Biologisch abbaubare Block- und Sternpolymere Neue Synthesestrategien

DISSERTATION

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

vorgelegt von

Simon Rost aus Bröthen

Hamburg 2004

- 1. Gutachter: Prof. Dr. H. R. Kricheldorf
- 2. Gutachter: Prof. Dr. W.-M. Kulicke

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

DANKSAGUNGEN

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. R. Kricheldorf für die Überlassung des Themas, zahlreiche Anregungen, Tipps und Diskussionen, das stete Interesse am Fortgang dieser Arbeit und für die Bereitstellung von Laboratorien, Geräten und Chemikalien.

Herrn Dr. Gert Schwarz danke ich für die Messung der MALDI-TOF-Massenspektren.

Frau Inge Schult und Herrn Dr. Christoph Wutz danke ich für die Aufnahme zahlreicher NMR-Spektren. Herrn Dr. Christoph Wutz sei außerdem für die Röntgenmessungen am DESY gedankt.

Herrn Dr. Fabian Müller und Herrn Dipl.-Chem. Matthias Hoff aus dem Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. W. Kaminsky danke ich für die zahlreichen DSC-Messungen.

Allen Mitgliedern und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises möchte ich für das angenehme Arbeitsklima und für die gute Zusammenarbeit danken. Mein Dank gilt vor allem Herrn Dr. Majdi Al-Masri für seine ständige Hilfsbereitschaft und anregenden Diskussionen. Frau Sigrid Böhme danke ich für die netten, konstruktiven und zwischenmenschlichen Gespräche und für ihre Hilfsbereitschaft.

Besonders möchte ich mich bei meinem Freund und Laborpartner Herrn Dipl.-Chem. Heiko Hachmann-Thießen für die Durchsicht dieser Arbeit, seine volle Unterstützung in fachlichen und in privaten Dingen sowie für seine einzigartige Freundschaft bedanken. Vielen Dank, Heiko, für Alles.

Meiner Mutter danke ich für die rasche Durchsicht dieser Arbeit und für ihre Unterstützung in vielen Dingen.

Bei meiner Lebensgefährtin Anja Völling möchte ich mich für ihre Geduld und Rücksichtsnahme sowie für ihre Unterstützung bedanken.

PUBLIKATIONSÜBERSICHT

Veröffentlichungen, die aus dieser Arbeit hervorgegangen sind:

H. R. Kricheldorf, K. Ahrensdorf, S. Rost "Star-shaped Homo- and Copolyesters derived from ε-Caprolactone, L,L-Lactide and Trimethylene carbonate" *Macromolecular Chemistry and Physics*, **205** (12), 1602 (2004)

H. R. Kricheldorf, S. Rost "Syntheses of L-Lactide-PEG Multiblock Copolymers by means of Spirocyclic Ge-PEG Initiators" *Macromolecular Chemistry and Physics*, **205** (8), 1031 (2004)

H. R. Kricheldorf, S. Rost "Copolymerization of ε-Caprolactone and Glycolide – A Comparision of Tin-(II)-Octanoate and Bismuth-(III)-Subsalicylate as Initiators" *Biomacromolecules*, im Druck (2004)

H. R. Kricheldorf, A. Domb, S. Rost "Stereocomplexes of A-B-A-Triblock Copolymers based on Poly(L-Lactide) and Poly(D-Lactide) A-Blocks" *Macromolecules*, eingereicht Oktober (2004)

Veröffentlichungen, die thematisch nicht dieser Arbeit entstammen:

H. R. Kricheldorf, S. Rost "Spirocycles as stable Alternative of Networks – Polycondensations of Oligoether Diols with Metal Tetraalkoxides" *Polymer*, **45** (10), 3205 (2004)

H. R. Kricheldorf, S. Rost "Spirocycles versus Networks: Polycondensations of $Ge(OEt)_4$ with Various Aliphatic α,ω -Diols" *Macromolecules*, **37** (21), 7955 (2004)

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

abs.	absolut
ber.	berechnet
BiAc ₃	Bismut-(III)-acetat
BiHex ₃	Bismut-(III)- <i>n</i> -hexanoat
BiSS	Bismutsubsalicylat
bzw.	beziehungsweise
с	Konzentration
ca.	circa
ε-CL	ε-Caprolacton
CL	Caproyleinheit
CDCl ₃	deuteriertes Chloroform
CHCl ₃	Chloroform
CH_2Cl_2	Dichlormethan
со	Copoly-
Da	Dalton
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
d.h.	das heißt
DIN	Deutscher Institut für Normung
DLA	D-Lactid
DLLA	D,L-Lactid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DP	Degree of Polymerisation (Polymerisationsgrad)
DSC	Differential-Scanning-Calorimetry (Differentialkalorimetrie)
et al.	et altera (lat.: und Mitarbeiter)
etc.	et cetera (lat.: und so weiter)
exo	exotherm
Exp. Nr.	Experiment-Nummer
funk. Gr.	funktionelle Gruppe
G	Glykolsäureeinheit
Gl.	Gleichung
GL	Glykolid
GPC	Gelpermeationschromatographie
h	hora (lat.: Stunde)
HMDI	1,6-Hexamethylendiisocyanat
η_{inh}	inhärente Viskosität
[η]	Staudinger-Index
Ι	Initiator

IR	Infrarot
Kap.	Kapitel
Kat.	Katalysator
korr.	korrigiert
L	Milchsäureeinheit
LLA	L-Lactid
Lit.	Literatur
Lsg.	Lösung
М	Monomer
M_{η}	Molekulargewicht (Viskositätsmittel)
M _n	Molekulargewicht (Zahlenmittel)
$M_{\rm w}$	Molekulargewicht (Gewichtsmittel)
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation-Time of Flight
MDI	4,4'-Methylen-bis-(phenylisocyanat)
Me	Methyl-
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
min	Minuten
MPa	Megapascal
MS	Massenspektroskopie
n.d.	nicht detektierbar
NMR	Kernresonanzspektroskopie
PCL	Poly(ε-caprolacton)
PD	Polydispersität
PDLA	Poly(D-lactid)
PDLLA	Poly(D,L-lactid)
PDMS	Poly(dimethylsiloxan)
PEG	Poly(ethylenglykol)
PGL	Polyglykolid
PLA	Polylactid
PLLA	Poly(L-lactid)
Pol.	Polymer
ppm	parts per million (Teile pro Million)
PTMC	Poly(trimethylencarbonat)
ROP	Ringöffnende Polymerisation
RT	Raumtemperatur
SnOct ₂	Zinn-(II)-2-ethylhexanoat
Т	Temperatur
T _g	Glasübergangstemperatur

T _m	Schmelzpunkt
TCE	1,1,2,2-Tetrachlorethan
TEG	Tetraethylenglykol
THMP	1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan
TMC	Trimethylencarbonat
TMS	Tetramethylsilan
TPE	Thermoplastische Elastomere
tr.	trocken
u.a.	unter anderem
usw.	und so weiter
vgl.	vergleichen
WS	Weichsegment
z.B.	zum Beispiel

INHALTSVERZEICHNIS

1	EIN	ILEITUNG	_1
1.1	E	Biologisch abbaubare Polymere	2
1	.1.1	Definition und Anwendungen	2
1	.1.2	Poly-ɛ-caprolacton	7
1	.1.3	Polylactid	8
1	.1.4	Polyglykolid	_10
1	.1.5	Polytrimethylencarbonat	_10
1.2	F	Ringöffnende Polymerisation zyklischer Monomere	_11
1	.2.1	Voraussetzungen für die Polymerisationen	_11
1	.2.2	Anionischer Mechanismus	_12
1	.2.3	Kationischer Mechanismus	_15
1	.2.4	Koordinations-Insertions-Mechanismus	_17
2	AU	FGABENSTELLUNG	_20
3	НА		_22
3.1	St	ternförmige Homo- und Copolyester aus L-Lactid, E-Caprolacton und	
	Т	rimethylencarbonat	22
3	.1.1	Einführung	22
3	.1.2	Telechele und sternförmige Homopolyester	_22
3	.1.3	Telechele und sternförmige Copolyester mit statistischer Sequenz	30
3	.1.4	Telechele und sternförmige Blockcopolyester	38
3	.1.5	Biologisch abbaubare Netzwerke und Netzwerkabbau	_44
3	.1.6	Zusammenfassung	_49
3.2	Μ	lultiblockcopolymere aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) oder	
	P	oly(dimethylsiloxan)	_50
3	.2.1	Einführung	_50
3	.2.2	Einfluss der Umesterung auf die Struktur von Poly(L-Lactid)en initiiert	
		mit Alkoholen und Zinn(II)octanoat	_51
3	.2.3	Untersuchungen der Triblockcopolymerdarstellung	_62
3	.2.4	Darstellung der Multiblockcopolymere	_73
3	.2.5	Zusammenfassung	81

3.3	S	ynthese von L-Lactid-PEG Multiblockcopolymeren mittels	
	sp	birozyklischer Ge-PEG Initiatoren	82
3.3	3.1	Einführung	82
3.3	3.2	Modellreaktionen mit Ge(TEG) ₂	83
3.3	3.3	Darstellung und Charakterisierung der Multiblockcopolymere	94
3.3	3.4	Zusammenfassung	96
3.4	E	influss von Poly(ethylenglykol) auf die Glasübergangstemperatur von	1
	P	oly(D,L-Lactid)	97
3.4	4.1	Einführung	97
3.4	4.2	Modellreaktionen	97
3.4	4.3	Darstellung der Diblockcopolymere und deren Verknüpfungsprodukte_	99
3.4	4.4	Darstellung der Tri- und Multiblockcopolymere	_103
3.4	4.5	Zusammenfassung	_110
3.5	B	iologisch abbaubare Multiblockcopolymere aus ε-Caprolacton,	
	L	-Lactid und Trimethylencarbonat mittels Bismuthexanoat	_111
3.5	5.1	Einführung	_111
3.5	5.2	Untersuchung der statistischen Copolymere aus ε-Caprolacton und	
		Trimethylencarbonat	_112
3.5	5.3	Darstellung und Charakterisierung der Tri- und Multiblockcopolymere	_115
3.5	5.4	Zusammenfassung	_123
3.6	B	iologisch abbaubare Multiblockcopolymere aus ε-Caprolacton,	
	G	lykolid und L-Lactid mittels Bismutsubsalicylat	_124
3.6	5.1	Einführung	_124
3.6	5.2	Untersuchung der statistischen Copolymere aus Glykolid und	
		ε-Caprolacton – Vergleich der Darstellung mit Zinn(II)octanoat und	
		Bismutsubsalicylat	_125
3.6	5.3	Darstellung und Charakterisierung der Tri- und Multiblockcopolymere	_142
3.6	5.4	Zusammenfassung	_150
3.7	S	tereokomplexe von Lactid-Triblockcopolymeren	151
3.7	7.1	Einführung	_151
3.7	7.2	Untersuchung der Stereokomplexe aus Lactid-Triblockcopolymeren	_152
3.7	7.3	Untersuchung der Stereokomplexe aus sternförmigen Polylactiden und	
		sternförmigen Lactid-Triblockcopolymeren	_167
3.7	7.4	Zusammenfassung	170

