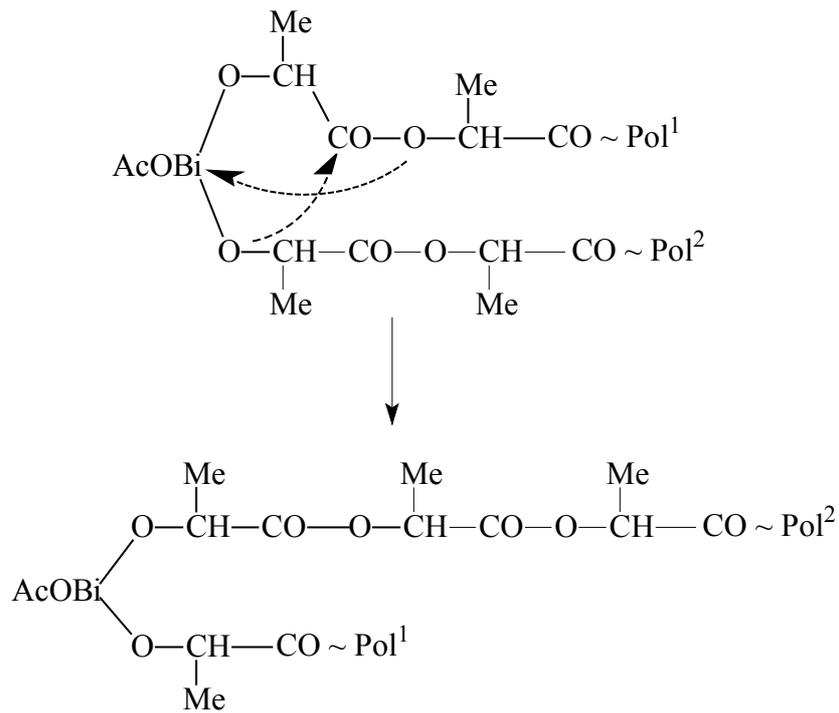


Abb. 4-8: MALDI-TOF m.s. von PLLA cointiiert mit TEG bei M/CoI 40/1 3 h (Nr. 3, Tab. 4-6), $P(x)$ entspricht der Struktur **8** mit x Milchsäureeinheiten

Ein anderes interessantes Ergebnis wurde erzielt, als eine Polymerisation mit LLA/TEG 40/1 wie oben durchgeführt wurde und diese nach 1 h abgebrochen wurde. Der Umsatz betrug 70%, die Ausbeute 63% und die inhärente Viskosität 0.110 dL/g. Das MALDI-TOF m.s. zeigt eine signifikante Dominanz an Ketten mit gerader Anzahl an Milchsäure-Einheiten gegenüber den Ketten mit ungerader Anzahl. Diese Tatsache lässt vermuten, dass ursprünglich eine reine ROP stattfindet die begleitet wird von einem etwas langsameren Equilibrierungsprozess, der nach 3 h nahezu abgeschlossen ist (Abb. 4-8). Da normale Umesterungen bei diesen Bedingungen nahezu ausgeschlossen werden können, muss ein spezieller Equilibrierungsprozess stattfinden. Möglich wäre z.B. eine besondere Art von intramolekularer Umesterung (Schema 4-2). Da an einem Metallzentrum mehrere Ketten gleichzeitig wachsen können, könnte die letzte Milchsäureeinheit selektiv mit einem anderen Kettenende reagieren und somit zwischen Metall und Kette insertieren. Detailliertere Untersuchungen zu diesem Thema, basierend auf zinninitiierten Polymerisationen, wurden von Kricheldorf und Rost durchgeführt¹²¹. Weiterhin ist diese Art von intramolekularer Umesterung Diskussionsthema im Zusammenhang mit Copolymerisationen im Kapitel 4.2.

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten



Schema 4-2

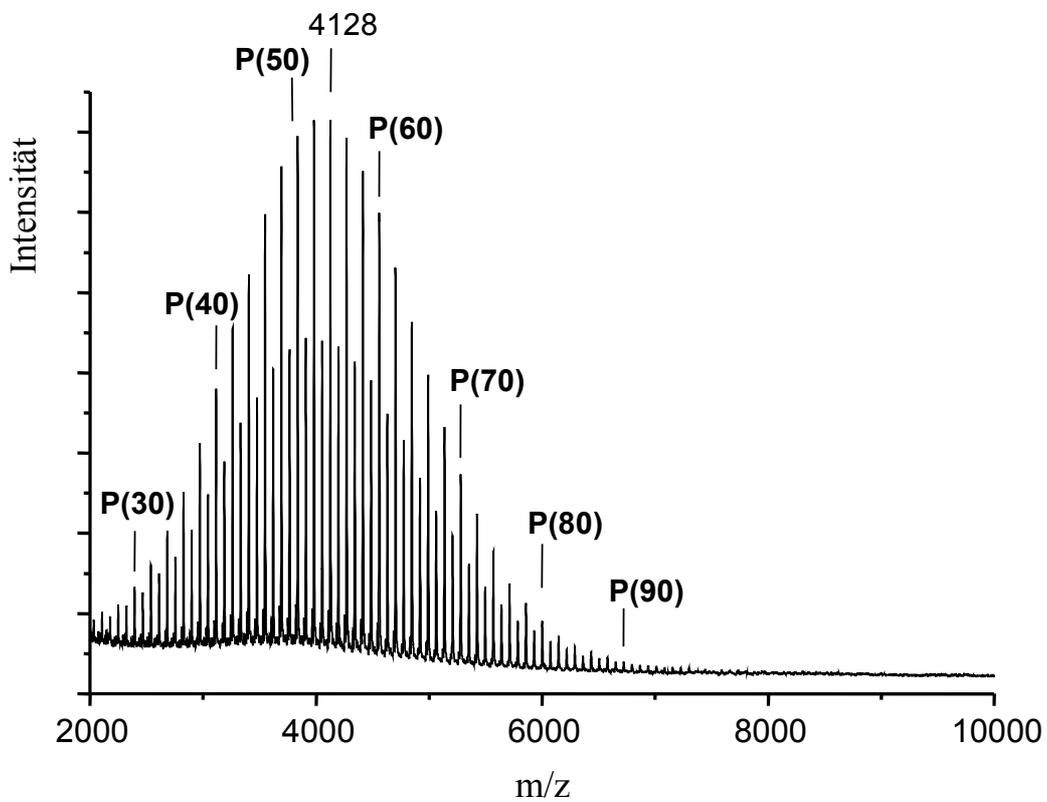


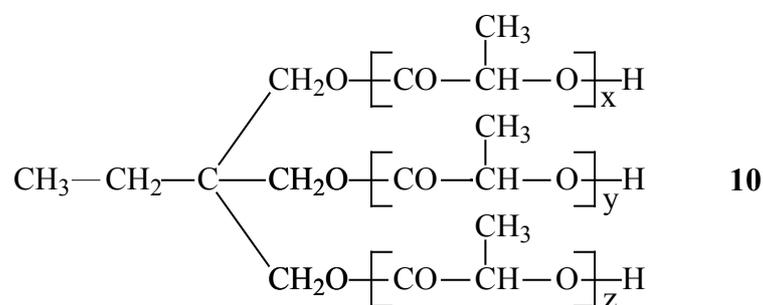
Abb. 4-9: MALDI-TOF m.s. von PLLA cointeriert mit TEG bei M/CoI 40/1 1 h, P(x) entspricht der Struktur 8 mit x Milchsäureeinheiten

Trifunktionelles PLLA: Die Darstellung von trifunktionellen Polylactiden mit drei Hydroxyendgruppen wurde unter den gleichen Bedingungen wie bei den difunktionellen Polylactiden mit THMP durchgeführt (Tab. 4-7). Auch hier ist beim kleinsten M/CoI-Verhältnis (30/1) die Ausbeute am geringsten und der \overline{DP} ist höher als das eingesetzte M/CoI-Verhältnis. Dies ist wiederum auf die Fraktionierung beim Fällen in Diethylether zurückzuführen. Bei höheren M/CoI-Verhältnissen entspricht der Einbau zufriedenstellend dem Eingesetzten. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigten die zu erwartenden Signale, so erscheint die isolierte Methylendgruppe des Coinitiators ebenso wie die $\text{CH}_2\text{-O-CO}$ Gruppe (4.0-4.1 ppm).

Tab. 4-7: Mit THMP und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (M/I: 1000/1) initiierte Polymerisationen von LLA bei 120°C in Chlorbenzol

Polymer-Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{DP}^{\text{a)}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	30	3	87	0.100	36	12
2	60	3	97	0.170	68	23
3	60	3	95	0.170	70	23
4	120	6	96	0.260	123	41

a) bestimmt mit $^1\text{H-NMR}$ Endgruppenanalyse über CH-OH Endgruppe (4.3-4.4 ppm)



Die MALDI-TOF m.s. der gefällten Produkte (Abb. 4-10) bestätigen die erwartete Struktur **10**, aber auch hier ist ein geringer Anteil von linearen Ketten der Struktur **9** erkennbar, während zyklische Oligolactide nicht gefunden wurden.

Der Einbau des Pentaerythritols konnte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch über das $\text{CH}_2\text{-O-CO}$ Signal (4.1-4.2 ppm) nachgewiesen werden. Und auch die MALDI-TOF m.s. bestätigten das Vorliegen des tetrafunktionellen Polylactids der Struktur **11** sowie einen kleinen Anteil an mit Wasser cointiierten Ketten (**9**).

Tab. 4-8: Mit Pentaerythritol und $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (M/I: 1000/1) initiierte Substanzpolymerisationen von LLA bei 130°C

Polymer-Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{\text{DP}}^{\text{a)}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	40	3	80	0.105	44	11
2	40	3	87	0.105	46	11
3	40	16	81	0.110	44	11
4	80	4	95	0.160	84	21
5	80	16	94	0.180	86	21
6	160	6	93	0.240	168	42

a) bestimmt mit $^1\text{H-NMR}$ -Endgruppenanalyse über CH-OH Endgruppe (4.3-4.4 ppm)

Die Drehwinkel von hochmolekularem Poly(L-LA), aufgenommen in Dichlormethan bei 20°C , liegen zwischen -156 und -160° . Dies entspricht einer optischen Reinheit von 98-100%. Von den Poly(L-Lactid)en Nr. 6, Tab. 4-6 (-151°), Nr. 4, Tab. 4-7 (-150°) und Nr. 6, Tab. 4-8 (-155°) wurden die optischen Drehungen unter gleichen Bedingungen bestimmt. Wenn man in Betracht zieht, dass die Molekulargewichte der Produkte relativ gering sind und der optisch nicht aktive Coinitiator eingebaut ist, so kann man von einer optischen Reinheit $\geq 97\%$ ausgehen.

Vergleich mit SnOct_2 : Schließlich wurden Polymerisationen unter gleichen Bedingungen mit SnOct_2 durchgeführt. Es wurden Zeitumsatzkurven mit einem M/ SnOct_2 und M/ BiHex_3 -Verhältnis von 1000/1 und TEG (M/CoI: 40/1) aufgenommen, um die Reaktivitäten miteinander vergleichen zu können (Abb. 4-11). Bei diesen in konzentrierter Chlorbenzollösung durchgeführten Polymerisationen war die $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ ($t_{50} = 0.62$ h) initiierte Polymerisation um den Faktor 7 ± 1 langsamer (betrachtet bei 50-95% Umsatz) als die durch SnOct_2 ($t_{50} = 0.07$ h) initiierte Polymerisation. So dauerte es beim „Zinn“ nur 40 min bis ein Umsatz von ca. 97% (dies entspricht dem thermodynamischen Maximum) erreicht war, während beim „Bismut“ dafür 3 h benötigt wurden.

Der Tab. 4-9 sind die Ergebnisse präparativer Polymerisationen mit SnOct_2 zu entnehmen. Die Polymerisationsprodukte sind vergleichbar mit den durch $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ initiierten Produkten. Die errechneten $\overline{\text{DP}}$ s entsprechen den eingesetzten M/TEG-

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

Verhältnissen und die Viskositäten liegen im selben Bereich wie die von Nr. 2 und 3 in Tab. 4-6. Es scheint somit, dass annähernd gleiche Produkte entstehen, egal ob SnOct_2 oder $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ als Initiator verwendet wird.

Tab. 4-9: Mit TEG und SnOct_2 (M/I: 1000/1) initiierte Polymerisationen von LLA in Chlorbenzol bei 120°C

Polymer-Nr.	M/CoI	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}$ [dL/g]	$\overline{\text{DP}}^{\text{a)}$	durchschn. Armlänge ^{a)}
1	40	0.67	94	0.135	38	19
2	40	3	96	0.140	40	20

a) bestimmt mit $^1\text{H-NMR}$ Endgruppenanalyse (über Signal „e“ in Abb. 4-7)

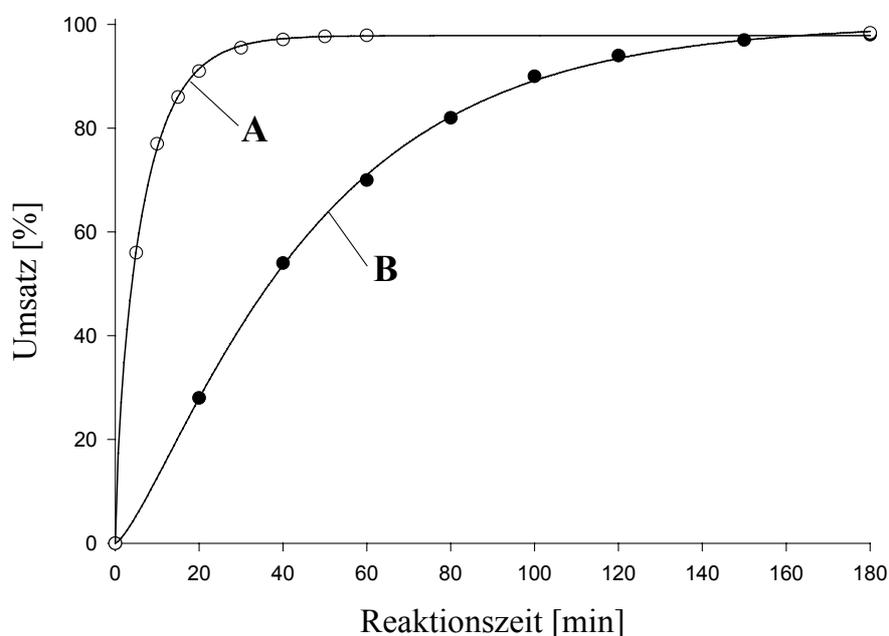


Abb. 4-11: Zeit-Umsatzkurven von mit TEG cointiierten Polymerisationen von LLA (M/TEG: 40/1) in Chlorbenzol bei 120°C mit SnOct_2 (A) bzw. $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (B) (LLA/I: 1000/1)

Zusammenfassung: Die in diesem Abschnitt vorgestellte Arbeit zeigt, dass die Darstellung von telecheligen und sternförmigen PLLA mit $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ als Initiator und verschiedenen Alkoholen als Cointiatoren problemlos möglich ist. Die gewünschten Armlängen lassen sich über das M/CoI-Verhältnis steuern. Da keine Racemisierung und keine zyklischen Oligomere beobachtet wurden, scheint die Polymerisation ziemlich rein zu verlaufen. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass der Mechanismus analog zu dem SnOct_2 -Mechanismus verläuft.

4.2 Copolymerisation von LLA, ϵ CL und GL mit BiHex₃ und SnOct₂

Einführung: Copolymerisationen bieten die Möglichkeit, die Produkteigenschaften der Homopolymere zu verändern bzw. zu kombinieren. Ihre Eigenschaften lassen sich durch unterschiedlich eingesetzte Monomerverhältnisse, aber auch durch die Art des Einbaus, also die Mikrostruktur der Kette variieren. Homopolymere und Copolymere von LLA, ϵ CL und GL sind allgemein bekannt. Da es sich bei der ROP mit Metall-Carboxylaten um eine lebende Polymerisation handelt, können z. B. Blockcopolymere durch zeitlich getrennte Zugabe der Monomere synthetisiert werden. Bei statistischen Copolymerisationen werden die Monomere gleichzeitig copolymerisiert. Die Sequenz der resultierenden Copolymere ist unter anderem abhängig von dem Initiator. Deshalb ist es besonders wichtig, diesen Einfluss eines neuen Initiators zu untersuchen. Über die Sequenz der Copolymere lassen sich nicht nur die mechanischen Eigenschaften ändern, sondern auch die Abbaugeschwindigkeiten. Im Allgemeinen ist die Abbaugeschwindigkeit von statistischen Copolyestern schneller als die der Homopolymere, was vor allem auf den amorpheren Charakter dieser Polymere zurückzuführen ist.

Das im vorangegangenen Abschnitt verwendete Bi(OAc)₃ ist ein in inerten Lösungsmitteln schwer löslicher Feststoff. Dies macht die Handhabung des empfindlichen Initiators recht schwierig. Aus diesem Grunde wird im Folgenden Bismut-(III)-*n*-hexanoat verwendet. Die Darstellung erfolgt dabei über Bi(OAc)₃ und *n*-Hexansäure analog der Darstellung von verschiedenen Bismut-Carboxylaten nach Wickham *et al.*¹²². BiHex₃ ist ein weißes kristallines Salz, das in inerten organischen Lösungsmitteln wie Chlorbenzol und Toluol löslich ist.

Parallel zu den Polymerisationen mit BiHex₃ wurden sämtliche Synthesen auch mit dem als Initiator weit verbreiteten SnOct₂ durchgeführt. Durch den Vergleich der Polymerisationen lassen sich die Ergebnisse besser einordnen.

4.2.1 Homopolymerisationen der Comonomere

Die Homopolymerisationen von LLA, ϵ CL und GL sollen für ein besseres Verständnis der Reaktivitäten von BiHex₃ relativ zu SnOct₂ sorgen. Die Homopolymerisationen wurden unter gleichen Bedingungen wie die Copolymerisationen in Substanz durchgeführt. Die Reaktionstemperatur betrug 120°C.

Zeit-Umsatzkurven: Zunächst wurden Zeit-Umsatzkurven mit Benzylalkohol (M/CoI 50/1) und einem M/I-Verhältnis von 1000/1 durchgeführt. Die Polymerisationen von GL waren nach 5 min schon so weit fortgeschritten, dass die gezogenen Proben selbst in Hexafluoroisopropanol (HFIP) nur sehr schlecht löslich waren. Die schlechte Löslichkeit von PGL ist bekannt. Für eine Zeit-Umsatzverfolgung war die Polymerisationsgeschwindigkeit zu schnell und somit wurde auf weitere Homopolymerisationen von GL verzichtet.

Über die Zeit-Umsatzkurven von ϵ CL (Abb. 4-12) und LLA (Abb. 4-13) wurden die Geschwindigkeitskonstanten (k) und die Zeiten für einen 50%igen Umsatz (t_{50}) bestimmt. Danach lässt sich sagen, dass die durch BiHex_3 initiierte Polymerisation von ϵ CL ca. elfmal langsamer ist als die durch SnOct_2 initiierte Polymerisation. Beim LLA ist die BiHex_3 Polymerisation etwa um den Faktor vier langsamer. Weiterhin waren die LLA Polymerisationen viermal (SnOct_2) bzw. sechsmal (BiHex_3) so schnell wie die Polymerisationen von ϵ CL.

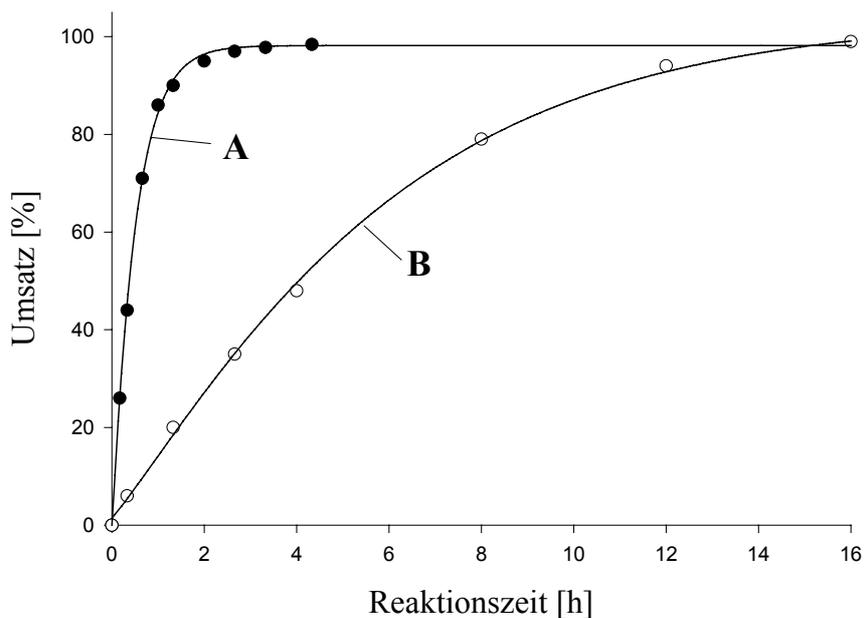


Abb. 4-12: Zeit-Umsatzkurven der Substanzpolymerisation von ϵ CL mit Benzylalkohol (M/CoI: 50/1) bei 120°C mit SnOct_2 (A) bzw. BiHex_3 (B) (M/I: 1000/1)

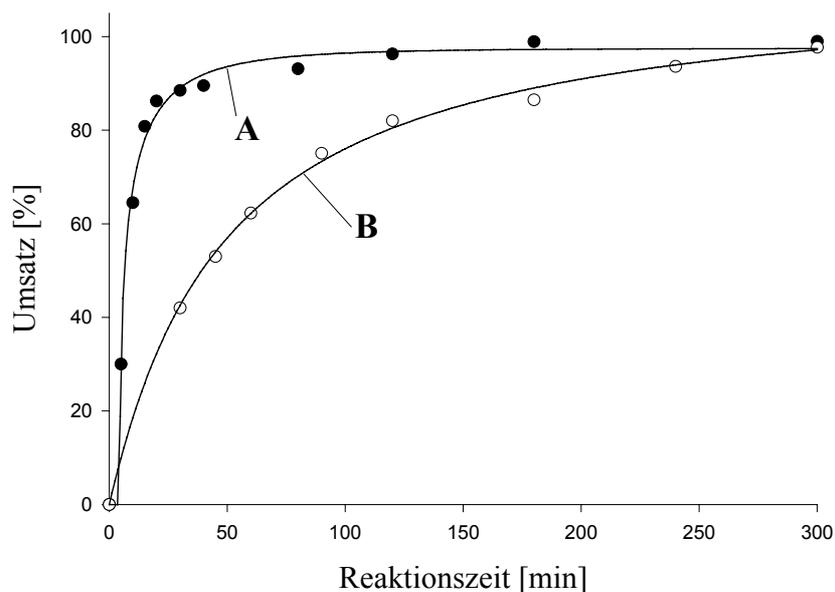


Abb. 4-13: Zeit-Umsatzkurven der Substanzpolymerisation von LLA mit Benzylalkohol (M/CoI : 50/1) bei $120^{\circ}C$ mit $SnOct_2$ (A) bzw. $BiHex_3$ (B) (M/I : 1000/1)

Tab. 4-10: Geschwindigkeitskonstanten und t_{50} -Werte der Homopolymerisationen von ϵCL und LLA bei $120^{\circ}C$ mit Benzylalkohol (M/CoI : 50/1) und M/I 1000/1 in Substanz

Initiator	Monomer	k [h^{-1}] ^{a)}	t_{50} [h]
$SnOct_2$	ϵCL	1.92	0.35
$BiHex_3$	ϵCL	0.16	4.04
$SnOct_2$	LLA	6.15	0.11
$BiHex_3$	LLA	1.00	0.65

a) Geschwindigkeitskonstanten bestimmt über die Steigung der Geraden $-\ln([M]_0/[M]_t)$ gegen die Reaktionszeit

Präparative Homopolymerisationen: Den Zeit-Umsatzkurven konnten die Zeiten für einen nahezu vollständigen Umsatz entnommen (bei ϵCL ca. 98% und bei LLA ca. 96%) und für die präparativen Darstellungen verwendet werden. Diese, sowie die Ergebnisse der Polymerisationen, sind in Tab. 4-11 beschrieben. Die gefällten Polymere konnten über 1H -NMR-Spektren charakterisiert und ihr \overline{DP} über die Endgruppen errechnet werden. Die \overline{DP} s lagen leicht höher als das eingesetzte M/I -Verhältnis, was auf Fraktionierung beim Fällen zurückzuführen ist. Die optischen Drehungen der PLLA zeigen optische Reinheiten von 98-99%. Unabhängig vom Initiator liegen die optischen Drehwinkel bei Reaktionszeiten von 5 h bei 156° .

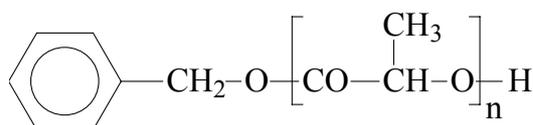
Tab. 4-11: Substanzpolymerisationen von ϵ CL und LLA bei 120°C mit Benzylalkohol (M/CoI: 50/1) und M/I 1000/1

Polymer-Nr.	Monomer	Initiator	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{inh.}$ [dL/g]	\overline{DP}^a	$[\alpha]_D$ [°]
1	ϵ CL	SnOct ₂	3	87	0.24	54	-
2a	ϵ CL	BiHex ₃	16	85	0.25	52	-
2b	ϵ CL	BiHex ₃	16	85	0.25	52	-
3	LLA	SnOct ₂	3	92	0.18	52	-158
4	LLA	SnOct ₂	5	90	0.18	51	-156
5a	LLA	BiHex ₃	5	92	0.17	52	-156
5b	LLA	BiHex ₃	5	90	0.18	51	-156

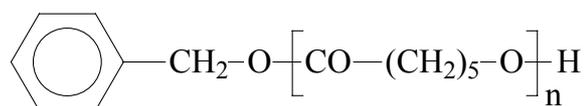
a) bestimmt mit ¹H-NMR Endgruppenanalyse über \underline{CH} -OH (4.3-4.4 ppm) bzw. CH₂-OH Endgruppe (3.6 ppm)

Von den Homopolymeren wurden MALDI-TOF m.s. aufgenommen. Sie zeigten bei den PLLA hauptsächlich die Verteilungen der Molmassen mit Struktur **12**. Die Maxima lagen jeweils bei Polymerisationsgraden von 84-88 (Milchsäure-Einheiten). Die Intensitäten der DP's mit gerader Anzahl an Milchsäure-Einheiten waren jeweils höher als die der mit ungerader Anzahl. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Nebenreaktionen (Schema 4-2) bei Substanzpolymerisationen weniger ausgeprägt sind. Das Verhältnis war unabhängig vom Initiator immer in etwa gleich. Weiterhin waren in den Massenspektren die Verteilungen geringer Intensität von linearen, mit Wasser cointiierten PLA, detektierbar (s. Kapitel 4.1.2). Zyklische Oligolactide oberhalb von 1300 Da wurden nicht gefunden. Bei geringeren Massen erlaubte das schlechte Signal-Rausch-Verhältnis keine genaueren Aussagen.

Im Falle der P ϵ CL wurden geringe Fraktionen von zyklischen Oligolactonen (wahrscheinlich weniger als 1 Massenprozent) bei Massenzahlen unterhalb von 1500 Da gefunden. Die Hauptverteilungen waren den Produkten mit Struktur **13** zuzuordnen.



12



13

Die Häufigkeitsverteilungen dieser Produkte unterschieden sich allerdings je nach Initiator. So zeigten die mit SnOct₂ polymerisierten PLLA eine bimodale Verteilung, dessen Ursprung z.Zt. noch nicht geklärt werden konnte (Abb. 4-14B).

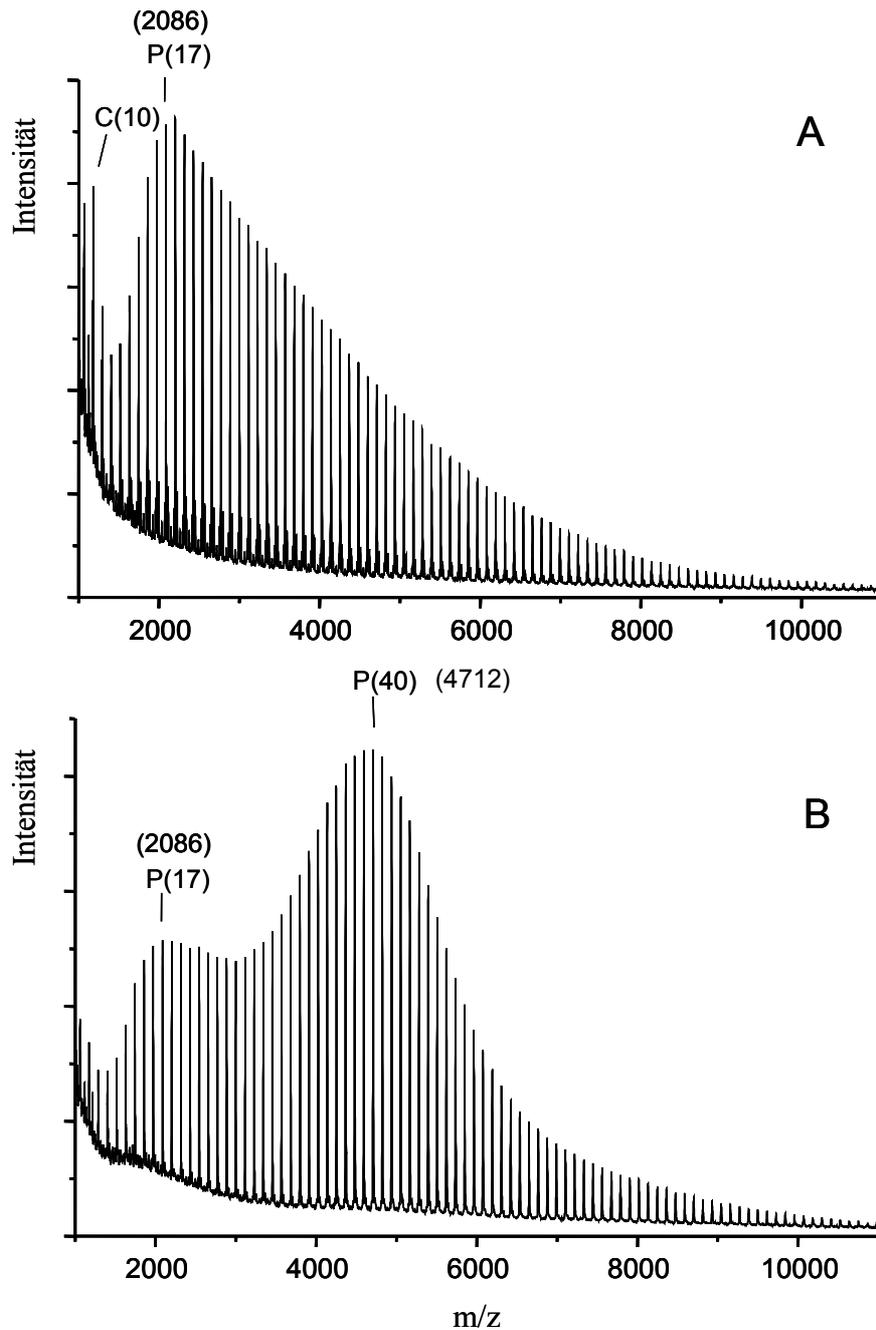
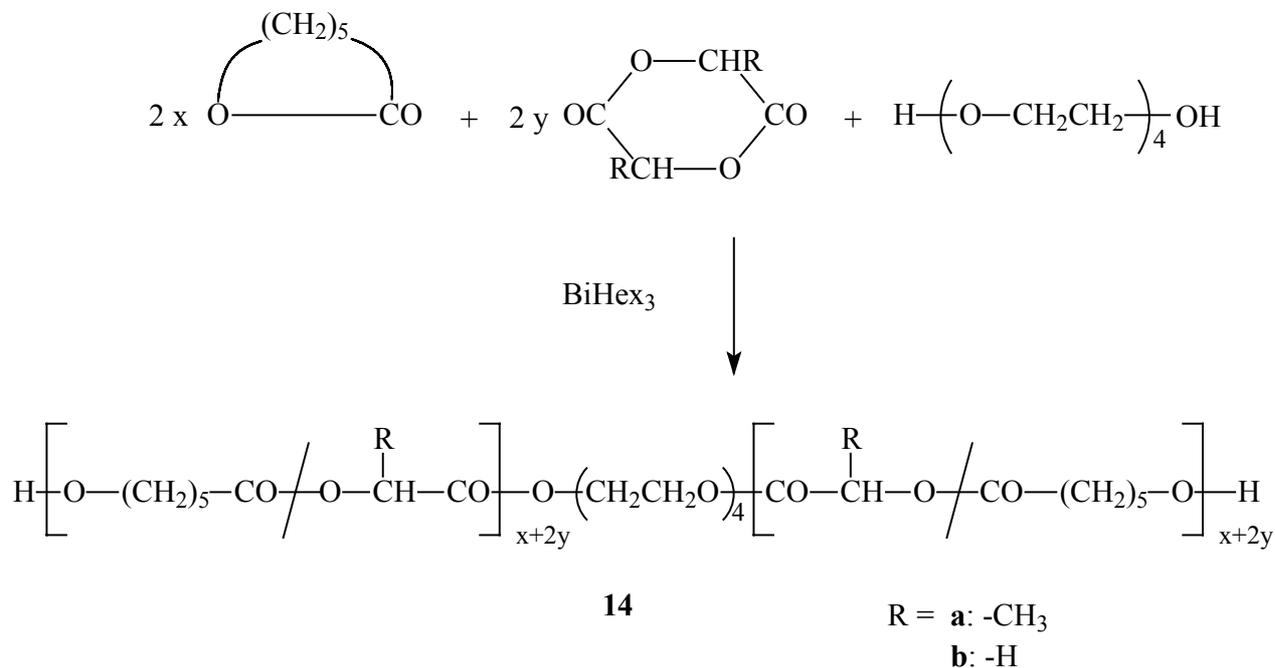


Abb. 4-14: MALDI-TOF m.s. von $P\epsilon\text{CL}$ cointiiert mit Benzylalkohol bei M/CoI 50/1 mit A: BiHex_3 (Nr. 2a, Tab. 4-11) und B: SnOct_2 (Nr. 1, Tab. 4-11), P entspricht der Struktur 13.

Zusammenfassung: Die Homopolymerisationen von LLA und ϵCL führten unabhängig vom Initiator zu den gewünschten Produkten. Die Reaktionsgeschwindigkeiten nehmen bei beiden Initiatoren in der Reihenfolge $\text{GL} > \text{LLA} > \epsilon\text{CL}$ ab und die SnOct_2 Polymerisationen sind bei LLA und ϵCL schneller als die BiHex_3 Polymerisationen.

4.2.2 Copolymerisationen von LLA und ϵ CL



Schema 4-3

Einführung: Die Copolymerisationen von LLA und ϵ CL wurden in Substanz mit TEG (M/TEG: 200/1) als Coinitiator durchgeführt (Schema 4-3a). Zwei verschiedene Serien mit unterschiedlichen ϵ CL/LLA-Verhältnissen wurden untersucht. Da es sich bei LLA um ein Dimer handelt, wurde zunächst ein ϵ CL/LLA-Verhältnis von 2/1 eingesetzt, so liegen gleiche Anteile Caproyl- (CL) und Milchsäureeinheiten (L) vor. Den Ansätzen wurde von Zeit zu Zeit eine Probe für die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie entnommen und der Umsatz errechnet. Bei allen Ansätzen reagierte, wie nach den Homopolymerisationen zu erwarten war, das LLA schneller als das ϵ CL. Folglich wurden die Polymerisationen bei ϵ CL-Umsätzen von $\geq 98\%$ abgebrochen und aufgearbeitet. Die isolierten Produkte wurden mittels ^1H - und ^{13}C NMR-Spektroskopie, sowie Viskosimetrie-, DSC- und SEC-Messungen charakterisiert (Tab. 4-12 und Tab. 4-13).

Tab. 4-12: Copolymerisationen von LLA und ϵ CL (1/2) mit M/I 1000/1 und TEG (M/CoI: 200/1)

Nr.	Initiator	Temp. [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]	η_{inh} [dL/g]	$M_n^{a)}$ [Da]	$M_w^{a)}$ [Da]	$M_n^{b)}$ [Da]	$M_w^{b)}$ [Da]	PD
1	SnOct ₂	100	24	77	0.57	45000	64000	31000	43000	1.41
2	BiHex ₃	100	48	57	0.48	37000	52000	25000	35000	1.40
3	SnOct ₂	120	16	51	0.52	43000	57000	29000	39000	1.35
4	BiHex ₃	120	16	41	0.45	36000	50000	25000	34000	1.35
5	SnOct ₂	140	2	53	0.51	44000	57000	30000	39000	1.30
6	SnOct ₂	140	6	53	0.48	37000	52000	25000	35000	1.44
7	BiHex ₃	140	6	31	0.33	33000	47000	23000	47000	1.40

a) original SEC-Daten (direkte Kalibrierung mit Polystyrolstandards)

b) mit Faktor 0.68 korrigierte SEC-Daten (Der kalkulierte M_n bei 100% Umsatz entspricht 25000 Da.)

Tab. 4-13: Daten aus den NMR-Spektren und DSC-Messungen der Produkte aus Tab. 4-12

Nr.	Initiator	CL/L ^{a)}	$\bar{L}_{CL}^{b)}$ (¹ H)	$\bar{L}_{CL}^{b)}$ (¹³ C)	$\bar{L}_L^{c)}$ (¹³ C)	altern. Diaden ^{d)} [%]	$T_{II}^{e)}$ (¹³ C)	$T_g^{f)}$ [°C]	$T_m^{g)}$ [°C]
1	SnOct ₂	1.1	5.4	5.2	5.1	18	0.1	-29	+49
2	BiHex ₃	1.0	2.0	1.9	2.0	51	0.9	-30	-
3	SnOct ₂	1.1	3.5	3.4	3.3	29	0.4	-29	+41
4	BiHex ₃	1.1	2.0	1.9	1.9	51	1.0	-31	-
5	SnOct ₂	1.1	3.3	3.2	3.1	31	0.4	-31	+41
6	SnOct ₂	1.1	3.2	3.0	3.0	31	0.4	-31	+40
7	BiHex ₃	1.1	2.0	1.8	1.8	51	1.0	-31	-

a) molares Verhältnis Caproyl- zu Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (Signale „c“ und „c“ zu „d“ in Abb. 4-15)

b) durchschnittliche Kettenlänge der Caproyleinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale) bzw. über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)

c) durchschnittliche Kettenlänge der Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)

d) alternierender Anteil, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale)

e) „2nd mode of transesterification“, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)

f) bestimmt über DSC-Messungen aus der zweiten Aufheizkurve

g) bestimmt über DSC-Messungen aus der ersten Aufheizkurve

NMR-Untersuchungen: In Abb. 4-15 sind die Signalzuordnungen der ¹H-NMR-Spektren beschrieben. Für eine Milchsäure-Einheit (-O-CH(CH₃)-CO-) wurde das Kürzel „L“ verwendet. Der Einbau der Comonomere entspricht nahezu dem eingesetzten Verhältnis. Beim Homopolymeren P ϵ CL tritt das CH₂-CO Gruppensignal

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

der Caproyl-Einheit bei 2.3 ppm („c“) auf. Beim Copolyester mit LLA war ein Teil des Signals bei 2.4 ppm („c“) wiederzufinden. Dies war immer dann der Fall, wenn die Caproyl-Einheit mit einer Milchsäure-Einheit verknüpft war. Über diese Diaden konnte somit direkt der alternierende Anteil errechnet werden. Dieser beträgt bei allen mit BiHex₃ initiierten Copolymeren etwa 50% (Tab. 4-13), was auf perfekt statistische Copolymere deutet. Bei den mit SnOct₂ initiierten Copolyestern war dieser Anteil geringer (18% bei 100°C), was auf blockartigere Strukturen schließen lässt. Dieser Anteil stieg bei Temperaturerhöhung, aber selbst nach 6 h bei 140°C waren 50% noch nicht erreicht.

Ähnliche Rückschlüsse lassen sich aus den durchschnittlichen Kettenlängen ziehen. \bar{L}_{CL} wird über die Gleichung 4-1 aus den Intensitäten der in Abb. 4-15 beschriebenen Signale berechnet.

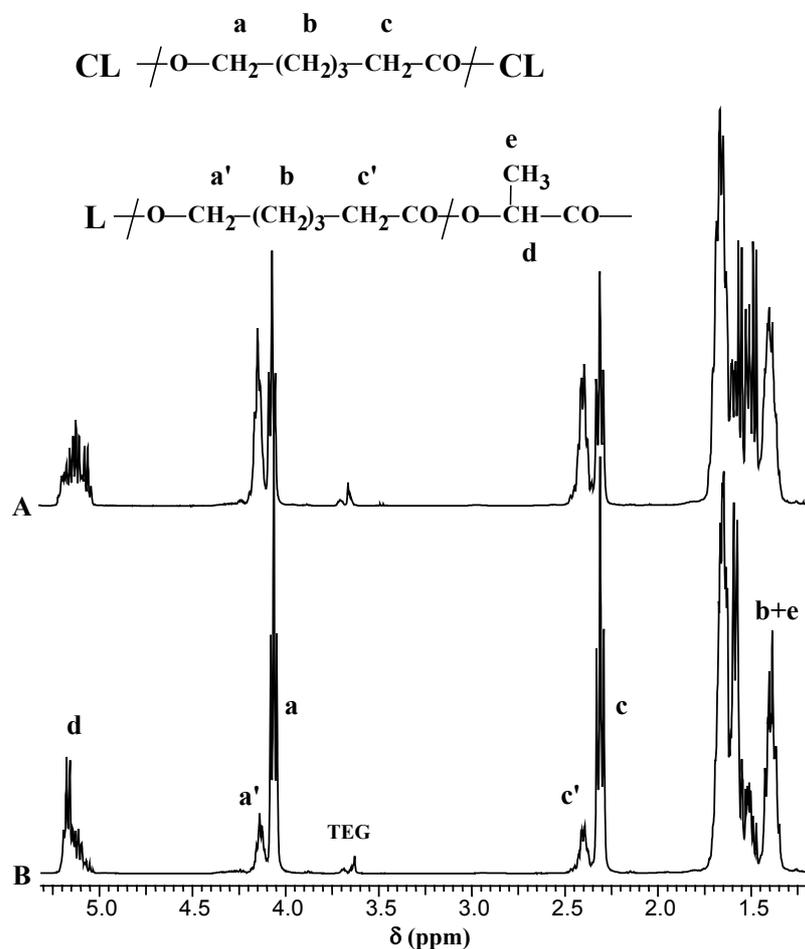


Abb. 4-15: ¹H-NMR-Spektrum der 1/2 LLA/εCL-Copolyester initiiert mit BiHex₃ (A) und SnOct₂ (B) bei 100°C (Nr. 2 und 1 Tab. 4-12), aufgenommen in CDCl₃/TMS

Gleichung 4-1

$$\bar{L}_{CL} = \frac{I_{CL-CL}}{I_{CL-L}} + 1 \qquad \bar{L}_L = \frac{I_{L-L}}{I_{L-CL}} + 1$$

I_{CL-CL} , I_{L-L} : Intensitäten der Diaden bei CL-CL bzw. L-L Bindungen

I_{CL-L} , I_{L-CL} : Intensitäten der Signale, die beim Wechselschritt auftreten

^{13}C -NMR-spektroskopische Untersuchungen von LLA/ ϵ CL-Copolymeren wurden von Kricheldorf *et al.*¹²³ vorgestellt und von Kasperczyk und Bero^{124,125} verfeinert. Die Sequenzanalyse erfolgt am einfachsten über die Carbonylkohlenstoffsignale. In Abb. 4-16 wurden die Signale den verschiedenen Triaden zugeordnet. Die CL-L-CL Triade entspricht dabei beispielweise CL-O-CH(CH₃)-CO-CL. Im Prinzip werden die Triaden bei der Berechnung des \bar{L}_{CL} und \bar{L}_L auf Diaden reduziert und analog zu Gleichung 4-1 errechnet. Zur besseren Übersicht sind die verwendeten Diadenintensitäten in Gleichung 4-2 noch einmal aufgeschlüsselt.