4	EX	PERIMENTELLER TEIL	171
4.1	С	hemikalien, Lösungsmittel, Sicherheit, Entsorgung, Silanisierung von	
	G	lasgeräten und Analytik	171
4.	1.1	Chemikalien	- 171
4.	1.2	Lösungsmittel	173
4.	1.3	R- und S-Sätze	174
4.	1.4	Entsorgung	176
4.	1.5	Silanisierung der Glasgeräte	176
4.	1.6	Instrumentelle Analytik	177
4.2	S	ynthesen der telechelen und sternförmigen Homo- und Copolyester	179
4.	2.1	Synthese der telechelen und sternförmigen Homopolyester	179
4.	2.2	Synthese der telechelen und sternförmigen statistischen Copolyester	179
4.	2.3	Synthese der telechelen und sternförmigen Blockcopolyester	180
4.	2.4	Netzwerksynthesen und Netzwerkabbau	180
4.3	Μ	lultiblockcopolymersynthesen aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol)	
	00	ler Poly(dimethylensiloxan)	181
4.	3.1	Polymerisationen von L-Lactid mit Alkoholen und Zinninitiatoren	181
4.	3.2	Synthese der Triblockcopolymere aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol)	
		oder Poly(dimethylensiloxan) – Aufnahme von Zeit-Umsatz-Kurven	182
4.	3.3	Darstellung der Multiblockcopolymere aus L-Lactid und	
		Poly(ethylenglykol) oder Poly(dimethylensiloxan)	183
4.4	Sy	ynthesen der Lactid-PEG Blockcopolymere mittels spirozyklischer	
	G	e-PEG Initiatoren	184
4.	4.1	Synthese der spirozyklischen Initiatoren	184
4.	4.2	Darstellung der L-Lactid-TEG Blockcopolymere	185
4.	4.3	Synthese der L-Lactid-PEG Blockcopolymere	185
4.5	S	ynthesen der Blockcopolymere aus D,L-Lactid und	
	P	oly(ethylenglykol)	186
4.	5.1	Aufnahme von Zeit-Umsatz-Kurven der Polymerisation von D,L-Lactid	
		initiiert mit TEG und SnOct ₂ / BiSS	186
4.	5.2	Synthese der Diblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG-750/2000-Me	9
		und deren Verknüpfungsprodukte	187
4.	5.3	Synthese der Tri- und Multiblockcopolymere aus D,L-Lactid und	
		PEG-1000/2000	188

4.6	S	ynthesen der Blockcopolymere aus ε-Caprolacton, L-Lactid und	
	Т	rimethylencarbonat mittels Bismuthexanoat	189
4	.6.1	Synthesen der statistischen Copolymere aus TMC und E-CL	189
4	.6.2	Synthesen der Tri- und Multiblockcopolymere aus Trimethylencarbonat,	
		ε-Caprolacton und L-Lactid	190
4.7	S	ynthesen der Blockcopolymere aus ɛ-Caprolacton, Glykolid und	
	\mathbf{L}	-Lactid mittels Bismutsubsalicylat	190
4	.7.1	Synthese der statistischen Copolymere aus Glykolid und E-Caprolacton	190
4	.7.2	Synthesen der Tri- und Multiblockcopolymere aus Glykolid,	
		ε-Caprolacton und L-Lactid	192
4.8	S	tereokomplexsynthesen aus Lactid-Triblockcopolymeren	193
4	.8.1	Synthese der Lactid-Triblockcopolymere	193
4	.8.2	Synthese der Stereokomplexe aus Lactid-Triblockcopolymeren	194
4	.8.3	Darstellung der telechelen und sternförmigen Polylactide und	
		Lactid-Blockcopolymere	194
4	.8.4	Stereokomplexe aus telechelen und sternförmigen Polylactid und	
		Lactid-Blockcopolymeren	195
5	ZU	SAMMENFASSUNGEN	196
5.1	Z	Zusammenfassung der Dissertation	196
5.2	S	ummary	201
6	LIT	ERATURVERZEICHNIS	205

1 EINLEITUNG

Kunststoffe werden heute in immer größer werdenden Mengen hergestellt. Seit etwa Mitte des 20. Jahrhunderts hat sich in allen Industrienationen eine stürmische Aufwärtsentwicklung auf dem Gebiet der Kunststoffproduktion vollzogen. So stieg alleine seit dem Jahr 1998 die weltweit produzierte Menge von Kunststoffen um mehr als 12% oder 20 Millionen Tonnen, auf 180 Millionen Tonnen im Jahr 2000^[1]. Für den Siegeszug synthetischer Massenkunststoffe in den vergangenen 50 Jahren ist neben der verlässlichen Rohstoffbasis und den vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten als Werkstoffe die thermoplastische Verarbeitbarkeit ein entscheidender Faktor. Die Verarbeitung aus der Schmelze ermöglicht eine kostengünstige und umweltfreundliche Herstellung unterschiedlichster Massenprodukte wie Folien, Hohlkörper oder Formteile. Es gibt nahezu keinen Bereich in unserem Umfeld, der ohne Kunststoffe auskommt. Aus einem relativ kleinen Pool von Monomeren (ca. 30) werden heutzutage durch geschicktes Kombinieren der unterschiedlichen Synthesestrategien und durch Zusatz von Additiven eine große Zahl Kunststoffe entwickelt, deren Eigenschaften genau auf die jeweilige Verwendungsart abgestimmt sind. Im Vordergrund stehen dabei Haltbarkeit, mechanische Belastbarkeit, Wärmeformbeständigkeit, Verarbeitbarkeit und günstige Herstellungskosten.

Der Einsatz von Kunstoffen an Stelle klassischer Materialien wie Holz, Metall, Glas etc. verschafft aus ökologischer Sicht Vorteile, da Herstellungskosten, Energie-verbrauch, Müllgewicht und Umweltbelastungen weitaus geringer sind^[2].

Heute stehen wir vor dem Problem der Müllbeseitigung, denn die Kunststoffe verrotten wegen ihrer verbesserten Haltbarkeit nicht oder nur sehr langsam. Von den produzierten Kunststoffen werden 25% als Verpackungsmaterialien eingesetzt^[3], die sich vorwiegend im Hausmüll wiederfinden. Sie machen zwar weniger als zehn Gewichtsprozent des Müllaufkommens aus, aber auf Grund der geringen Dichte einen ca. 30% igen Volumenanteil. Zum Kunststoffrecycling und somit zur Müllbeseitigung stehen drei Wege zur Verfügung^[4]: Das Werkstoffrecycling, das Rohstoffrecycling und das energetische Recycling (Energiegewinnung durch Verheizen des Kunststoffs). Bislang lässt sich allerdings kein kostengünstiges Kunststoffrecycling betreiben^[5,6]. Neben den Kosten besteht das Problem, dass Kunststoffe mit jeder Aufarbeitung an Qualität verlieren und praktisch kein Markt für Polymere minderer Qualität existiert^[7]. Auch die Müllverbrennung verursacht hohe Kosten und zusätzliche Umweltbelastungen, zum einen durch Abgase sowie Schadstoffe, die bei nicht optimalen Reaktionsbedingungen entstehen, zum anderen durch die Verbrennungsrückstände, die Sondermüll sind^[8].

Eine Möglichkeit zur Lösung dieser Problematik bieten Kunststoffe, die biologisch abbaubar sind und sich somit mit den organischen Abfällen umweltverträglich kompostieren lassen. Diese Polymere müssen das gleiche Eigenschaftsprofil aufweisen, wie die Kunststoffe, die sie ersetzen sollen. Nachdem sie ihren Verwendungszweck erfüllt haben, werden sie durch Umwelteinflüsse in niedermolekulare, nicht toxische Substanzen zersetzt und so dem natürlichen Stoffkreislauf zugeführt.

Diese biologische Abbaubarkeit kann durch Zugabe von Additiven erreicht werden. Sie ermöglichen z.B. die hydrolytische Spaltung oder auch die Sensibilisierung für UV-Strahlung, wodurch ein radikalischer Abbau eingeleitet wird^[9,10]. Eine weitere Möglichkeit ist der Einsatz von Polymeren, die sich durch eine biologische Abbaubarkeit auszeichnen. Diese werden nach Gebrauch durch Hydrolyse oder enzymatischen Abbau in niedermolekulare Bruchstücke gespalten und im Idealfall zu den natürlichen Grundbausteinen wie Kohlendioxid und Wasser abgebaut. Biologisch abbaubare Polymere befinden sich in einem Wachstumsmarkt mit rasantem Steigerungspotential, denn allein in den U.S.A. könnten die jährlich mehr als 12 Millionen Tonnen bislang an Müll anfallenden Kunststoff-Einweg-Verpackungen durch abbaubare Polymere ersetzt werden^[11].

1.1 Biologisch abbaubare Polymere

1.1.1 Definition und Anwendungen

Eine genaue Definition für biologisch abbaubare Polymere gibt es erst seit kurzem. Eine umfangreiche Definition gibt das "Study Committee for the Practical Use of Biodegradable Plastics": "Ein biologisch abbaubarer Kunststoff ist ein polymeres Material, das die gleichen Funktionen wie ein konventioneller Kunststoff während der Benutzung erfüllt, aber nach der Verwendung durch die Aktivität von in der Natur existierender Mikroorganismen zuerst in niedermolekulare Verbindungen und schließlich in anorganische Substanzen wie Wasser und Kohlendioxid abgebaut wird^{«[12]}. Eine andere Definition begnügte sich damit, dass die Polymere von Enzymen unter aeroben und anaeroben Bedingungen in nicht toxische niedermolekulare Substanzen abgebaut werden^[12,13]. Seit Herbst 1998 ist der Begriff der biologischen Abbaubarkeit erstmals präzise in einer gültigen Vornorm DIN V 54 900 "Prüfung der Kompostierbarkeit von Kunststoffen" gefasst^[14]. Neben der chemischen Prüfung (z.B. auf Schwermetalle) erfolgt eine Prüfung auf vollständige biologische Abbaubarkeit in Laborversuchen, die Prüfung unter praxisrelevanten Bedingungen und Qualität der erhaltenen Komposte gegenüber Sommergerste, Regenwurm und Daphnien. Um als biologisch abbaubar zu gelten, müssen im Laborversuch über 60% des organischen Kohlenstoffs in maximal sechs Monaten umgesetzt werden; in einer Praxisanlage der Kompostierung müssen außerdem in drei Monaten mehr als 90% des Kunststoffs zu Bruchstücken kleiner als 2 mm abgebaut werden.

Viele Faktoren beeinflussen den biologischen Polymerabbau: Sauerstoff- und Wassergehalt, Temperatur, pH-Wert, Spuren an Mineralien und die Art und Vorbehandlung des Polymers^[11]. Da die Erosion in den amorphen Bereichen des Polymers in der Regel wesentlich schneller erfolgt als in den kristallinen, haben Kristallinität und Kristallitgröße entscheidenden Einfluss auf die Abbaugeschwindigkeit^[15].

Biologisch abbaubare Polymere haben im wesentlichen zwei Hauptanwendungsgebiete: Die Vermeidung von Kunststoffmüll und medizinische Produkte^[16-19]. In der Landwirtschaft, der Fischerei oder der Verpackungsindustrie finden biologisch abbaubare Kunststoffe ein großes Anwendungspotential, z.B. als kompostierbare Folien für Lebensmittelverpackungen, Plastikflaschen und –becher, Hygieneprodukte, Papierbeschichtungen, Pflanzencontainer und Fischernetze. Nachteilig wirken sich die hohen Herstellungskosten gegenüber den Massenkunststoffen aus.