Gleichung 4-2

$$I_{CL-CL} = I_{CL-CL-CL} + I_{L-CL-CL} \qquad , \qquad I_{CL-L} = I_{CL-CL-L} + I_{L-CL-L}$$

$$I_{L-L} = I_{L-L-L} + I_{CL-L-L} \qquad , \qquad I_{L-CL} = I_{L-L-CL} + I_{CL-L-CL}$$

Die errechneten \bar{L}_{CL} Werte stimmen sehr gut mit den durch die ^1H -NMR-Spektroskopie bestimmten Werten überein. Bei einem perfekt statistischen Copolymer muss die durchschnittliche Kettenlänge 2.0 entsprechen, vorausgesetzt das Verhältnis der betrachteten Einheiten beträgt 1:1. Die „BiHex₃-Copolyester“ (Nr. 2, 3, 7 in Tab. 4-12) zeigen \bar{L}_{CL} und \bar{L}_L von etwa 2.0, während die „SnOct₂-Copolyester“ blockartigere Strukturen aufweisen. Auch hier ist erkennbar, dass höhere Temperaturen zu geringeren Blocklängen und somit statistischeren Copolymeren führen.

Die Entstehung von statistischen Copolyestern lässt vermuten, dass der zyklische Diester LLA zumindest teilweise an beiden Esterbindungen geöffnet wird und somit CL-O-CH(CH₃)-CO-CL Triaden (CL-L-CL) entstehen. Diese Triaden sind in allen ^{13}C -NMR-Spektren isoliert zu beobachten (Abb. 4-16). Ihre Entstehung soll später diskutiert werden. Um dieses Signal zu quantifizieren führten Kasperczyk und Bero

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

den „2nd mode of transesterification“ (T_{II}) ein¹²⁵. Über die ¹³C-NMR-Spektren mit Hilfe von Gleichung 4-3 und Gleichung 4-4 kann T_{II} errechnet werden. Dabei wird die Konzentration der CL-L-CL Triade ins Verhältnis gesetzt zur Konzentration bei perfekt statistischer Triadenverteilung. Bei perfekt statistischen Copolymeren sollten alle Triadensignale gleiche Intensität besitzen, T_{II} müsste also 1.0 sein.

Gleichung 4-3

$$[\text{CL-L-CL}]_R = k' / (k' + 1)^3$$

$[\text{CL-L-CL}]_R$: relative Menge der CL-L-CL Triaden nach Bernoulli Statistik (also bei perfekt statistischer Sequenz)

k' : CL/L-Verhältnis

Gleichung 4-4

$$T_{II} = [\text{CL-L-CL}] / [\text{CL-L-CL}]_R$$

$[\text{CL-L-CL}]$: relative Menge an CL-L-CL Triaden, bestimmt aus dem ¹³C-NMR-Spektren

Die T_{II} -Werte aus Tab. 4-13 zeigten nochmals, dass die gefällten „BiHex₃-Copolymere“ einen perfekt statistischen Aufbau aufweisen, denn sie liegen bei ca. 1.0. Bei den „SnOct₂-Copolymeren“ liegen diese Werte deutlich niedriger. Sie stiegen zwar mit zunehmender Temperatur, erreichten aber nicht den Wert 0.5 bei 140°C/ 6 h.

Wie schon erwähnt, sollten bei einem perfekt statistischen Copolymer alle Triaden gleich häufig vorkommen. Folglich müsste das Verhältnis von L-L-L zu CL-L-CL 1/1 sein. Die „Bi-Copolyester“ besitzen aber Verhältnisse von 0.9 (100°C) bis 0.7 (140°C). Somit liegt der LLL Triadenanteil geringer als zu erwarten gewesen wäre. Die gemittelten Werte, die aus den NMR-Spektren errechnet wurden, geben also keinen perfekten Einblick in die Mikrostruktur der Copolymer.

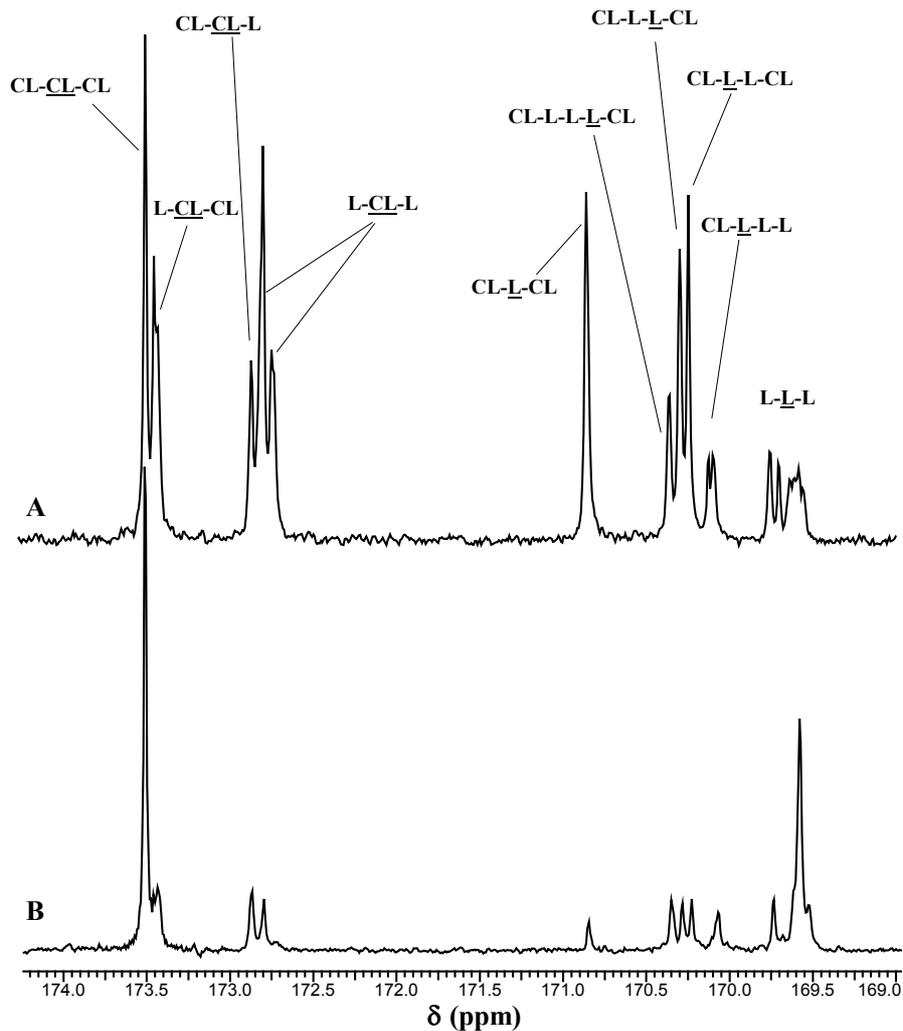


Abb. 4-16: Ausschnitt vom Carbonylbereich des ^{13}C -NMR-Spektrums der 1/2 LLA/ ϵ CL-Copolyester initiiert mit BiHex_3 (A) und SnOct_2 (B) bei 100°C (Nr. 2 und 1 Tab. 4-12), aufgenommen in CDCl_3/TMS

DSC-Messungen: Die unterschiedlichen Blocklängen der SnOct_2 und BiHex_3 initiierten Copolyester hatten auch die zu erwartenden Auswirkungen auf ihre Morphologie. So zeigten alle „ SnOct_2 -Copolymere“ eine Schmelzendotherme bei $40\text{--}50^\circ\text{C}$, die auf Grund von kristallisierten CL-Blöcken zustande kam. Die Schmelztemperaturen (T_{m}) lagen dabei niedriger als die des Homopoly(ϵ -Caprolacton)s. Dies ergibt sich als Konsequenz daraus, dass die Kristallite kleiner und weniger perfekt sind, da sie nur aus kurzen Blöcken bestehen. Ein T_{m} der PLA-Blöcke konnte nicht beobachtet werden. Die Milchsäure-Einheiten sind kürzer als Caproyl-Einheiten. Wahrscheinlich sind die Milchsäure-Blöcke deshalb immer noch zu kurz, um zu kristallisieren. Alle BiHex_3 -Copolyester hingegen zeigten keine T_{m} s. Die Homopolymerblöcke sind zu kurz, um zu kristallisieren. Die unterschiedlichen Morphologien sind mit dem bloßen Auge ersichtlich, so sehen die

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

teilkristallinen „SnOct₂-Copolymere“ weiß und trübe aus, während die amorphen BiHex₃-Copolymere transparent sind. Die Glasübergangstemperaturen aller Copolymere lagen mit ca. -30°C zwischen den jeweiligen T_gs der Homopolyester.

SEC-Messungen: Im Kapitel 4.1.1 wurde schon erläutert, warum eine Korrektur der SEC Daten aliphatischer Polyester bei unseren Messungen von Nöten ist. Die korrigierten M_ns der „Bi-Copolyester“ stimmen zufriedenstellend mit den theoretisch kalkulierten M_ns (bei 100% Umsatz) überein, während bei den „Sn-Copolyestern“ höhere Werte erhalten wurden. Auch die inhärenten Viskositäten der „Sn-Produkte“ liegen leicht höher als die der „Bi-Produkte“.

Die Polydispersitäten zeigen bei allen Copolymerisationen Werte um ca. 1.4. Wäre das Ausmaß an intermolekularen Umesterungen sehr hoch, so wären höhere Polydispersitäten zu erwarten gewesen. Diese Werte zeigen eindeutig, dass BiHex₃ diese Nebenreaktion nicht stärker katalysiert hat als SnOct₂. Die Zunahme von PD bei höherem Ausmaß von intermolekularen Umesterungen ist durch die Copolymere Nr. 5 und 6 in Tab. 4-12 angedeutet.

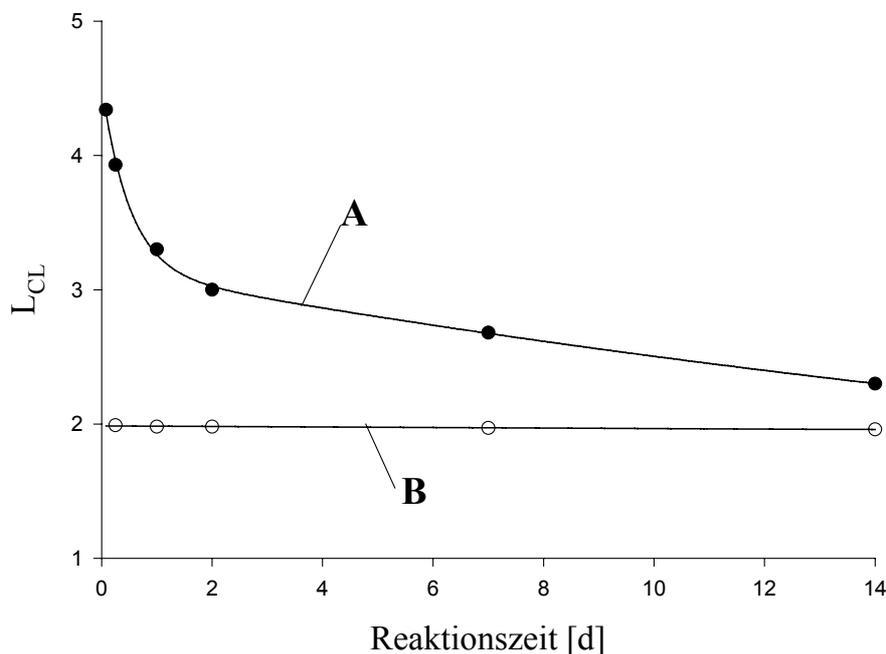


Abb. 4-17: Verfolgung von \bar{L}_{CL} bei Copolymerisation von LLA und ϵ CL (1:2) bei 140°C in Substanz, initiiert mit SnOct₂ (A) bzw. BiHex₃ (B)

\bar{L}_{CL} -Verfolgung: Die Copolymerisationen bei 140°C wurden nochmals durchgeführt und der Reaktionsverlauf mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verfolgt. Ab 97% Umsatz der Monomere wurden die \bar{L}_{CL} -Werte bestimmt und gegen die Reaktionszeit aufgetragen (Abb. 4-17). Die mit BiHex_3 initiierten Reaktionsprodukte haben eine \bar{L}_{CL} von 2.0, die sich auch bei langen Reaktionszeiten nicht verändert. Die „ SnOct_2 -Copolymerisate“ haben zu Anfang hohe mittlere Blocklängen (>4). Im Verlaufe von einigen Tagen nähert sich die Kurve durch Umesterungen asymptotisch dem statistischen Wert 2 an, hat diesen aber selbst nach 14 d noch nicht erreicht. Diese Kurven zeigen, dass SnOct_2 kein geeigneter Initiator ist, um bei milden Reaktionstemperaturen ($\leq 140^\circ\text{C}$) annähernd perfekt statistische LLA/ ϵ CL-Copolyester darzustellen.

Copolyester anderer Zusammensetzung: Eine zweite Serie von Copolymerisationen wurde unter gleichen Bedingungen mit einem $\epsilon\text{CL}/\text{LLA}$ - Verhältnis von 1/1 durchgeführt (Tab. 4-14). Aufgrund des größeren L-Anteils waren die \bar{L}_L -Werte größer und die \bar{L}_{CL} -Werte kleiner als bei der ersten Serie von Copolymerisationen. Bei einem perfekt statistischen Einbau beträgt der alternierende Diadenanteil deshalb 67%. Dieser Anteil konnte bei allen „ BiHex_3 -Copolyestern“ nachgewiesen werden. Die mit SnOct_2 initiierten Copolyester besaßen einen geringeren Anteil an alternierenden Diaden, welcher mit steigender Temperatur zunahm. Die Produkte weisen also blockartigere Strukturen auf. Über die Triadenanalyse kann abermals der T_{II} bestimmt werden (Gleichung 4-3). Da durch die Bernouli Statistik das Monomerverhältnis in den Wert eingeht, muss dieser bei perfekt statistischen Copolymeren wiederum 1.0 entsprechen. Wie zu erwarten war, ist dies bei den „ BiHex_3 -Copolyestern“ auch in etwa der Fall.

Auch bei den 1/1-LLA/ ϵ CL-Copolymeren sind alle „ BiHex_3 -Copolyester“ transparent, was für einen vollständig amorphen Aufbau spricht und die „ SnOct_2 -Copolyester“ weiß und trübe, somit wohl teilkristallin.

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

Tab. 4-14: Copolymerisationen von LLA und ϵ CL (1/1) mit M/I 1000/1 und TEG (M/CoI: 200/1)

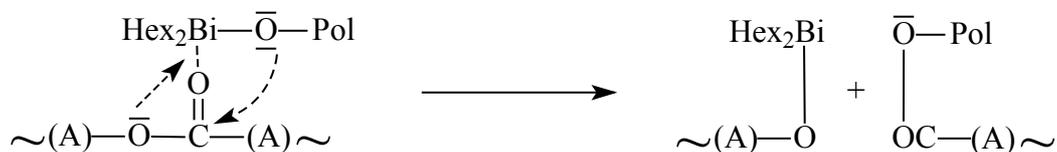
Nr	Initiator	Temp [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]	$\eta_{inh.}$ [dL/g]	CL/L ^{a)}	$\bar{L}_{CL}^{b)}$ (¹ H)	$\bar{L}_{CL}^{b)}$ (¹³ C)	$\bar{L}_L^{c)}$ (¹³ C)	altern. Diaden ^{d)} [%]	$T_{II}^{e)}$ (¹³ C)
1	SnOct ₂	100	21	81	0.52	0.50	5.2	5.4	12.2	19	<0.1
2	BiHex ₃	100	48	68	0.44	0.50	1.5	1.5	2.3	65	0.9
3	SnOct ₂	120	14	71	0.50	0.52	2.8	2.9	5.2	36	0.3
4	BiHex ₃	120	24	48	0.42	0.51	1.5	1.5	2.7	68	1.0
5	SnOct ₂	140	2	70	0.51	0.49	2.6	2.6	5.3	38	0.5
6	BiHex ₃	140	6	36	0.42	0.49	1.4	1.5	2.4	68	0.9

- a) molares Verhältnis Caproyl- zu Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (Signale „c“ und „c“ zu „d“ in Abb. 4-15)
- b) durchschnittliche Kettenlänge der Caproyleinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale) bzw. über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- c) durchschnittliche Kettenlänge der Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- d) alternierender Anteil, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale)
- e) „2nd mode of transesterification“, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)

Ausbeuten: Bei Betrachtung der Ausbeuten der Copolymere aus Tab. 4-12 und Tab. 4-14 fallen zwei Trends sofort auf. Die Ausbeuten der „SnOct₂-Copolymere“ sind höher als die der BiHex₃-Copolymere und die Ausbeuten der Copolymere mit größerem Anteil an L-Einheiten sind höher als die mit gleichem L/CL-Anteil. Da die Umsätze beider Monomere stets bei über 97% liegen und die Zusammensetzung im ¹H-NMR überprüft wurde, kann dies nicht verantwortlich dafür sein. Der Grund liegt in den unterschiedlichen Morphologien der Polymere. Denn je kürzer die Blocklängen sind, desto niedriger ist der Kristallisationsgrad und folglich bleibt bei der Fällung ein größerer Anteil im Diethylether gelöst.

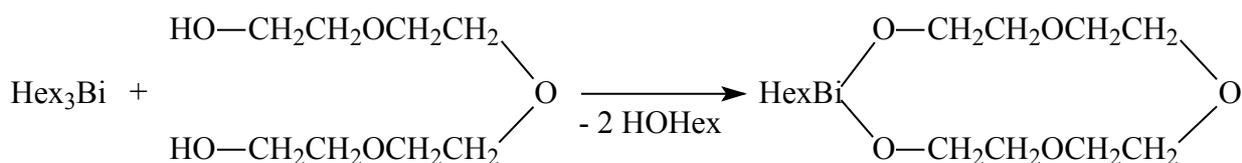
Mechanistische Diskussion: Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Copolymerisationen von LLA und ϵ CL mit BiHex₃ als Initiator zu annähernd statistischen Copolyestern führen. Da LLA nachweislich schneller umgesetzt wird als ϵ CL, kann diese Sequenz nicht durch einen einfachen Kettenwachstumsmechanismus zu Stande kommen. Dieses Phänomen ist verbunden mit dem Auftreten von CL-L-CL-Signalen in den ¹³C-NMR-Spektren. Dieses Signal könnte auf schnelle intermolekulare Umesterungen hinweisen (Schema 4-4). Bei Temperaturen von 100°C sind solche Reaktionen aber nahezu vollständig auszuschließen und können keineswegs der Grund für eine annähernd perfekt statistische Sequenz sein. Vor allem wenn in Betracht

gezogen wird, dass BiHex_3 ein weniger effizienter Initiator und auch Umesterungskatalysator als SnOct_2 ist, so muss ein anderer Mechanismus verantwortlich sein.



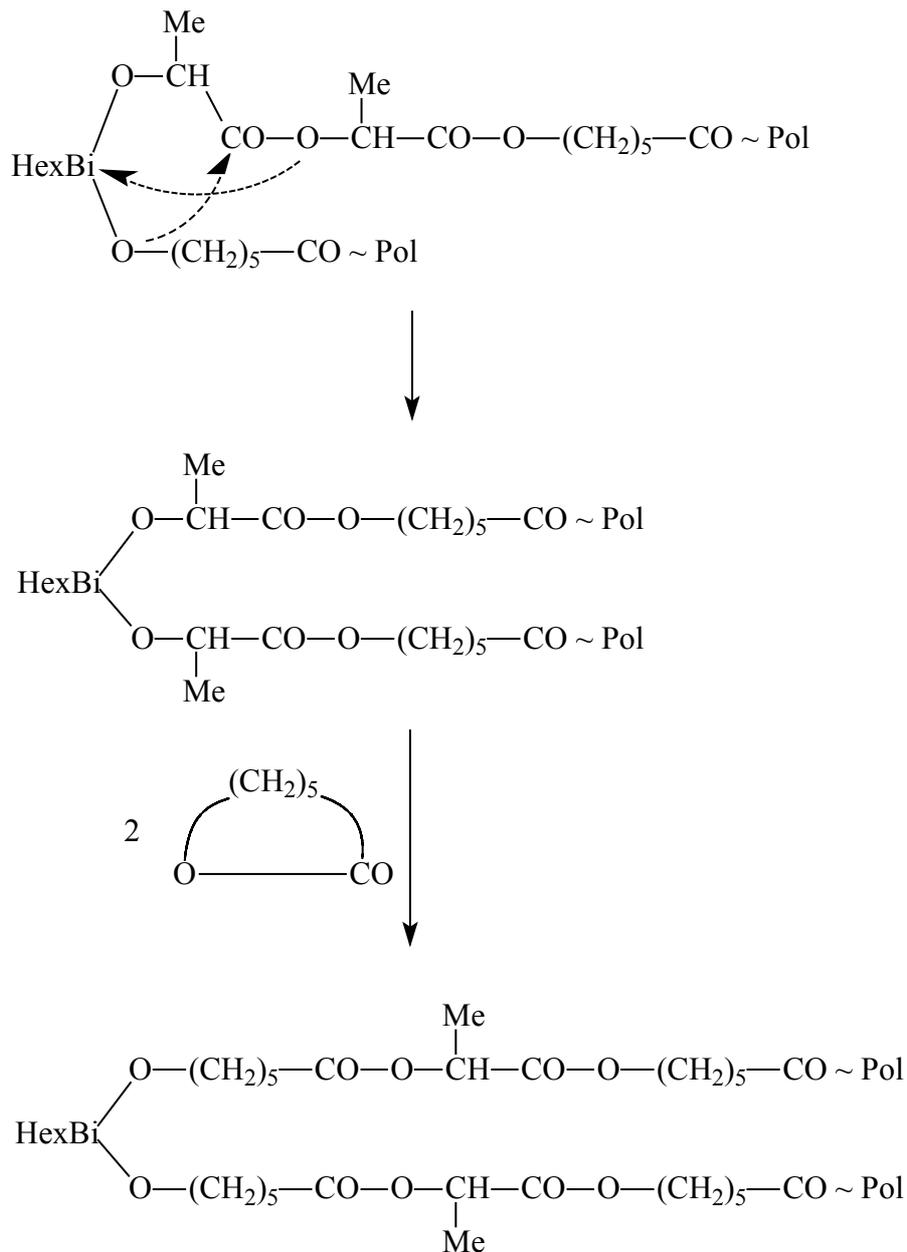
Schema 4-4

Der Polymerisationsmechanismus von der mit SnOct_2 initiierten ROP wurde in der Einleitung vorgestellt. Dabei findet eine Austauschreaktion zwischen SnOct_2 und dem Alkohol statt (Schema 1-9). Auf diese Weise entstehen eine oder mehrere Sn-Alkoxidbindungen, welche die reaktiven Zentren darstellen. Die vorgestellten Homopolymerisationen mit Bi-Carboxylaten sprechen für einen analogen Mechanismus. In Kapitel 3 wurde schon gezeigt, dass Monomere bei Dialkoxy- und Trialkoxyzinnverbindungen an zwei bzw. drei Stellen insertieren können und somit mehrere Ketten gleichzeitig wachsen. Somit liegt es bei dem eingesetzten Überschuss von TEG gegenüber BiHex_3 , auf der Hand, davon auszugehen, dass sich an einem Bi-Atom zwei oder drei Bi-Alkoxy-Bindungen ausbilden und als aktive Kettenenden polymerisieren. Außerdem hat Kricheldorf unter anderem mit Rost⁸¹ gezeigt, dass viele Metalle zyklische bzw. spirozyklische Alkoxide bilden, wenn sie mit Oligoethylenglykolen reagieren. Die gebildeten reaktiven Initiatoren müssen deshalb nicht zwingend linear sein, sondern es könnten sich auch zyklische Initiatoren bilden (Schema 4-5).



Schema 4-5

Wenn sich nun mindestens zwei wachsende Ketten an einem Bi-Zentrum befinden, ist es möglich, dass sich ein Lactidyl- und ein Caproyl-Kettenende als Nachbarn an einem Bi-Atom befinden. In diesem Fall ist die in Schema 4-6 formulierte intramolekulare Umesterung möglich. Die reaktivste Art von Estergruppe reagiert somit mit der nukleophilsten Alkoxy-Gruppe. Zusätzlich ist der fünfgliedrige zyklische Übergangszustand entropisch günstiger als bei intermolekularen Umesterungen. Also ist diese Reaktion aus kinetischen und thermodynamischen Gründen bevorzugt.



Schema 4-6

Zusammenfassung: Die Copolymerisationen von ϵ CL und LLA zeigten überraschende Ergebnisse. Während die Polymerisationen bei unterschiedlichen Monomerverhältnissen mit SnOct₂ als Initiator zu Produkten mit blockigen Sequenzen führten, so erhielt man mit BiHex₃ statistische Copolymere. Für die Bildung dieser Sequenzen muss ein spezieller intramolekularer Mechanismus verantwortlich sein. Dieser Mechanismus wird im folgenden Abschnitt unter Einbeziehung der Ergebnisse von ϵ CL/GL-Copolymerisationen weiter diskutiert.

4.2.3 Copolymerisationen von GL und ϵ CL

Einführung: Die Copolymerisationen von ϵ CL und LLA mit BiHex₃ lieferten unerwartete Ergebnisse. Deshalb wurde im folgenden der Einfluss des Initiators auf die Copolymerisation von ϵ CL und GL untersucht. Copolymere dieser Monomere wurden von verschiedenen Forschungsgruppen untersucht.¹²⁶⁻¹³¹ Die ϵ CL/GL-Copolymere wurden auf ähnliche Weise wie die ϵ CL/LLA-Copolymere synthetisiert (Schema 4-3b). Um auch bei diesen Produkten gleiche Anteile an Caproyl- und Glykolsäure -Einheiten (G) vorliegen zu haben, wurden die Monomere im Verhältnis 2/1 eingesetzt. Alle Polymerisationen wurden mit M/TEG 200/1 und einem M/BiHex₃ (bzw. SnOct₂) von 500/1 durchgeführt. Den Homopolymerisationen entsprechend reagierte bei allen Reaktionen das GL viel schneller als das ϵ CL, deshalb wurden die Reaktionen bei ϵ CL-Umsätzen von $\geq 98\%$ abgebrochen.

Tab. 4-15: Analytische Copolymerisationen von GL und ϵ CL (1/2) mit TEG (M/CoI: 200/1) und M/I 500/1 (NMR-Spektren wurden in DMSO-d₆ bei 100°C aufgenommen.)

Nr	Ini-tiator	Temp [°C]	Zeit [h]	CL/G ^{a)} (¹ H)	\bar{L}_{CL} ^{b)} (¹ H)	\bar{L}_{CL} ^{b)} (¹³ C)	\bar{L}_G ^{c)} (¹ H)	\bar{L}_G ^{c)} (¹³ C)	altern. Diaden ^{d)} [%]	T _{II} ^{e)} (CLGCL) (¹ H)	T _{II} ^{e)} (CLGCL) (¹³ C)
1	SnOct ₂	100	24	unlös.	unlös.	unlös.	unlös.	unlös.	unlös.	unlös.	unlös.
2	BiHex ₃	100	240	0.95	2.66	2.41	2.88	2.56	38	1.1	1.2
3	SnOct ₂	120	16	1.04	3.70	3.55	3.54	3.70	27	0.6	0.9
4	BiHex ₃	120	24	1.01	1.74	1.71	1.72	1.66	57	2.1	2.0
5	SnOct ₂	140	2	1.04	1.57	1.54	1.50	1.53	64	1.7	1.7
6	BiHex ₃	140	4	1.03	1.29	1.26	1.25	1.25	77	2.5	2.5
7	SnOct ₂	160	0.5	1.03	1.60	1.52	1.55	1.53	62	1.6	1.6
8	BiHex ₃	160	1	1.01	1.28	1.26	1.28	1.28	78	2.4	2.4

- a) molares Verhältnis Caproyl- zu Glykolsäureeinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (\underline{CH}_2 -O-CO Signale)
- b) durchschnittliche Kettenlänge der Caproyleinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (\underline{CH}_2 -O-CO Signale der Caproyleinheit) bzw. über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- c) durchschnittliche Kettenlänge der Glykolsäureeinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (\underline{CH}_2 -O-CO Signale der Glykolsäureeinheit) bzw. über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- d) alternierender Anteil, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (\underline{CH}_2 -CO Signale des CL)
- e) „2nd mode of transesterification“, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (\underline{CH}_2 -O-CO Signale des G) bzw. über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)

NMR-Untersuchungen: Da die bei 100 und 120°C synthetisierten Copolymere nicht in Dichlormethan löslich waren, wurden zwei Serien von Copolymerisationen durchgeführt. Zunächst wurden nur Rohprodukte untersucht, später gefällte Produkte. Die durchgeführten Copolymerisationen und die Charakterisierung der Rohprodukte durch NMR-Spektren sind der Tab. 4-15 zu entnehmen. Auch hier zeigte sich analog zu den Homopolymerisationen, dass BiHex₃ die Copolymerisation bei allen Temperaturen langsamer initiierte als SnOct₂. Da die bei niedrigen Temperaturen hergestellten Produkte nicht in CDCl₃ löslich waren, wurden alle NMR-Spektren in DMSO-d₆ bei 100°C aufgenommen. Das Copolymer Nr. 1 in Tab. 4-15, ließ sich allerdings auch bei 100°C nicht in DMSO lösen. Aus den ¹H-NMR-Spektren lässt sich der alternierende Diadenanteil errechnen und mit Hilfe der Gleichung 4-5 die durchschnittlichen Blocklängen (Abb. 4-18).

Gleichung 4-5

$$\bar{L}_{CL} = \frac{I_{CL-CL}}{I_{CL-G}} + 1 \qquad \bar{L}_G = \frac{I_{G-G}}{I_{G-CL}} + 1$$

I_{CL-CL} , I_{G-G} : Intensitäten der Diaden bei CL-CL bzw. G-G Bindungen

I_{CL-G} , I_{G-CL} : Intensitäten der Signale, die beim Wechselschritt auftreten

Während der \bar{L}_{CL} direkt über die Intensitäten der Diaden bestimmt werden kann, ist dies beim \bar{L}_G etwas komplizierter, da die Signale weiter aufspalten. Die einbezogenen Intensitäten sind der Gleichung 4-6 zu entnehmen.

Gleichung 4-6

$$I_{G-G} = I_{G-G-G} + \frac{1}{2} (I_{CL-G-G-CL} + I_{CL-G-G-G-CL} + I_{CL-G-G-G-G} + I_{G-G-G-G-CL})$$

$$I_{G-CL} = I_{CL-G-CL} + \frac{1}{2} (I_{CL-G-G-CL} + I_{CL-G-G-G-CL} + I_{CL-G-G-G-G} + I_{G-G-G-G-CL})$$

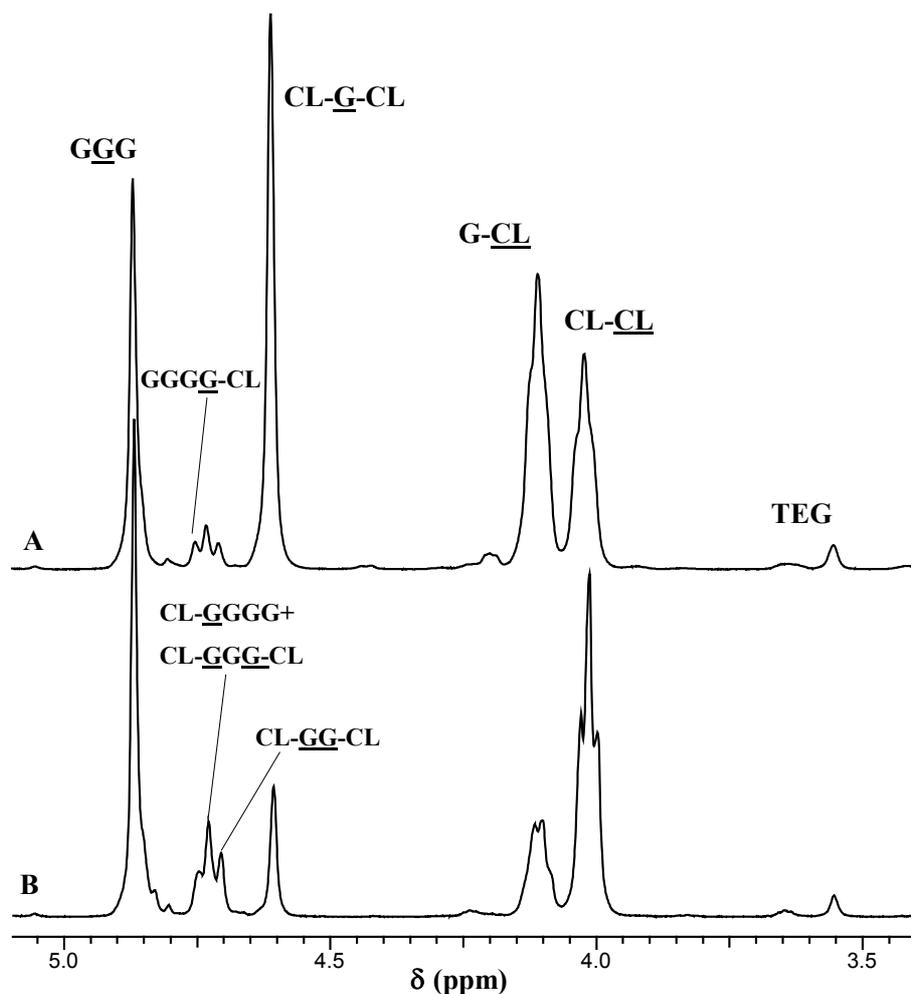


Abb. 4-18: Ausschnitt vom ^1H -NMR-Spektrum der bei 120°C mit BiHex_3 (A) bzw. SnOct_2 (B) synthetisierten Copolyester (Nr. 4 und 3, Tab. 4-15) aufgenommen in DMSO-d_6 bei 100°C

Die Zuordnung der Carbonylgruppensignale im ^{13}C -NMR-Spektrum sind in Abb. 4-19 beschrieben und ermöglichen ebenfalls die Bestimmung von \bar{L}_G und \bar{L}_{CL} . Die verwendeten Diadenintensitäten sind in Gleichung 4-7 aufgeschlüsselt.

Gleichung 4-7

$$I_{\text{CL-G}} = I_{\text{CL-G-CL}} + I_{\text{CL-G-G}}$$

$$I_{\text{G-G}} = I_{\text{G-G-G}} + \frac{1}{2} (I_{\text{CL-G-G-CL}} + I_{\text{CL-G-G-G-CL}}) + I_{\text{CL-G-G-G-G}}$$

$$I_{\text{G-CL}} = I_{\text{CL-G-CL}} + \frac{1}{2} (I_{\text{CL-G-G-CL}} + I_{\text{CL-G-G-G-CL}}) + I_{\text{G-G-G-G-CL}}$$

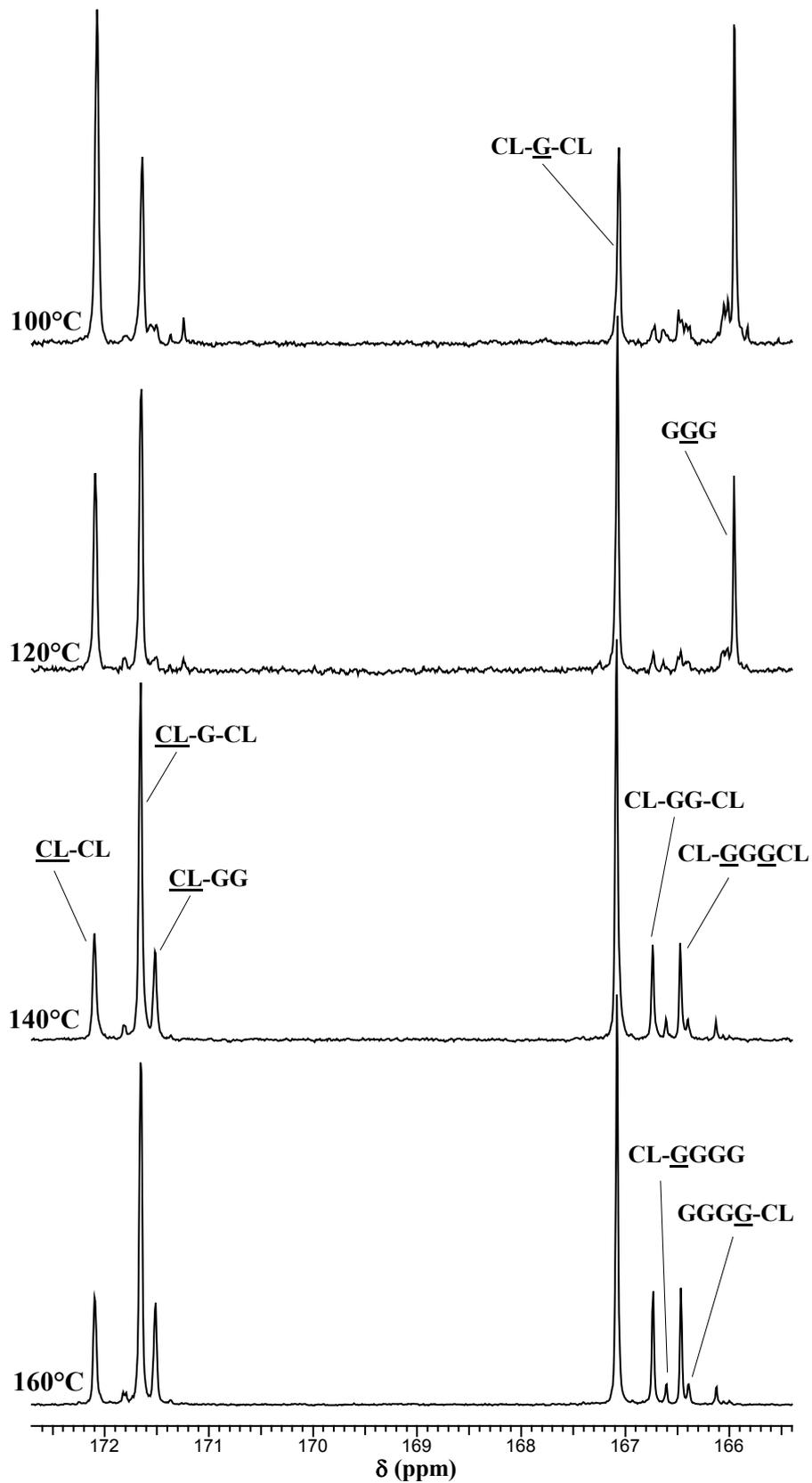


Abb. 4-19: ^{13}C -NMR-Spektrum (nur Carbonylbereich) der mit BiHex_3 initiierten Copolymere (Nr. 2, 4, 6 und 8, Tab. 4-15), aufgenommen in DMSO-d_6 bei 100°C

Alle ermittelten Werte verifizieren die Ergebnisse, die über die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt wurden. Erstaunlicherweise zeigt sich bei den „Bi-Copolymeren“ ($\geq 120^\circ\text{C}$) aber auch bei den „Sn-Copolymeren“ ($\geq 140^\circ\text{C}$) ein alternierender Anteil von über 50%, sowie mittlere Blocklängen von < 2 (Nr. 4-8, Tab. 4-15). Die „Bi-Copolyester“, die bei 140 bzw. 160°C dargestellt wurden (Nr. 6 und 8), besitzen sogar alternierende Anteile von nahezu 80%. Die Unlöslichkeit der bei 100°C mit SnOct_2 polymerisierten Probe (Nr. 1) deutete auf einen blockartigen Charakter der G-Einheiten hin. Mit steigender Temperatur nehmen die Blocklängen im allgemeinen ab. Die Temperatursteigerung von 140 auf 160°C wirkte sich nicht mehr entscheidend auf die Blocklängen aus.

SEC-Messungen: Von den Copolymeren wurden SEC Messungen durchgeführt (Tab. 4-16). Als Lösungsmittel wurde Chloroform verwendet. Da die Copolymere Nr. 1-4 nicht löslich waren, konnten nur die Produkte Nr. 5-8 vermessen werden. Die korrigierten SEC-Daten stimmen grob mit dem kalkulierten Wert bei 100%-igem Umsatz überein. Die Polydispersitäten der bei 140°C hergestellten Proben lagen unabhängig vom Initiator bei ca. 1.4, was auf nur geringe Anteile von intermolekularen Umesterungen schließen lässt. Bei 160°C nahm dieser Anteil zu und führte zu breiteren Verteilungen. Die „Bi-Copolyester“ zeigten keine höheren PD als die „Sn-Polyester“, obwohl die Reaktionszeiten länger waren.

Tab. 4-16: Daten aus den SEC- und DSC-Messungen der Produkte aus Tab. 4-15

Nr	Initiator	Temp. [°C]	$T_g^{\text{a)}$ [°C]	$T_{m1}^{\text{a)}$ [°C]	$T_{m2}^{\text{a)}$ [°C]	$M_n^{\text{b)}$ [Da]	$M_w^{\text{b)}$ [Da]	$M_n^{\text{c)}$ [Da]	$M_w^{\text{c)}$ [Da]	PD
1	SnOct_2	100	n.d.	53	197	-	unlös.	-	-	-
2	BiHex_3	100	-49	45	190	-	unlös.	-	-	-
3	SnOct_2	120	-46	37	202	-	unlös.	-	-	-
4	BiHex_3	120	-49	5	193	-	unlös.	-	-	-
5	SnOct_2	140	-39	-	-	29000	41000	20000	28000	1.42
6	BiHex_3	140	-39	-	-	30000	42000	21000	28000	1.38
7	SnOct_2	160	-38	-	-	27000	40000	18000	27000	1.47
8	BiHex_3	160	-38	-	-	30000	44000	20000	30000	1.47

a) bestimmt über DSC-Messungen aus der ersten Aufheizkurve

b) original SEC-Daten (direkte Kalibrierung mit Polystyrolstandards)

c) mit Faktor 0.68 korrigierte SEC-Daten (Der kalkulierte M_n bei 100% Umsatz entspricht 23000 Da.)