Ein Hauptanwendungsgebiet, aus dem die biologisch abbaubaren Kunststoffe nicht mehr wegzudenken sind, ist der medizinische und pharmazeutische Bereich. In diesen Bereichen treten die hohen Herstellungskosten gegenüber den Vorteilen und Möglichkeiten der biologisch abbaubaren Kunststoffe in den Hintergrund. Die biologisch abbaubaren Polymere kommen z.B. als chirurgisches Nahtmaterial zum Einsatz mit dem Vorteil, dass kein erneuter Eingriff zur Entfernung notwendig ist. Eine weitere interessante Anwendung ist der Einsatz als wirkstoffhaltiges Implantat, bei dem der Wirkstoff innerhalb einer bestimmten Zeit mit konstanter Geschwindigkeit an einer bestimmten Stelle freigegeben wird. Der Vorteil gegenüber herkömmlichen Methoden wie Tabletten und Tropfen ist, dass der Wirkstoff nicht durch den Blutkreislauf im gesamten Körper verteilt wird und nur ein wirklich Teil die entscheidende Stelle erreicht. Außerdem belastet benötigter die kontinuierliche Wirkstoffabgabe den biologischen Kreislauf weniger als schwankende Wirkstoffkonzentrationen, wie sie eine Tabletteneinnahme zur Folge hat, da die Abgabemenge des Wirkstoffes durch die biologische Abbaugeschwindigkeit des Polymermaterials bestimmt wird. Zur Behandlung von großflächigen Wunden aller Art ist seit mehreren Jahren die von Kricheldorf *et al.* mitentwickelte Wundauflage TOPKIN[®] auf dem Markt. Im Unterschied zu herkömmlichen Wundabdeckungen wird die TOPKIN[®] Folie vom Körper resorbiert und muss daher nicht von der Wunde entfernt werden.

Biologisch abbaubare Polymere lassen sich in natürliche biologisch abbaubare Polymere (Biopolymere) und synthetische biologisch abbaubare Polymere unterscheiden. Zu den Biopolymeren zählen Polysaccharide wie Stärke und Cellulose, Polypeptide wie Proteine und bakteriell hergestellte Polyester wie Polyhydroxy-alkanoate. Diese werden in biologischen Systemen in der Regel enzymatisch abgebaut^[20] (Tabelle 1.1).

Tabelle 1.1: Enzymatisch abbaubare Polymere

Polymer	Beispiele	Enzym	Abbauprodukt
Natürliche Polypeptide	Kollagen, Kasein	Protease	α-Aminosäuren
Synthetische Polypeptide	Poly-L-alanin		
Polysaccharide	Stärke, Cellulose	Amylase	Glucose
Biopolyester	Poly-β-	Esterase	β-Hydroxybuttersäure
	hydroxybuturyrat		

Synthetische biologisch abbaubare Polymere werden im allgemeinen nicht enzymatisch abgebaut, sondern durch Wasser zu niedermolekularen Oligomeren und anschließend zu Monomeren hydrolysiert. Zu ihnen gehören aliphatische Polyester, Polycarbonate und Polyanhydride^[21] (Tabelle 1.2).

 Tabelle 1.2: Durch nicht-enzymatische Hydrolyse biologisch abbaubare synthetische Polymere

Polymer	Beispiele	Abbauprodukt
aliphatische Polyester	Polyglykolid (PGL)	Glykolsäure
	Polylactid (PLA)	Milchsäure
	Poly- <i>ɛ</i> -caprolacton (PCL)	6-Hydroxycapronsäure
Polycarbonate	Poly-(1,3-dioxan-2-on)	Trimethylenglykol
Polyanhydride	Polysebacinsäureanhydrid	Sebacinsäure
Anorganische Polymere	Polyphosphazene	Phosphorsäure, Ammonioak

Dies hat für den medizinischen Einsatz den Vorteil, dass die Abbaugeschwindigkeit unabhängig vom Ort der Implantation ist, da Wasser überall vorhanden ist, die Enzymkonzentration jedoch lokal unterschiedlich sein kann. Ein weiterer Vorteil der synthetischen Materialien liegt in der konstanten, definierten Qualität und damit auch in den ebenfalls konstanten Eigenschaften gegenüber natürlich vorkommenden Polymeren^[17].

In der Medizin und der Pharmazie werden bezüglich des Begriffs "biologisch abbaubar" die Bereiche "resorbierbar" und "biokompatibel" unterschieden: Resorbierbare Polymere, auch bioabsorbierbare Polymere bezeichnet, sind im menschlichen Körper abbaubar, wobei die nicht-toxischen Abbauprodukte vom Körper ausgeschieden bzw. metabolisiert werden. Biokompatible Polymere sind biologisch abbaubar oder nicht biologisch abbaubar wie z.B. Polyolefine, jedoch für Mensch und Tier harmlos und nicht-toxisch^[17,22].

Es gibt eine Menge an Faktoren, die den Abbau von resorbierbaren Polymeren bestimmen^[23]. In Tabelle 1.3 sind für den medizinischen Bereich diese Faktoren zusammengefasst.

Polymer	Probekörper	Abbau
Chemische	Vorbehandlung des	Art der Implantation
Zusammensetzung	Polymers	Absorbierte Verbindungen
Sequenzstruktur in	Mechanische Spannungen	Ionenaustausch, -stärke, pH-
Copolymeren	Verarbeitungsbedingungen	Wert
Anwesenheit ionischer	Form des Probekörpers	Änderung des
Gruppen	Rauhigkeit der Oberfläche	Diffusionskoeffizienten
Kettendefekte	Sterilisierungsprozess	Mechanismus der Hydrolyse
Molmasse und deren		(enzymatisch, nicht-
Verteilung		enzymatisch)
Niedermolekulare		Risse durch Hydrolyse oder
Bestandteile		mechanische Spannungen

Tabelle 1.3: Faktoren, die den Abbau von resorbierbaren Polymeren bestimmen

Zu den wichtigsten synthetischen, biologisch abbaubaren Polymeren zählen die aliphatischen Polyester. In Tabelle 1.4 sind daher einige ausgewählte Polyhydroxy-carbonsäuren zusammengefasst und deren Abbauzeiten für den vollständigen Abbau in Monaten angegeben^[24-26].

Polymer	Abbauzeit [Monate]
Poly(L-lactid)	18 – 24
Poly(D,L-lactid)	12 - 16
Polyglykolid	2 - 4
Poly(3-D-hydroxybutyrat)	>>36
Poly(<i>ɛ</i> -caprolacton)	>24
Poly[(L-lactid)-co-glykolid] 50 : 50	2
Poly[(D,L-lactid)-co-glykolid] 85 : 15	5
Poly[(D,L-lactid)-co-(ε-caprolacton)] 90 : 10	2

Tabelle 1.4: Abbauzeiten verschiedener Polyhydroxycarbonsäuren^[24-26]

Abschließend zu dieser allgemeinen Einleitung über biologisch abbaubare Polymere gibt Tabelle 1.5 eine Übersicht über einige im Handel erhältliche abbaubare Polymere, deren Handelsnamen und Verwendung^[10,17,20,27,28].

Polymer	Handelsname	Verwendung
PGL	Dexon [®]	Medizinische Produkte
PLA-co-PGL	Vicryl [®]	Medizinische Produkte
PCL		Folien
PGL-co-Poly-TMC	Maxon [®]	Medizinische Produkte
PGL-co-PCL	Monocryl [®]	Medizinische Produkte
Poly(<i>p</i> -dioxanon)	PDS®	Medizinische Produkte
PHBu-co-PHV	BIOPOL®	Landwirtschaftliche Folien,
		Fischernetze
Poly(p-dioxanon)-co-	BIOSYN®	Medizinische Produkte
Poly-TMC-co-PGL		
Polymere auf Stärkebasis		Füllstoffe, Platten,
		Medizinische Produkte

Tabelle 1.5: Im Handel erhältliche biologisch abbaubare Polymere

In der vorliegenden Arbeit fanden die aliphatischen Polyester bzw. Polyestersegmente Poly(ε-caprolacton), Polyglykolid und Polylactid und auch Polytrimethylencarbonat Verwendung. Deren Synthese und Eigenschaften werden im folgenden kurz beschrieben.

1.1.2 Poly-ε-caprolacton

Poly(ϵ -caprolacton) (PCL) ist ein semikristalliner, aliphatischer Polyester mit einem Schmelzpunkt (T_m) im Bereich von 58 bis 65 °C. Die Kristallinität steigt mit abnehmendem Molekulargewicht (40% bei M_n von 100.000, 80% bei M_n von 5.000). Die Glasübergangstemperatur (T_g) beträgt in Abhängigkeit von der Polymerkettenlänge ca. –60 °C^[26,29].

 ϵ -Caprolacton (ϵ -CL) wird industriell durch die Baeyer-Villiger-Oxidation aus Cyclohexanon hergestellt. Die Synthese von PCL erfolgt durch ringöffnende Polymerisation (ROP), bei der durch Modifizierung der Reaktionsbedingungen das gewünschte Molekulargewicht und die Polydispersität eingestellt werden kann^[30] (Schema 1.1).



Schema 1.1

Neben der biologischen Abbaubarkeit^[26] durch Spaltung der Estergruppen zeichnet sich PCL durch seine gute Löslichkeit, relativ niedrigen Schmelzbereich, hohe Kristallisationgeschwindigkeit sowie seine Fähigkeit zur Bildung kompatibler Polymermischungen ("Blends") aus^[31-33]. Diese Blends zeigen dabei im Vergleich zu reinem PCL unterschiedliche Empfindlichkeiten gegenüber enzymatischem Abbau^[34,35]. Blends aus PCL und anderen Polyestern werden als Saatgutbehälter eingesetzt. Darunter versteht man Folien mit separat eingebetteten Saatkörnern, die eine homogene Verteilung der Saatkörner gewähren^[10]. In der Medizin eröffnet PCL ein breites Anwendungsspektrum^[36-38]. Da PCL recht langsam abgebaut wird, wird es in Langzeitanwendungen als Matrix für die kontrollierte Abgabe von Medikamenten, dem sogenannten "drug-delivery-system", genutzt^[39].

ε-Caprolacton lässt sich mit einer Vielzahl von Monomeren copolymerisieren, beispielsweise mit L-Lactid^[40,41], β-D,L-Butyrolacton^[41], δ-Valerolacton^[42], Styrol^[43] und Butadien^[43]. Das Eigenschaftsprofil des Copolymers kann durch Variation der Struktur (blockartig oder statistisch), des Einbauverhältnisses oder der Art des Comonomers den Anforderungen des Anwendungsbereichs angepasst werden.

1.1.3 Polylactid

Polylactid (PLA), eine Poly(α -hydroxycarbonsäure), wird durch ROP aus Lactid, dem zyklischen Dimeren der Milchsäure hergestellt (Schema 1.2). Da die Milchsäure ein Chiralitätszentrum enthält, existieren vom Lactid drei verschiedene Stereoisomere: L,L-, D,D-Lactid (für beide Isomere T_m = 97 °C) und meso-D,L-Lactid (T_m = 44 °C). Ebenso kommt auch das Racemat aus L,L- und D,D-Lactid vor (T_m = 129 °C).



Schema 1.2

Lactid wird aus Milchsäure hergestellt, welche biotechnologisch durch Fermentation von Kohlenhydraten (z.B. Stärke aus Mais) mit Lactobazillen gewonnen wird^[21]. Aus der Milchsäure wird durch Polykondensation Polylactid mit niedrigem Molekulargewicht hergestellt. Dieses Polylactid wird anschließend im Vakuum thermisch durch Zyklisierung vom Kettenende her abgebaut, wobei bevorzugt die sechsgliedrigen zyklischen Diester entstehen, die nachfolgend durch Destillation und Rekristallisation separiert und gereinigt werden^[21,44,45].