DSC-Messungen: Die DSC-Messungen führten zu überraschenden Ergebnissen (Tab. 4-16). Die Copolymere mit altern. Anteilen $\geq 64\%$ (Nr. 5-8) zeigten wie erwartet keinen T_m . Bei allen anderen Copolymeren waren die Schmelzbereiche der CL-Blöcke und G-Blöcke, trotz kleiner mittlerer Blocklängen zu beobachten. Auf Grund der recht kurzen Blöcke lagen die T_m s unterhalb derer von Homopolymeren. Besonders erstaunlich war das Erscheinen der T_m s im Falle von Produkt Nr. 4. Der alternierende Anteil betrug 57% und die mittleren Blocklängen lagen bei 1.7. Bei diesem Copolymer war somit klar die Tendenz zur alternierenden Sequenz zu erkennen und somit wären keine T_m s zu erwarten gewesen. Die errechneten Blocklängen sind allerdings gemittelt und deshalb können auch bei \bar{L} -Werten ≤ 2 kleinere Blöcke existieren. Gleiches gilt für den errechneten altern. Anteil. Genauerer Aufschluss gibt die Betrachtung der Triaden in den NMR-Spektren von Polymer Nr. 4 (Abb. 4-18 und Abb. 4-19). Die alternierende Triade (CL-G-CL), aber auch die blockartige Triade (G-G-G), ist relativ häufig, während die anderen Triaden (CL-G-G und G-G-CL) äußerst selten vorkommen. Somit können in den DSC-Kurven auch bei kleinen mittleren Blocklängen T_m s beobachtet werden. Zusätzlich kann die Unlöslichkeit der Polymere Nr. 1-4 in Chloroform über die Existenz von Glykolidblöcken erklärt werden. Die teilkristallinen Copolymere wiesen einen T_g von ca. -49°C auf, während die amorphen Produkte einen T_g von ca. -39°C hatten. Die T_g s lagen somit zwischen den T_g s der Homopolyester.

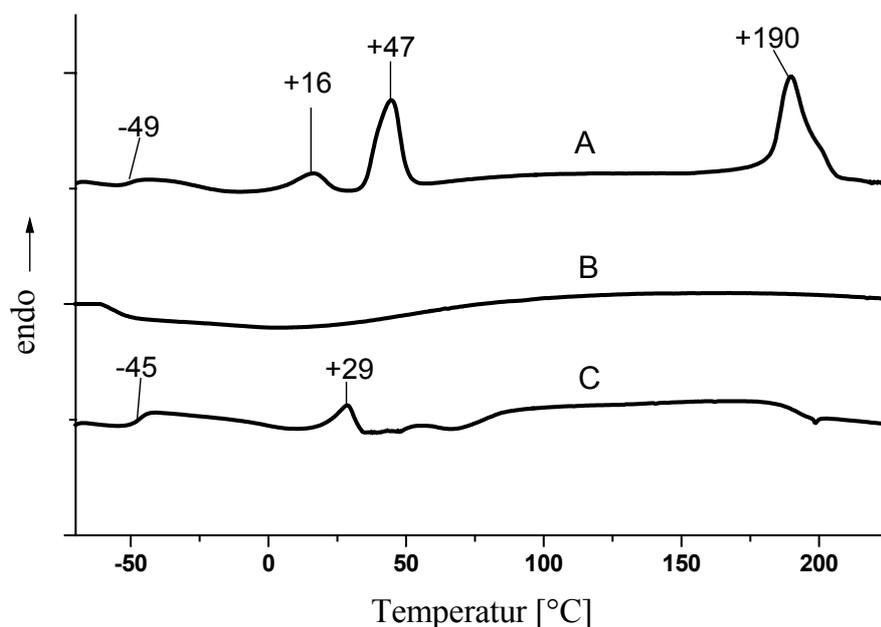


Abb. 4-20: DSC-Messung des Copolyesters Nr. 2 in Tab. 4-16, A: erste Aufheizkurve, B: Abkühlkurve, C: zweite Aufheizkurve (Aufheiz- bzw. Abkühlrate: $20^\circ\text{C}/\text{min}$)

T_{II}-Bestimmung: Auch bei diesen Copolymeren führte Kasperczyk *et al.*¹²⁹ den T_{II} ein. Er lässt sich analog zu Gleichung 4-3 über das Signal CL-G-CL bestimmen. Bei einem vollständig alternierenden Copolymer bei dieser Zusammensetzung wäre T_{II} = 4, während bei perfekt statistischem Aufbau wieder T_{II} = 1 wäre. Die Ergebnisse von Tab. 4-15 zeigen zunächst, dass die bei 140 und 160°C synthetisierten Copolyester wie erwartet mit steigendem alternierenden Anteil auch steigende T_{II} Werte haben. Bei genauerer Betrachtung fallen jedoch einige Sonderheiten auf. So ist der T_{II} bei Nr. 2 >1, obwohl die \bar{L} und der altern. Anteil eindeutig auf blockartigere Sequenzen schließen lassen. Weiterhin beträgt der altern. Anteil bei Nr. 5 64% und bei Nr. 4 nur 57%, trotzdem zeigen die T_{II}-Werte gegenläufige Ergebnisse. Dies liegt wiederum an dem schon erwähnten geringen Anteil von CL-G-G und G-G-CL Triaden. Das Verhältnis der CL-G-CL Triade zu allen anderen Triaden ist somit relativ hoch und genau dies wird durch die T_{II}-Werte >1 von Nr. 2 und 4 in Tab. 4-15 angezeigt.

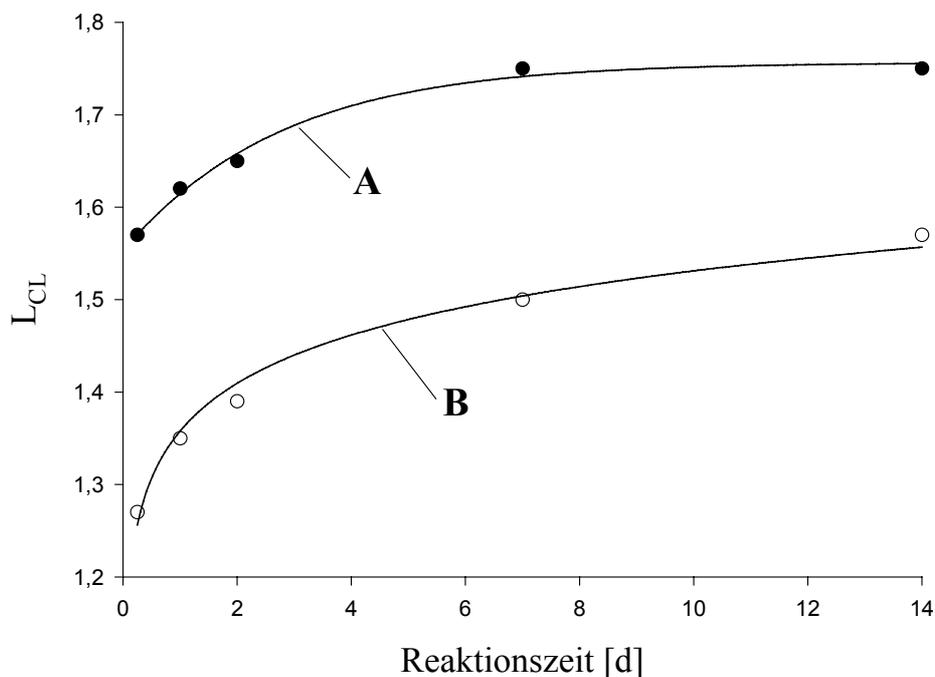


Abb. 4-21: Verfolgung von \bar{L}_{CL} bei Copolymerisation von GL und ϵCL (1:2) bei 140°C in Substanz initiiert mit $SnOct_2$ (A) bzw. $BiHex_3$ (B)

\bar{L}_{CL} -Verfolgung: Um herauszufinden, wie sich längere Reaktionszeiten auf die Sequenz auswirken, wurden die 140°C Copolymerisationen wiederholt, ohne sie nach vollständigen Umsatz abzubrechen. Von Zeit zu Zeit wurden Proben entfernt und mittels ¹H-NMR-Spektroskopie (in DMSO-d₆) \bar{L}_{CL} bestimmt. Diese Werte wurden gegen die Reaktionszeit aufgetragen und in Abb. 4-21 dargestellt. Ihr ist zunächst zu entnehmen, dass die mit $BiHex_3$ initiierten Copolymerisationen zu stärker

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

alternierenden Strukturen führt. Bei längeren Reaktionszeiten nehmen die mittleren Blocklängen bei beiden Initiatoren zu und nähern sich (wahrscheinlich) asymptotisch dem statistischen Wert von 2.0 an. Nach 14 Tagen besitzt das „Bi-Copolymer“ mit 1.56 immer noch eine deutlich kürzere Blocklänge als das „Sn-Copolymer“. Diese Copolymerisationen sollten deshalb in zwei Abschnitte unterteilt werden: Zunächst in den Reaktionsabschnitt, der bis zum nahezu vollständigen Verbrauch beider Monomere führt -während dieser Zeit ist die Ausbildung von alternierenden Einheiten bevorzugt- und den zweiten Reaktionsabschnitt, der zu statistischen Sequenzen führt. Die Sequenzänderungen im letzten Reaktionsschritt werden hauptsächlich eine Folge von intermolekularen Umesterungen (und „back-biting“) sein. So zeigt sich klar, dass BiHex₃ kein besserer Umesterungskatalysator ist als SnOct₂.

Tab. 4-17: Präparative Copolymerisationen von GL und εCL (1/2) mit TEG (M/CoI: 200/1) und M/I 500/1 (NMR-Spektren wurden in CDCl₃/TMS aufgenommen.)

Nr	Initiator	Temp [°C]	Zeit [h]	Ausbeute [%]	η _{inh} [dL/g]	CL/G ^{a)} (¹ H)	$\bar{L}_{CL}^{b)}$ (¹ H)	$\bar{L}_{CL}^{b)}$ (¹³ C)	$\bar{L}_G^{c)}$ (¹ H)	altern. Diaden ^{d)} [%]	T _{II} ^{e)} (CLGCL) (¹ H)
1	SnOct ₂	140	2	90	0.42	1.05	1.66	1.59	1.55	60	1.6
2	BiHex ₃	140	4	86	0.38	1.00	1.27	1.24	1.27	79	2.4
3	BiHex ₃	140	4	90	0.39	1.00	1.29	1.27	1.26	78	2.5
4	SnOct ₂	160	0.5	83	0.41	1.00	1.46	1.50	1.52	65	1.7
5	SnOct ₂	160	1	80	0.41	0.95	1.54	1.49	1.51	65	1.7
6	BiHex ₃	160	1	80	0.38	0.98	1.30	1.27	1.29	77	2.3

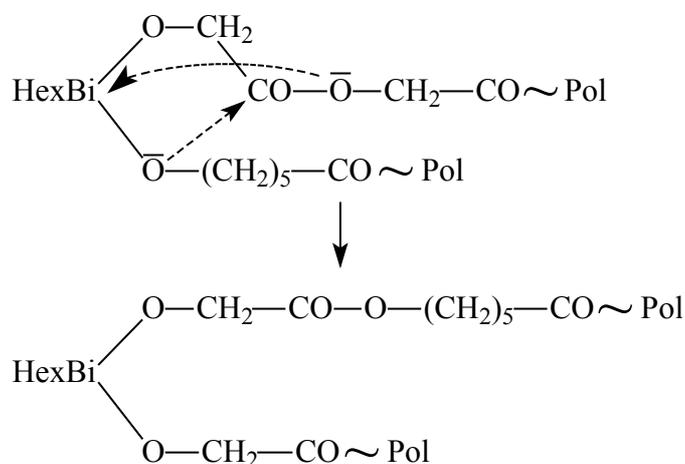
- molares Verhältnis Caproyl- zu Glykolsäureeinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-O-CO-Signale)
- durchschnittliche Kettenlänge der Caproyleinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale der Caproyleinheiten) bzw. über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- durchschnittliche Kettenlänge der Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale der Glykolsäureeinheiten)
- alternierender Anteil, bestimmt über ¹H-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale der Caproyleinheiten)
- „2nd mode of transesterification“, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (CH₂-CO Signale der Glykolsäureeinheiten)

Präparative Copolymerisationen: Die präparativen Copolymerisationen, bei denen der Ansatz zum Schluss in Dichlormethan gelöst und in Ether gefällt wurde, sind in Tab. 4-17 zusammengestellt. Die Produkte zeigen einen ähnlichen Aufbau wie die Copolymere Nr. 5-8, Tab. 4-15. Die NMR-Spektren wurden in CDCl₃ aufgenommen

und die bestimmten Werte ähnlich wie vorher in DMSO-d₆ errechnet. Auch hier zeigt sich die bevorzugte Bildung von altern. Sequenzen beim Initiator BiHex₃. Die inhärenten Viskositäten der „Sn-Copolyester“ liegen geringfügig höher als die der „Bi-Copolyester“.

Mechanistische Diskussion: Die Copolymerisationen von GL und εCL mit SnOct₂ und BiHex₃ führten gerade bei höheren Temperaturen zu Copolyestern mit hohen Anteilen von alternierenden Diaden bzw. Triaden. Die Tendenz zur Ausbildung alternierender Sequenzen war beim BiHex₃ stärker ausgeprägt als beim SnOct₂. Die „back-biting“-Reaktion und die intermolekulare Umesterung folgen dem selben Koordinations-Insertions-Mechanismus wie die Kettenwachstumsreaktion, aber die Aktivierungsenergie ist höher, denn die transoide Esterbindung im Polyester ist weniger reaktiv als die cisoid Esterbindung im zyklischen Monomer. Höhere Reaktionstemperaturen als die Minimumtemperatur für die Polymerisation sollten somit statistische Sequenzen favorisieren. Bei längeren Reaktionszeiten ist dies auch zu beobachten (Abb. 4-21). Für die Entstehung alternierender Sequenzen muss aber ein anderer Mechanismus verantwortlich sein.

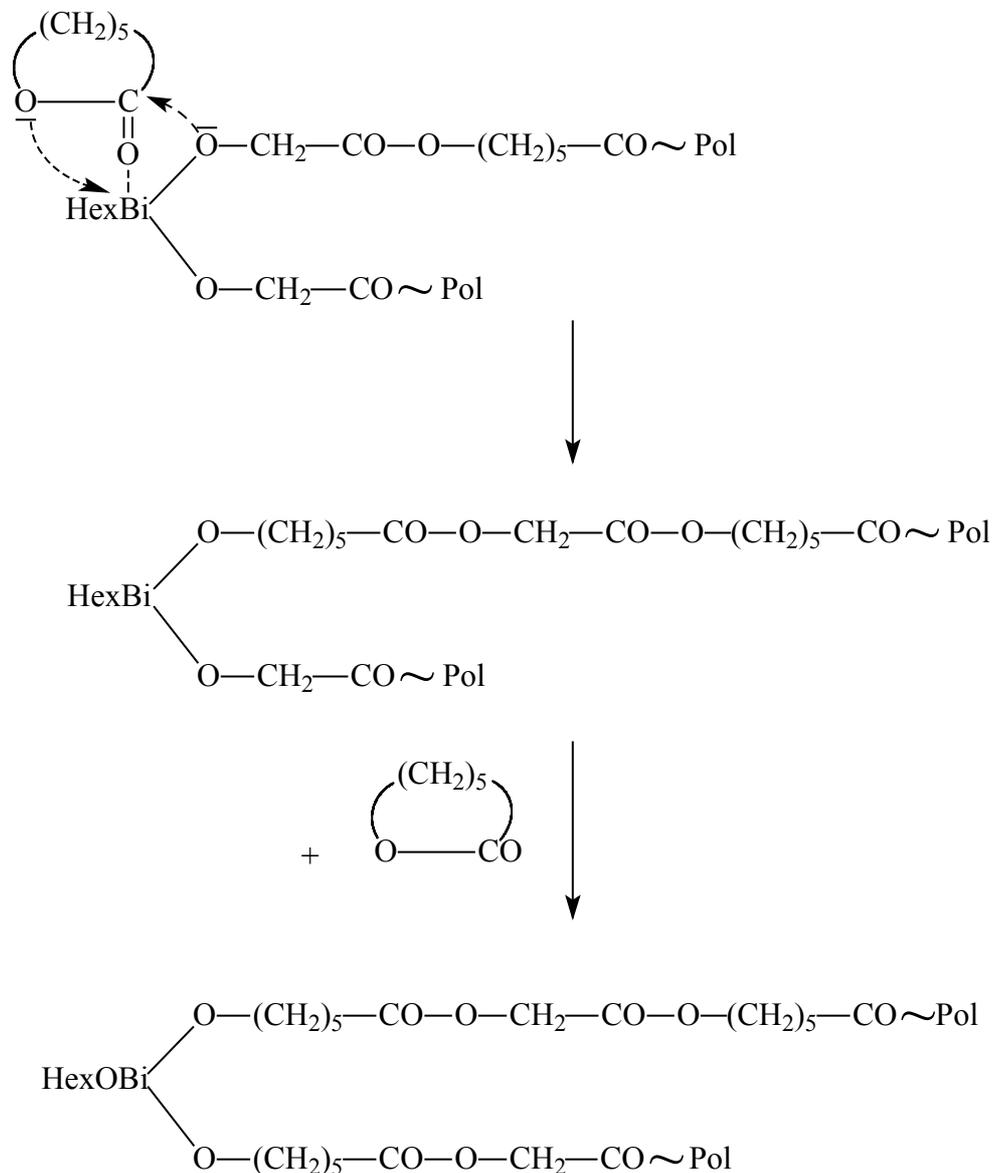
Der in Kapitel 4.2.2 postulierte Mechanismus kann auch bei dieser Copolymerisation herangezogen werden. Auch hier ist diese intramolekulare Umesterung aus zwei Gründen bevorzugt: Erstens, reagiert die elektrophilste Estergruppe (G-G) mit der nukleophilsten Alkoxidgruppe (Bi-CL) und zweitens, senkt der fünfgliedrige zyklische Übergangszustand die Aktivierungsenergie gegenüber der normalen Umesterung. Man könnte nun annehmen, dass der Austausch zwischen BiHex₃ und TEG bei höheren Temperaturen (140 bzw. 160°C) stärker ist und somit mehr Bi-Atome mit mindestens zwei Alkoxy-Bindungen vorliegen.



Schema 4-7

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

In Kombination mit dem Kettenwachstum mit ϵ CL (Schema 4-8) entstehen CL-G-CL Triaden, denn schon nach kurzer Reaktionszeit liegt nur noch dieses Monomer vor. Dieses mechanistische Konzept wird auch durch die Ergebnisse der L-LA/ ϵ CL-Copolymerisation unterstützt. Da GL- verglichen mit LA-Esterbindungen elektrophiler sind, kommt es zu einer weniger ausgeprägten Bildung von CL-L-CL Triaden.



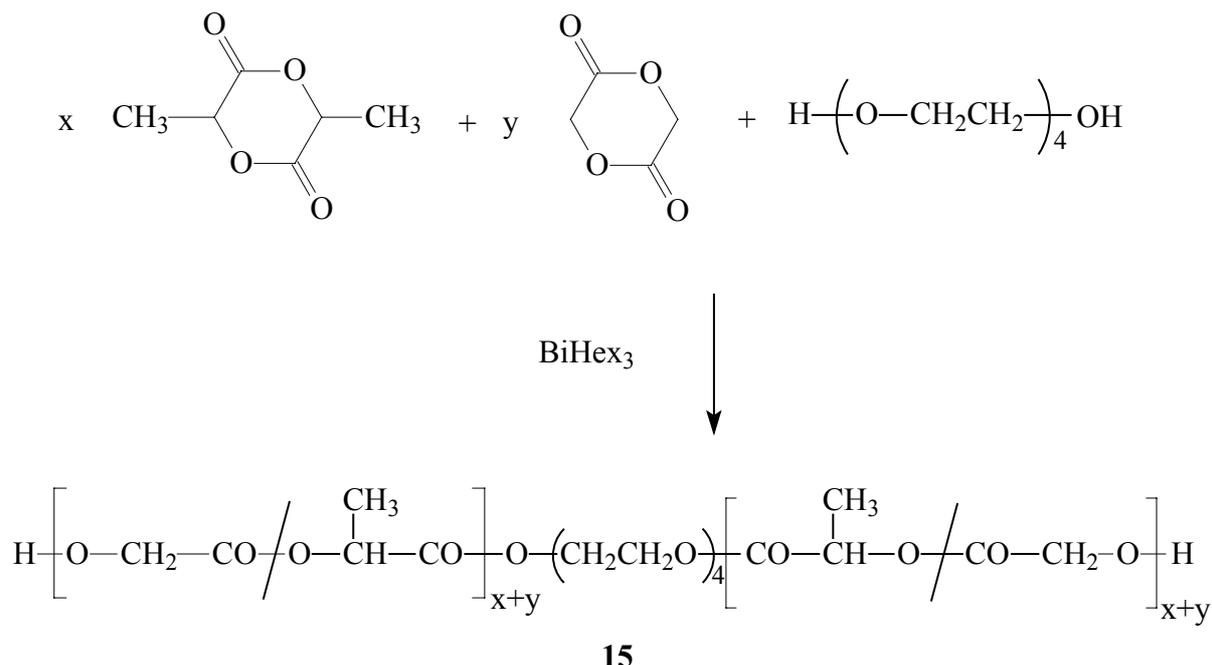
Schema 4-8

Die Entdeckung einer bevorzugten Ausbildung von alternierenden CL-G Sequenzen wurde (wenn auch weniger ausgeprägt) auch schon bei Aluminiumtriisopropoxid gemacht. Die CL-G-CL Triaden konnten dabei beobachtet werden, obwohl die verwendeten Bedingungen intermolekulare Umesterungen und „back-biting“-Reaktionen ausschlossen. Besonders interessant ist dabei die Analogie des trivalenten Charakters von Al-(III) und Bi-(III). So wäre der fünfgliedrige Übergangszustand mit Sn-(II), bei dem sich die Alkoxidgruppen gegenüberstehen, kaum vorstellbar.

Zusammenfassung: Die Copolymerisationen von ϵ CL und GL mit BiHex_3 und SnOct_2 führten zu Produkten mit hohen Anteilen von alternierenden Triaden. Vor allem beim BiHex_3 und bei höheren Temperaturen war dieser Anteil besonders hoch. Es konnte gezeigt werden, dass BiHex_3 kein besserer Umestungskatalysator ist als SnOct_2 . Die entstandenen Sequenzen sind zurückzuführen auf einen speziellen intramolekularen Mechanismus. BiHex_3 eignet sich somit hervorragend für die Synthese von amorphen Copolyestern.

4.2.4 Copolymerisationen von LLA und GL

Einführung: Weitere Copolymerisationen wurden mit LLA und GL durchgeführt. Solche Copolyester sind die am häufigsten verwendeten resorbierbaren Materialien für „drug-delivery“-Systeme¹³²⁻¹³⁴. Wie für alle anderen Copolymerisationen wurde TEG als Cointiator (M/CoI: 200/1) eingesetzt und der Einfluss der Initiatoren BiHex₃ und SnOct₂ bei unterschiedlichen Temperaturen untersucht (s. Schema 4-9).



Schema 4-9

In Tab. 4-18 sind die durchgeführten Polymerisationen zusammengestellt. Die Monomere wurden zu gleichen Anteilen eingesetzt, das M/I-Verhältnis betrug stets 500/1 und die Temperaturen 100, 120 bzw. 140°C. Wie auf Grund der Ergebnisse der Homopolymerisationen zu erwarten war, reagierte GL immer schneller als LLA. Bei allen Reaktionen wurde versucht direkt nach LLA-Umsätzen > 96% abzubrechen. LLA/GL-Copolymere mit gleichen oder höheren Anteilen von GL sind bekannt für ihre schlechte Löslichkeit in vielen organischen Lösungsmitteln, deshalb wurden ausschließlich Rohprodukte untersucht. Als Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie sind aus der Literatur HFIP¹³⁵ und DMSO-d₆ bei 100°C^{136,137} bekannt. Da die Informationen, die aus den DMSO-Spektren gewonnen werden können, begrenzt sind, wurde HFIP mit externem CDCl₃/TMS als Standard für alle fertigen Produkte verwendet. Der Umsatz hingegen wurde über ¹H-NMR-Spektren in DMSO-d₆ bestimmt. Dabei erscheinen die Methinprotonen des Monomeren LAs bei ca. 5.7-5.8 ppm (GL: 5.2 ppm) und die in der Kette bei ca. 5.4–5.6 ppm (G: 4.8-5.0 ppm). Auch bei diesen Copolymerisationen zeigte sich BiHex₃ als trägerer Initiator.

Tab. 4-18: 1:1-Copolymerisationen von LLA und GL mit BiHex₃ bzw. SnOct₂ (M/I: 500/1) und TEG (M/CoI: 200/1)

Nr	Initiator	Temp [°C]	Zeit [h]	G/L ^{a)} (¹³ C)	\bar{L}_L ^{b)} (¹³ C)	\bar{L}_G ^{c)} (¹³ C)	altern. Diaden (\underline{LG}) ^{d)} [%]	altern. Diaden (\underline{GL}) ^{e)} [%]	T _g ^{f)} [°C]	T _m ^{g)} [°C]
1	SnOct ₂	100	24	1.07	4.8	5.2	21	19	27	137
2	BiHex ₃	100	30	1.10	4.0	4.3	24	21	n.d.	135
3	SnOct ₂	120	3	1.09	4.3	4.4	23	23	43	-
4	BiHex ₃	120	6	1.05	3.7	4.1	27	25	41	-
5	SnOct ₂	140	1	1.09	4.4	4.2	23	24	42	-
6	BiHex ₃	140	2	1.08	3.7	3.6	27	28	42	-

- a) molares Verhältnis Glykol- zu Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- b) durchschnittliche Kettenlänge der Milchsäureeinheiten, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- c) durchschnittliche Kettenlänge der Caproyleinheiten, bestimmt über ¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale)
- d) altern. Anteil, bestimmt über die Carbonylsignale der Milchsäure-Einheiten in den ¹³C-NMR-Spektren
- e) altern. Anteil, bestimmt über die Carbonylsignale der Glykolsäure-Einheiten in den ¹³C-NMR-Spektren
- f) bestimmt über DSC-Messungen aus der zweiten Aufheizkurve
- g) bestimmt über DSC-Messungen aus der ersten Aufheizkurve

NMR-Untersuchungen: Die in HFIP aufgenommenen ¹³C-NMR-Spektren gaben Aufschluss über die Mikrostruktur der Copolymere. Die Abb. 4-22 zeigt die Zuordnung der Carbonylkohlenstoffsignale. Die errechneten G/L-Verhältnisse entsprachen in etwa den eingesetzten Verhältnissen. Die Signale sind den unterschiedlichen Diaden zuzuordnen. Somit ließen sich analog Gleichung 4-1 die durchschnittlichen Kettenlängen der Glykolsäure- sowie der Milchsäure-Einheiten bestimmen. Dies ist nach der Zuordnung von Kasperczyk¹³⁶ in DMSO-d₆ nicht möglich. Da die Monomere in gleichen Anteilen eingebaut waren, zeigten die gemittelten Kettenlängen in etwa gleiche Werte. Wie schon bei den vorangegangenen Copolymerisationen waren auch hier, kürzere Kettenlängen bei den „Bi-Copolymeren“ zu beobachten. Die Unterschiede sind allerdings nicht sehr groß. Alle Werte liegen zwischen 3.7 und 5.2. Weiterhin sind die Kettenlängen bei höheren Temperaturen etwas kürzer.

Zusätzlich wurden über die Carbonylsignale die alternierenden Anteile bestimmt. Diese bestätigten die Trends von \bar{L} . Der höchste alternierende Anteil zeigte sich somit bei der 140°C Copolymerisation mit BiHex₃ als Initiator. Bei diesem Copolymer

waren 27-28% der Diaden alternierend. Da die einzelnen Triaden aufgrund der kurzen und nur wenig unterschiedlichen Glykol- und Milchsäureeinheiten nicht einzeln im ^{13}C -NMR-Spektrum detektierbar sind, können T_{II} -Werte nicht bestimmt werden.

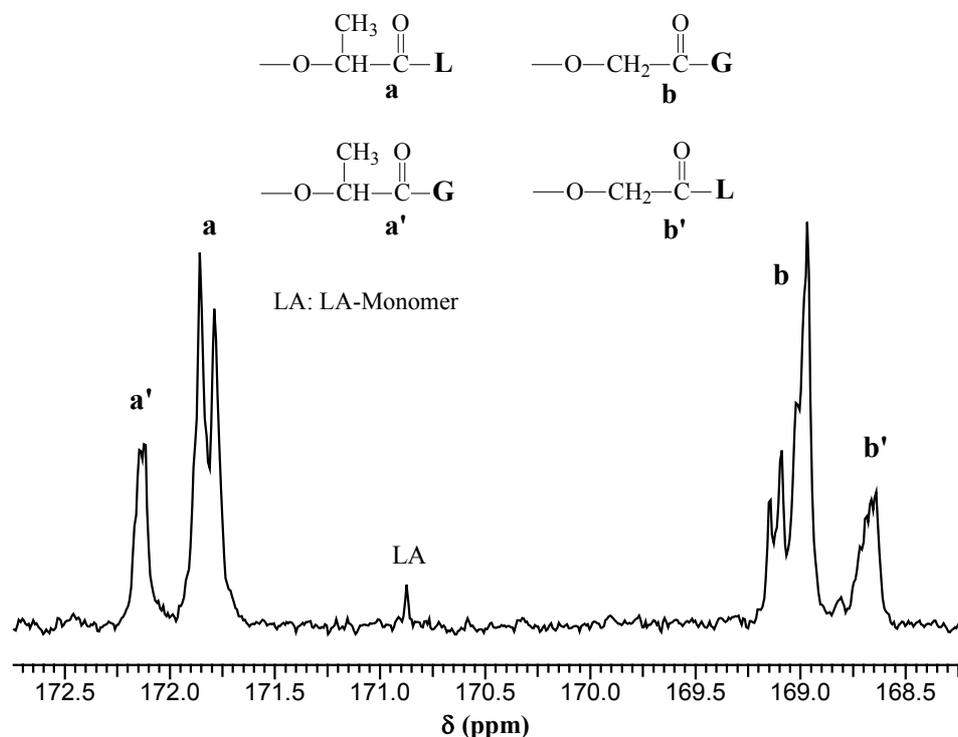


Abb. 4-22: Ausschnitt des ^{13}C -NMR-Spektrums (nur Carbonyl-Signale) vom GL/LLA-Copolymer Nr. 4, Tab. 4-18, aufgenommen in HFIP mit CDCl_3/TMS als externem Standard

DSC-Messungen: Von den Copolymeren wurden DSC-Kurven aufgenommen. Die 100°C -Produkte zeigten dabei unabhängig vom Initiator T_{mS} , diese sind auf kleine Lactid-Blöcke zurückzuführen. Die Copolymerisationen bei höheren Temperaturen führten zu amorphen Produkten mit T_{gS} um 42°C . Dies war, aufgrund der mittleren Blocklängen von ca. 4 nicht unbedingt zu erwarten. Alle T_{gS} lagen somit zwischen denen der Homopolyester.

Zusammenfassung: Die Copolymerisationen von GL und LLA führten bei 100°C zu teilkristallinen Produkten. Bei höheren Temperaturen entstanden amorphe Produkte mit T_{gS} bei ca. 42°C . Die BiHex_3 -Copolymere zeigten stets kürzere mittleren Blocklängen als die SnOct_2 -Copolymere. Auch wenn die BiHex_3 -Copolymerisationen nicht zu perfekt statistischen Copolyestern führten, sollten die kurzen mittleren Blocklängen einen homogenen und schnelleren Abbau der Produkte ermöglichen. Dieses wiederum ist vor allem wichtig für Applikationen im Bereich „drug-delivery“-Systeme.

4.3 Polymerisationen von LLA mit $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ bzw. BiHex_3 ohne Coinitiator

Einführung: In der Technik werden LLA Polymerisationen bei Temperaturen um 180°C durchgeführt. Bei diesen Temperaturen liegt PLLA als Schmelze vor und lässt sich besser verarbeiten. Um sicher zu gehen, dass die verwendeten Bismut-Carboxylate als Koordinations-Insertions-Initiatoren auch bei diesen Temperaturen verwendet werden können und vor allem nicht zu racemisierten Produkten führen, wurden einige Homopolymerisationen von LLA bei 180°C durchgeführt.

Die Polymere wurden ohne Zugabe von Coinitiator hergestellt. Auf diese Weise erreicht man besonders hohe Molekulargewichte. Der Mechanismus verläuft ähnlich wie er schon für die Reaktionen mit Alkohol beschrieben ist (Schema 4-1). Als Hydroxykomponente fungieren Spuren von Wasser oder aber durch Wasser und LA entstandene offenkettige Dimilchsäure.

Ergebnisse: Die durchgeführten Synthesen und Ergebnisse sind in Tab. 4-19 zusammengefasst. Neben $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ und BiHex_3 wurde auch Sn-(II)-acetat ($\text{Sn}(\text{OAc})_2$) als Initiator verwendet, um Vergleichsmöglichkeiten zu haben. Den entstandenen Rohprodukten wurden eine Probe für die Viskositätsbestimmung und eine Probe für die Umsatzbestimmung entnommen. Die optischen Rotationen wurden nur bei gefällten Produkten bestimmt, da der Monomeranteil bei nicht vollständig umgesetzten Proben die Werte stark verfälschen würde.

Da diese Reaktionen ohne Coinitiator durchgeführt wurden, waren diese besonders empfindlich gegenüber (Luft-)Feuchtigkeit. Die inhärenten Viskositäten der gefällten PLLA liegen immer höher als die der Rohprodukte, denn beim Fällen wird das Restmonomer vom Produkt entfernt. Die Diskrepanz der Viskositäten ist deshalb bei geringeren Umsätzen umso größer. Weiterhin führen geringe Umsätze natürlich auch zu kleineren Ausbeuten. Bei Hochtemperaturpolymerisationen ist es besonders schwierig die Reaktionen nach optimalem Umsatz abzurechnen. Während der Polymerisation findet nämlich ein großer Anteil an Nebenreaktionen statt. So führt z.B. die „back-biting“-Reaktion zu einer Erniedrigung des Molekulargewichts und somit geringeren inhärenten Viskosität noch bevor die Polymerisation einen nahezu vollständigen Umsatz erreicht hat. Sind die Reaktionszeiten zu lang, so sinkt die inhärente Viskosität des Produktes stark ab. Dieser Verlauf lässt sich auch anhand der Polyester Nr. 7 bis 10 in Tab. 4-19 nachvollziehen. Zunächst steigt mit zunehmenden Umsatz auch die Viskosität der gefällten Produkte an bis ein Maximum erreicht ist und die Viskosität wieder abnimmt.

4. Ringöffnende Polymerisationen mit Bismut-Carboxylaten

Die mit $\text{Sn}(\text{OAc})_2$ initiierten Polymerisationen erreichen, wie zu erwarten war, eindeutig schneller hohe Umsätze. Die höchsten erreichten Molekulargewichte (η_{inh}) unterscheiden sich jedoch kaum von den „ $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ -Polymeren“. Vergleicht man z.B. die 24 h-Reaktionen mit $M/I = 5000$ so zeigt sich, dass die Viskositäten bei den Bi-Polymeren höher liegen. Das Ausmaß an „back-biting“ scheint somit geringer.

Tab. 4-19: 180°C Substanzpolymerisationen von LLA ohne Coinitiator

Nr.	Initiator	M/I	Zeit [h]	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh}}^{\text{a)}$ [dL/g]	$\eta_{\text{inh}}^{\text{b)}$ [dL/g]	$[\alpha]_{\text{D}}^{\text{b)}$ [°]
1	$\text{Sn}(\text{OAc})_2$	2000	1	96	93	1.16	1.19	-157
2	$\text{Sn}(\text{OAc})_2$	5000	2	92	90	0.81	1.05	-158
3	$\text{Sn}(\text{OAc})_2$	5000	24	98	94	0.69	0.73	-158
4	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	2000	8	93	89	0.86	0.91	-159
5	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	2000	16	96	91	0.93	0.95	-158
6	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	2000	24	97	94	0.72	0.74	-154
7	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	5000	8	66	68	0.51	0.72	-160
8	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	5000	16	81	86	0.73	0.81	-154
9	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	5000	24	92	88	0.97	1.10	-155
10	$\text{Bi}(\text{OAc})_3$	5000	48	96	93	0.90	0.99	-155
11	BiHex_3	2000	24	97	93	0.75	0.78	-154
12	BiHex_3	5000	24	93	89	0.80	0.90	-155

a) vom Rohprodukt

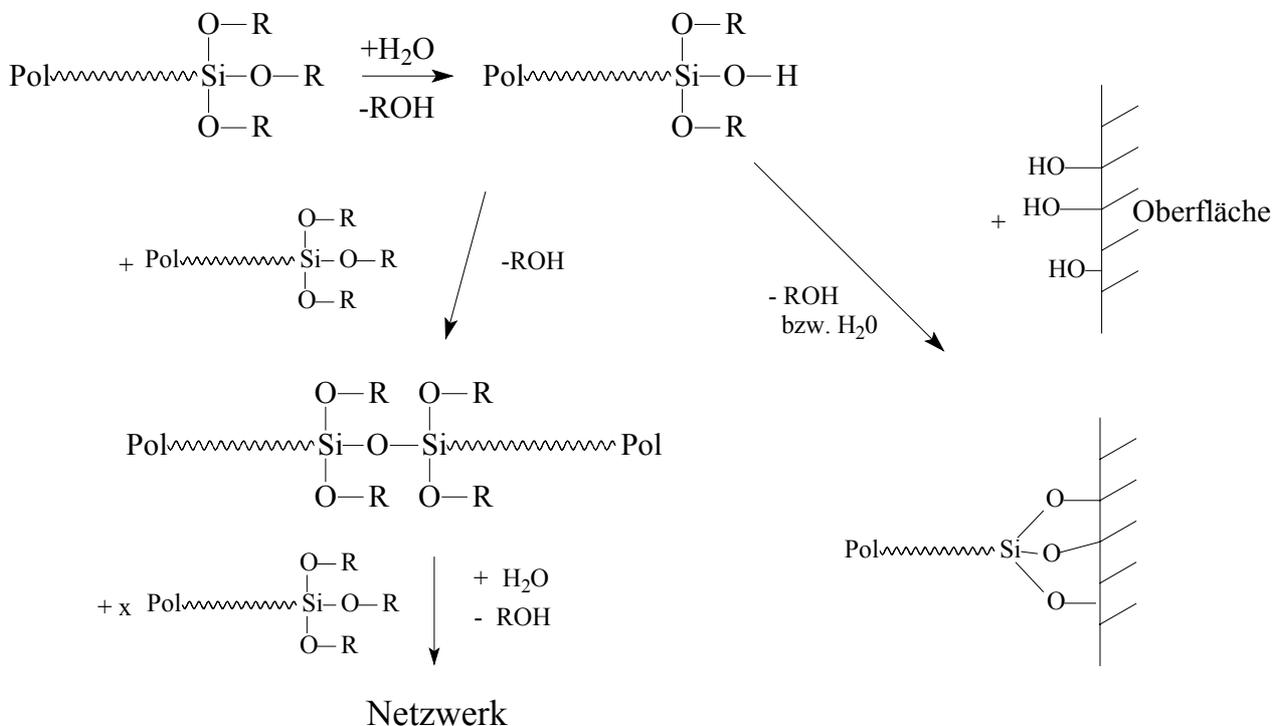
b) vom gefällten Produkt

Die wichtigste Information dieser Hochtemperaturpolymerisationen ist, den optischen Rotationswinkeln zu entnehmen. Diese liegen bei allen Polyestern um $157^\circ (\pm 3^\circ)$. Auch bei hohen Temperaturen führen Bi-Carboxylate somit also zu nahezu keiner Racemisierung. Weiterhin ist ersichtlich, dass die Polymerisationen mit den Bi-Verbindungen abermals längere Reaktionszeiten benötigen als die Sn-Verbindung. Trotzdem sind ähnlich hohe Umsätze möglich. MALDI-TOF m.s. ist bei diesen hohen Molekulargewichten nicht sinnvoll.

Zusammenfassung: Bi-Carboxylate sind auch bei Temperaturen von 180°C geeignet als Initiatoren für die ringöffnende Polymerisationen von LLA. Die Polymerisationen führen zu hohen Umsätzen und optisch reinem PLLA. Dies ist besonders wichtig, da die technische Produktion von PLLA bei solch hohen Temperaturen erfolgt. Auch wenn die Reaktionsgeschwindigkeiten langsamer sind als mit Sn-Carboxylaten, sind die Bi-Carboxylate somit auf Grund ihrer geringeren Toxizität eine sehr gute Alternative.

5 Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

Ziel der Arbeit in diesem Kapitel war es, aliphatische Polyester mit mono- oder multifunktionellen Trialkoxysilyl-Gruppen darzustellen. Die Reaktionen von Alkoxysilylgruppen wurden von Shapman *et al.*¹³⁸⁻¹⁴¹ untersucht. Diese Gruppen sind sehr hydrolyseempfindlich. Sie reagieren mit Wasser unter Abspaltung von Alkohol zu Silanolen (Si-OH-Bindungen). Diese wiederum kondensieren entweder zu Siloxanen oder reagieren mit anderen Hydroxygruppen. Ein aliphatischer Polyester mit Alkoxysilyl-Endgruppen bildet somit bei Feuchtigkeit entweder ein Netzwerk aus und/oder kann mit Hydroxygruppen einer Oberfläche reagieren, vorausgesetzt die Hydrolyse der Alkoxysilylgruppen ist schneller als die der Estergruppen. Da an fast allen organischen und anorganischen Oberflächen Hydroxygruppen vorliegen, kann auf diese Weise eine kovalente Verknüpfung zwischen Polyester und Oberfläche zu Stande kommen (Schema 5-1). Um diese Wirkung zu verstärken, ist es sinnvoll, viele Alkoxysilylgruppen an die Polymere zu binden, deshalb wird versucht, Polyester mit mehreren Trialkoxysilyl-Endgruppen herzustellen. Die entstehenden funktionalisierten Produkte könnten als biologisch abbaubare oder temporär biokompatible Beschichtungen, Membranen oder Klebstoffe Verwendung finden.



Schema 5-1

Aus oben genannten Gründen finden funktionelle Trialkoxysilane weit verbreitete Anwendung als Compatibilizer in Füll-, Kleb- und Dichtstoffen oder in Beschichtungen. Sie sorgen dabei für eine ausgezeichnete Haftung zwischen

organischen Polymeren mit anorganischen Stoffen, wie z.B. Glas oder Keramik.¹⁴²⁻¹⁴⁴ Das wohl bekannteste und am intensivsten studierte Beispiel für solche Komposite sind glasfaserverstärkte Polymere.

In den folgenden Abschnitten werden unterschiedliche Synthesestrategien verfolgt, um aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Gruppen darzustellen. Die am häufigsten verwendeten und käuflichen organofunktionellen Trialkoxysilane sind 3-Chloropropyl-, 3-Mercaptopropyl-, 3-Aminopropyl- und 3-Isocyanatopropyl-triethoxy und -trimethoxysilane. Aufgrund der Reaktivität der Alkoxysilylkomponente und der Empfindlichkeit von aliphatischen Estergruppen wurden nur „Endcapping“-Methoden angewandt. Das heißt, zunächst wird der Polyester synthetisiert und dann werden die funktionellen Gruppen des Polyesters mit der organofunktionellen Gruppe des Silans umgesetzt. Das Problem könnte hierbei die Reaktivität der Alkoxysilylgruppen sein, die zu zahlreichen Nebenreaktionen führen könnte.