Die Eigenschaften des Polylactids werden durch die Stereosequenz der Monomeren bestimmt, sofern bei der Polymerisation keine Racemisierung erfolgt. Poly(L-lactid) (PLLA) und Poly(D-lactid) (PDLA) sind teilkristallin mit einer Kristallinität um 37%, haben je nach Molekulargewicht einen Schmelzpunkt (T_m) von 135 bis 175 °C und eine Glasübergangstemperatur (T_g) von 40 bis 60 °C. Poly(D,L-lactid) (PDLLA) ist dagegen amorph und hat ebenfalls eine Glasübergangstemperatur von 40 bis 60 °C.

Die ROP zeichnet sich gegenüber der alternativen Darstellung von PLA mittels Polykondensation von Milchsäure durch die Vorteile aus, deutlich höhermolekulare Polymere zu produzieren und das Molekulargewicht durch das Monomer / Initiator-Verhältnis leicht steuerbar zu machen. Außerdem entfällt das azeotrope Abdestillieren des Wassers, das sich nur schwierig aus der im Reaktionsverlauf zunehmend viskosen Schmelze entfernen lässt. Es gibt zwar heute ein technisch aufwendiges Verfahren, bei dem das Wasser leichter entfernt werden kann und so hochmolekulare Produkte gebildet werden können, aber die wirtschaftlichen Kosten liegen im Vergleich zur ROP von Lactid höher^[46]. PLA kann auch durch ROP von O-Carbonsäureanhydriden hergestellt werden, dies ist jedoch industriell nicht interessant, da sie nur niedermolekulare Produkte liefert und verhältnismäßig teuer ist^[47].

PLLA und PDLA werden durch ihre Teilkristallinität hydrolytisch wesentlich langsamer abgebaut als das amorphe PDLLA. PLA ist im Vergleich zu Polyglykolid (PGL) durch die Anwesenheit der zusätzlichen Methylgruppe etwas hydrophober und wird deshalb auch langsamer abgebaut als PGL. Die Methylgruppen bewirken außerdem eine Reduzierung der Elektrophilie der Carbonylgruppe und eine größere sterische Hinderung beim hydrolytischen Angriff^[44,45].

Zur Variation der Abbauzeit werden meist Copolymere verwendet. Annähernd statistische Copolymere von PGL und PLA sind amorph oder weisen einen geringeren Kristallisationsgrad auf als die Homopolymere PLLA und PDLA, wodurch der Abbau beschleunigt wird und gleichmäßiger abläuft^[44]. Diese Materialien finden in der Medizin und Pharmazie Anwendung, beispielsweise als drug delivery system^[48,49], chirurgisches Nahtmaterial^[50] oder als Implantate^[51]. Das große Anwendungsgebiet kommt durch die gute biologische Verträglichkeit, die guten mechanischen Eigenschaften sowie der Resorbierbarkeit zustande. PGL/PLA-Copolymere besitzen durch den PGL-Anteil bessere Zug-, Biege- und Scherfestigkeiten als PLA^[52]. Der hohe Modul von PLA ist dem von PET oder Cellophan vergleichbar. Durch gezielten Einbau von meso-Lactid kann die Stereoregularität erniedrigt werden, um ein weicheres Material zu erhalten. Die in einem breiten Bereich variierbare Schmelzviskosität erlaubt Spritzgussverarbeitung, Schmelzspinnen, Foliengießen und Thermoformen. Unter den zahlreichen möglichen Anwendungen (Lebensmittelverpackungen und Kissenbezüge) werden steife Verpackungen und Faseranwendungen besonders intensiv erforscht^[53-55].

1.1.4 Polyglykolid

Polyglykolid (PGL) ist der einfachste lineare, aliphatische Polyester. PGL ist teilkristallin mit einer Kristallinität von 46 – 52%, hat je nach Molekulargewicht einen Schmelzpunkt (T_m) von 187 – 222 °C und eine Glasübergangstemperatur (T_g) von 10 - 42 °C^[56]. Polyglykolid wird analog zu Polylactid durch ROP von Glykolid, dem zyklischen Dimeren der Glykolsäure hergestellt (Schema 1.3). Auf Grund des stabilen Kristallgitters weist PGL einen verhältnismäßig hohen Schmelzpunkt und eine geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln auf. Reines Polyglykolid ist nur in Hexafluoroisopropanol löslich.





1.1.5 Polytrimethylencarbonat

Polytrimethylencarbonat (Poly-TMC) wird durch ROP aus Trimethylencarbonat (TMC) hergestellt (Schema 1.4). Dabei kommt es zu einer Volumenzunahme von 3.9% und die Dichte nimmt von 1.25 (TMC) auf 1.20 g/cm³ (Poly-TMC) ab^[57]. Das Polymer zeichnet sich durch eine hohe Flexibilität aus und ist vollständig amorph. Die Glasübergangstemperatur (T_g) liegt im Bereich von $-20 \, {}^{\circ}C^{[58-60]}$. Im Vergleich zu biologisch abbaubaren Polyestern werden aliphatische Polycarbonate deutlich langsamer hydrolysiert^[61].





Poly-TMC ist mechanisch zu weich, um als Kunststoff eine praktische Anwendung zu finden. TMC wird jedoch zur Herstellung von Copolymeren verwendet und dient dabei als Weichmacher zur Verbesserung von Flexibilitätseigenschaften. Über den Anteil von TMC lässt sich zudem die Hydrolysezeit variieren. Zahlreiche Beispiele von Copolymerisationen mit TMC sind in der Literatur bekannt^[59,60,62-78].

1.2 Ringöffnende Polymerisation zyklischer Monomere

1.2.1 Voraussetzungen für die Polymerisationen

Die ringöffnende Polymerisation (ROP) lässt sich durch Schema 1.5 allgemein beschreiben:



Schema 1.5

Die funktionelle Gruppe schließt sowohl C=C-Doppelbindungen als auch Bindungen mit einem oder zwei Heteroatomen wie O, N, S, P, Si ein^[79]. Bei den in dieser Arbeit durchgeführten ringöffnenden Polymerisationen wurden hauptsächlich Lactone verwendet, sowie Trimethylencarbonat. Da die ROP von zyklischen Carbonaten ähnlich wie die der Lactone verläuft^[80], werden im Folgenden die Mechanismen mit Estergruppierung dargestellt.

Polyester lassen sich allgemein auch durch Polykondensationen von Diolen mit Dicarbonsäuren oder deren Derivate bzw. aus Hydroxycarbonsäuren oder deren Derivate herstellen. Die Nachteile der Polykondensationsmethode sind die hohen Temperaturen, langen Reaktionszeiten und die Abhängigkeit von der exakten Stöchiometrie, da sonst geringe Molekulargewichte die Folge wären. Die Polykondensationsmethode kommt hauptsächlich in der Synthese der thermostabilen aromatischen Polyester zur Anwendung^[81]. Zur Synthese aliphatischer Polyester wird dagegen heutzutage fast ausschließlich die ROP zyklischer Monomere verwendet.

Die ringöffnende Polymerisation von Lactonen ermöglicht dagegen milde Reaktionsbedingungen und relativ kurze Reaktionszeiten. In Abwesenheit von Nebenreaktionen wie Umesterungen oder "back biting", können hochmolekulare Polyester synthetisiert werden, wobei das Molekulargewicht im Idealfall über das Monomer / Initiator-Verhältnis gesteuert werden kann. Wie bei allen anderen chemischen Reaktionen muss bei einer ringöffnenden Polymerisation folgende thermodynamische Bedingung erfüllt sein^[82]:

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

Für drei- und viergliedrige Ringe ist auf Grund der Ringspannung die Änderung der Standardreaktionsenthalpie ΔH° negativ^[83]. Fünfgliedrige Ringe wie γ -Butyrolacton sind auf Grund der positiven freien Reaktionsenthalpie nicht homopolymerisierbar^[84]. Unterhalb einer Ringgröße von zehn Ringgliedern ist die Rotation der Ringglieder gehindert, sodass bei der ringöffnenden Polymerisation der Verlust an Translationsfreiheitsgraden durch den Gewinn an inneren Rotationsfreiheitsgraden teilweise kompensiert wird. Hinzu kommen Faktoren wie z.B. energetisch ungünstige transannulare Wechselwirkungen bei höhergliedrigeren Ringen, sodass auch eine negative Polymerisationsenthalpie zustande kommt. Die ringöffnende Polymerisation kann auf drei verschiedenen Arten initiiert werden, die im Folgenden kurz erläutert werden.

1.2.2 Anionischer Mechanismus

Bei der anionisch initiierten Polymerisation von Lactonen werden als Initiatoren hauptsächlich Alkoxide der Alkalimetalle wie z.B. Kaliumphenoxid, Kalium-*tert*-butylat sowie Alkalisalze von organischen Säuren, wie z.B. Kaliumbenzoat, eingesetzt. Der Mechanismus hängt von der Ringgröße der Lactone ab, wodurch es für die β -Lactone einen von den höhergliedrigen Lactonen abweichenden Mechanismus gibt.

Cherdron *et al.*^[85] untersuchten die Polymerisation von ε-Caprolacton mit starken Basen und zeigten, dass der Angriff des Initiators nukleophil am Carbonyl-Kohlenstoff erfolgt, wobei sich der Ring unter Acyl-Sauerstoff-Spaltung öffnet und ein aktives Alkoxidkettenende entsteht (Schema 1.6). Dieses aktive Kettenende führt das Kettenwachstum fort und bleibt bei Abwesendheit von Verunreinigungen aktiv. Man spricht bei diesem Mechanismus von einer sogenannten "lebenden Polymerisation".



Schema 1.6

Im Falle der β -Lactone erfolgt die Ringöffnung über eine Alkyl-Sauerstoff-Spaltung, bei der ein Carboxylat-Anion das reaktive Kettenende bildet und das Kettenwachstum fortsetzt (Schema 1.7), wie Penczek *et al.* herausfanden^[86,87].



Schema 1.7

Kricheldorf *et al.* haben gezeigt, dass bei der Polymerisation von β -Lactonen mit Wasserstoff an der α -Position unter Verwendung von stark basischen und wenig nukleophilen Initiatoren, es im ersten Schritt zu keiner nukleophilen Anlagerung kommt, sondern zu einer Deprotonierung^[88] (Schema 1.8).



usw.

Schema 1.8

Die anionische Polymerisation wird häufig durch Nebenreaktionen wie inter- und intramolekularen Umesterungen begleitet, wodurch es zu einer Mischung aus linearen und zyklischen Oligomeren kommt. Diese Nebenreaktionen kommen durch die hohe Aktivität der Alkoxide zustande und können durch Modifizierung der Gegenionen reduziert werden^[89-91]. Eine wichtige intramolekulare Umesterung ist das sogenannte "back biting". Hierbei werden die Ketten vom aktiven Kettenende her unter Bildung von zyklischen Oligomeren abgebaut (Schema 1.9). Da diese Bildung von zyklischen Oligomeren reversibel ist, kann durch geeignete Wahl der Reaktionsparameter (Temperatur, Konzentration, Reaktionsdauer) das Ring-Ketten-Gleichgewicht in die gewünschte Richtung verschoben werden^[92-94].



Schema 1.9

Eine weitere Nebenreaktion der anionisch initiierten Polymerisation ist die Racemisierung von chiralen Monomeren wie Lactid (Schema 1.10). Das Anion kann das acide Proton des Lactids abstrahieren, wodurch sich ein sp²-hybridisiertes C-Atom bildet, welches in der Rückreaktion von beiden Seiten angegriffen werden kann.



Schema 1.10

1.2.3 Kationischer Mechanismus

Initiatoren für die kationische Polymerisation sind Protonensäuren, Lewis-Säuren, Alkylierungsmittel und Acylierungsmittel. Wie bei der anionisch initiierten Polymerisation besteht die Möglichkeit, dass die Ringöffnung über die Acyl-Sauerstoff- oder Alkyl-Sauerstoff-Bindung erfolgen kann. Zunächst wurde der von Cherdron *et al.* vorgeschlagene Mechanismus angenommen^[85]. Demnach erfolgte die Initiierung durch einen elektrophilen Angriff auf das endozyklische Sauerstoffatom, wobei als Zwischenstufe ein zyklisches Oxoniumion entsteht. Durch die Spaltung der Acyl-Sauerstoff-Bindung entsteht ein Acylium-Kation, welches das Kettenwachstum fortsetzt. Sowohl Penczek *et al.*^[95,96] als auch Kricheldorf *et al.*^[97,98] bewiesen Mitte der 80er Jahre, dass der kationische Initiator den exozyklischen Sauerstoff der

Carbonylgruppe angreift. Das Kettenwachstum findet durch eine Alkyl-Sauerstoff-Spaltung unter Angriff des exozyklischen Sauerstoffs eines weiteren Monomeren statt (Schema 1.11).



Schema 1.11

Dieser Mechanismus konnte mittels NMR- und IR-Spektroskopie an Hand der gefundenen Methylestergruppen bei Verwendung von Alkylierungsmitteln als Initiatoren eindeutig nachgewiesen werden. Er ist gültig für alle alkylierenden, acylierenden und protischen Initiatoren. Für einige Lewis-Säuren (SnCl₄ / ZnCl₂) konnte Kricheldorf *et al.*^[99-101] allerdings einen Koordinations-Insertions-Mechanismus nachweisen.

Auch bei der kationisch initiierten Polymerisation kann Racemisierung stattfinden (Schema 1.12). Durch Ringöffnung des Lactids bildet sich wieder ein sp^2 -hybridisiertes C-Atom, welches in der Rückreaktion beide Enantiomere liefern kann.



Schema 1.12

1.2.4 Koordinations-Insertions-Mechanismus

Die dritte Möglichkeit der ringöffnenden Polymerisation stellt der Koordinations-Insertions-Mechanismus dar. Als Initiatoren werden Organometallverbindungen mit freien p- oder d-Orbitalen verwendet, wie z.B. Alkoxide des Zinns und Aluminiums^[102-111], aber auch Verbindungen des Antimons, Bleis, Germaniums, Magnesiums, Titans und Zinks^[112-116] sowie verschiedene Lanthanoidenkomplexe^[117]. Im Gegensatz zu den anderen Mechanismen werden keine ionischen Zwischenstufen durchlaufen. Es kommt vielmehr zu einer Koordination des Monomers über den Carbonylsauerstoff an das Metallatom. Dann wird das koordinierte Monomer unter Acyl-Sauerstoff-Spaltung in die kovalente Metallalkoxidbindung insertiert (Schema 1.13). Der Alkoxidrest des Initiators stellt das tote Kettenende dar.



Schema 1.13

Kricheldorf *et al.* fanden heraus, dass bei höheren Temperaturen (\geq 50 °C) die Insertion des Lactons in alle Metallalkoxidbindungen erfolgt, während bei Temperaturen unterhalb von 25 °C nur eine Alkoxidgruppe aktiv ist^[118-120]. Bei der Aufarbeitung wird die aktive Metallalkoxidbindung hydrolytisch gespalten, was zur Ausbildung von Hydroxyendgruppen im Polymer führt. Diese Art von Polymerisation zählt ebenfalls zu den "lebenden Polymerisationen". Man kann dies nachweisen, indem man nach der Homopolymerisation ein zweites Monomer zusetzt, wodurch Blockcopolymere zugänglich sind^[119,121,122]. Außerdem kann man die aktive Metallalkoxidbindung in einer Kondensationsreaktion mit Säurechloriden umsetzten^[123]. Auch bei diesem Mechanismus können Nebenreaktionen wie Umesterungen und "back biting" auftreten. Das Ausmaß dieser Nebenreaktionen hängt vom jeweiligen Initiator ab^[124]. Die ringöffnende Polymerisation über einen Insertionsmechanismus bietet gegenüber den vorher besprochenen Mechanismen wesentliche Vorteile. Es treten weniger Nebenreaktionen wie z.B. Umesterungen auf, wodurch höhere Temperaturen möglich sind. Es werden mit diesem Mechanismus die höchsten Molekulargewichte erreicht, die sonst bestenfalls noch durch radikalische Polymerisation zu erreichen sind. Außerdem tritt keine Racemisierung auf, da keine ionischen Zwischenstufen durchlaufen werden.

Neben den Metallalkoxiden können auch Metallcarboxylate wie z.B. das Zinn(II)-bis-(2-ethylhexanoat) für die Polymerisation von zyklischen Estern eingesetzt werden. Sie sind allerdings weniger nukleophil als die Metallalkoxide und reagieren eher als Katalysatoren. Zinn(II)-bis-(2-ethylhexanoat), auch als "Zinnoctanoat" bezeichnet, wird durch Zusatz von Alkoholen als Coinitiator gezielt aktiviert^[125-127]. Da die Polymerisation auch ohne Zusatz eines protischen Coinitiators abläuft, wird vermutet, dass Hydroxylverunreinigungen die tatsächlichen Initiatoren darstellen^[128-131]. In Gleichgewichtsreaktionen bildet sich aus dem Metallcarboxylat durch Reaktion mit dem jeweiligen Coinitiator die entsprechenden Metallalkoxide, welche die Polymerisation, wie in Schema 1.13 beschrieben, initiieren. Auch die Polymerketten am Metallatom unterliegen diesen Gleichgewichtsreaktionen, sodass nur katalytische Mengen an Metallcarboxylat eingesetzt werden müssen. Schema 1.14 zeigt dies am Beispiel des Zinnoctanoats.



Schema 1.14

Zinnoctanoat ist wegen des damaligen Einsatzes als Lebensmittelstabilisator der von der Industrie bevorzugte Katalysator^[125,132]. Wegen der toxischen Wirkung von Sn-Verbindungen auf den menschlichen Organismus bleibt die Anwendung im biomedizinischen Bereich jedoch fragwürdig.

Eine präparativ und theoretisch interessante Variante der Polymerisation über den Koordinations-Insertions-Mechanismus ist die Ringerweiterungspolymerisation. Bei dieser von Kricheldorf^[133-135] neu entwickelten Polymerisationsstrategie werden zyklische Zinnbisalkoxide als Initiatoren verwendet, sodass makrozyklische Oligound Polyester ohne lineare Nebenprodukte erhalten werden (Schema 1.15).



Schema 1.15

Aus Dibutylzinndimethoxid und Polyethylenglykol (PEG) oder Polytetrahydrofurandiolen (PTHF) erhält man durch Kondensation unter Freisetzung von Methanol solche Initiatoren^[136,137]. Hiermit lassen sich A-B-A-Triblockcopolymere herstellen, wobei der zentrale Block direkt aus dem Initiator stammt. Bei einer Polymerisation von ε-Caprolacton mit diesen Initiatoren erhält man ein interessantes Multiblockcopolymer. Es ist ein biologisch abbaubares thermoplastisches Elastomer zusammengesetzt aus einem flexiblen Weichsegment (PEG o. PTHF) und kristallinen Polyester-Blöcken. Anstatt monozyklische Initiatoren lassen sich für die Ringerweiterungspolymerisation auch spirozyklische sogenannte Initiatoren einsetzen^[138] (Schema 1.16).



Schema 1.16

2 AUFGABENSTELLUNG

Das Ziel dieser Arbeit war die Synthese neuer, biologisch abbaubarer Polymere sowie die Entwicklung und Untersuchung neuer Synthesemethoden zu deren Darstellung. Es wurde dazu die Polymerstruktur durch Variation der Monomere und deren Sequenzen und die Polymerarchitektur durch Synthese von Block- und Sternpolymeren sowie von Netzwerken und Stereokomplexen variiert. Die Eignung neuer Initiatoren und Katalysatoren sollte dabei mituntersucht werden. Im Einzelnen lässt sich diese Arbeit in folgende Aufgabenbereiche gliedern:

- Synthese und Charakterisierung von telechelen und sternförmigen Homopolymeren aus ε-Caprolacton, L-Lactid und Trimethylencarbonat sowie von analogen Architekturen mit Zweiblocksequenzen und statistischen Sequenzen. Dabei sollte auch die Synthese von Netzwerken aus sternförmigen Polymeren und deren Abbau untersucht werden.
- 2. Optimierung und Untersuchung der Darstellung von Tri- und Multiblockcopolymeren aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) sowie die Synthese von analogen Blockcopolymeren mit Poly(dimethylsiloxan) als biokompatibler Mittelblock. Bei der Synthese der Blockcopolymere sollten verschiedene Bismut-(III)-salze auf ihre Eignung als Katalysatoren untersucht werden.
- 3. Untersuchung der von spirozyklischen Germaniumverbindungen initiierten Polymerisation von L-Lactid auf dessen Eignung zur Darstellung von Tri- und Multiblockcopolymeren aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) im Eintopfverfahren.
- 4. Darstellung von Blockcopolymeren aus D,L-Lactid und Poly(ethylenglykol) und Untersuchung des Einflusses von Poly(ethylenglykol) auf die Glasübergangstemperatur von Poly(D,L-lactid). Bismutsubsalicylat sollte dabei auf dessen Eignung als Katalysator zur Synthese dieser Blockcopolymere überprüft werden.
- 5. Synthese von biologisch abbaubaren thermoplastischen Elastomeren aus ε-Caprolacton, Trimethylencarbonat und L-Lactid mittels Bismut-(III)-n-hexanoat. Dabei sollten amorphe Weichsegmente durch die Bismut-(III)-n-hexanoatkatalysierte Copolymerisation von ε-Caprolacton und Trimethylencarbonat hergestellt werden, welche dann als Basis für die Darstellung von Tri- und

Multiblockcopolymeren mit typischem Charakter eines thermoplastischen Elastomers dienen sollten.

- 6. Untersuchung der Bismutsubsalicylat-katalysierten Copolymerisation von ε-Caprolacton und Glykolid sowie die Darstellung von Tri- und Multiblockcopolymeren aus diesen Copolymeren und L-Lactid mittels Bismutsubsalicylat.
- 7. Synthese und Charakterisierung von Stereokomplexen aus Lactid-Triblockcopolymeren. Erforschung, ob und wie eine unterschiedliche Polymerstruktur u.a. durch Verwendung von Triblockcopolymeren mit inkompatiblen Mittelblöcken oder Polymerarchitektur (Sternpolymere) die Stereokomplexbildung beeinflusst, sowie Untersuchung des Einflusses der Stereokomplexbildung auf die Eigenschaften der Blockcopolymere.