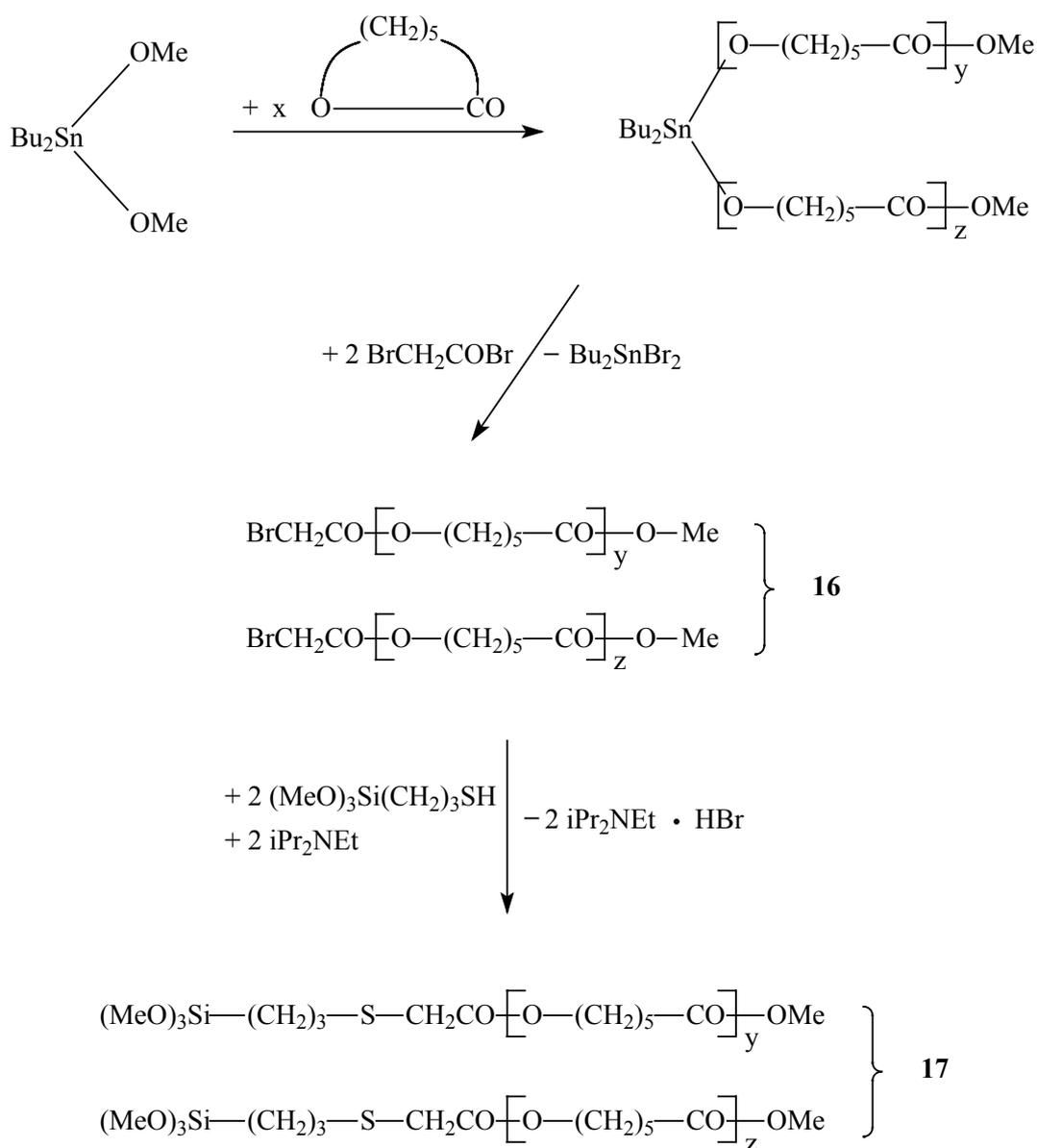
5.1 *Trimethoxysilylterminierte Polyester über Mercaptane*

Einführung: In diesem Kapitel wurde versucht, Polylactone mit Trimethoxysilyl-Endgruppen via (3-Mercaptopropyl)-trimethoxysilan (MPTMS) zu synthetisieren. Das analoge Triethoxyderivat stand leider nicht zur Verfügung. Die zwei Synthesestrategien beruhen auf einem zweifachen Endcapping von Polylactonen.

Da die erste Synthesestrategie erfolglos blieb, wird sie in dieser Arbeit nicht detailliert beschrieben, soll aber trotzdem kurz erläutert werden: Dabei wurden Additionsversuche von MPTMS mit acrylterminierten Poly(ϵ -Caprolacton)en unternommen. Zunächst wurde ein „*in situ*“-Endcapping von mit Zinn-(IV)-Alkoxiden initiierten Polyestern mit Acrylsäurechlorid durchgeführt. Die Darstellung war erfolgreich. Die entstandenen Polymere sollten über Addition an eine vinyloge Doppelbindung sowohl mit MPTMS als auch mit (3-Aminopropyl)-trimethoxysilan umgesetzt werden. Während mit MPTMS nur geringe Umsätze erreicht wurden, führte (3-Aminopropyl)-trimethoxysilan zu zahlreichen nicht identifizierten Nebensignalen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und im MALDI-TOF m.s..

Die zweite Synthesestrategie wird im folgendem genau erläutert: Aus der organischen Chemie ist bekannt, dass Dialkylsulfide durch nukleophile Substitution dargestellt werden können. Dabei reagieren Mercaptane im alkalischen Medium mit Alkylhalogeniden. Um sich eine ähnliche Reaktion zu Nutze zu machen, müssen zunächst Polyester mit Halogenalkyl-Endgruppen hergestellt werden. Die Reaktivität dieser Gruppe für eine anschließende nukleophile Substitution ist um ein vielfaches

höher bei α -Halogen-Carbonsäureester-Endgruppen. Die Darstellung von Polylactonen über den Koordinations-Insertions-Mechanismus wurde schon in den vorangegangenen Kapiteln genauestens erklärt. Für die anschließende Funktionalisierung bietet sich eine „*in situ*“-Umsetzung mit Säurehalogeniden an. Hierfür ist es allerdings wichtig welcher Initiator verwendet wird. Besonders schnell wird ein quantitativer Umsatz mit Zinn-(IV)-Alkoxiden erreicht.^{77,145-147} Bei dieser Methode reagieren die Sn-Alkoxidgruppen nach der Polymerisation als Nukleophil mit den Säurehalogeniden unter Abspaltung von Zinnhalogeniden. Wird dabei ein Halogenacetylhalogenid verwendet, so sollten die gewünschten α -Halogen-Carbonsäureester-Endgruppen entstehen. Prinzipiell sollte es möglich sein, diese Polyester unter Zugabe eines Amins als HBr-Akzeptor mit MPTMS umzusetzen (Schema 5-2). Durch die hohe Reaktivität der Methoxysilyl-Gruppen ist es allerdings fraglich, ob diese Substitution ohne Nebenreaktionen überhaupt möglich ist.



Schema 5-2

Um einen Eindruck, von der Reaktionsgeschwindigkeit einer solchen nukleophilen Substitution zu bekommen und um die ^1H -NMR-Spektren später leichter auswerten zu können, wurden zunächst einige Modellversuche auf niedermolekularer Basis durchgeführt. Diese Versuche wurden in tr. 1,4-Dioxan, Toluol und Chlorform durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, dass Choracetylethylester zu langsam mit MPTMS und äquimolaren Mengen von Amin reagiert. Aussichtsreicher war die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung mit Bromacetylethylester. Demzufolge wurden alle Polyester mit Bromacetyl bromid funktionalisiert.

Poly(ϵ -Caprolacton)e mit $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$: In Schema 5-2 ist der Reaktionsverlauf der zunächst durchgeführten Synthesen beschrieben. $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$ (40/1, 80/1) diente dabei als Initiator für die ROP von ϵCL . Die Polymerisation wurde bei $100^\circ\text{C}/1\text{ h}$ in Toluol durchgeführt. Dabei wurden zwei Ketten mit Methylester-Endgruppen gebildet. Die Zinnalkoxid-Gruppen wurden nach der Polymerisation *in situ* mit Bromacetyl bromid bei 20°C acetyliert. Während der Acetylierung wurden Proben für die ^1H -NMR-Spektroskopie entfernt. Sobald die $\text{CH}_2\text{-O-Sn}$ -Gruppe (3.64 ppm) nicht mehr detektierbar war, wurden die funktionalisierten Poly lactone in Diethylether gefällt und aufgearbeitet. Die isolierten Produkte mit unterschiedlichen Kettenlängen wurden über Viskositätsmessungen, MALDI-TOF m.s., ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie charakterisiert (Nr. 1A und 2A, Tab. 5-1).

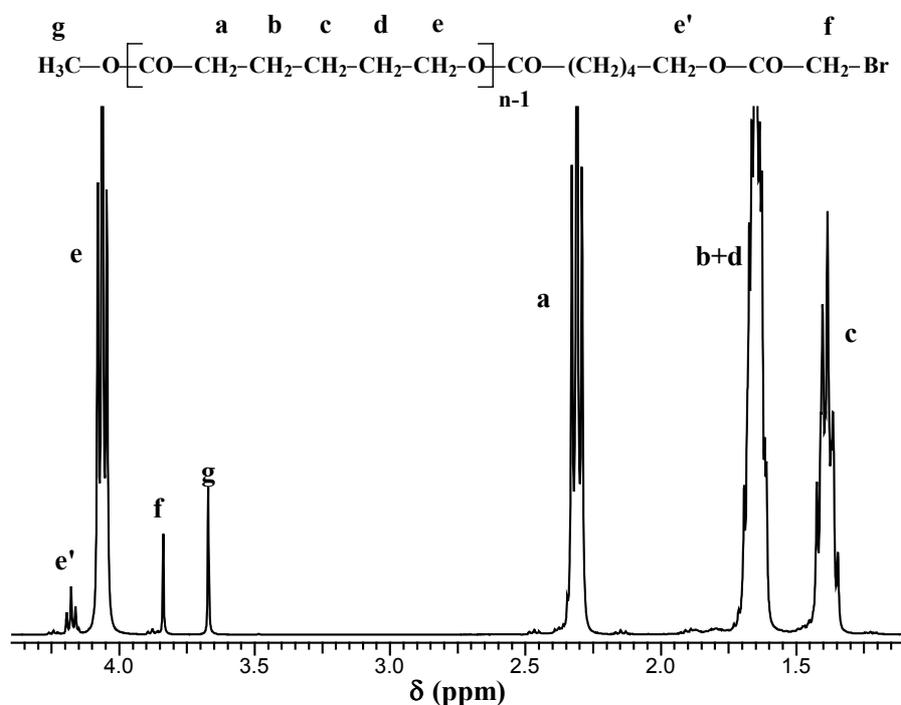


Abb. 5-1: ^1H -NMR-Spektrum vom bromoacetylierten P ϵ CL Nr. 1A in Tab. 5-1, aufgenommen in CDCl_3/TMS

Alle spektroskopischen Ergebnisse bestätigten die Struktur **16**. So zeigten sich im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 5-1) unter anderem ein Singulett für die Methylester-Protonen (3.67 ppm in CDCl_3/TMS), ein Singulett für die $\text{BrCH}_2\text{CO-O}$ -Protonen (3.84 ppm) und ein Triplett für die $\text{CH}_2\text{-O-CO-CH}_2\text{Br}$ -Protonen (4.18 ppm). Über das Br-CH_2 -Signal wurden die $\overline{\text{DP}}$ s bestimmt, welche vor allem bei kürzerer Kettenlänge, wahrscheinlich auf Grund von Fraktionierung, etwas höher lagen als das M/SnOMe -Verhältnis.

Auch die ^{13}C -NMR-Spektren bestätigten die Struktur **16**. So zeigte z.B. die $\text{Br-CH}_2\text{-CO-O-CH}_2$ -Carbonylgruppe ein Signal bei 167.2 ppm. Die MALDI-TOF m.s. zeigten neben den Signalen der erwarteten Produkte auch zyklische Oligomere bei Molmassen unterhalb 2000 Da. Die Entstehung von Zyklen durch „back-biting“-Reaktionen bei mit Sn(IV) -Alkoxiden initiierten Reaktionen wurde schon in Kapitel 3 genau erläutert.

Durch die Fällung wurde der Großteil der Zinnverbindungen vom Polymer abgetrennt. Eine „*in situ*“-Umsetzung wäre wegen der Säure nicht sinnvoll. Über den bestimmten $\overline{\text{DP}}$ wurden die Molekulargewichte errechnet und die bromoacetat-terminierten Polylactone mit äquimolaren Mengen MPTMS und Amin umgesetzt. Als Amin wurde Diisopropylethylamin eingesetzt, es fungiert als Säurefänger, ist durch seinen sterisch anspruchsvollen Aufbau keine gute Lewis-Base und sollte somit zu wenig Nebenreaktionen führen. Um Nebenreaktionen weiter einzudämmen, wurden die Reaktionen bei 20°C in Lösung durchgeführt. Der Umsatz konnte mittels ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgt werden. So nimmt die Intensität der $\text{BrCH}_2\text{CO-O}$ -Protonen (3.84 ppm) ab und die der $\text{CH}_2\text{-S-CH}_2\text{CO-O}$ -Protonen (3.20 ppm) zu. Auch die $\text{CH}_2\text{-S-CH}_2\text{CO-O}$ -Protonen (2.65 ppm) erscheinen im Spektrum. Wenn Chloroform als Lösungsmittel verwendet wurde, so wurde ein Überschuss von 20% an Mecaptan benötigt, um einen quantitativen Umsatz der Bromoacetat-Gruppe zu erreichen. Es ist dabei nicht auszuschließen, dass dies teilweise auch auf Nebenreaktionen mit dem Chloroform zurückzuführen ist. Trotzdem zeigten die MALDI-TOF m.s., ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren nach Entfernung des Lösungsmittels die Signale des erwarteten Polylactons (und des Hydrobromids) auf (Nr. 1B und 2B, Tab. 5-1). Die inhärenten Viskositäten und die berechneten $\overline{\text{DP}}$ s stimmten zufriedenstellend mit denen der eingesetzten bromoacetyl-terminierten Polyester überein. Abschließend wurde das Produkt in tr. Toluol gelöst und von dem ausgefallenen Hydrobromid getrennt. Auf diese Weise konnten ca. 90% des Hydrobromids entfernt werden. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurden die Produkte abermals charakterisiert (Nr. 1C und 2C, Tab. 5-1). Während die berechneten $\overline{\text{DP}}$ s gut mit denen vor der Hydrobromidabtrennung übereinstimmten, lagen die Viskositäten etwas höher. Trotzdem sprachen alle

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

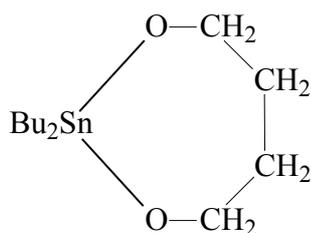
Ergebnisse, auch die MALDI-TOF m.s., für die reine Darstellung des Polyesters mit Struktur **17**, abgesehen von zyklischen Oligomeren mit Molmassen unterhalb 2000 Da. Um Nebenreaktionen mit Chloroform zu vermeiden, wurden die Synthesen in den inerten Lösungsmitteln 1,4-Dioxan und Toluol wiederholt. Die Substitution des Bromids war allerdings langsamer und selbst bei Überschuss von MPTMS wurde kein quantitativer Umsatz innerhalb von drei Wochen erreicht. Deshalb wurden alle weiteren Synthesen in Chloroform durchgeführt.

Tab. 5-1: Polymerisation von P ϵ CL (100°C/1 h in Toluol) und Funktionalisierungen; zunächst mit Bromacetyl bromid (A) und anschließender Fällung, dann mit MPTMS (B) und nach Abtrennung des Hydrobromids (C)

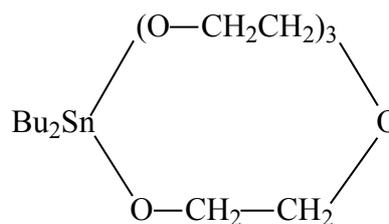
Produkt Nr.	Initiator	Struktur	M/I	\overline{DP}^a	Ausbeute [%]	$\eta_{inh.}^b$ [dL/g]
1A	Bu ₂ Sn(OMe) ₂	16	40	27	80	0.14
1B		17		26		0.14
1C		17		29		0.15
2A	Bu ₂ Sn(OMe) ₂	16	80	45	83	0.18
2B		17		43		0.18
2C		17		43		0.23
3A	DSDOP	20	40	45	90	0.18
3B		21		42		0.18
3C		21		46		0.24
4A	DSDOP	20	80	88	90	0.30
4B		21		84		0.31
4C		21		82		0.35
5A	Bu ₂ SnTEG	n.a.	80	100	82	0.31
5B		22		102		0.33
5C		22		101		0.38

a) bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum über A: Br-CH₂CO-Gruppe bzw. B und C: S-CH₂-CO-Gruppe

b) bestimmt in tr. Dichlormethan mit silanisierten Glasgeräten

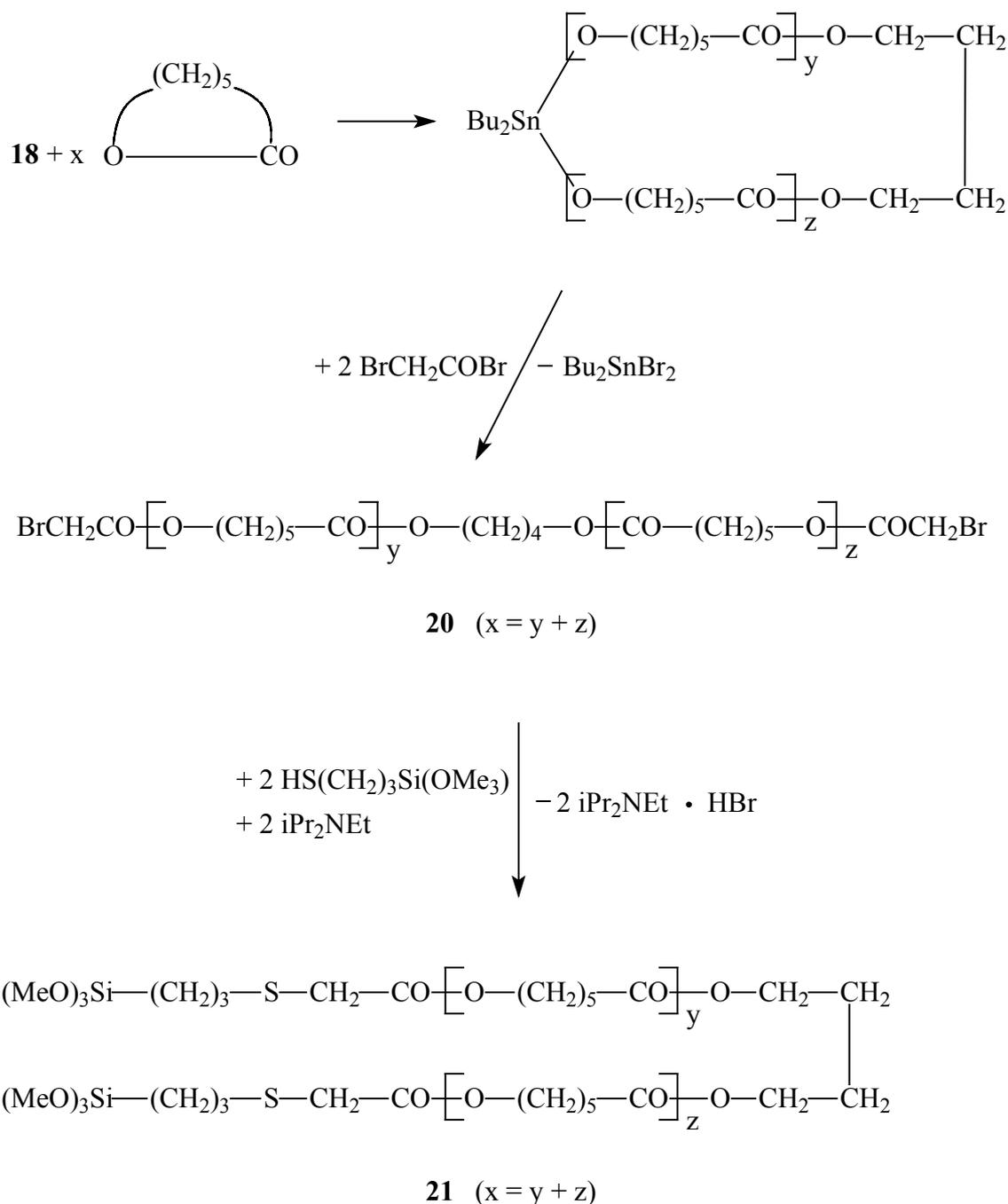


18 (DSDOP)



19 (Bu₂SnTEG)

PεCLe über zyklische Initiatoren: Weitere Polymerisationen wurden mit den zyklischen Zinninitiatoren DSDOP^{145,146} (Struktur **18**) und Bu₂SnTEG⁷⁷ (**19**) durchgeführt. Diese Verbindungen reagieren über einen analogen Koordinations-Insertions-Mechanismus in einer Ringerweiterungspolymerisation zu zinnhaltigen Makrozyklen. Wie in Schema 5-3 für DSDOP beschrieben, wurde wiederum *in situ* mit Bromacetyl bromid acetyliert. Dabei wurde der Ring geöffnet, und es entstanden lineare Poly lactone mit zwei Bromacetyl-Endgruppen.



Schema 5-3

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

Die isolierten Polyester wurden über Viskosität, NMR-Spektren und MALDI-TOF m.s. charakterisiert, und es wurden die Struktur **20** (Nr. 3A und 4A, Tab. 5-1) bzw. die analoge Struktur mit TEG als Core-Einheit (Nr. 5A, Tab. 5-1) identifiziert. Auch hier lagen wahrscheinlich auf Grund von Fraktionierung beim Fällen die bestimmten \overline{DP} s höher als die eingesetzten M/I-Verhältnisse.

In Abb. 5-2 ist exemplarisch das Massenspektrum von Nr. 3A in Tab. 5-1 gezeigt. Neben den Hauptsignalen, die den erwarteten Polyestern mit Struktur **20** zuzuordnen waren, waren lediglich zyklische Oligomere mit geringen Massenzahlen detektierbar.

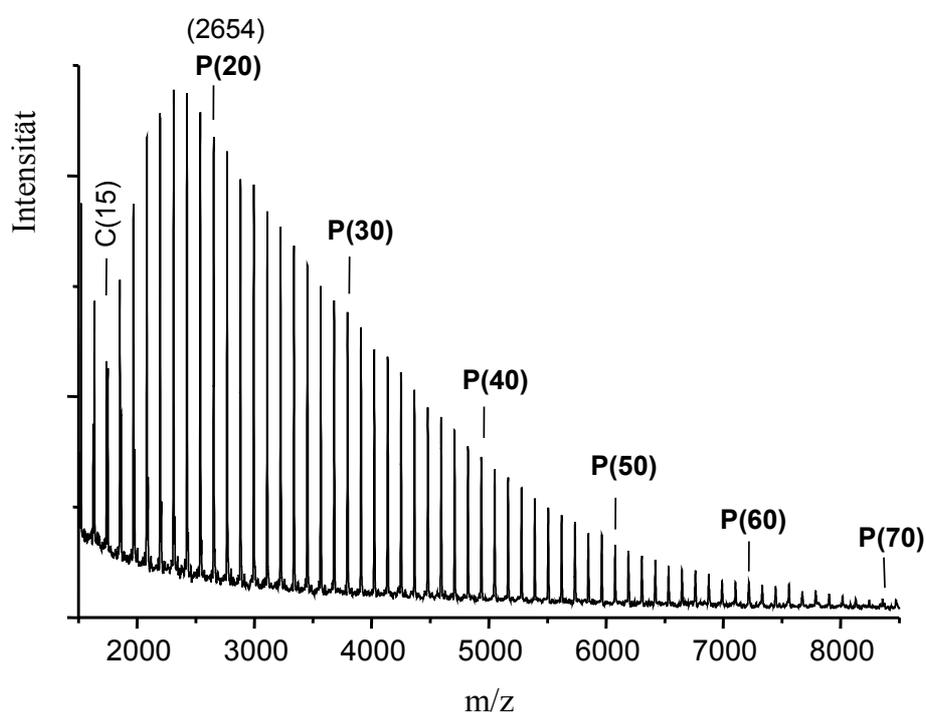
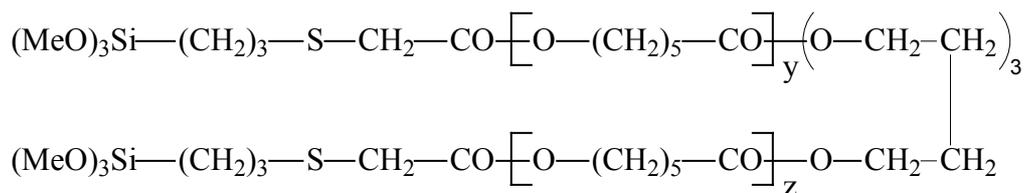


Abb. 5-2: MALDI-TOF m.s. vom bromoacetylierten $P\epsilon$ CL Nr. 3A, Tab. 5-1, $P(x)$ entspricht dem Produkt mit Struktur **20**

Diese bromoacetyl-terminierten Polylactone wurden abermals mit MPTMS und Diisopropylethylamin umgesetzt, bis ein vollständiger Umsatz der $\text{Br-CH}_2\text{-CO}$ -Gruppe festgestellt wurde. Die Reaktionsprodukte (Nr. 3B, 4B und 5B in Tab. 5-1) wurden über Viskositätsmessungen, sowie MALDI-TOF massenspektrometrisch und ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch, charakterisiert. Alle analytischen Methoden sprachen für das Vorliegen der Struktur **21** bzw. **22**.



22

Abschließend wurde das Hydrobromid in Toluol abgetrennt und die gereinigten Polyester wurden von Neuem charakterisiert (Nr. 3C, 4C und 5C in Tab. 5-1). Das ^1H -NMR-Spektrum von Nr. 3C ist in Abb. 5-3 gezeigt. Die Signale der Protonen des Hydrobromids bei 3.74 ppm (N- CH_2 -CH $_3$) und bei 3.19 ppm (N- CH_2 -CH $_3$) waren nur noch von sehr geringer Intensität. Weiterhin war der geringe Überschuss an Mercaptan (2.56 ppm, HS- CH_2 -Gruppe) zu beobachten. Alle sonstigen Signale waren der Struktur **21** zuzuordnen. Auch das ^{13}C -NMR-Spektrum (Abb. 5-4) zeigte die erwarteten Peaks. Der vollständige Umsatz der Br- CH_2 -CO-Gruppe (25.9 ppm) ist dem Spektrum ebenso zu entnehmen, wie das Auftreten der daraus entstandenen S- CH_2 -CO-Gruppe (35.8 ppm).

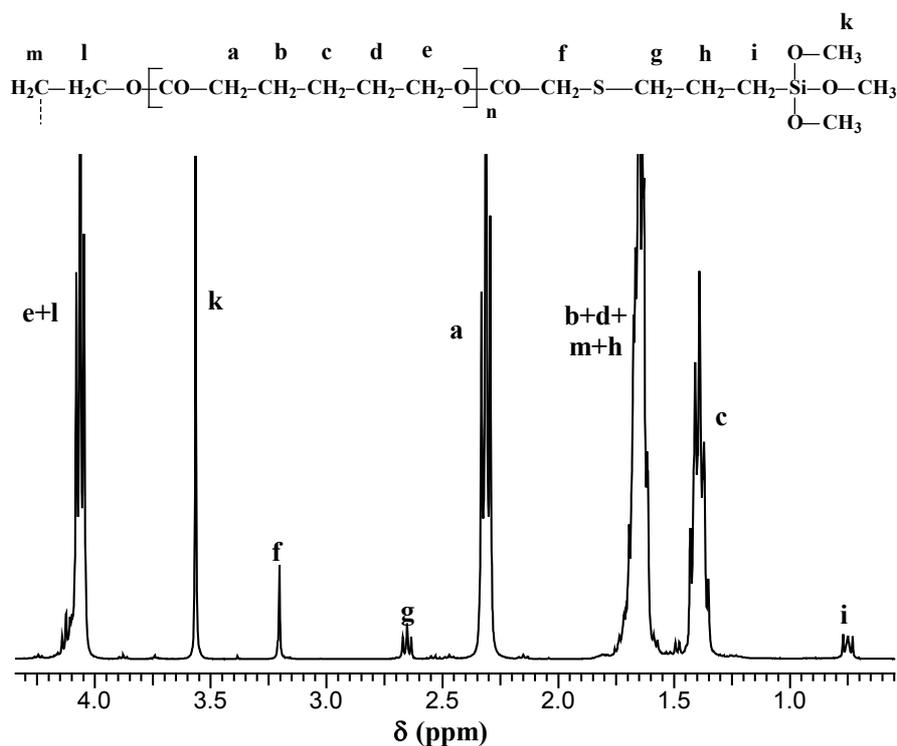


Abb. 5-3: ^1H -NMR-Spektrum vom trimethoxysilyl-terminierten P ϵ CL Nr. 3C, Tab. 5-1, aufgenommen in CDCl_3/TMS

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

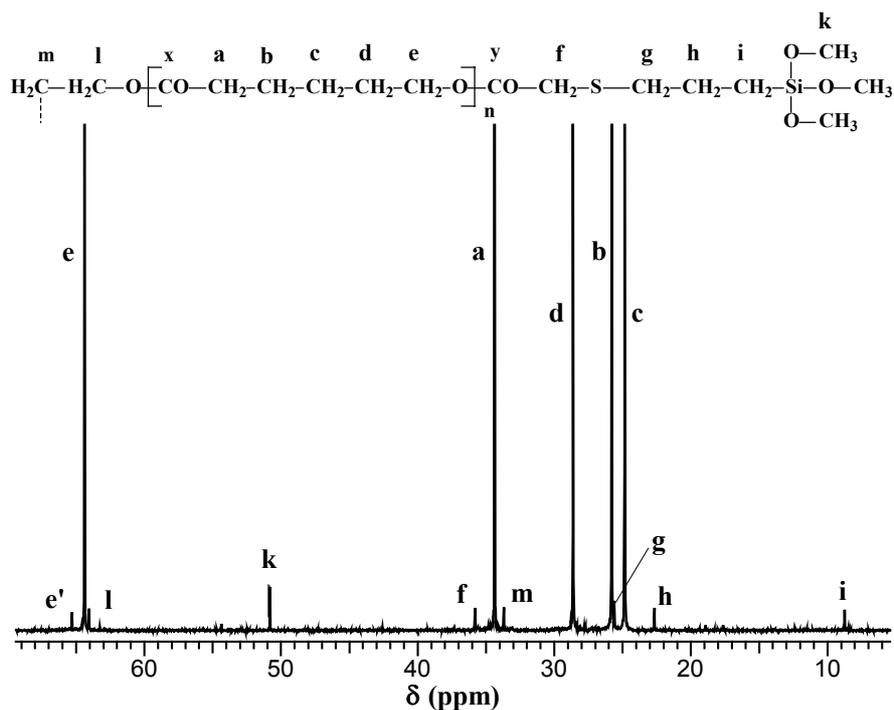


Abb. 5-4: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum vom trimethoxysilyl-terminierten P ϵ CL Nr. 3C, Tab. 5-1, aufgenommen in CDCl_3/TMS , nicht abgebildet sind die Carbonylkohlenstoff-Signale (y: 170.9 und x: 173.8 ppm)

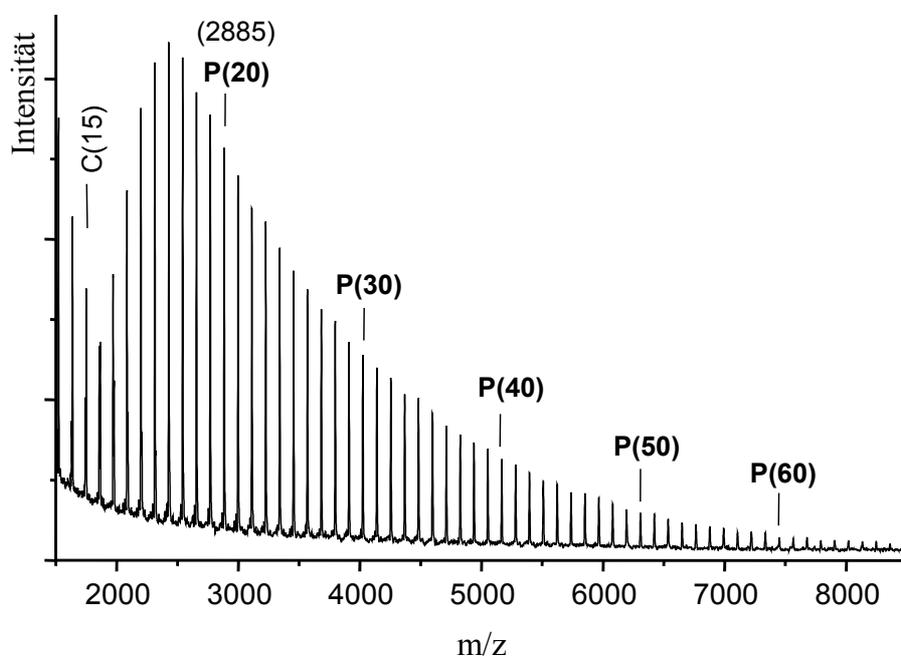
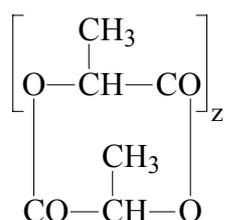
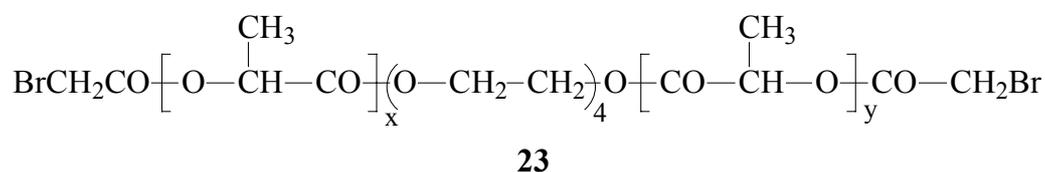
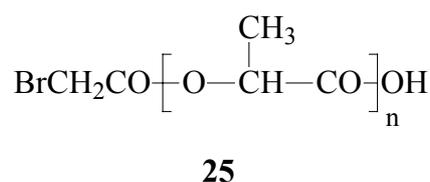


Abb. 5-5: MALDI-TOF $m.s.$ vom trimethoxysilyl-terminierten P ϵ CL (Nr. 3C, Tab. 5-1), P(x) entspricht dem Produkt mit Struktur 21

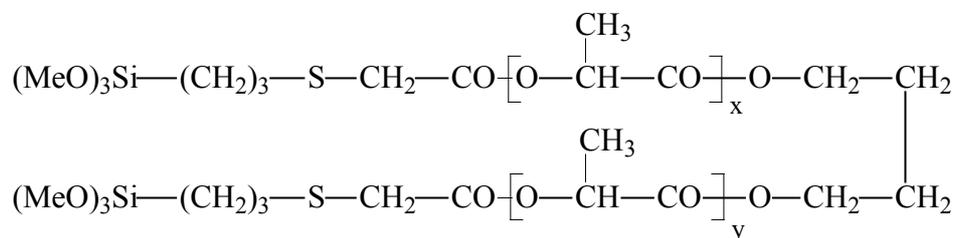
Die MALDI-TOF m.s. der trimethoxysilyl-terminierten Polyester (Abb. 5-5) zeigten im Prinzip die gleichen Verteilungen mit den gleichen Maxima wie die bromacetylierten Zwischenprodukte (Abb. 5-2), wobei die Massenzahlen um die substituierten Gruppen abwichen. Die Zyklen bei Massenzahlen < 2000 Da waren natürlich weiterhin als nicht funktionalisierte Polylactone detektierbar.

Poly lactide: Die erfolgreichen Synthesen der funktionalisierten Polylactone führten dazu, analoge Synthesen mit DLLA zu versuchen. PDLLA ist amorph, hygroskopischer und schneller biologisch abbaubar als PεCL. Das Anwendungsprofil der Produkte ließe sich enorm erweitern, wenn es auch möglich wäre, trialkoxysilyl-terminierte Poly lactide darzustellen. Für diese Synthesen wurde nochmals der bifunktionelle Initiator DSDOP eingesetzt. Zunächst wurden die bromacetat-terminierten PLA der Struktur **23** mit \overline{DP} s um 50 (Nr. 1A, Tab. 5-2) und 100 (Nr. 2A) dargestellt. Die \overline{DP} s, die über die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestimmt wurden, waren 20-25% höher, als vom eingesetzten M/I-Verhältnis zu erwarten war. Dies ist eine Folge der Fraktionierung beim Fällen in Diethylether. Im Gegensatz zum teilkristallinen PεCL ist PDLLA amorph, das heißt, die Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln (wie Diethylether) ist relativ hoch. Dies hatte auch zur Folge, dass die Ausbeuten von PDLLA niedriger lagen.

**24**

Die Struktur **23** der isolierten bromacetylierten Telechele konnte mittels MALDI-TOF m.s. und NMR-Spektroskopie verifiziert werden. Die Massenspektren zeigten bei geringen Massenzahlen zyklische Oligomere (**24**) und geringere Anteile an linearen mit Wasser cointitierten bromacetylierte PLA der Struktur **25**. Dies ist, wie schon in Kapitel 4.1.2 für LLA diskutiert, auf Spuren von Wasser im Monomer zurückzuführen. Hauptsächlich sind jedoch die Massenzahlen der Produkte mit Struktur **23** zu beobachten. In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in CDCl_3/TMS erschien das Singulett der $\text{Br-CH}_2\text{-CO-O-CH}$ -Protonen bei 3.90 ppm und das Multipllett der $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CO}$ -Protonen isoliert bei 4.16 ppm.

Diese Telechele wurden anschließend mit MPTMS und Diisopropylethylamin umgesetzt und die ungereinigten Produkte charakterisiert (Nr. 1B und 2B, Tab. 5-2). Alle spektroskopischen Ergebnisse sprachen für das Vorliegen der Struktur **26**.


26

Tab. 5-2: Polymerisation von PDLLA und Funktionalisierungen zunächst mit Bromacetyl bromid (A), dann mit MPTMS (B) und nach Abtrennung des Hydrobromids (C)

Produkt-Nr.	Initiator	Struktur	M/I	$\overline{\text{DP}}^{\text{a)}$	Ausbeute [%]	$\eta_{\text{inh.}}^{\text{b)}$ [dL/g]
1A	DSDOP	23	40	52	50	0.14
1B		26		48		0.14
1C		26		50	79	0.15
2A	DSDOP	23	80	98	70	0.21
2B		26		96		0.21
2C		26		98	80	0.24

a) über ^1H NMR-Signale der CO- $\underline{\text{CH}}$ -Br (A) CO- $\underline{\text{CH}}$ -S-Gruppe (B und C)

b) bestimmt in tr. Dichlormethan mit silanisierten Glasgeräten

In Abb. 5-6 ist das ^1H -NMR-Spektrum von Nr. 1B, Tab. 5-2 gezeigt. Neben den Signalen, die den Protonen des Moleküls mit Struktur **26** zuzuordnen waren, waren wie erwartet, auch Protonen des Hydrobromids und des überschüssigen Mecaptans identifizierbar. Der $\overline{\text{DP}}$ wurde über die Intensität des Signals der S- $\underline{\text{CH}_2}$ -CO-O-Protonen bei 3.90 ppm bestimmt.

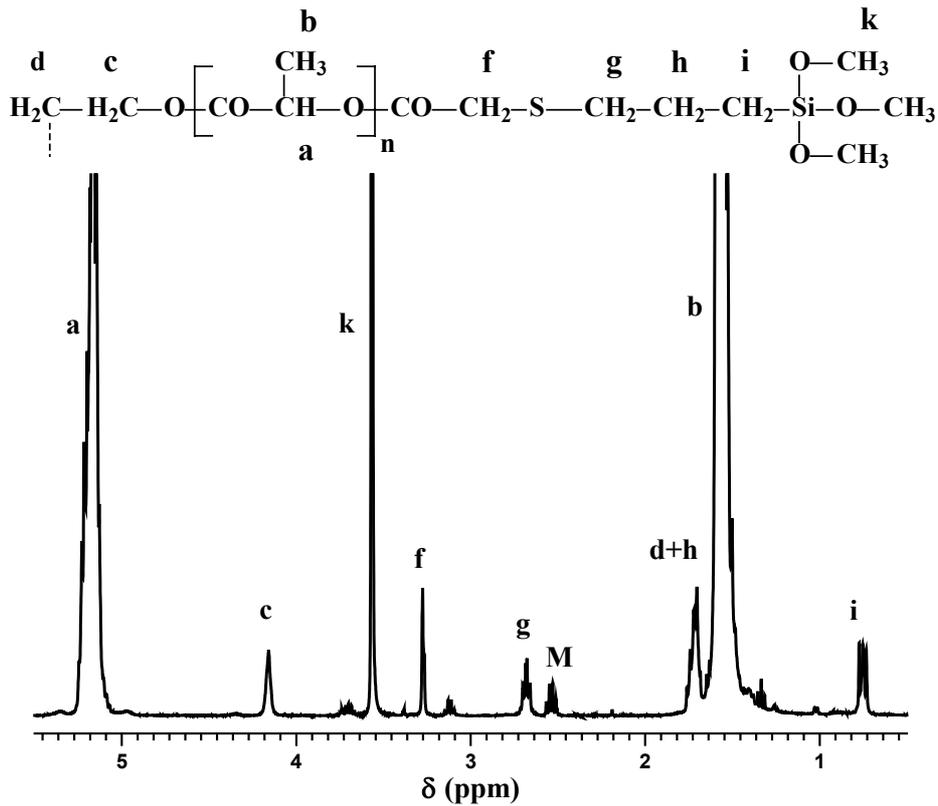
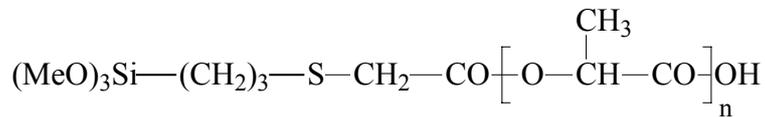


Abb. 5-6: ^1H -NMR-Spektrum vom PDLLA (Nr. 1B, Tab. 5-2), aufgenommen in CDCl_3/TMS (M: $\text{HS}-\text{CH}_2$ -Protonen des überschüssigen Mercaptans)



27

Abschließend wurde auch bei diesen Produkten ein Großteil des Hydrobromids in Toluol abgetrennt und das Produkt vom Lösungsmittel befreit. Die isolierten Endprodukte wurden nochmals charakterisiert. Die MALDI-TOF m.s. zeigten im Prinzip die analogen Häufigkeitsverteilungen mit analogen Maxima wie die bromacetylierten Zwischenprodukte. Die Hauptintensität der Peaks war also auf die gewünschten Polyester mit Struktur **26** zurückzuführen. Die Nebensignale geringerer Intensität entsprachen den Massenzahlen von zyklischen Oligolactiden und trimethoxysilyl-terminierten PLA der Struktur **27**, die aus den Molekülen der Struktur **25** entstanden sind.