3 HAUPTTEIL

3.1 Sternförmige Homo- und Copolyester aus L-Lactid, ε-Caprolacton und Trimethylencarbonat

3.1.1 Einführung

In den letzten 20 Jahren wurden eine Vielzahl von Anwendungen für biologisch abbaubare Polymere gefunden. Weitaus mehr Anwendungsmöglichkeiten werden zur Zeit untersucht. Die Variation der Polymerstruktur (z.B. Variation der Monomere und deren Sequenzen) und der Polymerarchitektur (Blockcopolymere, Stern- und Hyperbranched Polymere, Netzwerke) eröffnet einen breiten Anwendungsbereich. Telechele^[109,139,139-147] und sternförmige biologisch abbaubare Polyester^[148-160] wurden von vielen Arbeitsgruppen durch ringöffnende Polymerisation (ROP) von Lactonen dargestellt. Allerdings wurden die Reaktionsprodukte nicht mit der MALDI-TOF-Massenspektroskopie untersucht (mit einer Ausnahme), wodurch Verunreinigungen mit zyklischen Oligomeren oder anderen Nebenprodukten nicht detektiert werden konnten. Ziel dieser Arbeit war es zum einen die Synthese von telechelen und sternförmigen Polyestern unter Verwendung von Zinn-II-ethylhexanoat (SnOct₂) als Katalysator erneut zu untersuchen, zum anderen analoge Architekturen mit Zweiblocksequenzen und statistischen Sequenzen aus zwei Monomeren darzustellen und alle Polyester systematisch zu charakterisieren. SnOct₂ wurde als Katalysator gewählt, weil es der am meisten verwendete Katalysator in Industrie und Forschung zur Synthese von biologisch abbaubaren Polyestern aus zyklischen Monomeren ist. Für die Polymerisationen wurden 1,4-Butandiol, 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan (THMP) und Pentaerythrit als Initiatoren und E-Caprolacton (E-CL), L-Lactid (LLA) und Trimethylencarbonat (TMC) als Monomere verwendet. Die Polymerisationen verlaufen über den Koordinations-Insertionsmechanismus.

3.1.2 Telechele und sternförmige Homopolyester

Es wurden Homopolymerisationen von ε -CL, LLA und TMC mit SnOct₂ als Katalysator durchgeführt, wobei jeweils 1,4-Butandiol, THMP oder Pentaerythrit als Initiatoren eingesetzt wurden. Die Homopolymerisationen mit 1,4-Butandiol als Initiator sollten die telechelen Polyester der Struktur **1a-c** (Schema 3.1) mit zwei OH-Gruppen liefern. Mit THMP und Pentaerythrit sollten analog sternförmige Polyester der Struktur **2a-c** bzw. **3a-c** (Schema 3.1) erhalten werden.



Schema 3.1

Der Verhältnis von Monomer zur CH₂OH-Gruppe des Initiators (funktionelle Gruppe) wurde als 20/1 eingestellt. Das Monomer-Katalysator-Verhältnis betrug immer 500/1. Die Polymerisationstemperatur betrug 100 °C, wobei die Polymerisationszeiten unterschiedlich waren. Die Reaktionen wurden beendet, sobald der Umsatz des Monomeren nahezu quantitativ war. Dazu wurde von Zeit zu Zeit eine kleine Probe aus dem Reaktionsgemisch entnommen, in CDCl₃/TMS bzw. im Falle von Lactid in einem CDCl₃/Benzol-*d*₆/TMS-Gemisch gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Aus den Signalintensitäten des reagierten und des unreagierten Monomers konnte man den Umsatz berechnen. In einigen Fällen wurde über den Zeitpunkt des Erreichens des vollständigen Umsatzes hinaus reagieren lassen, um den daraus resultierenden Effekt zu untersuchen. Die Produkte wurden gelöst in CH₂Cl₂, aus kaltem Diethylether gefällt und nach deren Isolierung charakterisiert. Die Ergebnisse der Homopolymerisationen sind in Tabelle 3.1 zusammengestellt.

Exp. Nr.	Initiator	Monomer	t [h]	Ausbeute	$\mathbf{\eta}_{inh}^{b)}$	M / funkt.
				[%]	[dl/g]	Gruppe ^{c)}
1	1,4-Butandiol	ε-CL	4	87	0.17	20
2	1,4-Butandiol	ε-CL	16	83	0.18	21
3	THMP	ε-CL	4	93	0.18	21
4	THMP	ε-CL	16	84	0.18	19
5	Pentaerythrit	ε-CL	4	88	0.19	20
6	Pentaerythrit	ε-CL	16	80	0.19	18
7	1,4-Butandiol	L-Lactid	2	81	0.13	17
8	1,4-Butandiol	L-Lactid	3	91	0.15	22
9	THMP	L-Lactid	5	83	0.15	17
10	Pentaerythrit	L-Lactid	5	84	0.15	20
11	1,4-Butandiol	ТМС	24	62	0.18	25
12	1,4-Butandiol	TMC	24	65	0.20	22
13	THMP	TMC	24	71	0.28	23
14	THMP	TMC	24	69	0.30	20
15	Pentaerythrit	TMC	24	Gel		
16	Pentaerythrit	TMC	24	Gel		

Tabelle 3.1: Homopolymerisation von ε-CL, LLA und TMC^{a)}

- a) Monomer/SnOct₂ = 500/1, Monomer/funkt. Gruppe = 20/1, T = 100 °C
- b) Inhärente Viskositäten, gemessen bei 20 °C in CH_2Cl_2 mit c = 2 g/l
- c) Bestimmt anhand der C<u>H</u>₂OH-Endgruppen bzw. C<u>H</u>₂OCO-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum

Die Synthesen mit ϵ -CL wurden jeweils 4 und 16 Stunden reagieren lassen (Tabelle 3.1, Nr.1-6). Für alle drei verwendeten Initiatoren zeigte sich, dass eine Reaktionszeit von vier Stunden, also direkt nach Erreichen des vollständigen Umsatzes, bessere Ergebnisse lieferte. Die Ausbeuten waren in allen drei Fällen höher als nach 16 Stunden. Die inhärenten Viskositäten zeigten keine signifikanten Veränderungen, obwohl ein kleiner Aufwärtstrend bei zunehmender Verzweigung bzw. Armzahl zu erkennen war. Das Verhältnis von den Wiederholungseinheiten zu den reagierten CH₂OH-Gruppen (funkt. Gruppen) des Initiators, bestimmt aus dem ¹H-NMR-Spektrum, stimmte sehr gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die Struktur der erhaltenen Polyester wurde mit Hilfe der MALDI-TOF-Massenspektroskopie kontrolliert. Abbildung 3.1 zeigt exemplarisch, dass die isolierten Polyester in der Tat den Strukturen **1a**, **2a**, **3a** aus Schema 3.1 entsprechen. Es zeigte sich, dass keine zyklischen Oligolactone entstanden sind. Dies ist ein wichtiger Aspekt, da die
Abwesenheit von zyklischen Oligomeren dafür sprach, dass keine Umesterungen stattgefunden haben. Außerdem kann nur bei Abwesenheit von zyklischen Oligomeren der Polymerisationsgrad als Verhältnis von Monomereinheit zur funktionellen Gruppe des Initiators mittels NMR-Spektroskopie richtig bestimmt werden.



Abbildung 3.1: MALDI-TOF-MS-Spektren von A) 1,4-Butandiol-initiiertes ε-CL (Struktur 1a, Tabelle 3.1, Nr. 1), B) Pentaerythrit-initiiertes ε-CL (Struktur 3a, Tabelle 3.1, Nr. 5); DP = durchschnittl. Polymerisationsgrad an ε-CL-Einheiten



Abbildung 3.2: MALDI-TOF-MS-Spektren von A) 1,4-Butandiol-initiiertes LLA (Struktur 1b, Tabelle 3.1, Nr. 8), B) THMP-initiiertes LLA (Struktur 2b, Tabelle 3.1, Nr. 9). Die mit X bezeichneten Peaks gehören zu dem linearen Oligolactid; DP = durchschnittl. Polymerisationsgrad an LLA-Einheiten

Für L-Lactid (LLA) und 1,4-Butandiol als Initiator zeigte sich, dass eine Polymerisationszeit von drei Stunden benötigt wurde, obwohl schon nach zwei Stunden ein nahezu vollständiger Umsatz erreicht wurde (Tabelle 3.1, Nr. 7 u. 8). Mit THMP und Pentaerythrit musste man fünf Stunden reagieren lassen. Anhand der inhärenten Viskositäten ließ sich im Falle des Lactids kein Trend erkennen. Die durchschnittliche Armlänge stimmte mit den eingesetzten Verhältnissen (Monomer / funkt. Gruppe) recht gut überein. Die MALDI-TOF-MS-Spektren (exemplarisch Abbildung 3.2) zeigten, dass die gewünschten Strukturen **1b**, **2b**, **3b** aus Schema 3.1 entstanden sind. Allerdings, wenn Pentaerythrit als Initiator verwendet wurde, bildete sich auch eine kleine Menge an Oligolactid, welches mit H₂O initiiert wurde (Schema 3.2). Das eingesetzte Lactid wurde jedoch zweimal umkristallisiert und ebenso wie das Pentaerythrit im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. Auch in Polylactid-proben, die mit SnOct₂ oder anderen Initiatoren für andere Zwecke hergestellt wurden, wurden kleine Mengen an Oligolactid beobachtet. Diese Tatsachen deuten darauf hin, dass die Lactidkristalle selbst nach zweifacher Umkristallisation Spuren von linearem Oligolactid (vor allem Dimilchsäure) enthalten und diese die Rolle des Initiators spielen.



Schema 3.2

Die Ergebnisse der Homopolymerisation von Trimethylencarbonat (TMC) waren komplexer (Tabelle 3.1, Nr. 11-16) und wurden aus Reproduzierbarkeitsgründen einmal wiederholt. Es war immer eine Reaktionszeit von 24 Stunden nötig, um einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten. Die inhärenten Viskositäten der mit THMP initiierten Polymerisationen waren wie zu erwarten auf Grund des zusätzlichen Armes etwas höher als die der mit 1,4-Butandiol initiierten Polymerisationen. Das Verhältnis der Wiederholungseinheiten zu den reagierten funktionellen Gruppen des Initiators stimmte in akzeptablem Maße mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Sie sind etwas höher als erwartet, was durch eine Fraktionierung beim Ausfällen des Polymers erklärt werden kann. Dafür sprechen auch die relativ niedrigen Ausbeuten.



Abbildung 3.3: MALDI-TOF-MS-Spektrum von 1,4-Butandiol-initiiertes TMC (Tabelle 3.1, Nr. 2). Die mit X bezeichneten Peaks gehören zu dem durch H₂O bzw. 1,3-Propandiol initiierten Polycarbonat.

Die MALDI-TOF-MS-Spektren der isolierten Polymere (Abbildung 3.3) zeigten, dass das Hauptprodukt ein Polycarbonat ist, welches durch Initiierung von 1,3-Propandiol bzw. H₂O resultiert (Schema 3.3).

Schema 3.3

Eine Erklärung dieses unerwarteten Ergebnisses ist die Annahme, dass die Wasserschicht auf der Oberfläche des polaren TMC-Kristalls sich nicht einfach durch Umkristallisation und Trocknung entfernen lässt. Bei Verwendung von Pentaerythrit als Initiator für die TMC-Polymerisation entstand ein unlösliches Gel. Dieses kann durch Umesterung zwischen den Armen des vierarmigen Sterns erklärt werden (Schema 3.4). Durch Umesterung an der symmetrischen Carbonatgruppe können Netzwerke entstehen. Eine analoge Reaktion existiert deshalb nicht im Falle von Poly(ε-caprolacton) und Polylactid.



Schema 3.4

Die Ergebnisse, welche durch die Verwendung von TMC erhalten wurden, zeigten, dass dieses Monomer sich für Polymerisationen initiiert mit multifunktionalen Alkoholen und SnOct₂ nicht gut eignet.

3.1.3 Telechele und sternförmige Copolyester mit statistischer Sequenz

Zur Darstellung telecheler und sternförmiger Polyester mit statistischer Sequenz wurde jeweils ein Gemisch aus zwei der drei verwendeten Monomere mit jeweils einen der drei Initiatoren und SnOct₂ als Katalysator bei 100 °C polymerisiert. Aus diesen Kombinationen ergaben sich neun verschiedene Copolymerisationen (Schema 3.5). Das Verhältnis der eingesetzten Monomere zu der funktionellen Gruppe des Initiators betrug jeweils 30/1, das Monomer–Katalysator-Verhältnis 500/1. Die Reaktionszeit betrug 24 Stunden. Erst dann waren beide Monomere nahezu vollständig umgesetzt.