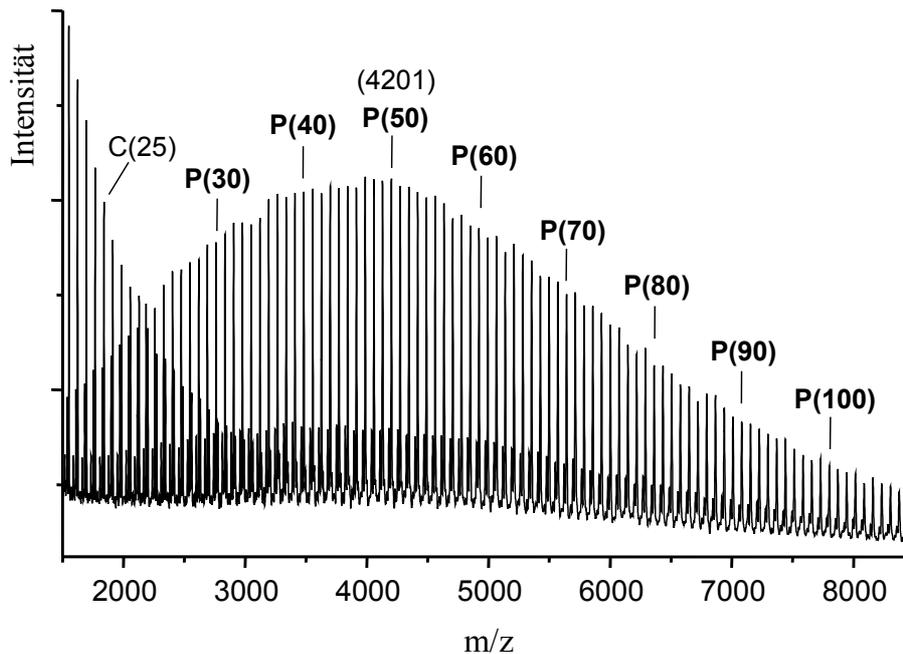


Abb. 5-7: MALDI-TOF m.s. von mit DSDOP initiiertem PDLLA mit Trimethoxysilyl-Endgruppen via MPTMS (Nr. 1C, Tab. 5-2), $P(x)$ entspricht dem Produkt mit Struktur **26** mit einem DP von x

Viskositäten: Beim Vergleich der inhärenten Viskositäten aller Poly lactone und Poly lactide einer Versuchsreihe fällt bei allen Polyestern auf, dass im letzten Schritt ein Anstieg der Viskosität zu beobachten war. Dies könnte auf die Entfernung des Hydrobromids zurückgeführt werden, welches zuvor mit eingewogen wurde (Schritt B). Vielleicht lag dies auch an geringen Spuren von Wasser, die während der Aufarbeitung in den Ansatz gekommen sein könnten. Gerade bei der Entfernung von Toluol im Vakuum könnte es somit zu einer teilweisen Verknüpfung der Polyester gekommen sein.

Zusammenfassung: In diesem Abschnitt wurde gezeigt, dass die Synthese trimethoxysilyl-terminierter telecheler Poly lactone und Poly lactide mittels MPTMS möglich ist und zu reinen Produkten führt. Alle Produkte waren löslich und nicht vernetzt. Die Darstellung der bromacetylierten Zwischenprodukte stellte sich als gut geeignete Möglichkeit heraus, um dieses Ziel zu erreichen. Auch wenn die Reaktionszeiten sehr lang waren, konnten die Bromacetat-Endgruppen quantitativ umgesetzt werden. MALDI-TOF m.s. sowie ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren verifizierten die Entstehung von methoxysilyl-terminierten P ϵ CL und PDLA.

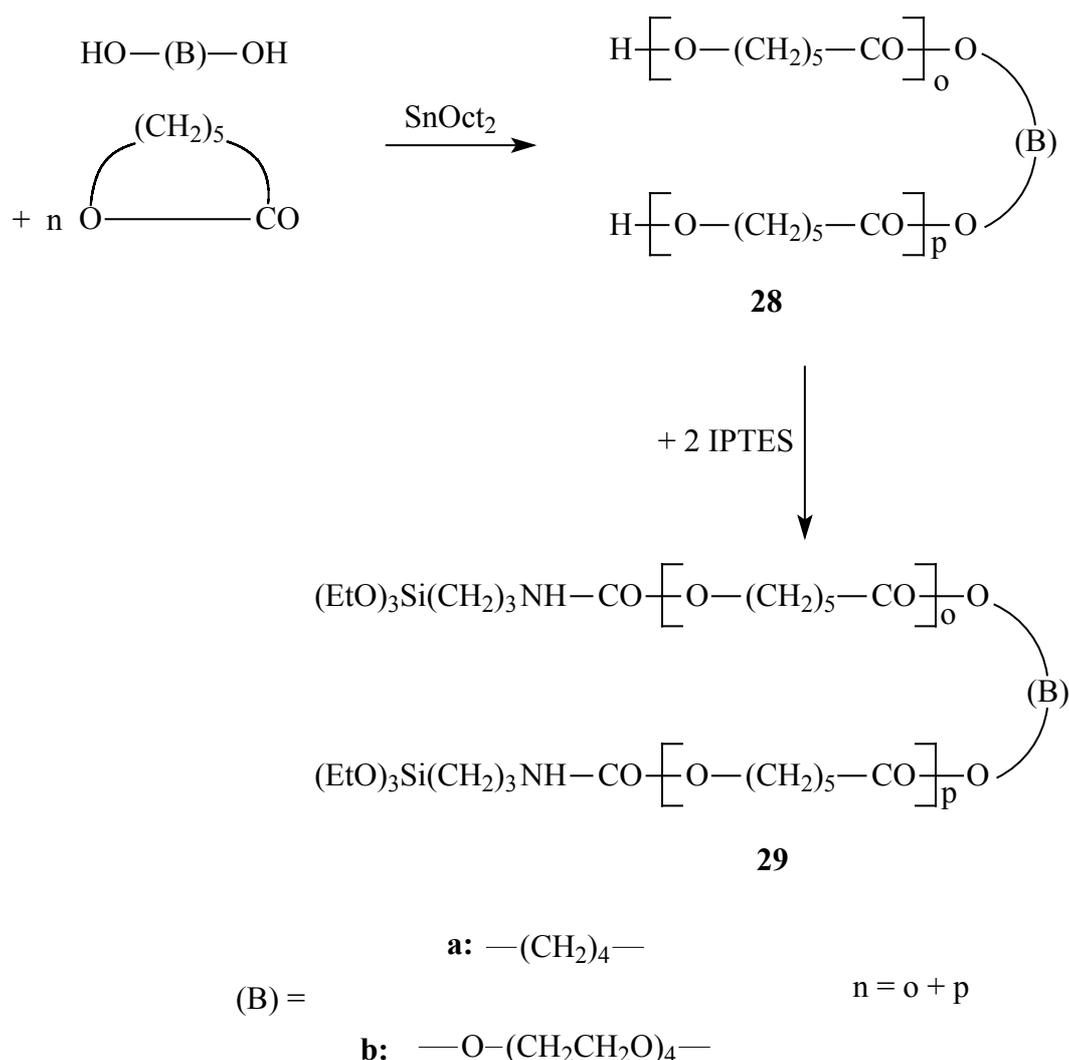
5.2 *Trialkoxysilyl-terminierte Polyester durch Addition von Isocyanaten*

Die Versuche im Kapitel 5.1 waren vor allem wegen des zweifachen Endcappings relativ aufwendig. Die Synthesestrategie der folgenden Versuche beruht auf dem einfachen Endcapping von aliphatischen Polyestern mit Hydroxyendgruppen durch Addition von 3-(Trialkoxysilyl)propylisocyanaten. Dabei wurden nicht nur unterschiedliche telechele und sternförmige Polyester funktionalisiert, sondern auch verschiedene 3-(Trialkoxysilyl)propylisocyanate verwendet. Weiterhin wurde neben dem klassischen Initiator/Katalysator SnOct_2 der weniger toxische Initiator BiHex_3 genutzt.

Zudem sollten von den entstandenen Polyestern erste Eindrücke bezüglich Filmbildung und Klebeeigenschaften gewonnen werden.

5.2.1 **Triethoxysilyl-terminiertes Poly(ϵ CL) mit SnOct_2 als Initiator**

Einführung: In diesem Abschnitt wurde versucht, multifunktionelle Polyester mit Hilfe von 3-(Triethoxysilyl)propylisocyanat (IPTES) zu funktionalisieren. Als Polyester wurde zunächst Poly(ϵ CL) verwendet. Die Darstellung des Polymers erfolgt über ROP von ϵ CL mit SnOct_2 als Initiator und verschiedenen Alkoholen als Cointiator. Auf diese Weise erhält man Polymere mit Hydroxyendgruppen. Das Endcapping solcher Polyester durch Addition von Isocyanaten auch mit SnOct_2 als Katalysator ist bekannt. Auch IPTES wurde schon von verschiedenen Forschungsgruppen zur Funktionalisierung von P ϵ CL eingesetzt.^{148,149} Dabei wurden allerdings keine perfekten Synthesen der funktionalisierten Polyester angestrebt, sondern diese waren nur Zwischenprodukte zur Darstellung von anorganisch-organischen Hybrid-Netzwerken. Eine intensive Charakterisierung der isolierten Polylactone wurde nicht durchgeführt. Die vorgestellten Synthesen führten in zweistufigen Reaktionen zu telechelen Polyestern. Die Aufgabe bestand nun darin telechele aber auch sternförmige funktionalisierte Polyester rein darzustellen und zu charakterisieren. Die vollständige Synthese sollte im Eintopf-Verfahren durchgeführt werden, somit erspart man sich die Zugabe eines weiteren Initiators, denn SnOct_2 katalysiert nicht nur die ROP sondern auch die Addition. Ein weiterer Vorteil ist, dass die zuzugebene Menge Isocyanat nicht extra über z.B. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren errechnet werden muss, sondern direkt durch die eingesetzten Alkoholgruppen gegeben ist. Der vollständige Reaktionsverlauf ist in Schema 5-4 beschrieben.



Schema 5-4

Lineares Poly(ϵ CL): Als Cointiator für die ROP von ϵ CL wurde anfangs der difunktionelle Alkohol 1,4-Butandiol mit M/CoI 40/1 eingesetzt. Als Polymerisationstemperatur wurde 120°C verwendet. Diese relativ hohe Temperatur wurde gewählt, damit auch bei den später verwendeten Cointiatoren, wie THMP und Pentaerythritol, homogene Reaktionslösungen vor der Initiatorzugabe vorliegen. Die Reaktionszeit betrug 4 h bei einem M/I-Verhältnis von 500/1. Der entscheidende Schritt war die Addition des Isocyanats. Die Ethoxysilylgruppen sollten erhalten bleiben und nicht mit den Hydroxygruppen des Polyesters reagieren. Nach der Polymerisation wurde das Produkt deshalb in tr. Chloroform gelöst, somit konnten für die anschließende Addition auch Temperaturen unterhalb des T_m s von PeCL verwendet werden, ohne dass die Diffusion des Isocyanats eingeschränkt war. Als Additionstemperaturen wurden 20 und 50°C ausprobiert. Das IPTES (95% Reinheit) wurde mit 3%-igem Überschuss eingesetzt. Während der Addition wurden von Zeit zu Zeit Proben entfernt, um den Umsatz via IR-Spektroskopie und $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie zu verfolgen. Während im IR-Spektrum über die Intensitätsabnahme der OH-Bande (ca. 3500 cm^{-1}) und der Isocyanatbanden (2883 und 2920 cm^{-1}) sowie

die Zunahme der Urethanbande (3380 cm^{-1}) der Umsatz nur relativ grob zu bestimmen war, konnten die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sehr genaue Ergebnisse liefern. In CDCl_3 liegt das Signal der $\text{CH}_2\text{-OH}$ -Endruppe bei 3.67 ppm vor und das der entstehenden $\text{CH}_2\text{-O-CO-NH}$ -Gruppe verschwindet unter dem $\text{P}\varepsilon\text{CL}$ -Signal (ca. 4.06 ppm). Das Signal der $\text{CH}_2\text{-NCO}$ -Gruppe ist bei 3.30 ppm und liegt nach der Addition ($\text{CH}_2\text{-NHCO-O-}$) bei 3.16 ppm . Die Reaktion bei 20°C dauerte 6 Tage bis über 98% der CH_2OH -Gruppen reagiert hatten, während die 50°C -Reaktion schon nach 16 h diesen Umsatz erreicht hatte. Danach wurde das Lösungsmittel entfernt und die Produkte wurden charakterisiert (Nr. 3 und 4a in Tab. 5-3).

Die inhärenten Viskositäten der zwei Produkte und T_m s unterschieden sich nicht und auch die NMR-Spektren und MALDI-TOF m.s. entsprachen einander. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigten die erwarteten Signale und über die $\text{CH}_2\text{-NHCO-O}$ -Gruppe wurde der $\overline{\text{DP}}$ (bzw. die durchschnittliche Kettenlänge) bestimmt, welcher dem eingesetzten M/CoI-Verhältnis entsprach. Die MALDI-TOF m.s. zeigten hauptsächlich eine breite Verteilung der Massenzahlen der gewünschten Produkte mit Struktur **29a** (s. Abb. 5-8). Eine zweite Verteilung lag bei geringen Massenzahlen und ist zyklischen Oligoestern zuzuordnen. Deren Auftreten ist schon in Kapitel 4.2.1 beobachtet worden und ist auf „back-biting“-Reaktionen während der Polymerisation zurückzuführen. Die Massenzahlen von nur einfach (oder gar nicht) funktionalisierten Produkten sind nicht detektierbar. Da die Additionstemperatur somit keine Auswirkung auf die Produkte hat, wurde aus Zeitgründen im folgenden die höhere Temperatur von 50°C als Standardtemperatur zur Funktionalisierung von verschiedensten Polyestern verwendet.

Weitere difunktionelle Produkte wurden unter analogen Bedingungen hergestellt und charakterisiert. Die Ergebnisse sind in Tab. 5-3 zusammengestellt. Die zweifache Durchführung von einigen Versuchen unterstreicht die Reproduzierbarkeit der Synthesen.

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

Tab. 5-3: Synthese von difunktionellem Poly(ϵ CL) mit SnOct₂ (M/I: 500/1) bei 120°C und anschließender Funktionalisierung mit IPTES (16 h bei 50°C)

Produktnr.	Coinitiator	Struktur	M/CoI	durchschn. Armlänge ^{a)}	T _m ^{b)} [°C]	η_{inh} [dL/g]
1	1,4-Butandiol	28a	20	10 ^{c)}	n.b.	0.110 ^{c)}
2a	1,4-Butandiol	29a	20	10	42	0.105
2b	1,4-Butandiol	29a	20	10	n.b.	0.105
3	1,4-Butandiol	29a	40	20 ^{d)}	53 ^{c)}	0.180 ^{d)}
4a	1,4-Butandiol	29a	40	20	53	0.180
4b	1,4-Butandiol	29a	40	20	n.b.	0.175
5	TEG	29b	40	20	n.b.	0.190

a) bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum über CH₂-NHCO-O-Gruppe

b) bestimmt über DSC-Messungen aus der zweiten Aufheizkurve

c) nicht funktionalisiertes Produkt

d) bei diesem Produkt erfolgte die Funktionalisierung mit IPTES bei 20°C/6 d

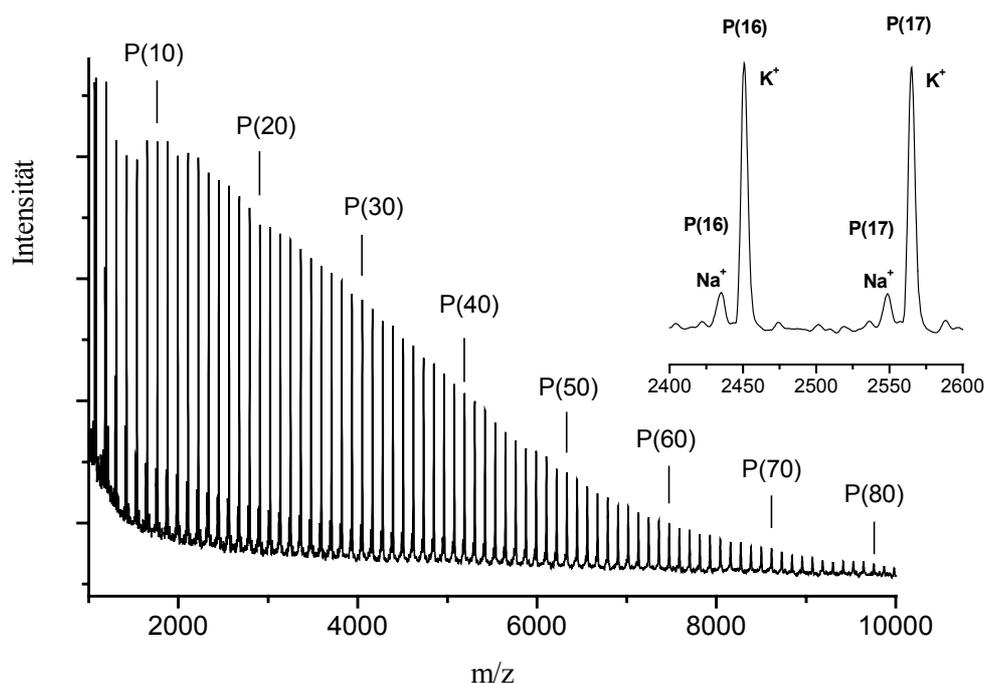


Abb. 5-8: MALDI-TOF m.s. von mit 1,4-Butandiol cointiiertem P ϵ CL (M/SnOct₂: 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 4a, Tab. 5-3), P(x) entspricht der Struktur **29a** mit einem DP von x

Sternförmiges Poly(ϵ CL): Je mehr Triethoxysilyl-Gruppen an einem Polyester sind, desto höher sollte auch die Vernetzungsgeschwindigkeit der Produkte sein. Aus diesem Grund wurden sternförmige Polyester dargestellt und funktionalisiert. Als Core-Einheiten wurden THMP und Pentaerythritol verwendet. Die Polymerisations- und

Additionsbedingungen wurden hierfür nicht verändert. Die NMR-Spektren und MALDI-TOF m.s. beweisen die erwarteten Strukturen **30** und **31**. Alle aufgenommenen Schmelztemperaturen liegen in typischen Bereichen für P ϵ CL mit kurzen Kettenlängen. Stellvertretend für die ^1H -NMR-Spektren ist in Abb. 5-9 das Spektrum von Nr. 2, Tab. 5-4 gezeigt. Die Si-O-CH $_2$ -CH $_3$ -Methylenprotonen erscheinen als Quartett bei 3.82 ppm. Die $\overline{\text{DP}}$ s entsprechen den eingesetzten M/CoI-Verhältnissen.

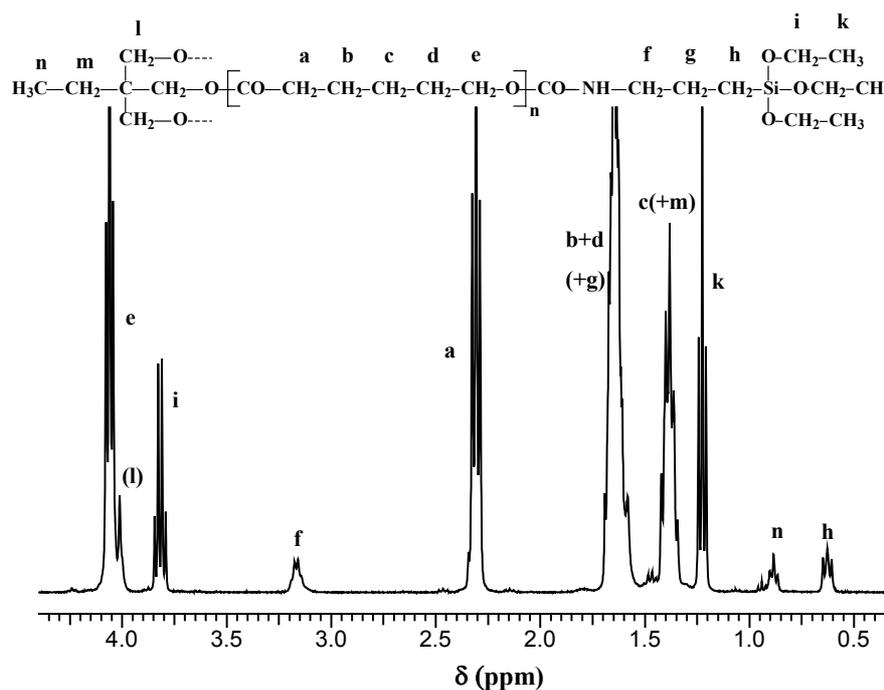


Abb. 5-9: ^1H -NMR-Spektrum von mit THMP cointiiertem Poly(ϵ CL) (M/SnOct $_2$: 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 2a, Tab. 5-4), gemessen in CDCl_3/TMS

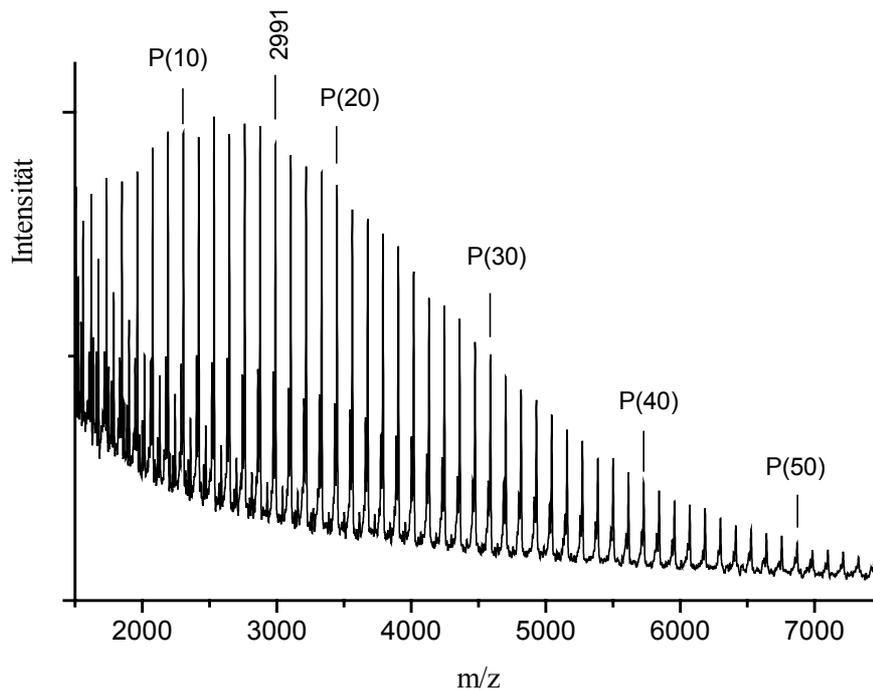
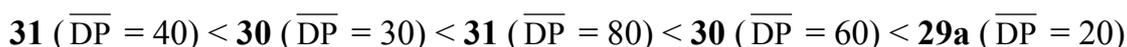


Abb. 5-10: MALDI-TOF m.s. von mit Pentaerythritol cointitertem $P\epsilon$ CL ($M/SnOct_2$: 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 5, Tab. 5-4), $P(x)$ entspricht der Struktur **31** mit einem DP von x

Viskositäten: Die funktionalisierten Polyester sollten in etwa die gleiche inhärente Viskosität besitzen, wie die entsprechenden Polyester mit Hydroxy-Endgruppen. Um dies zu überprüfen, wurden die mit 1,4-Butandiol (Nr. 1, Tab. 5-3), THMP und Pentaerythritol (Nr. 1 und 4, Tab. 5-4) mit Armlängen von 20 hergestellt, ohne sie dieses mal zu funktionalisieren. Die Ergebnisse entsprachen in allen Fällen den Viskositäten der funktionalisierten Polymere. Somit sind die Polyester nicht miteinander verknüpft, denn dies hätte zu einer Molekulargewichtserhöhung (Viskositätserhöhung) geführt. Die MALDI-TOF m.s. der hydroxy-terminierten Polyester zeigten die gleichen Verteilungen mit analogen Maxima an, wie die entsprechenden funktionalisierten Produkte. Die Massenzahlen waren um die addierte Anzahl an Isocyanaten kleiner.

Vernetzungs- und Klebeversuche: Die Synthesen der gewünschten $P\epsilon$ CL waren somit alle erfolgreich. Wichtig ist aber herauszufinden, ob die funktionalisierten Polyester überhaupt als Beschichtung, Klebstoff oder als membranbildendes Material in Frage kommen. Im Anschluss wurden deshalb einige recht einfache Versuche durchgeführt.

Die wichtigste Frage ist, wie schnell die Hydrolyse der Si-O-Et-Gruppen und die Kondensation der entstehenden Silanole im Vergleich zur Hydrolyse des Polyesters ist. Um dieses zu überprüfen, wurden die entstandenen Produkte mit Diethylether/Tetrahydrofuran (2/2) verrührt und in dieser Form vorsichtig auf eine Wasseroberfläche gebracht. Nach einiger Zeit entstanden vernetzte und somit unlösliche feste Filme. Die Zeiten bis zur Entstehung wurden miteinander verglichen. Bei höheren Konzentrationen von Ethoxysilyl-Gruppen wurden kürzere Vernetzungszeiten festgestellt, die Zeiten nahmen in folgender Reihenfolge zu:



Die festen Filme sind bei **31** ($\overline{DP} = 40$) innerhalb von 15-20 h entstanden, während bei **29a** ($\overline{DP} = 40$) auch nach 4 Wochen keine vernetzten Filme entstanden waren. Auch wenn diese Versuche keine präzisen Ergebnisse lieferten, so zeigt sich doch, dass die Hydrolyse der Ethoxysilyl-Gruppen und die anschließende Kondensation schneller ist als die Hydrolyse des P ϵ CLs.

Um die Klebewirkung an Papier zu überprüfen, wurden konzentrierte Lösungen von **31** ($\overline{DP} = 40$) in Chloroform sowie Aceton hergestellt, auf Papier gegossen und ein weiteres Stück Papier aufgedrückt. Auch nach 3 Tagen konnte keine Haftung festgestellt werden. Eine starke Verbindung wurde aber nach 24 h beobachtet, wenn das Produkt im geschmolzenen Zustand aufgetragen worden war. Weiterhin wurde versucht, Glasplättchen miteinander zu verkleben. Wurde die Oberfläche zuvor mit Dichlordimethylsilan behandelt, so wurde auch keine Haftung festgestellt. Wurde die Oberfläche aber zuvor mit konzentrierter Kaliumhydroxid-Lösung behandelt, so war die Verbindung so stark, dass die Plättchen nicht mehr voneinander zu trennen waren.

Zusammenfassung: Die Darstellung von telechalem und sternförmigem P ϵ CL mit Triethoxysilyl-Endgruppen über Addition von IPTES ist somit möglich und führt zu reinen Produkten. Die erfolgreichen MALDI-TOF m.s. zeigten, dass trotz des sauren Charakters des phenolischen Matrixmaterials (Dithranol) keine Reaktionen mit den SiOEt-Gruppen festzustellen waren. Weiterhin konnte über diese Spektren und die NMR-Spektren die vollständige Funktionalisierung der Hydroxygruppen nachgewiesen werden. Die durchschnittlichen Kettenlängen lassen sich über das M/CoI-Verhältnis steuern. Die resultierenden Polymere reagieren mit neutralem Wasser (oder aliphatischen Alkoholen). Die Hydrolyse der SiOEt-Gruppen gefolgt von der (Poly-)Kondensation der entstandenen Si-OH-Gruppen ist dabei schneller als die Hydrolyse bzw. Alkohololyse der Polylactonketten.

5.2.2 Trimethoxysilyl-terminiertes Poly(ϵ CL) mit SnOct₂ als Initiator

Einführung: Die Darstellung von triethoxysilyl-terminierten Polyactonen über Isocyanate war erfolgreich. Während die relativ geringe Reaktivität der Ethoxysilyl-Gruppen ein Vorteil für die reine Synthese der funktionalisierten Polyactone ist, schränkt diese leider auch die Anwendungen stark ein. Es liegt somit auf der Hand, reaktivere Alkoxysilylgruppen zu verwenden, auch auf die Gefahr hin, dass die Produkte nicht mehr so rein darstellbar sind. Im Folgenden wird deshalb 3-(Trimethoxysilyl)propylisocyanat (IPTMS) zum Funktionalisieren verwendet. Auf Grund der reaktiven Methoxysilyl-Gruppen stellt sich die Frage, ob die Darstellung solcher Polyester überhaupt möglich ist oder ob dabei unlösliche vernetzte Produkte entstehen. Besonders interessant ist dabei auch, ob die MALDI-TOF m.s. bei Polymeren mit Methoxysilyl-Gruppen angewandt werden kann.

Reaktivitätsvergleich der Alkoxysilylgruppen: Zunächst wurde die Reaktivität der Trimethoxy- und der Triethoxysilyl-Gruppe bezüglich der Hydrolyse und anschließenden Kondensation miteinander verglichen. Um einer Reaktion des Isocyanats auszuweichen, wurden hierfür (3-Aminopropyl)-trialkoxysilane verwendet. Diese wurden in Aceton gelöst, mit Wasser versetzt und bei 20°C gerührt. Mittels Probenentnahme wurde dann der Umsatz der Alkoxygruppen in den ¹H-NMR-Spektren bestimmt. Die Protonen der Methoxysilylgruppe lagen in CDCl₃ bei 3.57-3.55 ppm und die des freien Methanols bei 3.45 ppm (Si-O-CH₂-CH₃: 3.85-3.82 ppm, HO-CH₂-CH₃: 3.72-3.70 ppm). Der Verlauf des Umsatzes an Alkoxysilyl-Verbindung ist der Tab. 5-5 zu entnehmen. Während nach 8 Tagen die Ethoxysilyl-Gruppen erst zu 50% abreagiert hatten, war der Umsatz der Methoxysilyl-Gruppen schon nach 2-3 Stunden komplett.

Tab. 5-5: Reaktionsverlauf von (3-Aminopropyl)-trialkoxysilanen mit Wasser bei 20°C in Aceton

Reaktionszeit	1d	2d	3d	8d
Umsatz	[%]	[%]	[%]	[%]
Trimethoxysilan	78	97	100	100
Triethoxysilan	6	15	23	50

Poly(ϵ CL)e: Die Synthese des trimethoxysilyl-funktionalisierten P ϵ CLs wurde analog zu den mit IPTES dargestellten Polyestern durchgeführt. Als Initiator/Katalysator wurde wiederum SnOct₂ verwendet. Die Versuche und Ergebnisse sind in Tab. 5-6 zusammengestellt. Die Produkte waren alle löslich und somit nicht vernetzt. Die

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

inhärenten Viskositäten wurden in tr. Dichlormethan aufgenommen, wobei die Hydroxygruppen in der Kapillare und an allen anderen Glasgeräten zuvor mit Dichlordimethylsilan abgesättigt wurden. Ohne diese Vorgehensweise waren die gemessenen Viskositäten höher und/oder stiegen im Laufe einer Messung. Die aufgenommenen Viskositäten lagen geringfügig höher als die der Ethoxyanaloge (Tab. 5-3 und Tab. 5-4).

Tab. 5-6: Mit SnOct_2 initiierte ROP bei 120°C von ϵCL und anschließender „in situ“-Funktionalisierung mit IPTMS

ProduktNr.	Coinitiator	M/CoI	durchschn. Armlänge ^{a)}	$\eta_{\text{inh.}}^{\text{b)}$ [dL/g]
1	1,4-Butandiol	40	20	0.19
2	1,4-Butandiol	60	30	0.31
3	TEG	40	20	0.21
4	TEG	40	19 ^{c)}	0.20 ^{c)}
5	THMP	60	20	0.27
6	Pentaerythritol	80	19	0.36

a) bestimmt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum über $\text{CH}_2\text{-NHCO-O}$ -Gruppe

b) bestimmt in tr. Dichlormethan mit silanisierten Glasgeräten

c) Polymerisation bei $80^\circ\text{C}/20\text{ h}$

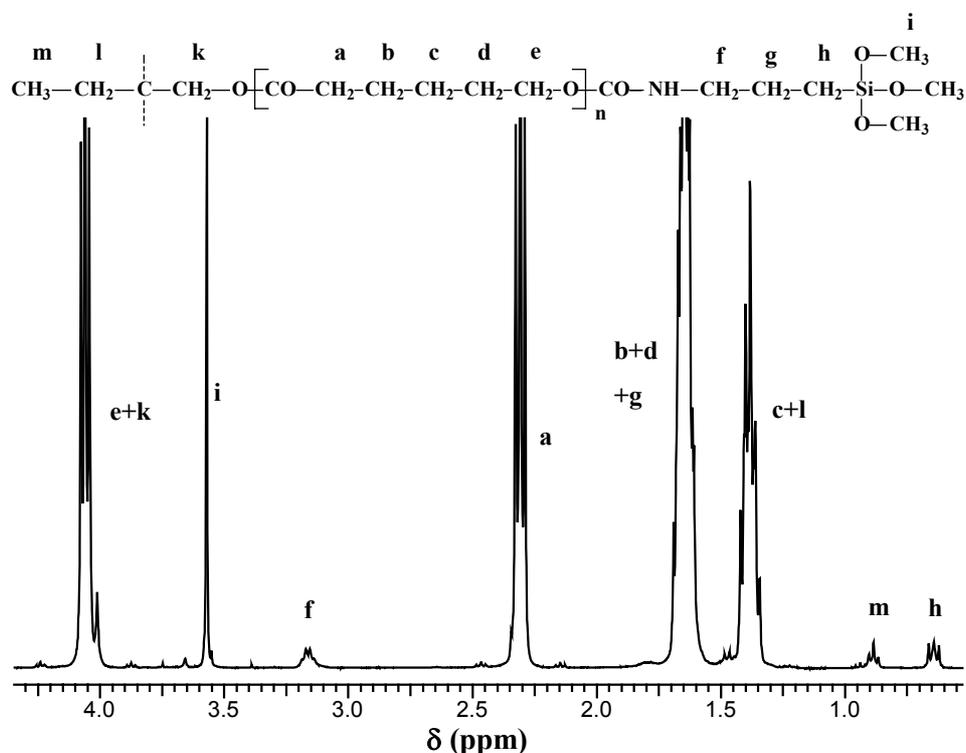


Abb. 5-11: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von mit THMP coinitiiertem $\text{P}\epsilon\text{CL}$ (M/SnOct_2 : 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 5, Tab. 5-6), aufgenommen in CDCl_3/TMS

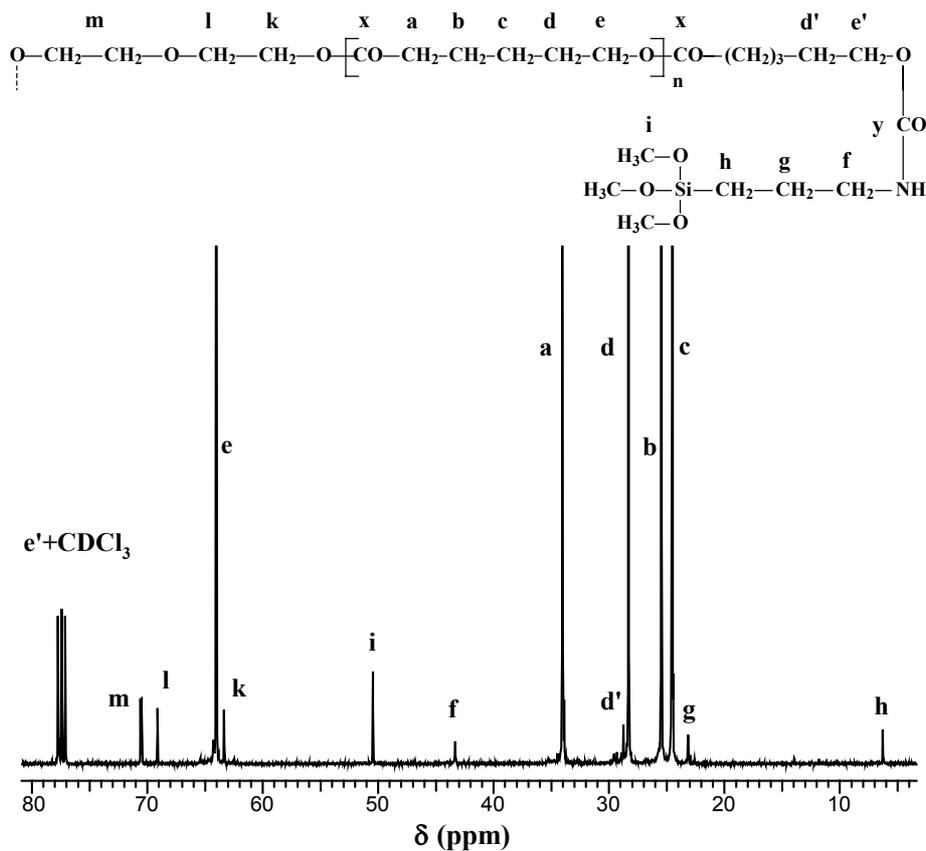


Abb. 5-12: Ausschnitt des ^{13}C -NMR-Spektrums von mit TEG cointiiertem P ϵ CL (M/SnOct_2 : 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 3, Tab. 5-6), aufgenommen in CDCl_3/TMS , nicht abgebildet sind die Signale der Carbonylkohlenstoffe (x: 173.3 ppm, y: 156.7 ppm)

Die ^1H -NMR-Spektren zeigen nahezu die gleichen Peaks wie schon bei den Ethoxysilyl-Derivaten aus dem vorangegangenen Abschnitt. Der Unterschied liegt bei der Alkoxysilyl-Gruppe. So erscheinen die Methoxysilyl-Protonen als Singulett bei 3.57 ppm. In Abb. 5-11 ist das Spektren von mit THMP cointiiertem Polylacton exemplarisch abgebildet (Nr. 5, Tab. 5-6).

In den ^{13}C -NMR-Spektren sind alle Signale den Kohlenstoffatomen des gewünschten Produktes zuzuordnen. Nebenprodukte sind nicht detektierbar. In Abb. 5-12 ist ein Ausschnitt des ^{13}C -NMR-Spektrums von Nr. 3, Tab. 5-6 gezeigt.

Als weitere Charakterisierungsmöglichkeit wurde die MALDI-TOF m.s. ausprobiert. Trotz der sehr reaktiven Methoxysilyl-Gruppen und des leicht sauren Matrixmaterials konnten keine Nebenprodukte ausgemacht werden. Die Spektren zeigten ausschließlich die Verteilungen der gewünschten Produkte und die Verteilungen

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

zyklischer Polylactone bei Massenzahlen <2500 Da, die bekanntermaßen als Nebenprodukt durch „back-biting“ bei dieser ROP entstehen. Die Abb. 5-13 veranschaulicht dies.

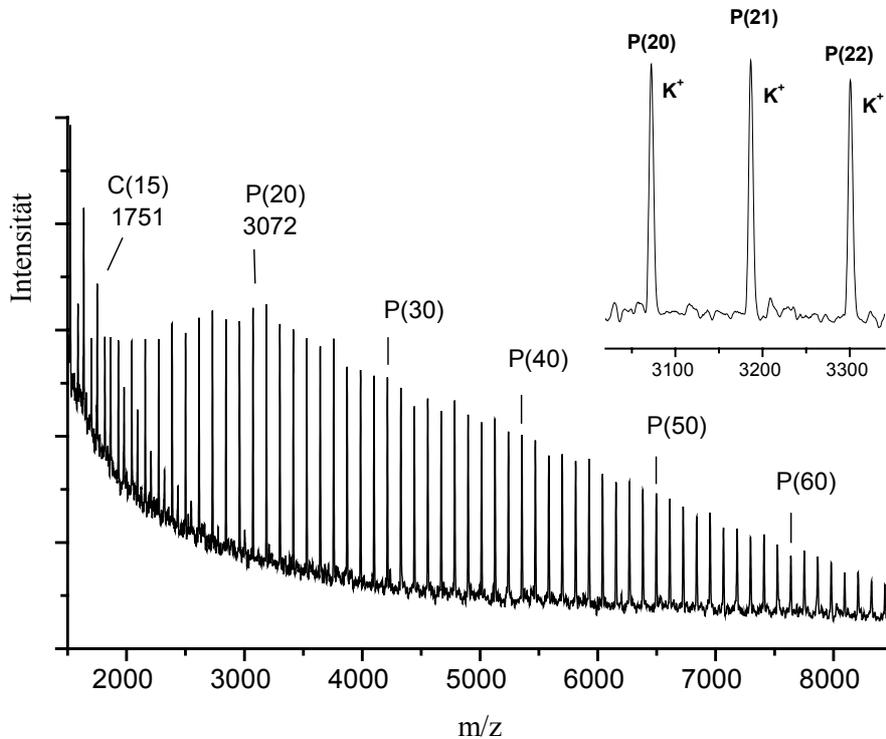
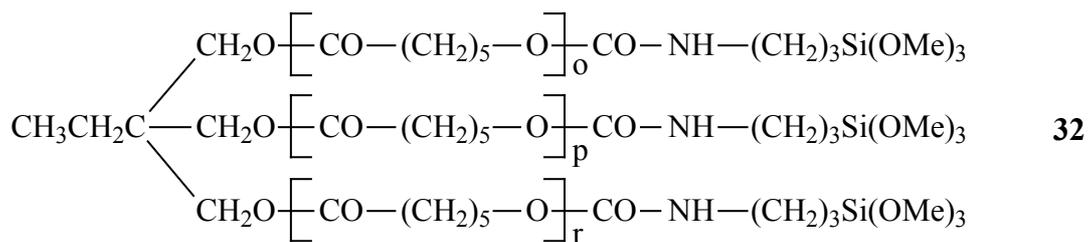


Abb. 5-13 MALDI-TOF m.s. von mit THMP coinitiiertem P ϵ CL ($M/SnOct_2$: 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 5, Tab. 5-6); P(x) entspricht der Struktur 32 mit einem DP von x



Die Funktionalisierung von P ϵ CL mit IPTMS führt also zu den gewünschten Produkten. Die vorgestellten Polymerisationen wurden alle bei 120°C durchgeführt. Um das Ausmaß an „back-biting“-Reaktionen so gering wie möglich zu halten, wurde die Polymerisation mit TEG ein weiteres Mal bei 80°C 20 h durchgeführt (Nr. 4, Tab. 5-6). Während die geringere Polymerisationstemperatur nahezu keine Auswirkungen auf den bestimmten \overline{DP} und die Viskosität hatte, zeigten die MALDI-TOF m.s. enorme Unterschiede. Das m.s. des 80°C-Polymers zeigte eine Gauß-Verteilung des zweifach funktionalisierten Produktes an. Die Nebenverteilung geringer Intensität ist auf

zyklische Oligomere zurückzuführen. Die relative Intensität dieser Oligomerpeaks ist jedoch geringer als bei den 120°C-Produkten. Anhand dieses Massenspektrums lässt sich zeigen, dass durch Veränderung der Polymerisationsbedingungen auch die Molekulargewichtsverteilung beeinflusst wird. Bei niedrigeren Temperaturen ist das Ausmaß an „back-biting“-Reaktionen kleiner, und somit ist ein geringerer Anteil an Zyklen zu beobachten.

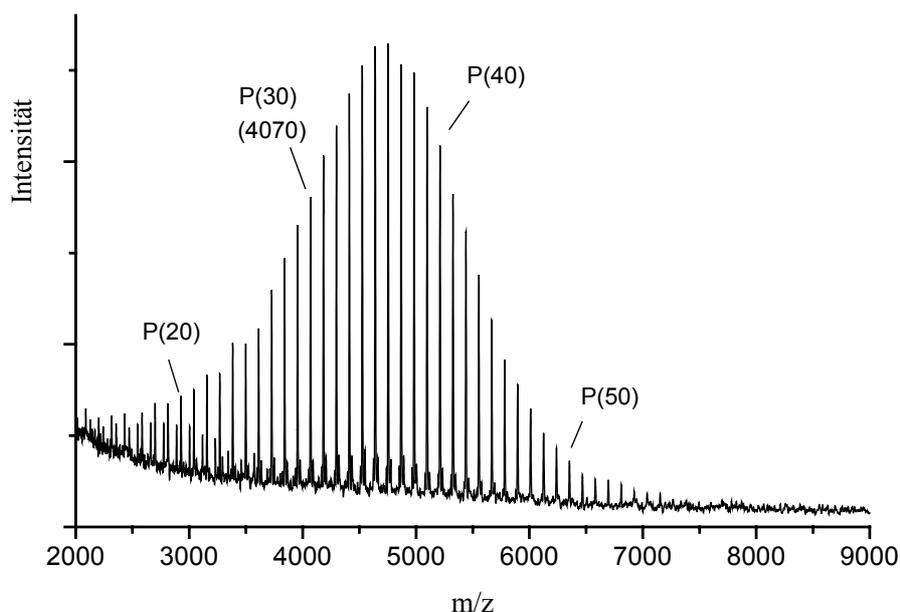
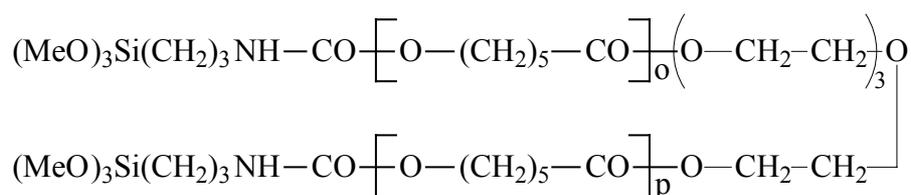


Abb. 5-14: MALDI-TOF m.s. von mit TEG cointiiertem P ϵ CL (80°C, M/SnOct₂: 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 4, Tab. 5-6); P(x) entspricht der Struktur 33 mit einem DP von x



33

Vernetzungsgeschwindigkeiten: Die Reaktivität der synthetisierten methoxysilyl-terminierten P ϵ CLe gegenüber Wasser oder auch Alkoholen sollte höher sein als die der Ethoxysilyl-Analoga. In den folgenden Versuchen wurden die jeweiligen Pentaerythritolsterne mit Armlängen von 20 (Nr. 5, Tab. 5-6 und Nr. 5, Tab. 5-4) mit PEG-600 versetzt und bei 60°C gerührt. Die Verhältnisse wurden so gewählt, dass auf eine Alkoholgruppe eine Alkoxysilyl-Gruppe kam. Mit einem Dialkohol sollte bei fortgeschrittener Reaktion ein unlösliches Netzwerk entstehen. In bestimmten

Zeitabständen wurden Proben entnommen, und es wurde die Löslichkeit in Dichlormethan geprüft. Interessant war, welche Auswirkungen geringe Konzentrationen von verschiedenen Katalysatoren wie Brønstedt-Säure und -Base, sowie die Lewissäure Di-*n*-butylzinn-(IV)-diacetat (Bu_2SnAc_2) haben. In Tab. 5-7 sind die verschiedenen Zeiten aufgelistet, zu denen das Produkt vernetzt und somit eindeutig unlöslich war.

Tab. 5-7: Vernetzungszeiten von alkoxy-silyl-terminierten Pentaerythritol-Sternen mit PEG-600 bei 60°C

Katalysator (CH ₂ -OH-Gr./I: 200/1)	Vernetzungszeit mit Methoxysilylverb. (Nr. 5, Tab. 5-6) [h]	Vernetzungszeit mit Ethoxysilylverbindung (Nr. 4b, Tab. 5-4) [h]
ohne Kat	2	72
Bu_2SnAc_2	1.5	16
p-Toluolsulfonsäure	0.5	10
DABCO ^{a)}	10	96

a) 1,4-Diazobicyclo[2.2.2]octan

Wie schon erwartet, reagieren Methoxysilyl-Gruppen auch am Polymer schneller als Ethoxysilyl-Gruppen. Während die Zugabe von der Base DABCO die Vernetzung hemmt, lässt sich durch die Säure p-Toluolsulfonsäure die Vernetzungszeit stark verkürzen. Durch Bu_2SnAc_2 steigert sich ebenfalls die Vernetzungsgeschwindigkeit, allerdings nicht so stark wie bei der p-Toluolsulfonsäure. Daraus lässt sich schließen, dass die Haft- und Vernetzungszeit bei einer möglichen Applikation säurekatalysiert gesteigert werden kann.

Zusammenfassung: Trotz der sehr reaktiven Methoxysilyl-Gruppen ist die Darstellung von trimethoxysilyl-terminiertem P ϵ CL via Endcapping mit IPTMS geglückt. Nebenreaktionen wurden nicht detektiert. Die entstandenen Produkte waren löslich und somit nicht vernetzt. Sie konnten mittels Viskosität, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie charakterisiert werden. Auch die Aufnahme von MALDI-TOF m.s. ist möglich. Dies war aufgrund des leicht sauren Matrixmaterials nicht unbedingt zu erwarten. Die m.s. zeigten die Verteilungen der zu erwartenden Produkte. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass durch Wahl der Polymerisationsbedingungen nicht nur die durchschnittlichen Kettenlängen, sondern auch die Molekulargewichtsverteilungen steuerbar sind. Vernetzungsversuche der resultierenden Polymere mit Diolen unterstreichen die enorm gesteigerte Reaktivität gegenüber den Ethoxysilyl-Analoga. Methoxysilyl-terminierte Polyester sind deshalb besonders interessant für potentielle Anwendungen.

Triethoxysilyl-terminiertes PDLLA: Zunächst wurde IPTES zum Endcapping verwendet. Die Polymerisationen von DLLA wurden in Substanz mit TEG, THMP bzw. Pentaerythritol und SnOct₂ durchgeführt. Wegen des hohen Schmelzpunktes des Monomers wurde als Reaktionstemperatur 140°C gewählt. Die anschließende Funktionalisierung fand unter den selben Bedingungen wie die Addition von P₆CL und IPTES statt. Nach 16 h bei 50°C war das $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}\text{-OH}$ -Signal (4.36 ppm) im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃/TMS) verschwunden und das $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{-NH-CO-O}$ -Signal (3.18 ppm) entstanden.

Tab. 5-8: Synthese von PDLLA mit SnOct₂ (M/I: 500/1) bei 140°C und anschließender Funktionalisierung mit IPTES (16 h bei 50°C)

ProduktNr.	Coinitiator	Struktur (R= Et)	M/CoI	durchschnittliche Armlänge ^{a)}	η _{inh.} [dL/g]
1	TEG	34	40	20	0.125
2	THMP	35	60	20	0.170
3	Pentaerythritol	36	80	20	0.190

a) bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum über $\underline{\text{C}}\underline{\text{H}}_2\text{-NH-CO-O}$ -Gruppe

Die entstandenen Produkte wurden über ¹H-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Wie der Abb. 5-15 zu entnehmen ist, spricht das Spektrum für das gewünschte funktionalisierte PLA ohne Signale von Nebenprodukten.

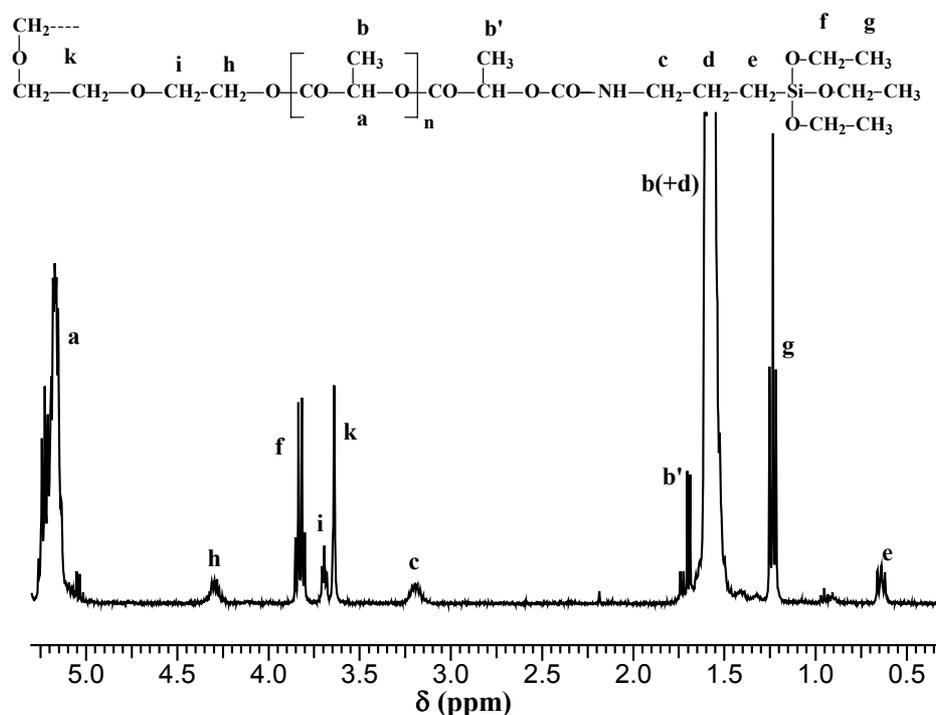
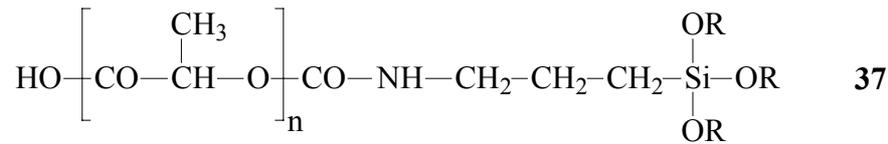


Abb. 5-15: ¹H-NMR-Spektrum von mit TEG coinittiertem PDLLA (M/SnOct₂: 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 1, Tab. 5-8), gemessen in CDCl₃/TMS



Die MALDI-TOF m.s. zeigen vornehmlich die Massenzahlen des Polyesters mit der erwarteten Struktur (s. Abb. 5-15). Weitere Verteilungen geringerer Intensität bei kleinen Massenzahlen sind zyklischen Oligoestern und linearen, mit Wasser (bzw. Dimilchsäure) cointitierten und mit IPTES funktionalisierten, Oligoestern zuzuordnen (Struktur **37** mit R= Et). Die nicht funktionalisierten Analoga wurden schon zuvor in allen m.s. von PLLA in den vorangegangenen Kapiteln detektiert. Da die Nebenprodukte aber nur einen geringen Massenanteil ausmachen, sind die Synthesen von triethoxysilyl-terminierten PDLA somit gelungen.

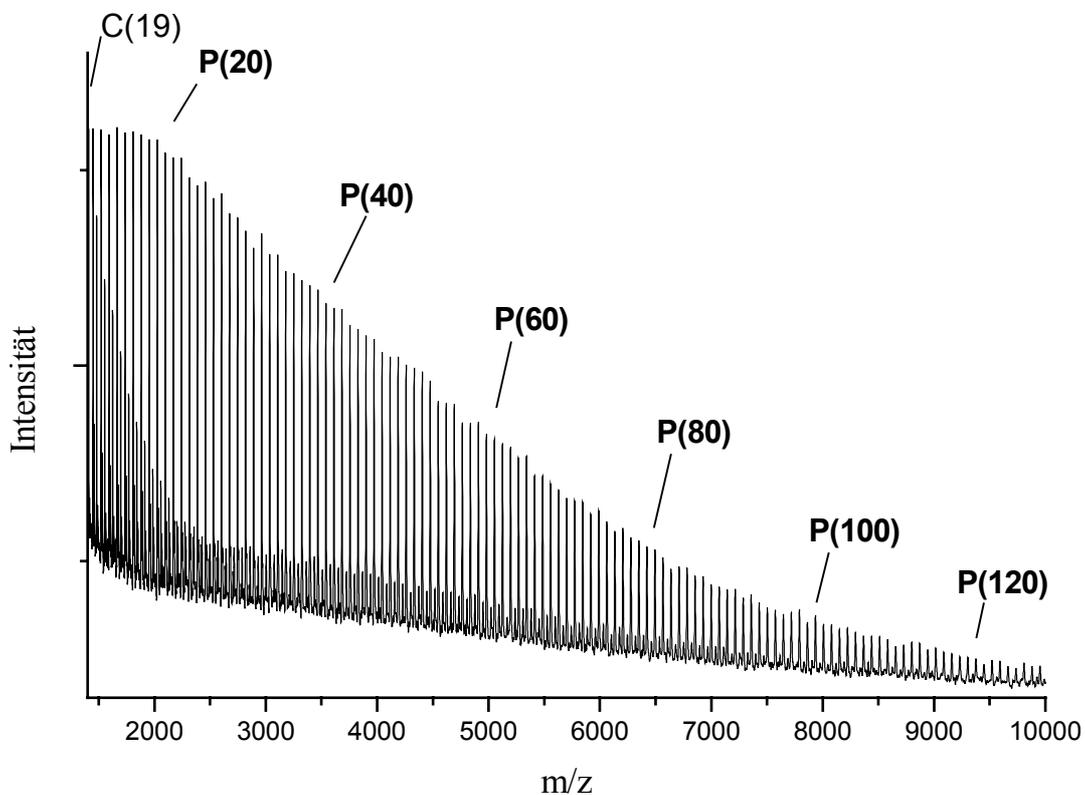


Abb. 5-16: MALDI-TOF m.s. von mit TEG cointitiertem PDLA (M/SnOct_2 : 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 1, Tab. 5-8), $P(x)$ entspricht dem erwarteten Produkt mit Struktur **34** mit R= Me und $x= o+r$ Milchsäure-Einheiten

Trimethoxysilylterminiertes PDLA: Das nächste Ziel war es, Polylactide mit IPTMS zu funktionalisieren. Es wurden die gleichen Reaktionsbedingungen gewählt wie bei der Addition mit IPTES. Die durchgeführten Synthesen und Ergebnisse werden in Tab. 5-9 vorgestellt. Sie führten zu löslichen, nicht vernetzten Produkten.

Tab. 5-9: Mit SnOct_2 initiierte ROP von DLLA und anschließender „in situ“-Funktionalisierung mit IPTMS

Produktnr.	Coinitiator	Struktur (R= Me)	M/CoI	durchschn. Armlänge ^{a)}	$\eta_{\text{inh.}}^{\text{b)}$ [dL/g]
1	Benzylalkohol	n.a.	20	20	0.10
2	1,4-Butandiol	n.a.	40	20	0.20
3	TEG	34	40	20	0.21
4	THMP	35	60	20	0.18
5	Pentaerythritol	36	20	5	n.b.
6	Pentaerythritol	36	80	21	0.21

a) bestimmt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum über $\text{CH}_2\text{-NHCO-O}$ -Gruppe

b) bestimmt in tr. Dichlormethan mit silanisierten Glasgeräten

Die aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigten die schon bei den Ethoxysilyl-Verbindungen beobachteten Peaks in CDCl_3/TMS . Lediglich geringe Verunreinigungen waren bei 3.64 und 3.73 ppm zu beobachten. Diese scheinen von niedermolekularen Nebenprodukten zu stammen, wie z.B. Methoxyurethan (3.64 ppm), denn die MALDI-TOF m.s. sprechen für keine höher molekularen Nebenprodukte. Die MALDI-TOF m.s. (vergl. Abb. 5-22) zeigten hauptsächlich breite Verteilungen mit den Massenzahlen der gewünschten Produkte. Außer zyklischen Oligomeren und linearen mit Wasser cointiierten und funktionalisierten Produkten (Struktur **37** mit R= Me) waren keine Nebenprodukte in den Massenspektren detektierbar.

Die Viskositäten liegen etwa im erwarteten Bereich. Die Ethoxysilyl-Derivate weisen etwas höhere Viskositäten auf als die analogen Methoxysilyl-Verbindungen. Weiterhin wurde festgestellt, dass schon kleine weitere Überschüsse von IPTMS beim Funktionalisieren zur Vernetzung des Produktes führten.

Zusammenfassung: Die Darstellung von vollständig mit IPTES oder auch IPTMS funktionalisierten Polylactiden ist gelungen. Alle Produkte waren nicht vernetzt und wurden über Viskosität, $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie und MALDI-TOF m.s. charakterisiert. Die amorphe Struktur von PDLLA und seine schnellere biologische Abbaubarkeit verglichen mit $\text{P}\epsilon\text{CL}$ erweitert potentielle Anwendungen von alkoxy-silyl-terminierten aliphatischen Polyestern.

5.2.4 Trialkoxysilyl-terminierte Polyester mit BiHex₃ als Initiator

Einführung: Die bisherigen Produkte wurden mit SnOct₂ als Initiator/Katalysator durchgeführt. Da die Polyester aufgrund der Reaktivität der Endgruppen ohne anschließende Reinigung synthetisiert wurden, bleibt die Zinnverbindung in relativ hoher Konzentration im Produkt enthalten. In Kapitel 4 wurde schon mehrfach darauf hingewiesen, dass die Verwendung von Zinnkomponenten bei der Darstellung von Polymeren mit medizinischer Applikation äußerst bedenklich ist. Zu diesem Zweck wurden Bismut-Carboxylate als Alternative vorgestellt. Die ROP von εCL und LLA zur Darstellung von telechelen und sternförmigen Polyestern mit Hydroxygruppen wurde intensiv studiert. Interessant wäre es, die mit SnOct₂ hergestellten trialkoxysilyl-terminierten Polyester mit Bismut-Carboxylaten darzustellen. Die entscheidende Frage ist, ob die Addition von Isocyanaten an Alkohole durch Bi-Carboxylate katalysiert wird. Bei erfolgreichen Synthesen sollen dieses Mal auch verschiedene di- und tetrafunktionelle Polyethylenglykole als Core-Einheiten verwendet werden. Mit steigender Anzahl von Ethlenglykolblöcken sollte dabei die Hydrophilie des Polyesters steigen. Das Eindringen von Wasser und Alkoholen und deren Reaktion mit den Alkoxysilylgruppen könnte auf diese Weise beschleunigt werden. Zudem sollte mit δ-Valerolacton ein weiteres Monomer zur Synthese von trialkoxysilyl-terminierten Polyestern genutzt werden.

Additionsversuche: Als Bismutkomponente wurde das lösliche BiHex₃ gewählt. Zunächst musste geklärt werden, ob durch diese Verbindung die Addition der Isocyanate IPTMS bzw. IPTES überhaupt katalysiert wird. Deshalb wurde TEG mit einer doppelt molaren Menge IPTES versetzt und diese Mischung bei 20 und 50°C gerührt. In bestimmten Zeitintervallen wurden Proben gezogen und der Umsatz des Isocyanats errechnet. Bei 20°C ohne Katalysator dauerte es 7 d, um einen Umsatz von 55% zu erreichen. Mit BiHex₃ bei einem Verhältnis CH₂-OH Gruppe zu Katalysator von 500/1 war eine quantitative Umsetzung schon nach 3 h erreicht. Höhere Katalysatorkonzentration und höhere Temperatur beschleunigten die Urethanbildung noch weiter. Nebenreaktionen wurden nicht festgestellt. Die Tab. 5-10 zeigt die bestimmten Umsätze der Additionen.

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

Tab. 5-10: Addition von TEG und IPTES mit und ohne Zugabe von BiHex₃

Experiment Nr.	CH ₂ -OH/ BiHex ₃	Temperatur [°C]	Umsatz ^{a)} [%]					
			0.5 h	1 h	2 h	3 h	1 d	7 d
1	ohne Kat.	20	4	6	8	-	18	55
2	500	20	81	94	98	100	-	-
3	50	20	98	100	-	-	-	-
4	ohne Kat.	50	7	10	16	20	40	95
5	500	50	92	95	99	100	-	-

a) bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren über die N-CH₂ Signale bei 3.30 ppm (Isocyanat) bzw. 3.16 ppm (Urethan)

Ethoxysilyl-terminierte Polyester: Theoretisch sollte es somit möglich sein, auch mit BiHex₃ zunächst ringöffnend zu polymerisieren und anschließend die Polyester mit IPTES oder IPTMS *in situ* zu funktionalisieren. Als Cointiatoren wurden verschiedene Ethylenglykole eingesetzt. Als Isocyanat wurde zunächst IPTES eingesetzt und als Monomere wurden εCL und DLLA verwendet. Die Polymerisationsbedingungen sind der Tab. 5-11 zu entnehmen. Die relativ hohen Temperaturen wurden verwendet, da sich BiHex₃ in Kapitel 4.2 als relativ träger Initiator herausstellte. Die Funktionalisierung wurde wie schon bei den SnOct₂-Versuchen bei 50°C/16 h in Chloroform durchgeführt. Der vollständige Umsatz wurde über ¹H-NMR-Spektren nachgewiesen. Die Versuche und Ergebnisse sind in Tab. 5-11 zusammengestellt.

Tab. 5-11: Synthese von verschiedenen telechelen triethoxysilyl-terminierten Polyestern mit BiHex₃ (M/I: 500/1) als Initiator

Produkt Nr.	Monomer	Coinitiator	Polymerisations -Temp./-Zeit	M/CoI	durchschn. Armlänge ^{a)}	η _{inh.} [dL/g]
1	εCL	TEG	100°C/ 20 h	40	20	0.185
2	εCL	TEG	150°C/ 4 h	40	20	0.185
3	εCL	PEG-600	150°C/ 4 h	40	20	0.190
4	εCL	PEG-1000	150°C/ 6 h	40	20	0.190
5	εCL	PEG-2000	150°C/ 6 h	40	19	0.200
6	DLLA	TEG	140°C/ 1 h	40	20	0.105
7	DLLA	PEG-600	140°C/ 1 h	40	20	0.115
8	εCL/ DLLA	TEG	140°C/ 4 h	20/20	10/10	0.105
9	δVL	TEG	150°C/ 4 h	40	18	0.17
10	δVL	PEG-600	150°C/ 4 h	40	19	0.17

a) bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum über CH₂-NHCO-O-Gruppe

Alle Produkte wurden über ^1H - und ^{13}C NMR-Spektren charakterisiert. Wie exemplarisch dem Spektrum in Abb. 5-17 zu entnehmen ist, waren keinerlei Verunreinigungen zu erkennen.

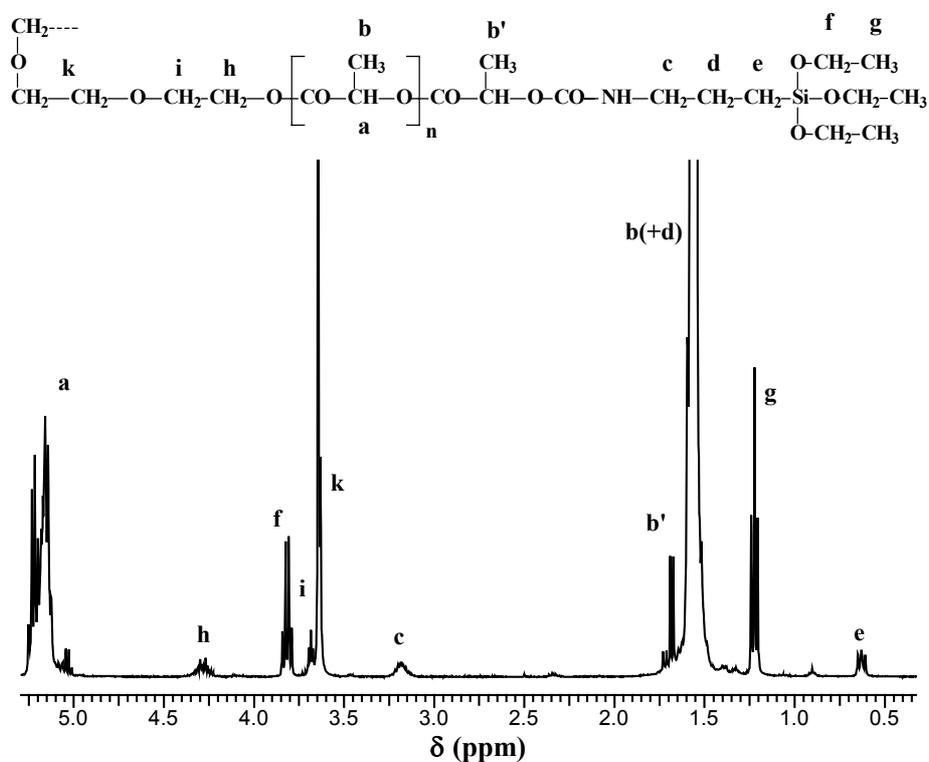


Abb. 5-17: ^1H -NMR-Spektrum von mit PEG-600 cointiiertem PDLLA (M/BiHex₃: 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 3, Tab. 5-11), aufgenommen in CDCl₃/TMS

Weiterhin wurde δ -Valerolacton als Monomer ausprobiert. Als Polymerisationstemperatur erwiesen sich 150°C (4 h) als sinnvoll. Nach dieser Zeit beträgt der Umsatz von δVL nur ca. 92%. Aus thermodynamischen Gründen ist ein höherer Umsatz aber nicht erreichbar, deshalb liegen die durchschnittlichen Armlängen auch unterhalb des M/CH₂-OH Verhältnisses. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sprechen für die erwarteten Strukturen. Die Signale sind analog dem P ϵ CL, den gewünschten Produkten zuzuordnen. Da sich die Untersuchung auf Rohprodukte bezieht, sind in den Spektren auch die Signale des Monomers zu beobachten. Es ist somit auch möglich, funktionalisiertes Poly(δ -Valerolacton) darzustellen.

Von den mit TEG dargestellten Homopolyestern wurden MALDI-TOF m.s. aufgenommen. In den Spektren sind hauptsächlich die Massenpeaks der funktionalisierten Telechele zu sehen. Weiterhin tauchen wie bei den mit SnOct_2 hergestellten Produkten bei geringen Massenzahlen die Peaks zyklischer Oligomere auf. Das Ausmaß der „back-biting“-Nebenreaktion konnte ebenso wie die Breite der Verteilung durch eine mildere Reaktionstemperatur eingeschränkt werden (Abb. 5-18). Im Falle des PDLLAs sind abermals Peaks geringer Intensitäten des mit Wasser cointitierten und funktionalisierten Produkts (Struktur **37**, R= Et) detektierbar.

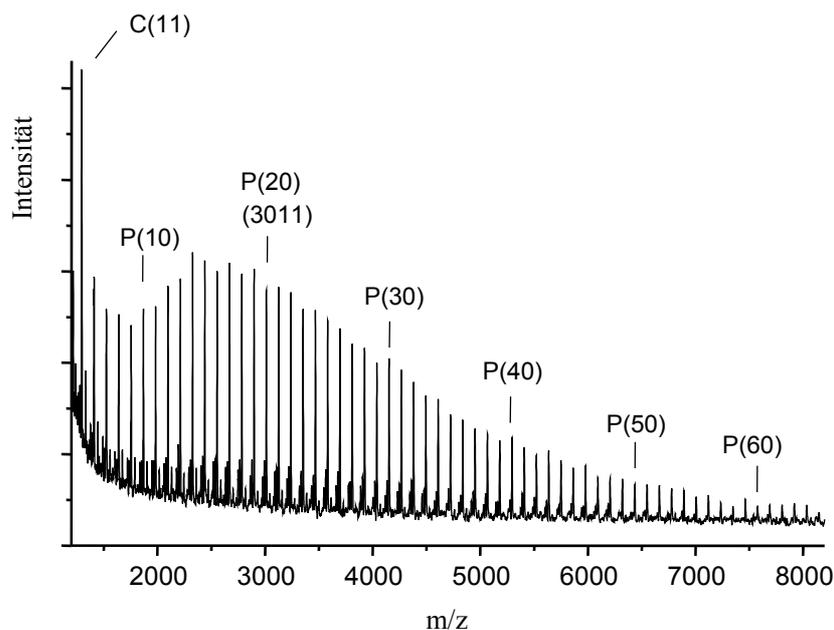


Abb. 5-18: MALDI-TOF m.s. von mit TEG cointitiertem $P\epsilon\text{CL}$ (M/BiHex_3 : 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 1, Tab. 5-11)

Die Funktionalisierung von Polyestern sollte auch bei Copolyestern möglich sein. Die Copolymerisationen von ϵCL und LA wurden schon eingehend in Kapitel 4.2.2 beschrieben. Die Polymerisationstemperatur zur Darstellung von Nr. 8 in Tab. 5-11 betrug 140°C (4 h). Bei der gleichen Temperatur wurde ein analoger Ansatz mit SnOct_2 gefahren (2 h). Nach der Funktionalisierung ($50^\circ\text{C}/16$ h in Chloroform) und Entfernung des Lösungsmittels zeigten die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren die erwarteten Signale. Während die Viskosität und die bestimmte durchschnittliche Armlänge sich nahezu gar nicht unterschieden, war die Sequenz, wie erwartet, beim „Sn-Copolyester“ blockartiger ($\bar{L}_{\text{CL}} = 3.0$) und beim „Bi-Copolyester“ statistisch ($\bar{L}_{\text{CL}} = 2.0$).

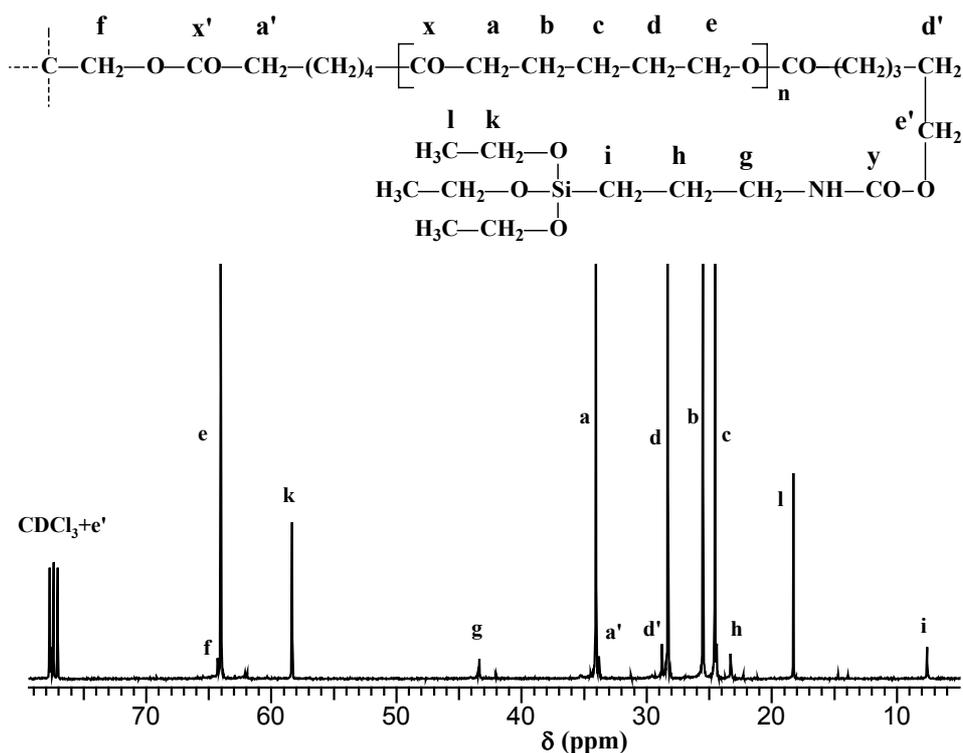


Abb. 5-19: ^{13}C -NMR-Spektrum von mit Pentaerythritol cointiiertem PeCL (M/BiHex_3 : 500/1), funktionalisiert mit IPTES (Nr. 1, Tab. 5-12), aufgenommen in CDCl_3/TMS , nicht abgebildet sind die Carbonylkohlenstoffatome (y : 156.7, x' : 172.7 und x : 173.4 ppm)

Methoxysilyl-terminierte Polyester: Nächstes Ziel war es nun, IPTMS für das Endcapping zu verwenden. Als Polymerisations- und Additionsbedingungen wurden die jeweiligen Bedingungen für die Synthesen der Ethoxysilyl-Derivate übernommen. Alle entstandenen Produkte waren löslich und somit unvernetzt. Auch hier sprechen die ^1H - und ^{13}C -NMR -Spektren für das Vorliegen der erwarteten Produkte (Tab. 5-13). Lediglich beim PDLA sind, die schon beim SnOct_2 aufgetretenen geringen niedermolekularen Verunreinigungen bei 3.64 und 3.73 ppm zu beobachten (s. Kapitel 5.2.3). In der Abb. 5-20 und der Abb. 5-21 sind exemplarisch die NMR-Spektren des mit IPTMS funktionalisierten Poly(δ -Valerolacton)s (Nr. 7, Tab. 5-13) gezeigt. Auf Grund des nur 92%-igen Umsatzes liegt die durchschnittliche Armlänge bei diesem Produkt etwas geringer als erwartet.

Tab. 5-13: Synthese von verschiedenen trimethoxysilylterminierten Polyestern mit BiHex_3 (M/I: 500/1) als Initiator

Produkt Nr.	Monomer	Coinitiator	Polymerisations -Zeit/ -Temp.	M/CoI	durchschn. Armlänge ^{a)}	$\eta_{\text{inh.}}^{\text{b)}}$ [dL/g]
1	ϵCL	1,4-Butandiol	150°C/ 4 h	40	20	0.20
2	ϵCL	TEG	150°C/ 4 h	40	20	0.21
3	ϵCL	TEG	150°C/ 4 h	80	39	0.33
4	ϵCL	Pentaerythritol	150°C/ 4 h	40	10	0.16
5	ϵCL	EO-Tetraol ^{c)}	150°C/ 4 h	40	10	0.15
6	DLLA	TEG	140°C/ 1 h	40	20	0.21
7	δVL	TEG	150°C/ 4 h	40	18	0.16

a) bestimmt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum über $\text{CH}_2\text{-NHCO-O}$ -Gruppe

b) bestimmt in tr. Dichlormethan mit silanisierten Glasgeräten

c) ethoxyliertes Pentaerythritol mit durchschnittlich 15 Ethoxygruppen (Struktur **38**)

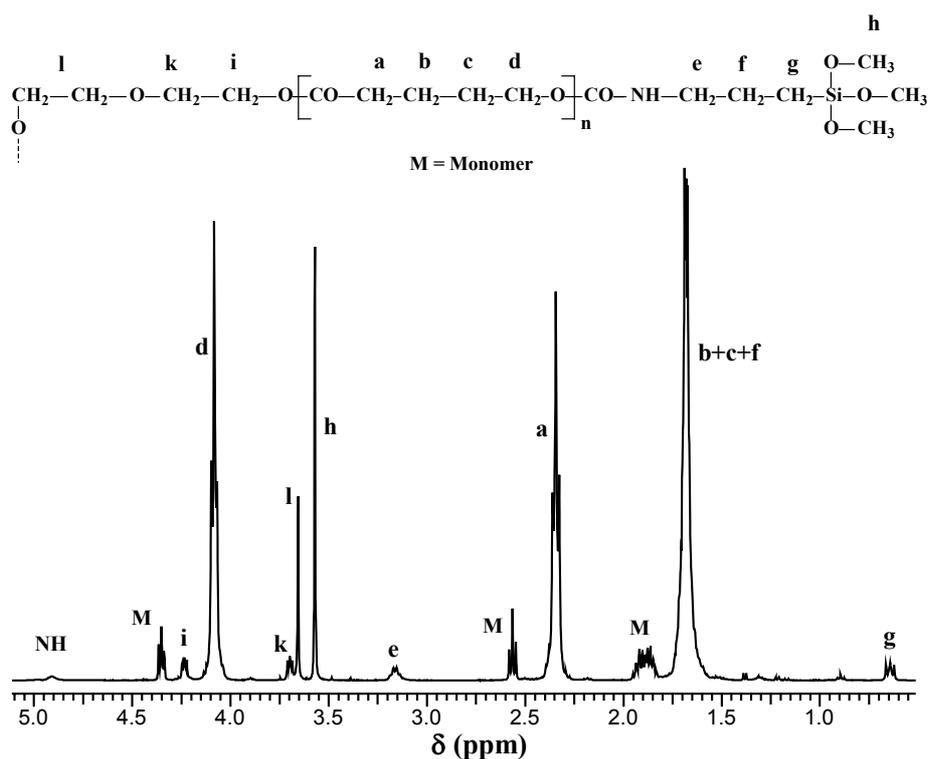


Abb. 5-20: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von mit TEG cointiiertem Poly(δVL) (M/BiHex₃: 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 7, Tab. 5-13), aufgenommen in CDCl_3/TMS

5. Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

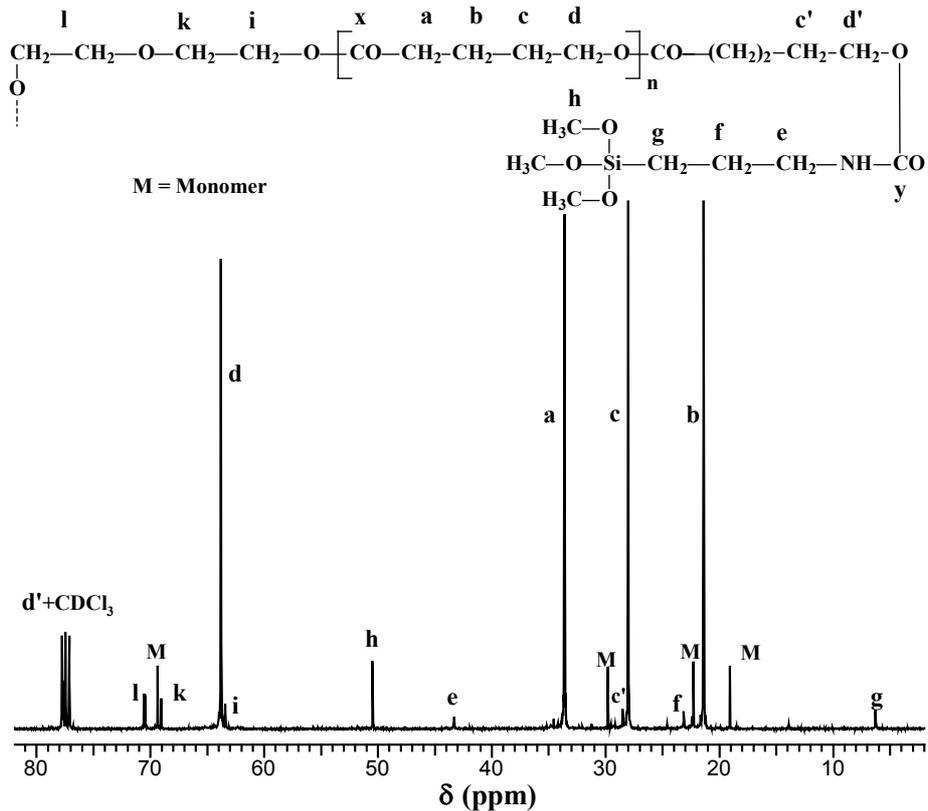


Abb. 5-21: ^{13}C -NMR-Spektrum von mit TEG coinitiiertem Poly(δ -VL) (M/BiHex_3 : 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 7, Tab. 5-13), aufgenommen in CDCl_3/TMS , nicht abgebildet sind die Carbonylkohlenstoffatome (y : 156.7, M : 171.3 und x : 173.2 ppm)

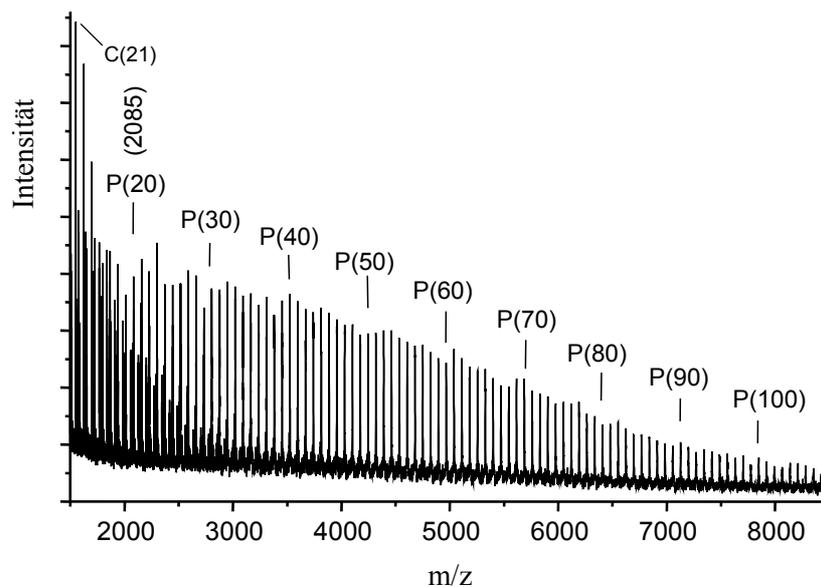


Abb. 5-22: MALDI-TOF $m.s.$ von mit TEG coinitiiertem PDLLA (M/BiHex_3 : 500/1), funktionalisiert mit IPTMS (Nr. 6, Tab. 5-13), $P(x)$ entspricht Struktur 34 (mit $R = \text{Me}$) und x Milchsäureeinheiten

Die MALDI-TOF m.s. der Produkte deuteten abermals auf vollständige Funktionalisierung der Produkte hin. Neben den Hauptpeaks, die für die Entstehung der erwarteten Struktur sprechen, sind auch hier bei niedrigen Massenzahlen zyklische Oligomere detektierbar. Im Falle des PDLLAs sind, abermals Peaks geringer Intensitäten des mit Wasser cointiierten und funktionalisierten Produkts (Struktur **37**, R= Me) zu erkennen.

Die inhärenten Viskositäten aller mit BiHex₃ hergestellten Proben liegen im gleichen Bereich wie die mit SnOct₂ katalysierten Proben. Die durchschnittlichen Armlängen (bzw. \overline{DP}) sind auch hier über das M/CoI Verhältnis einstellbar. Die Produkte sind somit nahezu identisch.

Zusammenfassung: Die Synthese von alkoxy-silyl-terminierten Homo- und Copolyestern des ϵ CLs und DLLAs mit IPTES oder IPTMS und BiHex₃ als Initiator/Katalysator waren erfolgreich. Ob für die Darstellung BiHex₃ oder SnOct₂ verwendet wurde, hat dabei keinen merklichen Einfluss auf die inhärente Viskosität oder den errechneten \overline{DP} . Als Cointiatoren können auch di- und tetrafunktionelle Polyethylenglykole verwendet werden. Auf diese Weise wird die Hydrophilie des Produktes gesteigert. Zudem konnte gezeigt werden, dass auch δ VL als Monomer verwendet werden kann. BiHex₃ ist somit eine toxikologisch unbedenklichere Alternative zum SnOct₂ zur Darstellung von trialkoxy-silyl-terminierten Polyestern.