4a,b,c

$$CH_{2}O - CO - (A) - O - CO - (B) - O + H$$

$$CH_{3}CH_{2}C - CH_{2}O - CO - (A) - O - CO - (B) - O + H$$

$$CH_{2}O - CO - (A) - O - CO - (B) - O + H$$

$$Sa,b,c$$

$$H = O - (B) - CO - (A) - CO = OCH_2 CH_2O = CO - (A) - O - CO - (B) - O = H$$

$$H = O - (B) - CO - (A) - CO = OCH_2 CH_2O = CO - (A) - O - CO - (B) - O = H$$

$$6a,b,c$$

Schema 3.5

Eine MALDI-TOF-MS-Charakterisierung war hier nicht sinnvoll, da sich durch den Einsatz von mehreren Monomeren mehrere Verteilungen überlagern. Aus diesem Grund wurden ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie sowie DSC-Messungen zur Charakterisierung verwendet. Die Ergebnisse der Copolymerisationen sind in der Tabelle 3.2, Tabelle 3.3 und Tabelle 3.4 zusammengestellt.

Exp. Nr.	Initiator	Monomer 1	Monomer 2	Ausbeute	$\eta_{\mathrm{inh}}^{\mathrm{b})}$
				[%]	[dl/g]
1	1,4-Butandiol	ε-CL	L-Lactid	59	0.36
2	THMP	ε-CL	L-Lactid	84	0.39
3	Pentaerythrit	ε-CL	L-Lactid	84	0.43
4	1,4-Butandiol	ε-CL	ТМС	62	0.27
5	THMP	ε-CL	TMC	80	0.48
6	Pentaerythrit	ε-CL	TMC	Gel	-
7	1,4-Butandiol	L-Lactid	ТМС	93	0.29
8	THMP	L-Lactid	TMC	78	0.33
9	Pentaerythrit	L-Lactid	TMC	77	0.44

Tabelle 3.2: Synthese der statistischen Copolymere^{a)}

- a) $M_1/SnOct_2 = 500/1$, $M_1/M_2 = 1/1$, $M_1/funkt$. Gruppe = 30/1, T = 100 °C, t = 24 h
- b) Inhärente Viskositäten gemessen bei 20 °C in CH_2Cl_2 mit c = 2 g/l

Exp.	$\mathbf{M_1}$ / $\mathbf{M_2}$ /	altern. Anteil	$L_{M1}^{b)}$	altern. Anteil	$L_{M1}^{c)}$
Nr.	funkt.	[%] ^{b)}	(¹ H-NMR)	[%] ^{c)}	(¹³ C-NMR)
	Gruppe ^{a)}	(¹ H-NMR)		(¹³ C-NMR)	
1	40 / 38 / 1	32	3.10	31	3.26
2	37 / 34 / 1	24	4.24	25	4.03
3	45 / 44 / 1	23	4.28	23	4.33
4	29 / 28 / 1	43	2.33	43	2.34
5	31 / 28 / 1	29	3.45	26	3.86
6	-	-	-	-	-
7	$M_1 / M_2 = 1^{d}$	24	4.17	42	2.41
8	$M_1 / M_2 = 1^{d}$	18	5.66	35	2.89
9	$M_1 / M_2 = 1^{d}$	19	5.22	34	2.96

Tabelle 3.3: NMR-spektroskopische Charakterisierung der statistischen Copolymere

- a) Bestimmt anhand der C<u>H</u>₂OCO-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum
- b) Bestimmt durch Diadenanalyse des CH₂CO- bzw. CH(CH₃)CO-Signals im ¹H-NMR-Spektrum
- c) Bestimmt durch Diadenanalyse der Carbonylsignale im ¹³C-NMR-Spektrum
- d) Die Signale der funkt. Gruppe des Initiators waren nicht erkennbar.

Tabelle 3.4: Thermische Charakterisierung (DSC) der statistischen Copolymere

Exp. Nr.	T _g statist. Block	$T_m M_1$	T _m M ₂	T _g statist. Block
	(1. Heat) [°C]	(1. Heat)	(1. Heat)	(2. Heat) [°C]
		[°C]	[°C]	
1	-20	45	113	-10
2	-20	40	117	-8
3	-20	38	117	-10
4	-43	-	-	-40
5	-46	38	-	-45
6	-	-	-	-
7	15	-	-	20
8	13	-	-	20
9	13	-	-	20

Die inhärenten Viskositäten stiegen bei allen Copolymerisationen in Übereinstimmung mit der Theorie mit steigender Anzahl der Arme (Tabelle 3.2). Bei den E-CL/LLA-Copolymeren war die durchschnittliche Armlänge um 20-30% höher als das vom eingesetzten Verhältnis von Monomer zu der funktionellen Gruppe des Initiators zu erwarten war (Tabelle 3.3, Nr. 1-3). Der Grund hierfür könnte die Fraktionierung beim Ausfällen der Polymere sein. Für die beiden löslichen E-CL/TMC-Copolymere stimmte die gefundene Armlänge mit dem eingesetzten Verhältnis überein (Tabelle 3.3, Nr. 4-5). Bei der mit Pentaerythrit initiierten Copolymerisation von ε -CL und TMC wurde ein unlösliches Gel erhalten (Tabelle 3.3, Nr. 6), welches analog zur Homopolymerisation durch Umesterung an der Carbonatgruppe entstanden war. Die Armlängen der LLA/TMC-Copolymere konnten nicht bestimmt werden, da die CH₂O-Signale des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum überlagert wurden (Tabelle 3.3, Nr. 7-9). Die inhärenten Viskositäten glichen denen der E-CL/LLA-Copolymeren, sodass man von ähnlichen Molekulargewichten und Armlängen ausgehen kann. Die Sequenzen der Copolymere wurden mit der ¹H-NMR-Spektroskopie anhand der CH₂O- bzw. CH₂CO-Signalintensitäten der Monomereinheiten, und mit der ¹³C-NMR-Spektroskopie anhand der Carbonylsignalintensitäten charakterisiert. Es wurde der alternierende Anteil in Prozent und die durchschnittliche Länge des Homopolymeranteils anhand eines Monomers im ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum bestimmt. Den alternierenden Anteil der Copolymere kann man mit einer Diadenanalyse ermitteln. Dabei wird die Intensität des alternierenden Signals ins Verhältnis zur Gesamtsignalintensität gesetzt. Die durchschnittliche Kettenlänge des Homopolymeranteils im Copolymer ergibt sich aus den Intensitäten der Diadensignale nach folgender Formel:

$$L_{M_1} = \frac{I_{M_1 - M_1}}{I_{M_1 - M_2}} + 1$$

Liegen die Monomere im Verhältnis von 1:1 vor, so ergibt sich für ein perfekt statistisches Copolymer aus den beiden Monomeren ein alternierender Anteil von 50% und eine durchschnittliche Homopolymerkettenlänge von 2 und zwar für beide Monomere. D.h., sind der alternierende Anteil und die durchschnittliche Kettenlänge des Homopolymeranteils für das eine Monomer bestimmt, sind sie das auch für das andere Monomer.

Bei den Copolymerisationen mit L-Lactid ist darauf zu achten, dass L-Lactid das Dimere der Milchsäure ist und somit aus zwei Milchsäureeinheiten besteht. Das bedeutet, dass bei den mit L-Lactid durchgeführten Copolymerisationen (Tabelle 3.2, Nr. 1-3, 7-9) die Monomere im Verhältnis von 1:2 bzw. 2:1 vorlagen. Bei der Bestimmung der Sequenz wurde immer Monomer 1 herangezogen. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache müsste sich bei den ε -CL/LLA-Copolymeren unter Annahme eines perfekt statistischen Copolymers ein alternierender Anteil für ε -CL von 66% und eine durchschnittliche Poly(ε -caprolacton)-Kettenlänge von 1.5 ergeben. Umgekehrt reicht bei den LLA/TMC-Copolymeren für ein perfekt statistisches Copolymer ein alternierender Anteil von 33% und eine Kettenlänge des Polylactids im Copolymeren von 3. Anhand der Abbildung 3.4 und Abbildung 3.5 soll die Bestimmung des alternierenden Anteils und der durchschnittlichen Kettenlänge des Homopolymeranteils im Copolymer beispielhaft verdeutlicht werden.



Abbildung 3.4: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum von THMP-initiierten ε-CL/LLA-Copolymer (Tabelle 3.2, Nr. 2) in CDCl₃

Aus den Intensitäten der Signale f und f' der Abbildung 3.4 bzw. d und e der 3.5, welche zum ε-Caprolacton gehören, wurden Abbildung die beiden Sequenzparameter jeweils bestimmt. Die Daten aus Tabelle 3.3 (Nr. 1-3) als auch die Abbildung 3.4 und Abbildung 3.5 zeigten, dass die E-CL/LLA-Copolymere nicht perfekt statistisch waren, sondern auch blockartige Sequenzen aufweisen. Die ¹H-NMR-Spektren zeigten, dass mehr CHOH als CH₂OH-Endgruppen im Polymer vorlagen (Abbildung 3.4, Signale d'' und i''). Das bedeutet, dass ɛ-CL unter diesen Reaktionsbedingungen das reaktivere Monomer war und dass der Einbau der Lactideinheiten hauptsächlich bei höheren Umsätzen erfolgte. Die DSC-Messungen dieser Copolymere (Tabelle 3.4, Nr. 1-3) stimmten mit den NMR-Daten überein. Schwache Schmelzpunkte waren bei allen drei Copolymeren in der ersten Aufheizkurve für beide Blöcke zu erkennen. Die Schmelzpunkte lagen bei deutlich niedrigeren Temperaturen im Vergleich zu den hochmolekularen Homopolymeren, was darauf hin deutet, dass sich kleine und unregelmäßige Kristallite aus kurzen Blöcken gebildet hatten. Die DSC-Kurven wiesen außerdem eine Glasübergangstemperatur auf. Diese lag zwischen den Glasübergangstemperaturen von PCL und PLLA und war somit dem statistischen Anteil des Polymers zuzuschreiben.



Abbildung 3.5: 100.4 MHz ¹³C-NMR-Spektrum (Carbonylsignale) von THMPinitiierten ε-CL/LLA-Copolymer (Tabelle 3.2, Nr. 2) in CDCl₃

Das Copolymer aus ε-CL und TMC initiiert mit 1,4-Butandiol lag annähernd statistisch vor. Bei einem Monomerverhältnis von 1:1 war der alternierende Anteil nur etwas geringer als 50% und die durchschnittliche Homopolymerkettenlänge war nur geringfügig länger als zwei Monomereinheiten. Das belegten sowohl das ¹H- als auch das ¹³C-NMR-Spektrum (Abbildung 3.6). Dementsprechend wies die DSC-Kurve dieses Polymers auch nur eine Glasübergangstemperatur auf, welche zwischen den Glaspunkten der entsprechenden Homopolymere lag (Tabelle 3.4, Nr. 4). Das mit THMP initiierte Copolymer aus ε-CL und TMC wies auch blockartige Sequenzen auf. Dies erkennt man anhand der Daten aus Tabelle 3.3, Nr. 5 und an dem schwachen Schmelzpunkt von PCL in der ersten Aufheizkurve der DSC-Messung. Da Poly-TMC amorph ist, kann es keinen zweiten Schmelzpunkt geben.