6 Experimenteller Teil

6.1 Meßmethoden, Chemikalien und Sicherheit

6.1.1 Meßmethoden und Geräte

Kernresonanzspektren

Die Kernresonanzspektren wurden an einem Bruker „Avance 400“ FT-NMR-Spektrometer aufgenommen. Die ^1H -NMR-Spektren wurden in 5 mm Probenröhrchen bei einer Messfrequenz von 400.15 MHz und die ^{13}C -NMR-Spektren in 10 mm Probenröhrchen bei 100.63 MHz als Breitbandspektren gemessen. Als Lösungsmittel diente hauptsächlich Chloroform- d_1 mit TMS als innerem Standard. Bei LA-Umsatzbestimmungen wurde ein $\text{CDCl}_3/\text{Benzol-}d_6$ (7/3) Gemisch mit TMS verwendet. Weiterhin wurden einige Messungen in $\text{DMSO-}d_6$ bei 100°C durchgeführt.

Die ^{13}C -NMR-Spektren der GL/LA-Copolymere wurden in 5 mm Probenröhrchen mit HFIP als Lösungsmittel und CDCl_3/TMS als externem Standard vermessen.

Bei den ^{13}C -NMR-Spektren der Copolymere wurde für jede Art von Copolymer zusätzlich ein I-gated-Spektrum aufgenommen und die Integrale der Carbonylpeaks mit denen der Breitbandspektren verglichen. Da die Integrale sich nur um weniger als 1% unterschieden, konnten die Breitbandspektren auch für quantitative Aussagen im Carbonylbereich genutzt werden.

Außerdem wurden ^{119}Sn -NMR-Spektren am selben Gerät in 5 mm Probenröhrchen in 50%iger CDCl_3 Lösung bei 145.24 MHz.

DSC-Messungen

Die DSC-Kurven wurden an einem „Perkin-Elmer DSC-7“ oder an einem „Mettler Toledo 821^e“ in Aluminiumpfännchen aufgenommen. Zur Kalibrierung wurden *n*-Heptan ($T_m = -90.6$), Quecksilber ($T_m = -38.9^\circ\text{C}$), Gallium ($T_m = 29.8^\circ\text{C}$), Indium ($T_m = 156.6$) und Zink ($T_m = 419.5^\circ\text{C}$) verwendet. Alle Proben wurden bei Abkühl- und Aufheizraten von 10 bzw. $20^\circ\text{C}/\text{min}$ unter Stickstoff vermessen.

Viskositätsmessungen

Die inhärenten Viskositäten wurden mit einem Ubbelohde-Viskosimeter bei 20°C in einer 0c-Kapillare bestimmt. Die Laufzeitbestimmungen erfolgten dabei mit einem Viskoboy 2 der Firma „Lauda“. Alle Polymere wurden in einer Konzentration von 2 g/l in Dichlormethan vermessen. Bei Methoxysilyl-terminierten Polymeren wurde tr. Dichlormethan verwendet und die Kapillare sowie alle anderen Glasgeräte zuvor mit Dichlordimethylsilan behandelt, mit tr. Diethylether gespült und mehrere Stunden bei 60°C getrocknet.

SEC-Messungen

Die SEC-Messungen in Chloroform wurden an einer Apparatur von „Polymer Laboratories“ mit einem „Shodex RI 101“ Detektor durchgeführt. Die Trennung erfolgte über drei PL-Gel-Säulen. Die SEC-Daten in THF wurden an einer selbstgebauten Apparatur bei 23°C durchgeführt. Eine Kombination von drei PSS-SDV-Gel-Säulen mit UV-Detektor und Refraktometer wurde benutzt. Die Durchlaufgeschwindigkeit betrug immer 1.0 ml/min. Zur Kalibrierung wurden kommerzielle Polystyrol-Standards verwendet.

Rotationswinkelbestimmungen

Die spezifischen Drehwerte wurden an einem „Perkin-Elmer Md 341“ mit Natriumlaser ($\lambda = 589 \text{ nm}$) in 1 ml Probenröhrchen von 10 cm Länge aufgenommen. Die chiralen Polymere wurden als Lösungen in Dichlormethan mit einer Konzentration von 10 g/l bei 25°C vermessen.

MALDI-TOF Massenspektrometrie

Die MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionisation – time of flight) Spektren wurden an einem „Bruker Biflex III“ Massenspektrometer unter Verwendung eines Stickstofflasers ($\lambda = 337 \text{ nm}$) im Reflectronsmodus mit einer Beschleunigungsspannung von 20 kV aufgenommen. Die Proben wurden aus tr. Chloroform-Lösungen hergestellt mit Dithranol als Matrix und Kaliumtrifluoracetat als Kationisierungsreagenz. Die Eichung erfolgte über jeweils drei verschiedene monodisperse Polypeptide. In den meisten abgebildeten MALDI-TOF m.s. waren

Peaks geringerer Intensität mit ca. 16 Da geringerer Masse als die Hauptpeaks zu beobachten. Diese resultieren vom Dopen mit Na-Ionen und wurden in deshalb nicht weiter diskutiert.

IR-Spektroskopie

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte an einem „Nicolet Impact 410“ FT-IR-Spektrometer. Alle Proben wurden als Filme zwischen NaCl-Plättchen vermessen.

6.1.2 Chemikalien und Lösungsmittel

Tab. 6-1: Liste der verwendeten Chemikalien¹⁵¹

Substanzbezeichnung	Gefahren-symbol	R-Sätze	S-Sätze	Bezugs- quelle	Rein- heit [%]	Reini- gung
Acrylsäurechlorid	F, T+, C	11-14-26-34	16-26-45-18- 7/9-36/37/39	Aldrich	98+	-
(3-Aminopropyl)- triethoxysilan	C; Xn	22-34	26-36/37/39- 45	Aldrich	99	-
(3-Aminopropyl)- trimethoxysilan	C	34	26-45- 36/37/39	Aldrich	97	-
Benzylalkohol	Xn	22-20	26	Aldrich	99.8	2)
Bismut-(III)-acetat	-	-	-	Aldrich	99.99+	-
1,4-Butandiol	Xn	22-38	26-36	Aldrich	99	1)+2)
Bromacetyl bromid	C	34-36/37	26-45- 36/37/39	Aldrich	98+	-
Bromacetylethylester	T; E	16-27/28	7/9-26-45	Aldrich	98	-
<i>n</i> -Butylzinn-(IV)- trichlorid	C; Xn	34-20/21/22	26-27-28-45- 36/37/39	Aldrich	95	-
Calciumhydrid	F	11-15	7/8-16- 24/25-43	Aldrich	95+	-
ϵ -Caprolacton	-	-	23-24/25	Aldrich	99+	3)
Chloracetylethylester	T; N	23/24/25-50	7/9-45-61	Aldrich	99+	-
DABCO (1,4-Diaza bicyclo[2.2.2]-octan)	F; Xn	11-22- 36/37/38	26-37	Aldrich	98	-
Di- <i>n</i> -butylzinn-(IV)- dichlorid	T; C	34-26/27/28	22-26- 36/37/39-45	Aldrich	96	-
Dichlordimethylsilan	F; Xi	11-36/37/38	16-26	Merck	99	-
<i>N,N</i> - Diisopropylethylamin	F; C	11-22-34	16-26-33-45- 36/37/39	Aldrich	99	3)
Dithranol (1,8,9- Trihydroxyanthracen)	C; Xn	40-20/21/22- 36/37/38	22-26-36	Aldrich	97+	-
Ethanol (abs.)	F	11	7-16	Merck	99+	4)
Ethandithiol				Aldrich		-
Glykolid	C	34	7-26-45	Boer. Ing.	grade A	5)
1,1,1,3,3,3-Hexa- fluoro-2-isopropanol	C; Xn	34-20/21/22	26-27-28- 36/37/39	Aldrich	99.8+	-
<i>n</i> -Hexansäure	C	34	26-45- 36/37/39	Aldrich	99.5+	1)+2)
Lactid	Xi	36	7-26-45	Boeringer Ingelheim	grade S	5)
(3-Mercaptopropyl)- trimethoxysilan	Xn	22-36/37/38	16-26-36	Aldrich	95	-

6. Experimenteller Teil

Substanzbezeichnung	Gefahren- -symbol	R-Sätze	S-Sätze	Bezugs- -quelle	Rein- -heit [%]	Reini- -gung
Natrium	F; C	11-14/15-34	8-16-26-36- 43-45	Merck	99	-
PEG-600	-	-	-	Aldrich	-	1)+2)
PEG-1000	-	-	-	Aldrich	-	1)
PEG-2000	-	-	-	Aldrich	-	1)
Pentaerythritol	-	-	-	Aldrich	99+	-
Phosphorpentoxid	C	34-35	22-26-36-45	Merck	97	-
Tetraethylenglykol	Xi	36/37/38	26-36	Aldrich	99	1)+2)
p-Toluolsulfonsäure	C	34	22-26-45- 36/37/39	Merck	99	-
Tri- <i>n</i> -butylzinn-(IV)- chlorid	T; N	21-25-36/38- 48/23/25- 50/53	35-36/37/39- 45-60-61	Aldrich	96	-
3-(Triethoxysilyl)- propylisocyanat	Xi	42-36/37/38	23-26- 36/37/39	Aldrich	95+	-
3-(Trimethoxysilyl)- propylisocyanat	T+; Xn; C	21/22-26-34- 42	23-26- 36/37/39	ABR Chemicals	95	-
1,1,1-Tris(hydroxy- methyl)-propan	-	-	22-24/25	Aldrich	98	1)
Zinn-(II)-bis(2- ethylhexanoat)	Xi	36/37/38	26-36	Aldrich		6)

Reinigungsmethoden:

- 1) zweifach azeotrop destilliert mit tr. Toluol
- 2) destilliert im Vakuum
- 3) über frisch gemörsertes CaH₂ 2 d gerührt und anschließend im Vakuum destilliert
- 4) über Magnesium unter Rückfluss 3 d gekocht und anschließend destilliert
- 5) zweifach in tr. Ethylacetat umkristallisiert
- 6) zweifach azeotrop destilliert mit tr. p-Xylol und anschließend fraktioniert destilliert im Hochvakuum

Tab. 6-2: Liste der verwendeten Lösungsmittel¹⁵¹

Lösungsmittel	Gefahrensymbol	R-Sätze	S-Sätze	Reinigung
Benzol-d ₆	T; F	45-11-48/23/24/25	53-16-45	-
Chlorbenzol	N; Xn	10-20-51/53	24/25-61	1)
Chloroform	Xn	22-38-40-48/20/22	36/37	1)
Chloroform-d1	Xn	22-38-40-48/20/22	36/37	1)
Dichlormethan	Xn	40	23-24/25-36/37	1)
Diethylether	F+; E; Xn	12-19-22-66-67	9-16-29-33	2)
Dimethylsulfoxid-d ₆ (DMSO-d ₆)	Xi	36/37/38	23-26-36	-
1,4-Dioxan	F; E; Xi	11-19-36/37-40-66	9-16-36/37-46	4)
Ethylacetat	F; Xi	11-36-66-67	16-26-33	2)
1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2- isopropanol (HFIP)	C; Xn	34-20/21/22	26-27-28- 36/37/39	-
Methanol	F; T	11-23/24/25-39/23/24/25	7-16-36/37-45	-
Tetrahydrofuran (THF)	F; E; Xi	11-19-36/37	16-26-29-33	-
Tetramethylsilan (TMS)	F+	12	16-33-45-3/7	-
Toluol	F; Xn	11-20	16-25-29-33	4)
p-Xylol	Xn	10-20/21-38	25	4)

Reinigungsmethoden:

- 1) über Phosphorpentoxid unter Rückfluss gekocht und destilliert
- 2) über frisch gemörsertes CaH₂ 2 d gerührt, unter Rückfluss gekocht über Natrium und anschließend destilliert
- 3) über frisch gemörsertes CaH₂ 2 d gerührt und anschließend destilliert
- 4) über Natrium unter Rückfluss 3 d gekocht und anschließend destilliert

6.1.3 R- und S-Sätze

R-Sätze der verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel¹⁵¹:

- R 10 Entzündlich
R 11 Leichtentzündlich
R 12 Hochentzündlich
R 15 Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
R 16 Explosionsgefährlich in Mischung mit brandfördernden Stoffen
R 19 Kann explosionsfähige Peroxide bilden
R 20 Gesundheitsschädlich beim Einatmen

6. Experimenteller Teil

- R 21 Gesundheitsschädlich bei Berührung mit der Haut
- R 22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken
- R 25 Giftig beim Verschlucken
- R 34 Verursacht Verätzungen
- R 35 Verursacht schwere Verätzungen
- R 36 Reizt die Augen
- R 37 Reizt die Atmungsorgane
- R 38 Reizt die Haut
- R 40 Irreversibler Schaden möglich
- R 42 Sensibilisierung durch Einatmen möglich
- R 45 Kann Krebs erzeugen
- R 66 Wiederholter Kontakt kann zu spröder oder rissiger Haut führen
- R 67 Dämpfe können Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen
- R 14/15 Reagiert heftig mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
- R 20/21/22 Gesundheitsschädlich beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
- R 23/24/25 Giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
- R 26/27/28 Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und Berührung mit der Haut
- R 27/28 Sehr giftig bei Berührung mit der Haut und beim Verschlucken
- R 36/37 Reizt die Augen und die Atmungsorgane
- R 36/38 Reizt die Augen und die Haut
- R 36/37/38 Reizt die Augen, Atmungsorgane und die Haut
- R 39/23/
24/25 Giftig: ernste Gefahr irreversiblen Schadens durch Einatmen Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 48/20/22 Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 48/23/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken
- R 48/23/
24/25 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen, Berührung mit der Haut und durch Verschlucken
- R 50/53 Sehr giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben
- R 51/53 Giftig für Wasserorganismen, kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkungen haben

S-Sätze der verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel¹⁵¹:

- S 7 Behälter dicht geschlossen halten
- S 8 Behälter trocken halten
- S 16 Von Zündquellen fernhalten - Nicht rauchen
- S 22 Staub nicht einatmen
- S 23 Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (geeignete Bezeichnung(en) vom Hersteller anzugeben)
- S 25 Berührung mit den Augen vermeiden
- S 26 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren
- S 27 Beschmutzte, getränkte Kleidung sofort ausziehen
- S 28 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel ... (vom Hersteller anzugeben)
- S 29 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen
- S 33 Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen
- S 35 Abfälle und Behälter müssen in gesicherter Weise beseitigt werden
- S 36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen
- S 37 Geeignete Schutzhandschuhe tragen
- S 43 Zum Löschen ... (vom Hersteller anzugeben) verwenden (wenn Wasser die Gefahr erhöht, anfügen: „Kein Wasser verwenden“)
- S 45 Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen (wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen)
- S 46 Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen
- S 53 Exposition vermeiden - vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen
- S 60 Dieser Stoff und sein Behälter sind als gefährlicher Abfall zu entsorgen
- S 61 Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisungen einholen/Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen
- S 3/7 Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren
- S 7/8 Behälter trocken und dicht geschlossen halten
- S 7/9 Behälter dicht geschlossen an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren
- S 24/25 Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden
- S 36/37 Bei der Arbeit geeignete Schutzhandschuhe und Schutzkleidung tragen
- S 36/37/39 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung, Schutzhandschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen

6.2 Synthesevorschriften

6.2.1 Darstellung niedermolekularer Produkte

Darstellung der Zinn-(IV)-Alkoxide

In einem 250 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler und Stickstoffhahn wurden 80 ml abs. Ethanol vorgelegt und in N₂-Atmosphäre unter Rühren portionsweise 0.20 mol Natrium zugefügt. Anschließend wurde der warmen Lösung eine Lösung von 0.10 mol Di-*n*-butyl-zinn-(IV)-dichlorid in 100 ml tr. Toluol zugetropft und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Das gebildete Natriumchlorid wurde nach dem Abkühlen abfiltriert und die Lösung im Diffusionspumpenvakuum (ca. 0.01 mbar) über einen kurzen Winkel destilliert.

Analoge Synthesen wurden für die Sn-Alkoxide Bu₃SnOMe, Bu₂Sn(OMe)₂, Bu₃SnOEt und BuSn(OEt)₃ durchgeführt. Die jeweiligen Ausgangssubstanzen, Ölbadtemperaturen und Ausbeuten sind der Tab. 6-3 zu entnehmen.

Tab. 6-3: Darstellung und Reinigung von Sn-(IV)-Alkoxiden

Synthese von	Ausgangssubstanzen	Ölbadtemp. beim Destillieren [°C]	Ausbeute [%]
Bu ₃ SnOMe	Bu ₃ SnCl/ MeOH	100	80
Bu ₂ Sn(OMe) ₂	Bu ₂ SnCl ₂ / MeOH	150	87
Bu ₃ SnOEt	Bu ₃ SnCl/ EtOH	120	81
Bu ₂ Sn(OEt) ₂	Bu ₂ SnCl ₂ / EtOH	140	79
BuSn(OEt) ₃	BuSnCl ₃ / EtOH	150	63

Tab. 6-4: Charakterisierung der Zinn-(IV)-Alkoxide über NMR-Spektroskopie:

Zinnkomponente	$^1\text{H-NMR}$ (δ , ppm) ^{a)}	$^{13}\text{C-NMR}$ (δ , ppm) ^{a)}	$^{119}\text{Sn-NMR}$ (δ , ppm) ^{b)}
Bu_3SnOMe	0.92 (t, 9H); 1.14 (t, 6H); 1.35 (m, 6H); 1.61 (m, 6H); 3.63 (s, 3H)	13.2 ; 13.7 ; 26.8 ; 27.6 ; 53.8	+ 111
$\text{Bu}_2\text{Sn(OMe)}_2$	0.94 (t, 6H); 1.33-1.44 (m, 8H); 1.67 (m, 4H); 3.58 (s, 6H)	13.4 ; 19.2 ; 26.9 ; 27.3 ; 51.9	- 159
Bu_3SnOEt	0.90 (t, 6H); 1.09-1.18 (m, 9H); 1.35 (m, 6H); 1.61 (m, 6H); 3.76 (g, 2H)	12.3 ; 13.1 ; 19.6 ; 25.9 ; 26.8 ; 60.1	+ 101
$\text{Bu}_2\text{Sn(OEt)}_2$	0.93 (t, 6H); 1.21 (t, 6H); 1.31-1.43 (m, 8H); 1.68 (m, 4H); 3.85 (g, 4H)	13.0 ; 19.7 ; 20.3 ; 26.5 ; 27.1 ; 58.9	- 146
BuSn(OEt)_3	0.94 (t, 3H); 1.24 (t, 9H); 1.43 (m, 4H); 1.72 (m, 2H); 3.99 (s, 6H)	13.1 ; 19.0 ; 21.7 ; 26.5 ; 27.4 ; 59.8	- 432

a) Relativ zu $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ in CDCl_3 b) Relativ zu $\text{Sn}(\text{CH}_3)_4$ (aufgenommen in 50%iger CDCl_3 Lösung)

Darstellung von BiHex_3

$\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (16 mmol) und tr. n-Hexansäure (10% Überschuss, 53 mmol) wurden in einem 250 ml Rundkolben (mit Magnetrührstäbchen) unter tr. Stickstoffatmosphäre eingewogen und ca. 150 ml tr. Toluol hinzugegeben. Dieses Reaktionsgemisch wurde in ein auf 125°C temperiertes Ölbad getaucht und das Toluol (azeotropes Gemisch mit entstandener Essigsäure) über eine Destillationsapparatur über 6 h entfernt. Danach wurden nochmals ca. 150 ml tr. Toluol hinzugegeben, wiederum über 6 h abdestilliert und 6 h bei 50°C Vakuum (ca. 0.1 mbar) gezogen. Abschließend wurde über 6 h langsam auf 140°C im Vakuum aufgeheizt und 4 h bei dieser Temperatur Vakuum gezogen.

Die Reinigung über Destillation scheiterte an der Zersetzung des Produktes, und für eine Umkristallisation konnte kein geeignetes Lösungsmittel gefunden werden. Deshalb wurde das Produkt ohne weitere Reinigung verwendet.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 0.89$ (3H, m); 1.31 (4H, m); 1.62 (2H, m);
2.29 (2H, t) ppm.

Darstellung von DSDOP

In einem 250 ml Einhalskolben mit N_2 -Anschluss wurden unter N_2 -Atmosphäre 60 mmol 1,4-Butandiol und 60 mmol $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$ eingewogen und unter Rühren auf 100°C erhitzt. Über eine Destillationsbrücke wurde das freiwerdende Methanol aufgefangen, während die Temperatur innerhalb von 4 h auf 170°C erhöht wurde. Abschließend wurde das abgekühlte Rohprodukt über einen kurzen Winkel bei 170°C im Vakuum (ca. 0.01 mbar) destillativ gereinigt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 0.93$ (6H, t); 1.21-1.67 (12H, m);
3.90 (4H, m) ppm.

$^{119}\text{Sn-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -154$ ppm.

Darstellung von Bu_2SnTEG

In einem 500 ml Einhalskolben mit N_2 -Anschluss wurden unter N_2 -Atmosphäre 35 mmol TEG und 35 mmol $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$ eingewogen und in 250 ml tr. Toluol gelöst. Dann wurde das Toluol (azeotropes Gemisch mit Methanol) langsam über 3 h abdestilliert und dieser Vorgang mit weiteren 250 ml tr. Toluol wiederholt. Abschließend wurde das Reaktionsprodukt bei 100°C als Schmelze über 7 h im Vakuum (ca. 0.1 mbar) getrocknet.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3/TMS): $\delta = 0.93$ (6H, t); 1.21-1.67 (12H, m);
3.30-4.20 (16H, m) ppm.

$^{119}\text{Sn-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -189$ ppm.

6.2.2 Polymersynthesen

Alle Polymersynthesen wurden mit getrockneten Monomeren, Cointiatoren, Initiatoren und Lösungsmitteln durchgeführt.

Silanisierung der Glasgeräte

Alle für die Polymersynthesen verwendeten Glasgeräte wurden vor den Versuchen mit Dichlordimethylsilan gefüllt, mit Stopfen verschlossen und 10 Minuten stehen gelassen. Anschließend wurden die Reaktoren entleert, zweimal mit trockenem Diethylether gewaschen und 1h in den Trockenschrank bei 80°C gestellt.

Polymerisationen von ϵ CL mit verschiedenen Sn-(IV)-Alkoxiden

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter N₂-Atmosphäre 50 mmol ϵ CL eingewogen und tr. Chlorbenzol (19 mL) hinzugefügt. Dann wurde das Reaktionsgefäß mit einem Glasstopfen verschlossen, mit einer Stahlfeder gesichert, in ein auf 30, 60 oder 90°C geheiztes Ölbad getaucht und nach 5 min wurden 1 ml Initiatorlösung eingespritzt. Das Gesamtvolumen des Ansatzes betrug immer 20 mL. Die Initiatorlösungen in tr. Chlorbenzol waren 1 M bei Bu₃SnOEt und Bu₃SnOMe, 0.5 M bei Bu₂Sn(OEt)₂ und Bu₂Sn(OMe)₂ und 0.33 M im Falle von BuSn(OEt)₃.

Bei den Zeitumsatzmessungen wurden während der Polymerisation mehrmals Proben unter N₂-Atmosphäre aus dem Reaktor entnommen, in CDCl₃/TMS/Ethandithiol gelöst und ¹H-NMR-Spektren aufgenommen.

Die präparativen Polymerisationen wurden ohne Probenentnahme durchgeführt. Nach einem Umsatz von mindestens 99% wurde abgebrochen, die Probe auf 20°C abgekühlt, in ca. 200 ml kaltem Diethylether (ca. 0°C) gefällt. Anschließend wurde das Polymer 16 h im Vakuum (20 mbar) bei ca. 20°C getrocknet.

Substanzpolymerisationen von ϵ CL mit $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ und mehrfunktionellen Alkoholen bei 150°C

ϵ CL (80 mmol) und TEG (2 mmol) wurden in einem 50 ml Erlenmeyerkolben mit silanisierten Glaswänden eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen verschlossen, mit einer Stahlfeder gesichert und in ein auf 150°C aufgeheiztes Ölbad getaucht. Nach Entstehen einer homogenen Reaktionslösung (was im Falle von Pentaerythritol bis zu 1 h dauerte) wurden in tr. Stickstoffatmosphäre $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (0.08 mmol) hinzugegeben. Von Zeit zu Zeit wurden kleine Proben für die ^1H -NMR-Spektroskopie entnommen und der Umsatz wurde bestimmt. Nach Umsätzen von ca. 98% wurde das abgekühlte Reaktionsprodukt in 40 ml tr. Dichlormethan gelöst und in kaltem Diethylether (ca. +5°C) gefällt. Das Produkt wurde anschließend 16 h im Vakuum (ca. 20 mbar) bei 20°C getrocknet.

Analoge Versuchsvorschriften galten für alle anderen Polymerisationen mit TEG, 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan bzw. Pentaerythritol als Cointiator.

Die Umsätze für die Zeitumsatzkurven mit M/I 1000/1 und 5000/1 wurden nach dieser Anleitung aufgenommen. Auf eine Aufarbeitung der Produkte wurde verzichtet.

Polymerisationen von LLA mit $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ und mit mehrfunktionellen Alkoholen bei 120°C in Chlorbenzol

LLA (40 mmol), TEG (2 mmol) und 5 ml getrocknetes Chlorbenzol wurden in einem silanisierten Erlenmeyerkolben mit Magnetrührstäbchen bei 120°C gerührt bis eine homogene Lösung entstanden war. Dann wurden unter tr. Stickstoffatmosphäre $\text{Bi}(\text{OAc})_3$ (0.04 mmol) hinzugegeben und weiter bei 120°C gerührt. Während der Reaktion wurden Proben entnommen und mit ^1H -NMR-Spektroskopie (in $\text{CDCl}_3/\text{Benzol-d}_6$) der Umsatz überprüft. Bei einem Umsatz >95% wurde dem abgekühlten Reaktionsansatz 20 ml tr. Dichlormethan hinzugefügt. Die entstandene Lösung wurde in ca. 300 ml kaltem Diethylether (ca. +5°C) gefällt und das abgefrittete Produkt über Nacht (16 h) im Vakuum (ca. 20 mbar) getrocknet.

Analog zu diesem Ansatz wurden auch alle anderen Polymerisationen mit TEG und 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan durchgeführt.

Die Zeitumsatzkurven wurden bei gleicher Versuchsdurchführung erstellt. Bei den SnOct₂ Polymerisationen wurde der Initiator in Form einer 1 M Chlorbenzollösung eingespritzt.

Die Reaktionen mit Pentaerythritol als Coinitiator wurden bei 130°C in Substanz durchgeführt, da bei hohen CoI-Konzentrationen sonst keine homogenen Lösungen möglich waren.

Homopolymerisationen von LLA, εCL und GL mit BiHex₃ bzw. SnOct₂ und Benzylalkohol bei 120°C in Substanz

Bei den Substanzpolymerisationen wurden 40 mmol L-Lactid (bzw. εCL) und 0.80 mmol Benzylalkohol in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben unter N₂-Atmosphäre eingewogen und in ein auf 120°C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem sich eine homogene Lösung gebildet hatte, wurden 0.08 ml SnOct₂- bzw. Bi(OHex)₃-Lösung (0.5 M in Chlorbenzol) eingespritzt. Der Verlauf der Reaktionen wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt (Probenentnahme unter N₂-Atmosphäre) und durch Zeit-Umsatzkurven graphisch dargestellt.

Für die präparativen Synthesen wurden die Ansätze nach unterschiedlichen Zeiten (bei Umsätzen nahezu vollständigem Umsatz) aus dem Ölbad genommen und in ca. 30 ml tr. Dichlormethan gelöst. Die Lösung wurde dann in ca. 400 ml kaltem Diethylether gefällt und das Produkt 16 h im Vakuumtrockenschrank (20 mbar) bei 20°C getrocknet.

Die Homopolymerisation von GL wurde analog durchgeführt. Die gezogenen Proben waren aber schon nach 5 min nicht mehr vollständig löslich in Chloroform, Hexafluoroisopropanol und DMSO (100°C).

Copolymerisationen von LLA und ϵ CL mit BiHex₃ bzw. SnOct₂ und TEG in Substanz

30 mmol ϵ -Caprolacton, 15 mmol L-Lactid und 0.225 mmol TEG wurden in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben unter N₂-Atmosphäre eingewogen, bei 100°C homogenisiert und 0.18 ml BiHex₃- bzw. SnOct₂-Lösung (0.5 M in Chlorbenzol) wurden eingespritzt. Von Zeit zu Zeit wurden Proben für die ¹H-NMR-Spektroskopie entnommen und die Zeiten bei ϵ CL-Umsätzen $\geq 98\%$ notiert. Parallele Versuche wurden dann ohne Öffnen des Kolbens durchgeführt und nach der jeweiligen Zeit für ϵ CL-Umsätze $\geq 98\%$ abgebrochen. Die erkalteten Produkte wurden in tr. Dichlormethan (ca. 30 mL) gelöst, in kaltem Diethylether gefällt und 3 d im Vakuum (120 mbar) getrocknet. Die Reaktionen wurden bei 100°C, 120°C und 140°C durchgeführt.

Weiterhin wurden analoge Ansätze mit 20 mmol ϵ CL, 20 mmol LLA, 0.20 mmol TEG und 0.16 ml Initiatorlösung gefahren.

Copolymerisationen von GL und ϵ CL mit BiHex₃ bzw. SnOct₂ und TEG in Substanz

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden 30 mmol ϵ CL, 15 mmol GL und 0.225 mmol TEG unter N₂-Atmosphäre eingewogen und bei 100°C homogenisiert. Dann wurde BiHex₃ (0.09 mmol in Form einer 0.5 M Chlorbenzollösung) zugespritzt und das geschlossene Reaktionsgefäß bei 100°C belassen. Kleine Proben für die ¹H-NMR-Spektroskopie (in DMSO-d₆ bei 100°C) wurden während der Reaktion aus dem Kolben entnommen, um die Reaktionszeit für einen Umsatz von mindestens 98% zu erhalten. Parallele Versuche wurden dann ohne Öffnen des Reaktors durchgeführt und nach den entsprechenden Zeiten abgebrochen. Die erkalteten Rohprodukte wurden charakterisiert. Analoge Ansätze wurden bei 120, 140 und 160°C durchgeführt, sowie mit SnOct₂ als Initiator.

Weiterhin wurden die Copolymere bei 140 und 160°C nochmals synthetisiert, in tr. Dichlormethan (ca. 30 mL) gelöst, in kaltem Diethylether gefällt und 3 d im Vakuum (20 mbar) getrocknet.

Copolymerisationen von GL und LLA mit BiHex₃ bzw. SnOct₂ und TEG in Substanz

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden 20 mmol LLA, 20 mmol GL und 0.20 mmol TEG unter N₂-Atmosphäre eingewogen und bei 100°C homogenisiert. Dann wurde der Initiator (0.08 mmol in Form einer 0.5 M Chlorbenzollösung) zugespritzt und das geschlossene Reaktionsgefäß bei 100°C belassen. Kleine Proben für die ¹H-NMR-Spektroskopie (in DMSO-d₆ bei 100°C) wurden während der Reaktion aus dem Kolben entnommen und die Reaktion bei LA-Umsätzen >96% abgebrochen. Die erkalteten Rohprodukte wurden charakterisiert. Als Initiator wurden BiHex₃ sowie SnOct₂ verwendet.

Analoge Ansätze wurden bei 120 und 140°C durchgeführt.

Hochtemperaturpolymerisationen von L-Lactid ohne Cointiator

LLA (60 mmol) und Sn-(II)-acetat bzw. Bi(OAc)₃ (0.03 mmol) (M/I: 2000/1) wurden in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben mit Magnetrührstäbchen unter N₂-Atmosphäre eingewogen. Dann wurde der Kolben in ein auf 180°C geheiztes Ölbad getaucht und der Ansatz nach unterschiedlichen Zeiten auf 20°C abgekühlt. Ein kleiner Teil des Rohproduktes wurde entfernt (für NMR-Spektroskopie und Viskositätsmessungen), der Rest in ca. 50 ml tr. Dichlormethan gelöst und ca. 500 ml kaltem Diethylether gefällt. Anschließend wurde das Produkt 3 d im Vakuum (20 mbar) getrocknet.

Die Produkte mit der geringeren Initiatorkonzentration (M/I: 5000/1) wurden auf analoge Art im 250 ml Erlenmeyerkolben dargestellt. Hierbei wurden 160 mmol LLA und 0.032 mmol Initiator eingewogen und die dreifachen Mengen an Lösungsmitteln zur Aufarbeitung verwendet.

Für die mit BiHex₃ initiierten Polymerisationen galten gleiche Vorschriften. Der Initiator wurde nicht in Substanz, sondern in Form einer 0.5 M Chlorbenzollösung eingespritzt.

Synthese von trimethoxysilyl-terminiertem Poly(ϵ CL) via MPTMS

A: 80 mmol ϵ CL in 20 ml tr. Toluol wurden in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben mit Magnetrührstäbchen auf 100°C im Ölbad erwärmt. Dann wurden 2 ml einer 1 M DSDOP-Lösung in tr. Toluol eingespritzt (unter N₂-Atmosphäre) und der Kolben 1 h bei 100°C gerührt.

Nach dem Abkühlen wurden der Reaktionslösung langsam unter Rühren 4.4 mmol (10% Überschuß) Bromacetyl bromid zugespritzt und der Ansatz auf einem Magnetrührer 2 h bei 20°C gerührt. Sobald über ¹H-NMR-Spektroskopie ein vollständiger Umsatz nachgewiesen wurde (2 h), wurde die Lösung in 300 ml kalten Diethylether gefällt und das abgefrittete Produkt ca. 16 h lang im Vakuum (20 mbar) bei 20°C getrocknet.

Über das ¹H-NMR-Spektrum wurde M_n errechnet.

B: 3 g (0.57 mmol) dieses Produkts wurden im silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben in 5 ml tr. Chloroform gelöst. Dann wurden 1.14 mmol (3-Mercaptopropyl-)trimethoxysilan und 1.14 mmol Diisopropylethylamin eingespritzt (unter N₂-Atmosphäre), bei 20°C gerührt und stehen gelassen. Der Umsatz der Br-CH₂-CO-Gruppe wurde über ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt und entsprach nach 14 d 89%.

Bezogen auf den fehlenden Umsatz wurden nochmals 0.12 mmol MPTMS und 0.12 mmol Diisopropylethylamin hinzugespritzt (unter N₂-Atmosphäre), gerührt und der Ansatz weitere 7 d stehen gelassen. Der Umsatz der CH₂-Br-Gruppe betrug >98%. Abschließend wurde das Lösungsmittel über 4 h bei 20°C im Vakuum (20 mbar) entfernt.

C: In einem silanisierten Spitzkolben wurden 2.5 g des Produktes in 50 ml tr. Toluol 2 h gerührt und anschließend 16 h stehen gelassen. Die entstandene Lösung wurde durch Dekantieren vom Hydrobromid abgetrennt und im Vakuum (0.1 mbar) bei 20°C vom Toluol befreit.

Die weiteren Synthesen mit Bu₂Sn(OMe)₂, DSDOP und Bu₂SnTEG wurden analog mit 80 mmol ϵ CL durchgeführt. Die eingesetzten Mengen, die Molmassen der Produkte aus A und die Umsätze, sind der Tab. 6-5 zu entnehmen.

Tab. 6-5: Mengenangaben und Ergebnisse zu den durchgeführten Polymerisationen und Funktionalisierungen A und B

Initiator	M/I	Durchführung A:		M _n von A [g/mol]	Durchführung B:		
		1 M Initiatorlsg. [mL]	Bromacetyl- Bromid [mmol]		Mercaptan +Amin [mmol]	Umsatz 14d [%]	Mercaptan+ Amin ^{a)} [mmol]
Bu ₂ Sn(OMe) ₂	40	2.00	4.40	3380	0.93	86	0.13
Bu ₂ Sn(OMe) ₂	80	1.00	2.20	5430	0.58	85	0.09
DSDOP	40	2.00	4.40	5550	1.14	89	0.12
DSDOP	80	1.00	2.20	10670	0.59	82	0.11
Bu ₂ SnTEG	80	1.00	2.20	12010	0.52	80	0.10

a) zweite Zugabe

Synthese von trimethoxysilyl-terminiertem PDLLA via MPTMS

Diese Telechele wurden mit einem DLLA/DSDOP-Verhältnis von 40/1 (80/1) dargestellt.

A: 40 mmol DLLA wurden in 30 ml tr. Toluol in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben mit Magnetrührstäbchen bei 100°C im Ölbad erwärmt und gelöst. Dann wurden 1 ml (bzw. 0.5 mL) einer 1 M DSDOP-Lösung in tr. Toluol eingespritzt (unter N₂-Atmosphäre) und der Kolben 0.5 h bei 100°C gerührt.

Nach dem Abkühlen wurden der Reaktionslösung 2.2 mmol (bzw. 1.1 mmol) (10% Überschuss) Bromacetylbromid zugespritzt und der Ansatz auf einem Magnetrührer 2 h bei ca. 20°C gerührt. Der vollständige Umsatz wurde über ¹H-NMR-Spektroskopie geprüft, die Lösung in 400 ml kaltem Diethylether gefällt und das isolierte Produkt ca. 3 d lang im Vakuum (20 mbar) bei 20°C getrocknet. Über die ¹H-NMR-Spektren wurde M_n bestimmt: 7760 g/mol (14390 g/mol).

B: 2 g dieses Produkts wurden im silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben in 5 ml tr. Chloroform gelöst. Dann wurden 0.54 mmol (0.29 mmol) MPTMS und äquimolare Mengen Diisopropylethylamin eingespritzt (unter N₂-Atmosphäre), bei 20°C gerührt und der Ansatz stehen gelassen. Der Umsatz der Br-CH₂-CO-Gruppe wurde über ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt und entsprach nach 14 d 80% (86%).

Bezogen auf den fehlenden Umsatz wurden nochmals 0.11 mmol (0.04 mmol) MPTMS und Diisopropylethylamin hinzugespritzt, gerührt und der Ansatz weitere 7 d stehen gelassen. Abschließend wurde das Lösungsmittel über 6 h bei 20°C im Vakuum (20 mbar) entfernt.

C: In einem silanisierten Spitzkolben wurden 2.5 g des Produktes in 50 ml tr. Toluol 2 h gerührt und anschließend 16 h stehen gelassen. Die entstandene Lösung wurde durch Dekantieren vom Hydrobromid abgetrennt und im Vakuum (0.1 mbar) bei 20°C vom Toluol befreit.

Synthese von multifunktionellen Poly(ϵ -Caprolacton) und anschließender Funktionalisierung mit IPTES unter Verwendung von SnOct₂

40 mmol ϵ CL und 1 mmol 1,4-Butandiol wurden unter einem N₂-Strom in einem silanisierten 50 ml Rundkolben eingewogen und bei 120°C homogenisiert. Dann wurden unter Stickstoffatmosphäre 0.16 ml einer 0.5 M SnOct₂-Lösung in tr. Chlorbenzol eingespritzt und der Kolben 4 h in ein auf 120°C aufgeheiztes Ölbad getaucht. Nach dem Abkühlen wurde ein Magnetrührstäbchen hinzugefügt und das Produkt auf einem Magnetrührer in 20 ml tr. Chloroform gelöst. Anschließend wurden 2.06 mmol (3% Überschuss) 3-(Triethoxysilyl)propylisocyanat eingespritzt (unter N₂-Atmosphäre) und bei 50°C (bzw. 20°C) gerührt. Während der Addition wurden mehrmals Proben entfernt (unter N₂-Atmosphäre), um über IR- und ¹H-NMR-Spektren den Umsatz zu bestimmen. Nach 16 h (bzw. 6 d bei 20°C) wurde die Reaktion abgebrochen und das Lösungsmittel bei 20°C im Vakuum (20 mbar) entfernt.

Alle anderen Poly(ϵ -Caprolacton)e wurden analog mit 1,4-Butandiol (M/CoI: 20/1), TEG (40/1), THMP (30/1 und 60/1), Pentaerythritol (40/1, 80/1) EO-Tetraol (40/1, 80/1) dargestellt. Die Funktionalisierung mit IPTES erfolgte nur bei 50°C und der Additionsumsatz wurde erst nach 16 h geprüft und die Reaktion abgebrochen.

Synthese von multifunktionellen Poly(ϵ -Caprolacton) und anschließender Funktionalisierung mit IPTMS unter Verwendung von SnOct₂

Die Vorschriften für die mit IPTMS funktionalisierten Polymere waren analog zu den mit IPTES hergestellten Polyestern. Als Cointiatoren wurden bei ϵ CL 1,4-Butandiol (M/CoI: 40/1, 60/1), TEG (40/1), THMP (60/1) und Pentaerythritol (80/1) verwendet und bei DLLA Benzylalkohol (20/1), 1,4-Butandiol (40/1), TEG (40/1), THMP (60/1) und Pentaerythritol (80/1).

Für die Darstellung eines weiteren P ϵ CLs wurde die Polymerisation bei 80°C 20 h durchgeführt und anschließend wie oben funktionalisiert.

Synthese von multifunktionellen Poly(D,L-Lactid) und anschließender Funktionalisierung mit IPTES und IPTMS unter Verwendung von SnOct₂

30 mmol DLLA und 0.75 mmol TEG (0.67 mmol THMP oder 0.50 mmol Pentaerythritol) wurden unter einem N₂-Strom in einem silanisierten 50 ml Rundkolben eingewogen und bei 140°C homogenisiert. Dann wurden unter Stickstoffatmosphäre 0.12 ml einer 0.5 M SnOct₂-Lösung in tr. Chlorbenzol eingespritzt und der Kolben 0.5 h in ein auf 140°C aufgeheiztes Ölbad getaucht. Nach dem Abkühlen wurde ein Magnetrührstäbchen hinzugefügt und das Produkt auf einem Magnetrührer in 20 ml tr. Chloroform gelöst. Anschließend wurden 1.55 mmol (3% Überschuss) 3-(Triethoxysilyl)propylisocyanat eingespritzt und bei 50°C gerührt. Während der Addition wurden mehrmals Proben entfernt (unter N₂-Atmosphäre), um über ¹H-NMR-Spektren den Umsatz zu bestimmen. Nach 16 h wurde die Reaktion abgebrochen und das Lösungsmittel bei 20°C im Vakuum (20 mbar) entfernt.

Für PDLLA mit Trimethoxysilyl-Gruppen galten analoge Synthesevorschriften. Als Cointiatoren wurden Benzylalkohol (M/CoI: 20/1), 1,4-Butandiol (40/1), TEG (40/1), THMP (40/1) und Pentaerythritol (20/1 und 80/1) eingesetzt.

Synthese von mehrfunktionellen Polyestern und anschließender Funktionalisierung mit IPTES und IPTMS unter Verwendung von BiHex₃

Die Polymerisationen und anschließenden Additionen wurden analog zu den Synthesen mit SnOct₂ durchgeführt. BiHex₃ wurde ebenso wie SnOct₂ in Form einer 0.5 M Chlorbenzollösung eingespritzt.

Das P ϵ CL mit IPTES wurde mit den Cointiatoren TEG, PEG-600 (M/CoI: 40/1, Polymerisationszeit: 4 h), PEG-1000, PEG 2000 (M/CoI: 40/1, Polymerisationszeit: 6 h), Pentaerythritol und EO-Tetraol (Struktur **38**) (jeweils M/CoI: 40/1 und 80/1, Polymerisationszeit: 4 h) hergestellt. Die Polymerisationstemperatur betrug allerdings 150°C. Bei gleichen Polymerisationsbedingungen wurden weitere Produkte mit IPTMS dargestellt (M/TEG: 40/1, 80/1, M/PEG-600: 40/1, M/Pentaerythritol: 40/1 und M/EO-Tetraol: 40/1).

Ein weiteres Produkt wurde mit TEG (M/CoI: 40/1) bei 100°C Polymerisationstemperatur über 20 h polymerisiert und anschließend mit IPTES funktionalisiert.

Die Polymerisationsbedingungen für die PDLLA waren folgendermaßen: Die Reaktionszeit bei 140°C betrug 1 h. Für die mit IPTES funktionalisierten Polyester wurden die Cointiatoren TEG, PEG-600 (M/CoI: 40/1) und für den mit IPTMS funktionalisierten Polyester TEG (M/CoI: 40/1) verwendet.

Die Darstellung der Poly(δ -Valerolacton)e mit TEG (40/1) und PEG-600 (40/1, nur bei IPTES) wurden analoge Ansätze, wie beim ϵ CL gefahren: Polymerisation bei 150°C, 4 h und Addition bei 50°C, 16 h.

6.2.3 Sonstige Versuche

Reaktivitätsvergleich zwischen Methoxy- und Ethoxysilyl-Gruppen mit Wasser

3 mmol 3-(Aminopropyl)trimethoxysilan (bzw. 3-(Aminopropyl)triethoxysilan) wurden in einem silanisierten 25 ml Erlenmeyerkolben in 5 ml Aceton gelöst und 9 mmol Wasser hinzugespritzt. Anschließend wurde ein Magnetrührstäbchen hinzugegeben, bei ca. 20°C gerührt und jeweils nach 1, 2, 3 und 8 d wurden Proben für die ^1H -NMR-Spektroskopie (CDCl_3/TMS) entnommen.

Vergleich der Vernetzungsgeschwindigkeiten von Methoxy- und Ethoxysilylterminierten Polyestern mit Oligoethylenglykol

1.5 g (0.15 mmol) des Produktes Nr. 5, Tab. 5-6 (Nr. 6b, Tab. 5-4) und tr. PEG-600 (0.90 mmol) wurden bei 60°C mit Magnetrührstäbchen gerührt und wenn beschrieben der Initiator hinzugefügt. In bestimmten Zeitintervallen wurden Proben entfernt und deren Löslichkeit in Dichlormethan überprüft.

Als Initiatoren wurden p-Toluolsulfonsäure, DABCO oder $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OAc})_2$ in Form von 0.1 M Lösungen in Toluol eingespritzt.

Reaktivitätsvergleich der Addition von Isocyanat an TEG mit und ohne BiHex_3 als Katalysator

Tr. TEG (20 mmol) und IPTES (20 mmol) wurden in 5 ml tr. Chloroform in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben gelöst. Der Reaktionsansatz wurde mit einem Magnetrührstäbchen bei ca. 20°C gerührt und wenn beschrieben BiHex_3 in Form einer 0.5 M Chlorbenzollösung eingespritzt. Von Zeit zu Zeit wurden Proben für die ^1H -NMR-Spektroskopie entnommen.

Zwei weitere Reaktionen wurden bei einer Temperatur von 50°C durchgeführt.

7 Zusammenfassungen

7.1 Zusammenfassung der Dissertation

Die industrielle Darstellung von biologisch abbaubaren Polyestern nimmt immer weiter zu. Die ringöffnende Polymerisation von zyklischen Estern und Diestern ist die wichtigste Methode zur kontrollierten Synthese von aliphatischen Polyestern. Zum Großteil werden in der Industrie und in der Forschung auf Zinn basierende Initiatoren bzw. Katalysatoren eingesetzt. Deshalb besteht ein großes Interesse daran, den Einfluss verschiedener Gruppen am Initiator auf die Polymerisation herauszufinden. Weiterhin ist es aufgrund der Cytotoxizität von Zinnverbindungen vor allem im medizinisch-pharmazeutischen Bereich von Nöten, nach alternativen Initiatoren zu suchen, die weniger bedenklich sind. Durch geschicktes Funktionalisieren von telechelen und sternförmigen Polyestern (Oligoestern) ist es zudem möglich, neue Anwendungen für die biologisch abbaubaren Polymere zu erschließen.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen sind in drei Kapitel aufgliedert.

Reaktivitätsvergleiche von verschiedenen Zinn-(IV)-Alkoxiden

Im ersten Teil dieser Dissertation wurden Lösungspolymerisationen von ϵ -Caprolacton in Chlorbenzol mit verschiedenen Zinn-(IV)-Alkoxiden durchgeführt. Untersucht wurde der Einfluss der Anzahl an Alkoxygruppen am Zinn auf dessen Reaktivität. Als Initiatoren dienten Bu_3SnOEt , $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OEt})_2$ und $\text{BuSn}(\text{OEt})_3$ sowie Bu_3SnOMe und $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$. Der Vergleich der Zeitumsatzkurven bei 30-90°C zeigte eindeutig, dass mit steigender Anzahl an Alkoxygruppen am Initiator die Reaktivität stark zunimmt. Über MALDI-TOF m.s. der Produkte konnte zudem gezeigt werden, dass „back-biting“-Nebenreaktionen selbst bei einer Reaktionstemperatur von nur 30°C stattfinden und somit zu einer Erniedrigung des Molekulargewichts führen.

Ringöffnende Polymerisationen mit Bismutcarboxylaten

Laut Literatur ist Bismut das am wenigsten toxische Schwermetall. Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden deshalb Bismut-(III)-Carboxylate hinsichtlich ihrer Verwendung als Initiatoren bzw. Katalysatoren für die ringöffnende Polymerisation studiert. Die Homopolymerisationen von ϵ -Caprolacton, Lactid und δ -Valerolacton als Monomer mit Bismutacetat bzw. -*n*-hexanoat und verschiedenen Alkoholen als Cointiatoren

zeigten, dass dieses Initiatorsystem zwar längere Reaktionszeiten benötigte als analoge Initiatorsysteme mit Zinn-(II)-bis(2'-ethylhexanoat) (SnOct_2), die Produkte sich aber kaum unterscheiden. Die Homopolymerisationen wurden in Substanz und/oder in Lösung durchgeführt. Je nach Funktionalität des Alkohols konnten auf diese Weise mono-, di-, tri- und tetrafunktionelle Polyester dargestellt werden. Die Charakterisierung der Produkte erfolgte mittels ^1H -, ^{13}C -NMR-Spektroskopie und MALDI-TOF m.s.. Die durchschnittlichen Armlängen der Produkte ließen sich über das M/CoI-Verhältnis steuern. Die optischen Reinheiten der Poly(L-Lactid)e waren sehr hoch, was eindeutig auf einen Koordinations-Insertions-Mechanismus schließen ließ. Der Mechanismus, nach dem die Initiierung verläuft, scheint analog dem SnOct_2 -Mechanismus zu verlaufen. Es findet somit eine Equilibrierung zwischen Alkohol und Bismut-Carboxylat statt und die aktiven Gruppen sind Bismut-Alkoxid-Bindungen.

Unerwartete Ergebnisse lieferten die Copolymerisationen. Hierbei wurde Tetraethylenglykol als Coinitiator eingesetzt und in Substanz polymerisiert. Die Sequenzen der Copolymere wurden mit Hilfe von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren bestimmt. Zudem wurden DSC- und SEC-Messungen durchgeführt.

Während die 2/1- und 1/1-Copolymerisationen von ϵ -Caprolacton und L-Lactid mit SnOct_2 als Initiator zu teilkristallinen Polyestern mit eher blockartigen Sequenzen führten, zeigten die mit Bismut-*n*-hexanoat (BiHex_3) bei 100-140°C dargestellten Produkte nahezu perfekt statistische Sequenzen und waren vollständig amorph. Da über die kinetischen Messungen der Homopolymerisationen und die MALDI-TOF m.s. gezeigt werden konnte, dass BiHex_3 ein schlechterer Initiator und kein besserer Umesterungskatalysator als SnOct_2 ist, muss für die Bildung der Sequenzen ein spezieller intramolekularer Umesterungs-Mechanismus verantwortlich sein. Ein solcher wurde vorgestellt und diskutiert.

Weiterhin wurden ϵ -Caprolacton und Glykolid (2/1) mit BiHex_3 bzw. SnOct_2 bei 100-160°C copolymerisiert. Überraschenderweise zeigte sich, dass mit steigender Temperatur bevorzugt alternierende Diaden entstanden. Weiterhin war dieser Anteil eindeutig höher, wenn BiHex_3 verwendet wurde. Die Bildung von alternierenden Sequenzen kann nicht auf bekannte Umesterungen zurückgeführt werden. Dies zeigt sich auch bei Verlängerung der Reaktionszeiten, was unabhängig vom Initiator zu immer statistischeren Sequenzen führte. Der postulierte Mechanismus kann auch hier als Erklärung dienen.

Zudem wurden 1/1-Copolymerisationen von Glykolid und L-Lactid bei 100, 120 und 140°C durchgeführt. Die durchschnittlichen Kettenlängen der Glykolsäure- und Milchsäure-Einheiten lagen zwischen 3.7 und 5.2. Höhere Temperaturen führten zu

kleineren Blocklängen. Auch hier zeigten sich (wenn auch nicht so stark ausgeprägt) kürzere Blocklängen bei den mit BiHex₃ polymerisierten Produkten als bei den bei gleicher Temperatur mit SnOct₂ dargestellten Polyestern.

Homopolymerisationen mit Bismut-Carboxylaten sind aber auch ohne extra zugebene Alkohole möglich. Bei der 180°C-Substanzpolymerisation von L-Lactid erwiesen sich auch hier die Carboxylate des Bismuts träger als die des Zinns. Trotz der hohen Temperatur waren die optisch aktiven Produkte nahezu nicht racemisiert, was eine potentielle Anwendung in der Industrie ermöglicht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Bismut-Carboxylate trotz der geringeren Reaktivität als Zinn-Carboxylate eine Reihe von Vorteilen bei der ringöffnenden Polymerisation besitzen. Sie sind relativ ungiftig und führen zu keiner Racemisierung bei der Polymerisation von L-Lactid. Zudem sind sie besonders gut geeignet, um amorphe Copolymere darzustellen, was für eine Vielzahl von Applikationen interessant sein kann. So sollte der Abbau dieser Produkte einheitlicher verlaufen als bei den blockartigeren durch SnOct₂ erhaltenen Polyestern. Diese Tatsache ist besonders wichtig bei „drug-delivery“ Systemen und anderen Anwendungen in der Medizin.

Aliphatische Polyester mit Trialkoxysilyl-Endgruppen

Der letzte Teil der Arbeit befasste sich mit der Einführung von Alkoxysilyl-Endgruppen an aliphatische Polyester. Die Darstellung trimethoxysilyl-terminierter telecheler Polyester ist mit (3-Mercaptopropyl-)trimethoxysilan über doppeltes Endcapping geglückt. Dabei wurde ϵ -Caprolacton bzw. D,L-Lactid mit verschiedenen Zinn-(IV)-Alkoxiden polymerisiert und anschließend *in situ* mit Bromacetylbromid umgesetzt. Als Initiatoren für die Polymerisation wurden Di-*n*-butylzinn-(IV)-dimethoxid zur Darstellung von monofunktionellen, sowie die zyklischen Initiatoren 2,2-Di-*n*-butyl-2-stanna-1,3-dioxepan und Bu₂SnTEG zur Darstellung von difunktionellen Polyestern eingesetzt. Die entstandenen bromacetyl-terminierten Polyester konnten über nukleophile Substitution mit dem Mercaptan und Diisopropylethylamin als HBr-Akzeptor umgesetzt werden und führten zu den gewünschten Polyestern mit Trimethoxysilyl-Endgruppen. Die entstandenen Produkte waren löslich und somit nicht vernetzt. Sie wurden über NMR-Spektren und MALDI-TOF m.s. eindeutig charakterisiert.

Über eine andere weniger aufwendige Synthesestrategie konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, im Eintopfverfahren mit Hilfe von Alkoholen, SnOct_2 und den Isocyanaten 3-(Triethoxysilyl)-propylisocyanat bzw. 3-(Trimethoxysilyl)-propylisocyanat nicht nur telechele, sondern auch sternförmige Polyester darzustellen. Dabei fungiert SnOct_2 erst als Katalysator für die ringöffnende Polymerisation von ϵ -Caprolacton bzw. D,L-Lactid und anschließend als Katalysator für die Addition des Isocyanats. Weiterhin stellte sich auch BiHex_3 als geeigneter Additions-Katalysator heraus und wurde ebenso erfolgreich für Polymerisation und die *in situ* Addition eingesetzt. Die Struktur des Polyesters kann durch die Art des Alkohols variiert werden. So führen tetrafunktionelle Alkohole zu sternförmigen Polyestern mit vier Armen. Die Armlängen lassen sich über das M/Alkoholgruppe-Verhältnis steuern. Zudem sind auch Homopolyester des δ -Valerolactons und Copolyester des ϵ -Caprolactons und D,L-Lactids darstellbar. Als Alkoholkomponente sind weiterhin di- und tetrafunktionelle Polyethylenglykole verwendbar. Dies führt zu einer Steigerung der Hydrophilie des Produktes und folglich zu einer Steigerung der Vernetzungs- bzw. Klebegeschwindigkeit. Die entstandenen Produkte wurden nicht nur über ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, sondern auch über MALDI-TOF m.s. charakterisiert. Die Aufnahme von MALDI-TOF m.s. bei methoxysilyl-terminierten Polymeren ist meines Wissens nach aus der Literatur nicht bekannt und war, aufgrund des leicht sauren Matrixmaterials nicht unbedingt zu erwarten. Sie zeigten eine nahezu vollständige Funktionalisierung der Polyester an und dass die Molekulargewichtsverteilung über die Polymerisationsbedingungen verändert werden kann.

Die entstandenen funktionalisierten Polyester wurden hinsichtlich ihrer Reaktivität gegenüber Alkoholen und Wasser getestet. Methoxysilyl-Derivate reagieren 10-30 mal so schnell wie die Ethoxysilyl-Analoga. Mit steigender Konzentration an Alkoxy-silyl-Gruppe pro Molekül und mit steigender Armzahl nimmt die Vernetzungsgeschwindigkeit zu. Außerdem lässt sich die Reaktionsgeschwindigkeit säurekatalysiert steigern. Erste Tests bezüglich des Haftverhaltens unterstreichen die starke Haftwirkung an Oberflächen mit Hydroxy-Gruppen, wie an Glas oder Papier.

Die synthetische Vielseitigkeit der Methoden, die biologische Abbaubarkeit und die hohe Reaktivität der methoxysilyl-terminierten aliphatischen Polyester ermöglichen eine Vielzahl von Anwendungen als biokompatible Klebstoffe oder Beschichtungen. Zur Zeit sind genauere Untersuchungen bezüglich des Haftverhaltens und ihrer Verwendbarkeit für verschiedene Applikationen in Arbeit.

7.2 *Summary*

Biodegradable polyester materials are increasingly being considered as substitutes for traditional nondegradable thermoplastics. Ring-opening polymerization of lactones, including lactide and glycolide, is the most important method for the controlled synthesis of aliphatic polyesters. The most widely used initiators or catalysts for both academic research and technical syntheses are tin compounds. Therefore it is of particular interest to elaborate systematic information about structure-reactivity relationships of these initiators. Because of the cytotoxicity of tin compounds especially for medical and pharmaceutical use it is also unavoidable to find alternative initiators, having a lower toxicity. Moreover, by introducing different endgroups to telechelic and star-shaped polyesters it is possible to open new fields of applications.

The present work is divided into three different parts:

Comparison of the reactivity of various tin-(IV) alkoxides as initiators for the ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone

In the first part of this work ring-opening polymerizations of ϵ -caprolactone in 2 M solutions of chlorobenzene were conducted with different tin-(IV) alkoxides. This study had the purpose to compare the influence of an increasing number of alkoxide groups on the reactivity of tin(IV) compounds. Bu_3SnOEt , $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OEt})_2$ and $\text{BuSn}(\text{OEt})_3$ were used as initiators as well as Bu_3SnOMe and $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OMe})_2$. Time-conversion curves were recorded in the temperature range of 30-90°C. The reactivity of the initiators increased with the number of alkoxy groups attached to the tin atom. MALDI-TOF mass spectra of products isolated after precipitation indicated the presence of cyclic oligolactones even at reaction temperatures as low as 30°C. They are formed due to the high transesterification activity of the initiators by “back-biting degradation”.

Bismuth-(III) carboxylates as initiators for ring-opening polymerization

According to the literature bismuth is the least toxic heavy metal. For this reason in the second part of this work the usefulness of Bismuth-(III) carboxylates as initiators for ring-opening polymerization of lactones was studied. ϵ -Caprolactone (δ -valerolactone) and lactide were used as monomers and bismuth-(III) acetate and *n*-hexanoate as catalysts/initiators for the homopolymerization. Various alcohols were added as

coinitiators. Time-conversion curves (in bulk and chlorobenzene solutions) proved that Bismuth-(III) carboxylates are less reactive as initiators than tin-(II) octanoate. However, it is possible to reach the same high conversions and the products are almost identical. The precipitated products were characterized by ^1H -, ^{13}C -NMR-spectroscopy, polarimetry and MALDI-TOF m.s.. The covalent incorporation of the alcohols added as coinitiator gives you the possibility to prepare mono-, di-, tri- and tetrafunctional polylactones and polylactides. The average chain (segment) length can be controlled by the monomer/coinitiator ratio. Taking into account that the optical purities of the poly(L-lactide)s were very high the reaction follows a coordination insertion mechanism. The initiation seems to be analogous to the SnOct_2 mechanism. Equilibration between bismuth carboxylates and alcohols leads to bismuth alkoxide groups and these are the active groups for the insertion.

Copolymerizations provided unpredictable results. In this case tetraethyleneglycol was used as coinitiator and the polymerizations were performed in bulk. The sequences of the copolymers were determined by ^1H - and ^{13}C -NMR-spectra and their physical properties by DSC- and SEC-measurements.

The 2/1 and 1/1 copolymerizations of ϵ -caprolactone and L-lactide were conducted in the temperature range of 100-140°C. Whereas the copolymerizations with SnOct_2 as initiator yielded crystalline copolyesters with blocky sequences, amorphous copolyesters with almost perfect random sequences were found under all circumstances when BiHex_3 was used as initiator. From kinetic measurements of homopolymerizations and from MALDI-TOF m.s. it was learned that BiHex_3 is less efficient as initiator and not more efficient as transesterification catalyst than SnOct_2 . So normal transesterifications cannot be responsible for randomness. Since polymerization of lactide is much faster than of ϵ -caprolactone, the sequences must be a consequence of a special intramolecular transesterification mechanism. For this reason a possible mechanism is introduced.

Furthermore, ϵ -caprolactone and glycolide (2/1) were copolymerized with BiHex_3 or SnOct_2 at temperatures of 100-160°C. Surprisingly, it was found that higher temperatures favoured the formation of alternating sequences. The content of alternating dyads were significantly higher when BiHex_3 was used instead of SnOct_2 . Increasing reaction time caused partial randomization regardless of the initiator. The postulated intramolecular transesterification mechanism can also explain the formation of these sequences.

Other copolymerizations were performed with BiHex₃ and SnOct₂ at 100, 120 and 140°C using glycolide and L-lactide (1/1) as monomers. The average block lengths of glycol- and lactyl units varied between 3.7 and 5.2. Higher temperature resulted in shorter block lengths. In these copolymerizations shorter block lengths were also found when BiHex₃ was used as initiator.

Moreover, homopolymerization of L-Lactide were conducted in bulk at 180°C. The Bismuth-(III) carboxylate-initiated polymerizations were again slower than tin-(II) carboxylate-initiated reactions. Despite the high temperature all products had a high optical purity. This is very important because such temperatures are needed for the industrial synthesis.

All in all, Bismuth-(III) carboxylates are useful initiators for the ring-opening polymerization of lactones and cyclic diesters. Besides the lower reactivity compared to tin-(II) carboxylates there are a lot of advantages. They have a particularly low toxicity and do not cause racemization when L-Lactide is polymerized even at 180°C. They are especially preferable for the synthesis of amorphous copolyesters. The predominantly alternating sequences of the Copolyesters are advantageous for various applications. The rates of hydrolytic degradation are more uniform throughout the blocky sequences obtained by SnOct₂ particularly interesting for drug-delivery systems.

Trialkoxysilyl terminated polyesters

The last part of this work is concerned with the introduction of trialkoxysilyl endgroups to aliphatic polyesters. Methoxysilyl derivatives were obtained by doubled endcapping with bromoacetyl bromide and 3-mercaptopropyl trimethoxysilane of polyesters. Following this strategy, ϵ -caprolactone or D,L-lactide were polymerized with various tin(IV) alkoxides and *in situ* acylated with bromoacetyl bromide. This combination of polymerization and condensation yielded polyesters with bromoacetate endgroups. These endgroups were subjected to nucleophilic substitution with the mercaptane by means of diisopropyl ethylamine as HBr acceptor. The trimethoxysilyl-endcapped polyesters were characterized by viscosity, ¹H-, ¹³C-NMR-spectra and MALDI-TOF m.s..

In the second procedure it was established that it is possible to polymerize ϵ -caprolactone or D,L-lactide with hydroxy endgroups followed by the addition of 3-triethoxysilyl propylisocyanate or 3-trimethoxysilyl propylisocyanate in a one pot

procedure. SnOct_2 catalyzed the ring-opening polymerization and even the addition of the isocyanate. Furthermore, BiHex_3 was proven to catalyze the addition and was also used to yield the functionalized polyesters. The structure of the polymer can be varied by the added alcohol. In this way, for example, starshaped polyesters with four arms were formed with a tetrafunctional alcohol. The chain length of the segments is controllable via monomer/coinitiator ratio, and the molecular weight distribution depends on the polymerization conditions. In addition, poly(δ -valerolactone)s and copolymers of ϵ -caprolactone or D,L-lactide with trialkoxysilyl endgroups were synthesized. Using di- and tetrafunctional poly(ethyleneglycol)s as initiator, it is possible to enhance the hydrophilicity of the products. All yielded products were characterized by ^1H -, ^{13}C -NMR-spectra and MALDI-TOF m.s.. These spectra proved the total functionalization of the hydroxy groups. For the MALDI-TOF measurements the product are in contact with the slightly acid matrix material (dithranol). Especially in the case of methoxysilyl derivatives it was not predictable that MALDI-TOF m.s. is possible without detectable side reactions.

Alkoxysilyl groups are sensitive versus moisture. The hydrolysis is followed by (poly)condensation of the liberated Si-OH groups. Preliminary studies of the reactivity of the functionalized polyesters toward water and alcohols were performed. Methoxysilyl groups react 10 to 30 times faster than the Ethoxysilyl analogues. The time required for formation of networks increased with decreasing concentration of alkoxy groups and with decreasing number of arms. Crosslinking reactions were much faster than the hydrolysis (alcoholysis) of the polylactones. Furthermore, adhesive tests confirmed a strong cohesion between glass plates and between pieces of paper.

Due to the synthetic versatility and the high reactivity of the methoxysilyl-terminated aliphatic polyesters these products have a broad range of potential applications as biocompatible coating and adhesive. Detailed studies on the usefulness are currently under investigation.

8 Literaturverzeichnis

- 1 *Biodegradable Plastics and Polymers, Studies in Polymer Sci.* (Ed.: Doi, Y; Fokuta, K.) Elsevier, Amsterdam **1994**
- 2 Grigat, E.; Littek, W.; Schulz-Schlitte, W. *Kunststoffe* **1997**, 87, 628
- 3 *Römpp Chemielexikon* 9.Auflage, (Ed.: Falbe, J; Regnitz, M.) Georg Thieme Verlag **1995**
- 4 Lörcks, J.; Wenig, B. *Biologisch Abbaubare Werkstoffe* (Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe e.V.) **2003**
- 5 Käß, H. „Markteinführung biologisch abbaubarer Werkstoffe in Deutschland und in Europa“, *Tagungsunterlagen zum 8. Symposium Nachwachsende Rohstoffe für die Chemie* Tübingen, 26.- 27. März **2003**
- 6 Mecking, S. *Angewandte Chemie* **2004**, 116, 1096
- 7 Gräser, T. „Biokunststoffe finden starken Zuspruch auf der grünen Woche“ *Pressemitteilung der IBAW*“ (Pressemitteilung: Interessengemeinschaft Biologisch Abbaubare Werkstoffe e.V.) 26. Januar **2004**
- 8 Käß, H. „Verpackungsalternativen im Sinne der Nachhaltigkeit“, *DMZ* **2002**, 21, 26
- 9 Deutsches Institut für Normung e.V. „Prüfung der Kompostierbarkeit von Kunststoffen“ DIN V 54900, Berlin **1998**
- 10 Lendlein, A., *Chemie in unserer Zeit*, **1999**, 33 (5),279
- 11 Khraras, G. B.; Sanchez-Riera, F.; Severson, D. K. *Polymers of Lactic Acid*. In *Plastics from Micros*; D. P. Mobley, Ed.; Hanser Publishers: München, N.Y., **1999**
- 12 *Biomaterials in Surgery*; G. Thieme Publishers: Stuttgart, N.Y., **1998**
- 13 *Degradable Polymers* (Eds.: Albertsson, A. C.; Karlsson S.) *Macromol. Symp.*, Huthig & Wepf Publishers: Zug, Heidelberg, Oxford, **1998**, vol. 130
- 14 Kricheldorf, H. R. *Chemosphere* **2001**, 43, 49
- 15 Ikada, Y.; Tsuji, H. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, 21, 117
- 16 Hutchinson, F. G.; Furr, B.J.A. *Trends in Biotechnology* **1987**, 5, 102
- 17 Frazza, E. J.; Schmidt, E. E. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.* **1971**, 1, 43
- 18 Chu, C. C.; Moncrief, C. *Ann. Surg.* **1983**, 198, 223
- 19 Gilding, D. K.; Reed, A. M. *Polymer* **1979**, 20, 1459
- 20 Börtman, O. M.; Bone, J. *Surg.* **1991**, 73A, 148
- 21 Jürgens, C.; Porte, T.; Wolter, D.; Schmidt, H. G. K.; Kricheldorf, H. R.; Kreiser-Saunders, I. *Der Unfallchirurg* **1995**, 98, 233
- 22 Kricheldorf, H. R.; Kreiser-Saunders, I.; Jürgens, C.; Wolter, D. *Macromol. Symp.* **1996**, 103, 85

-
- 23 Middleton, J. C.; Tipton, A. J *Medical Plastics and Biomaterials* March **1998**, 30
- 24 Johns, D. B.; Lenz, R. W.; Luecke A. *Ring opening Polymerization Vol.1* (Ed.: Ivin, K. J.; Saegusa, T.) Elsevier Applied Science Publisher, New York **1984**, 461
- 25 Pitt, C. G. *Biodegradable Polymers as Drug delivery systems* (Ed.: Chasin, M.; Langer, R. S.) Marcel Dekker, Inc., New York **1990**, 71
- 26 Chandra, R.; Rustgi, R.
- 27 Hayashi, T. *Prog. Polym. Sci.* **1994**, 19, 663
- 28 Song, C. X.; Sun, H. F.; Feng, X. D. *Polym. J.* **1987**, 19 (5), 485
- 29 Kalfoglou, N. K. J. *Appl. Polym. Sci.* **1983**, 28, 2541
- 30 Olabisi, O.; Robeson, L. M., Shaw, M.T. *Polymer-Polymer Miscibility* Academic Press, New York **1979**
- 31 *Technical Data sheet δ -Valerolactone*, BASF **1998**
- 32 Aubin, M.; Prud'homme *Polymer* **1981**, 22, 1223
- 33 Jedlinski, Z. J. "Polyesters" in *Handbook of Polymer Synthesis Part A* (Ed.: Kricheldorf, H.R.) Marcel Dekker, Inc. **1991**, Chapter 11
- 34 Höcker, H.; Keul, H. *Adv. Mater.* **1994**, 6 (1), 21
- 35 Löfgren, A.; Albertsson, A.-C.; Dubois, P.; Jérôme, R. *J.M.S. Rev. Macromol. Chem. Phys. Part C* **1995**, 35, 379
- 36 Small, P. A.; *Trans Faraday Soc.* **1955**, 51, 1717
- 37 Cherdrón, H.; Ohse, H.; Korte, F. *Makromol. Chemie* **1962**, 56, 179
- 38 Hofmann, A.; Slomkowski, S.; Penczek, S. *Makromol. Chemie* **1984**, 185, 91
- 39 Sosnowski, S.; Slomkowski, S.; Penczek, S. *Makromol. Chemie* **1987**, 188, 1347
- 40 Kricheldorf, H. R.; Scharnagl, J. *Macrom. Sci.-Chem.* **1989**, A26, 951
- 41 Jedlinski, Z.; Kurcok, P.; Kowalczyk, M.; Matuszowicz, A; Dubois, P., Jerome, R.; Kricheldorf, H. R. *Macromolecules* **1995**, 28, 7276
- 42 Slomkowski, S.; Penczek, S. *Macromolecules* **1980**, 13, 229
- 43 Slomkowski, S.; Penczek, S. *Macromolecules* **1976**, 9, 376
- 44 Jedlinski, Z.; Kurcok, P.; Kowalczyk, M. *Macromolecules* **1985**, 18, 2679
- 45 Hofmann, A.; Szymanski, R.; Slomkowski, S.; Penczek, S. *Makromol. Chemie* **1984**, 185, 655
- 46 Kricheldorf, H. R.; Mang, T.; Jonte, J. M. *Makromol. Chemie* **1985**, 186, 955
- 47 Kricheldorf, H. R.; Jonte, J. M.; Dunsing, R. *Makromol. Chemie* **1986**, 187, 771
- 48 Kricheldorf, H. R.; Weegen-Schulz, B. *Macromol. Chem Rapid Commun.* **1993**, 14, 405
- 49 Kricheldorf, H. R.; Mang, T.; Jonte, J. M. *Macromolecules* **1985**, 17, 2173
- 50 Kricheldorf, H. R.; Sumbel, M. V. *Makromol. Chemie* **1988**, 187, 317

-
- 51 Lundberg, C. L.; Cox, E. F. *Ring-Opening Polymerization Vol.2* (Ed.: Frisch; K. G.; Reegen) New York **1969**
- 52 Brode, C. L.; Koleske *J.M.S.-Pure Appl. Chem.* **1972**, *A6*, 1109
- 53 Ouhadi, T.; Stevens, C.; Teyssie, Ph. *Makromol. Chem.* **1975**, *Suppl.1*, 191
- 54 Dubois, Ph.; Jakobs, C.; Jerome, R.; Teyssie, Ph. *Macromolecules* **1991**, *24*, 2266
- 55 Jakobs, C.; Dubois, Ph.; Teyssie, Ph. *Macromolecules* **1991**, *24*, 3027
- 56 Vanhoorne, P.; Dubois, Ph.; Jérôme, R.; Teyssie, Ph. *Macromolecules* **1992**, *25*, 37
- 57 Kricheldorf, H. R.; Boettcher, C. *Makrom. Chem.* **1993**, *194*, 463
- 58 Li, Y. J. *Cotrolled Release* **1993**, *27*, 247
- 59 Duda, A. *Macromolecules* **1994**, *27*, 567
- 60 Löfgren, A.; Albertsson, A.-C.; Dubois, P.; Jérôme, R.; Teyssie, Ph. *Macromolecules* **1994**, *27*, 5556
- 61 Kricheldorf, H. R.; Dunsing, R. *Polym. Bull.* **1985**, *14*, 491
- 62 Kricheldorf, H. R.; Boettcher, C. *J.M.S.-Pure Appl. Chem.* **1993**, *A30*, 441
- 63 McLain, S. J.; Drysdale, N. E. *Polym. Prep.* **1992**, *33(2)*, 174
- 64 McLain, S. J.; Ford, T. M.; Drysdale, N. E. *Polym. Prep.* **1992**, *33(2)*, 463
- 65 Stevels, M. W.; Ankone, M. J. K.; Dijkstra, P. J., Feijen J. *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 1153
- 66 Stevels, M. W.; Ankone, M. J. K.; Dijkstra, P. J., Feijen J. *Macromolecules* **1996**, *29*, 3332
- 67 Stevels, M. W.; Ankone, M. J. K.; Dijkstra, P. J., Feijen J. *Macromolecules* **1996**, *29*, 6132
- 68 Martin, E.; Dubois, P.; Jerome, R. *Macromolecules* **2000**, *35*, 1530
- 69 von Schenk, H.; Ryner, M.; Albertsson, A.-C.; Svenson, M. *Macromolecules* **2000**, *35*, 1556
- 70 Kohn, F. E.; von Ommen, J. G., Feijen, J. *Eur. Polym. J.* **1983**, *19*, 1081
- 71 Hamitou, A.; Ouhadi, T.; Jerome, Ph; Teyssie, Ph. *J. Polym. Sci. Part A-Polymer Chem. Ed.* **1977**, *15*, 865
- 72 Hamitou, A.; Teyssie, Ph. *J. Polym. Sci. - Polymer Chem. Ed.* **1977**, *15*, 1035
- 73 Kricheldorf, H. R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 4723
- 74 Kricheldorf, H. R.; Lee, S. R; Bush, S. *Macromolecules* **1996**, *29*, 1375
- 75 Kricheldorf, H. R.; Lee, S. R; Schittenhelm, N. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 273
- 76 Kricheldorf, H. R.; Eggerstedt, S. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 283
- 77 Kricheldorf, H. R.; Langanke, D. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1174
- 78 Kricheldorf, H. R.; Langanke, D.; Spickermann; Schmidt, M. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1183

-
- 79 Kricheldorf, H. R.; Stricker, A. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1726
- 80 Kricheldorf, H. R.; Fechner, B. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2002**, *40*, 1047
- 81 Kricheldorf, H. R.; Rost, S. *Polymer* **2004**, *45*, 3205
- 82 Kricheldorf, H. R.; Kreiser-Saunders, I.; Stricker, A. *Macromolecules* **2000**, *33*, 702
- 83 Kowalski, A.; Duda, A.; Penczek, S. *Macromolecules* **2000**, *33*, 7359
- 84 Storey, R. F.; Sherman J. W. *Macromolecules* **2002**, *35*, 1504
- 85 Zhang, X.; McDonald, M.; Goosen, F. A.; Auley, K. B. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1994**, *32*, 2965
- 86 Kowalski, A.; Duda, A.; Penczek, S. *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, *19*, 567
- 87 Rafler, G.; Dahlmann, J. *Acta Polymerica* **1992**, *43*, 91
- 88 Nijenhuis, A. J.; Grijpma, D. W.; Pennings, A. J. *Macromolecules* **1992**, *25*, 6419
- 89 Mathisen, T.; Masus, K.; Albertsson, A.-C. *Macromolecules* **1989**, *22*, 3842
- 90 Albertsson, A.-C.; Löfgren, A. *J.M.S.-Pure Appl. Chem.* **1995**, *A32*, 41
- 91 Vasantharamarii, R.; Pennings, A. J. *Polymer* **1983**, *24*, 175
- 92 Nijenhuis, A. J.; Grijpma, D. W.; Pennings, A. J. *Polym. Bull.* **1991**, *26*, 71
- 93 Kemnitzer, J. A.; McCarthy, S. P.; Gross, R. A. *Macromolecules* **1993**, *26*, 6143
- 94 Mascaretti, O. A.; Fulan, R. L. E. *Aldrichimica Acta* **1997**, *30*, 55
- 95 Kricheldorf, H. R.; Sumbel, M. V.; Kreiser-Saunders, I. *Macromolecules* **1991**, *24*, 1944
- 96 Kricheldorf, H. R.; Stricker, A.; Langanke, D. *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, *202*, 2525
- 97 Bloodworth, A. J. and Davies, A. G. In: Sawyer, A. K. (Ed.), *Organotin Compounds*, Vol. 1, Marcel Dekker, Inc., New York **1971**, 153
- 98 Gaur, D. P.; Srivastava, G.; Mehrotra, R. C. *J. Organometal. Chem.* **1973**, *63*, 221
- 99 Kharas, G. B.; Sanchez-Riera, F.; Severson, D. K.; "Polymers of Lactic Acid" in "Plastic from microbes" (Ed.: Mobley, D. P.) Hanser Publ.; München, Vienna, New York, **1994**, Chapter 4
- 100 Kricheldorf, H. R.; Lee, S.-R. *Polymer* **1995**, *36*, 2995
- 101 Wurm, B.; Keul, H.; Hocker, H.; Sylvester, G.; Leitz, E.; Ott, K. H. *Macromol. Chem. Rapid Commun.* **1993**; *194*, 1665
- 102 Kricheldorf, H. R.; Serra, A. *Polym. Bull. (Berlin)* **1985**, *14*, 497
- 103 Zhong, Z.; Ankone, M. J. K.; Dijkstra, P. J.; Birg, C.; Westerhausen, M.; Feijen, J. *Polym. Bull.* **2001**, *46*, 51

-
- 104 Zhong, Z.; Dijkstra, P. J.; Birg, C.; Westerhausen, M.; Feijen, J. *Macromolecules* **2001**, *34*, 3863
- 105 Kricheldorf, H. R.; Damrau, D. O. *Macromol. Chem. Phys.* **1997**, *198*, 1767
- 106 Dittrich, W.; Schulz, R. C. *Angew. Makromol. Chem.* **1971**, *15*, 109
- 107 Kleine, J.; Kleine, H. *Makromol. Chem.* **1959**, *30*, 23
- 108 Nijenhuis, A.; Grijpma, D. A.; Pennings, A. J. *Macromolecules* **1993**, *A30*, 441
- 109 Chabot, F.; Vert, M.; Chapelle, St.; Granger, P. *Polymer* **1983**, *24*, 53
- 110 Schwach, G.; Coudane, J.; Engel, R.; Vert, M. *Polym. Bull.* **1994**, *32*, 617
- 111 Kricheldorf, H. R.; Damrau, D. O. *Macromol. Chem. Phys.* **1997**, *198*, 1753
- 112 Kreiser-Saunders, J.; Kricheldorf, H. R. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 1081
- 113 Kricheldorf, H. R.; Damrau, D. O. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 1089
- 114 Gordon, M. F.; Abrams, R. I.; Rubin, D. R.; Barr, W B.; Correa, D. D. *Mov. Disord.* **1995**, *10*, 220
- 115 Rodilla, V.; Miles, A. T.; Jenner, W.; Harcksworth, G. M. *Chem. Biol. Interact.* **1998**, *115*, 71
- 116 Kowalski, A.; Duda, A.; Penczek, S. *Macromolecules* **2000**, *33*, 689
- 117 McLaine, S. J.; Drysdale, N. E. Reprints *Am. Chem. Soc. Polym. Div.* **1992**, *33(1)*, 174
- 118 Pasch, H.; Rohde, K. *J. Chromatogr.* **1995**, *A699*, 24
- 119 Kricheldorf, H. R.; Eggerstedt, S. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 283
- 120 Kowalski, A.; Libiszowski, J.; Duda, A.; Penczek, S. *Macromolecules* **2000**, *33*, 1964
- 121 Kricheldorf, H. R.; Rost, S.; Schwarz, G. *Macromolecules*, eingereicht
- 122 Koch, T. R.; Wickham, P. P. *J. Org. Chem.* **1979**, *44(1)*, 157
- 123 Kricheldorf, H. R.; Jonté, J. M.; Berl, M. *Makromol. Chem.* **1985**, *Suppl. 12*, 25
- 124 Kasperczyk, J.; Bero, M. *Makromol. Chem.* **1991**, *192*, 1777
- 125 Kasperczyk, J.; Bero, M. *Makromol. Chem.* **1993**, *194*, 913
- 126 Gilding, D. K., Reed, A. M. *Polymer* **1979**, *20*, 1489
- 127 Kricheldorf, H. R.; Mang, T.; Jonté, J. M. *Macromolecules* **1984**, *17*, 2173
- 128 Kasperczyk, J. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 903
- 129 Bero, M., Czapla, B.; Dobrzynski, P.; Janeczek, H.; Kasperczyk, J. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 911
- 130 Dobrzynski, P. *J. Polymer. Sci. Part A Polym. Chem.* **2002**, *40*, 1379
- 131 Pack, J. W.; Kim, S. H.; Cho, I. W.; Park, S. Y.; Kim, Y. H. *J. Polymer. Sci. Part A Polym. Chem.* **2002**, *40*, 544
- 132 Schope, A.; Wiese, D.; Howes, J. *Life Sci.* **1975**, *17*, 1877
- 133 Pitt, C.; Schindler, A. E.; Zweidinger, H. „Drug Delivery Systems“ (Ed.: Grabelnik, H. L.) DHEV Publication Nr. 77: 1238, **1977**, 141

-
- 134 Brunstedt, M. R.; Anderson, J. M. "Materials for Drug Delivery" in *Material Science and Technology* (Ed.: Cahn, R. W.; Haasen, P.; Kramer, E. J.) VCH Weinheim, New York **1992**, Vol. 14
- 135 Kreiser-Saunders, I.; Kricheldorf, H. R. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 1081
- 136 Kasperczyk, J. *Polymer* **1996**, 37(2), 201
- 137 Dobrzynski, P.; Kasperczyk, J.; Janeczek, H.; Bero, M. *Macromolecules* **2001**, 34, 5090
- 138 Shapman, F.; Couvercelle, J. P.; Bunel, C. *Polymer* **1998**, 39(4), 965
- 139 Shapman, F.; Couvercelle, J. P.; Bunel, C. *Polymer* **1998**, 39(4), 973
- 140 Shapman, F.; Couvercelle, J. P.; Bunel, C. *Polymer* **1998**, 39(20), 4955
- 141 Shapman, F.; Couvercelle, J. P.; Bunel, C. *Polymer* **2000**, 41(1), 17
- 142 Plueddemann E. P. (1982) "Silane Coupling Agents" Plenum Press, New York, **1982**
- 143 Leyden D. E. (ed.) "Silane, Surfaces and Interfaces" Gordon and Breach Publ., New York, **1985**
- 144 Kricheldorf, H. R. "Silicon in Polymer Syntheses" Springer Publ., Berlin, Heidelberg, New York, **1996**, Chapter 7
- 145 Kricheldorf, H. R.; Eggerstedt, S. *Macromol. Chem. Phax.* **1998**, 199, 283
- 146 Kricheldorf, H. R.; Hauser, K. *Macromolecules* **1998**, 31, 614
- 147 Kricheldorf, H. R.; Fechner, B. *J. Polym. Sci. Part A - Polym. Chem.* **2002**, 40, 1047
- 148 Young, S. K.; Gemeinhardt G. C.; Sherman J. W.; Storey, R. F.; Mauritz, K. A.; Shiraldi, D. A.; Polyakova, A.; Hiltner, A.; Baer, E. *Polymer* **2002**, 43, 6101
- 149 Tian, D.; Dubvis, Ph.; Jerome, R. *Polymer* **1996**, 37, 3983
- 150 Helminen, A.; Korkkonen, H.; Seppälä, J. V. *Polymer* **2001**, 42, 3345
- 151 Aldrich „Katalog Handbuch Feinchemikalien und Laborgeräte“ Deutschland **2003-2004**