Bei der Sequenzanalyse der LLA/TMC-Copolymere widersprechen sich die Ergebnisse aus den ¹H und ¹³C-NMR-Spektren (Tabelle 3.3, Nr. 7-9). Da sich schon bei der Bestimmung des Polymerisationsgrades gezeigt hatte, dass sich im ¹H-NMR-Spektrum einige Signale überlagern, wurde mehr Gewicht auf die ¹³C-NMR-Daten gelegt. Diese stimmten mit den DSC-Daten (Tabelle 3.4, Nr. 7-9) überein und zeigten, dass sich in allen drei Fällen ein perfekt statistisches Copolymer gebildet hatte. Im DSC wurde nur der Glaspunkt des statistischen Copolymers detektiert. Dieser liegt genau zwischen den Glaspunkten der entsprechenden Homopolymere. Auch der alternierende Anteil und die durchschnittliche Kettenlänge des Homopolymeranteils, welche aus den ¹³C-NMR-Spektren bestimmt wurden, entsprachen denen eines perfekt statistischen Copolymers bei einem Monomerverhältnis von 2:1, nämlich 33% für alternierende Anteil und eine Kettenlänge des Homopolymeranteils von 3.



Abbildung 3.6: 100.4 MHz ¹³C-NMR-Spektrum (Carbonylsignale) von 1,4-Butandiol-initiierten ε-CL/TMC-Copolymer (Tabelle 3.2, Nr. 4) in CDCl₃

Zu bemerken ist noch, dass die Glasübergangstemperaturen bei allen Copolymeren in der zweiten Aufheizkurve etwas höher lagen als in der ersten. Dieser Effekt war bei den Copolymeren, die teilweise auch blockartige Sequenzen aufweisen, etwas stärker ausgeprägt.

3.1.4 Telechele und sternförmige Blockcopolyester

Die Darstellung der telechelen und sternförmigen Blockcopolymere erfolgte in zwei Schritten. Zunächst wurde das erste Monomer wie bei der Homopolymerisation beschrieben mit jeweils einem der drei Initiatoren und SnOct₂ bei 100 °C umgesetzt. Die jeweiligen Reaktionszeiten entsprechen denen der Homopolymerisation. Nach vollständigen Umsatz des ersten Monomers wurde dann das zweite Monomer zugegeben. Der Umsatz des zweiten Monomers wurde NMR-spektroskopisch verfolgt. Das Polymer wurde aufgearbeitet (gefällt aus kaltem Ether) und charakterisiert, nachdem auch das zweite Monomer vollständig umgesetzt war. Es ergaben sich je nach Monomer unterschiedliche Reaktionszeiten. Schema 3.6 zeigt allgemein die Darstellung der Zweiblockcopolymere.



Schema 3.6

Bei der Homopolymerisation hatte sich herausgestellt, dass TMC mit Pentaerythrit zu Gel und mit 1,4-Butandiol und THMP hauptsächlich zu Nebenprodukten führte. Aus diesem Grund wurde TMC bei der Darstellung der Blockcopolymere nicht als erstes Monomer eingesetzt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass bei der mit Pentaerythrit initiierten Polymerisation von Lactid ein nennenswerter Anteil lineares Oligolactid entstand. Deshalb wurde auch diese Kombination im ersten Schritt nicht durchgeführt. Somit verblieben zehn mögliche Kombinationen zur Zweiblockcopolymerdarstellung, welche in Tabelle 3.5 zusammengestellt sind. Das eingesetzte Verhältnis von Monomer 1 zur funktionellen Gruppe des Initiators betrug 20/1, das von Monomer 1 zu SnOct₂ betrug 500/1. Die Blockcopolymere wurden wie die statistischen Copolymere mit Hilfe der Kapillarviskosimetrie, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie und DSC-Messungen charakterisiert. Die Tabelle 3.5, Tabelle 3.6 und Tabelle 3.7 enthalten die Ergebnisse dieser Untersuchungen.

Exp.	Initiator	Monomer 1	t ₁ [h]	Monomer 2	t ₂ [h]	Ausbeute	$\eta_{inh}^{b)}$
Nr.						[%]	[dl/g]
1	1,4-Butandiol	ε-CL	4	L-Lactid	18	93	0.38
2	THMP	ε-CL	4	L-Lactid	18	92	0.33
3	Pentaerythrit	ε-CL	4	L-Lactid	20	86	0.34
4	1,4-Butandiol	ε-CL	4	ТМС	24	84	0.42
5	THMP	ε-CL	4	TMC	24	n.b.	0.49
6	Pentaerythrit	ε-CL	4	TMC	24	Gel	-
7	1,4-Butandiol	L-Lactid	3	ε-CL	44	79	0.37
8	THMP	L-Lactid	5	ε-CL	44	81	0.45
9	1,4-Butandiol	L-Lactid	3	ТМС	72	_ ^{c)}	-
10	THMP	L-Lactid	5	TMC	72	_ ^{c)}	-

Tabelle 3.5:	Synthese de	r Zweiblockcopol	lymere ^{a)}
--------------	-------------	------------------	----------------------

- a) $M_1/SnOct_2 = 500/1$, $M_1/funkt$. Gruppe = 20/1, $M_2/funkt$. Gruppe = 40/1, $T = 100 \text{ }^{\circ}C$
- b) Inhärente Viskositäten gemessen bei 20 °C in CH_2Cl_2 mit c = 2 g/l
- c) Die Reaktion wurde bei 80% Umsatz abgebrochen.

Exp.	${ m M_{1}}/{ m M_{2}}/$	altern. Anteil	$L_{M1}^{b)}$	altern. Anteil	L _{M1} ^{c)}
Nr.	funkt.	[%] ^{b)}	(¹ H-NMR)	[%] ^{c)}	$(^{13}C-NMR)$
	Gruppe ^{a)}	(¹ H-NMR)		(¹³ C-NMR)	
1	22 / 41 / 1	0	∞	0	∞
2	18 / 37 / 1	0	∞	0	∞
3	20 / 35 / 1	0	∞	0	∞
4	21 / 39 / 1	0	00	0	x
5	18 / 38 / 1	0	∞	0	∞
6	-	-	-	-	-
7	24 / 55 / 1	15	6.52	12	8.69
8	23 / 50 / 1	8	12.71	5	21

Tabelle 3.6: NMR-spektroskopische Charakterisierung der Zweiblockcopolymere

- a) Bestimmt anhand der C<u>H</u>₂OCO-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum
- b) Bestimmt durch Diadenanalyse des CH₂CO- bzw. CH(CH₃)CO-Signals im ¹H-NMR-Spektrum
- c) Bestimmt durch Diadenanalyse der Carbonylsignale im ¹³C-NMR-Spektrum

Tabelle 3.7: Thermische Charakterisierung (DSC) der Zweiblockcopolymere

Exp. Nr.	$T_m M_1$	$T_m M_2$
	[°C]	[°C]
1	56	170
2	35	157
3	30	149
4	51	-
5	42	-
6	-	-
7	121	52
8	132	53

Bei der Darstellung der Blockcopolymere aus L-Lactid als Monomer 1 und TMC als Monomer 2 zeigte sich, dass das TMC auch nach drei Tagen Reaktionszeit erst zu 80% umgesetzt war (Tabelle 3.5, Nr. 9, 10). Da sehr lange Reaktionszeiten unpraktikabel sind und die Gefahr von Umesterungen erhöhen, wurden diese Reaktionen abgebrochen und die erhaltenen Produkte nicht weiter charakterisiert.

Die inhärenten Viskositäten der Blockcopolymere ließen keinen eindeutigen Trend erkennen. Sie lagen aber, wie zu erwarten, alle höher als die entsprechenden Viskositäten der Homopolymere, bei denen nur das erste Monomer mit dem Initiator verknüpft war. Die mittels ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelten Polymerisationsgrade bzw. Wiederholungseinheiten pro funktionelle Gruppe des Initiators stimmten fast immer recht gut mit den eingesetzten Verhältnissen überein. Nur bei den Blockcopolymeren, bei denen LLA die Rolle des ersten Monomers und ε-CL die des zweiten Monomers gespielt hatte, waren die gefundenen Verhältnisse etwas höher als von den eingesetzten Verhältnissen zu erwarten war (Tabelle 3.6, Nr. 7, 8). Der Grund lag auch hier in der Fraktionierung beim Ausfällen des Polymers aus Diethylether.

Die Ergebnisse der Blockcopolymerdarstellung aus ε -CL als Monomer 1 und LLA als Monomer 2 (Tabelle 3.6, Nr. 1-3) zeigten, dass nahezu perfekte Zweiblockcopolymere erhalten wurden. Beispielhaft für die NMR-Ergebnisse ist in Abbildung 3.7 das ¹H-NMR-Spektrum und in Abbildung 3.8 das ¹³C-NMR-Spektrum des mit THMP initiierten Blockcopolymers aus ε -CL und LLA (Tabelle 3.5, Nr. 2) dargestellt.



Abbildung 3.7: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des THMP-initiierten Zweiblockcopolymers aus ε-CL und LLA (Tabelle 3.5, Nr. 2) in CDCl₃



Abbildung 3.8: 100.4 MHz ¹³C-NMR-Spektrum (Carbonylsignale) des THMPinitiierten Zweiblockcopolymers aus ε-CL und LLA (Tabelle 3.5, Nr. 2) in CDCl₃

Im ¹³C-NMR-Spektrum kann man erkennen, dass trotz der langen benötigten Reaktionszeit von 18 Stunden nur sehr wenige Wechselschritte durch Umesterung auftreten. Die DSC-Messungen untermauerten den ausgeprägten blockartigen Charakter dieser Copolymere. Sowohl in der ersten als auch in der zweiten Aufheizkurve waren jeweils zwei Schmelzpunkte, die zu den kristallisierten PCL-Block und PLLA-Block gehören, detektiert worden. Die Schmelzpunkte (Tabelle 3.7, Nr. 1-3) lagen höher als die der entsprechenden statistischen Copolymere (Tabelle 3.4, Nr. 1-3). Die Schmelztemperaturen des mit 1,4-Butandiol initiierten Blockcopolymers (Tabelle 3.7, Nr. 1) entsprachen sogar denen der hochmolekularen Homopolymere. Die Blockcopolymere, die mit THMP oder Pentaerythrit initiiert wurden, zeigen etwas niedrigere Schmelztemperaturen. Dieser Trend zeigt, dass bei zunehmender Verzweigung die Kristallisation erschwert wird.



Abbildung 3.9: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des 1,4-Butandiol-initiierten Zweiblockcopolymers aus LLA und ε-CL (Tabelle 3.5, Nr. 7) in CDCl₃

Auch die Copolymerisationen, bei denen TMC als zweites Monomer (ε-CL ist Monomer 1) eingesetzt wurde, lieferten nahe zu perfekte Zweiblockcopolymere, wie die NMR- und DSC-Daten bewiesen (Tabelle 3.5, Tabelle 3.6, Tabelle 3.7, Nr. 4-6). Es war in den DSC-Messkurven jeweils nur ein Schmelzpunkt zu erkennen, da bekannterweise Poly-TMC nicht kristallisiert. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Homopolymerisation fand bei der mit Pentaerythrit initiierten Copolymerisation Vernetzung statt, obwohl TMC als zweites Monomer eingesetzt wurde.

Die Ergebnisse der Copolymerisation von LLA (Monomer1) und ε -CL (Monomer2) (Tabelle 3.5, Tabelle 3.6, Tabelle 3.7, Nr. 7, 8) zeigten, dass bei der Reaktion in starkem Ausmaß Umesterung stattgefunden hat, sodass diese erhaltenen Copolymere zwar blockartigen Charakter aufweisen, aber kein perfektes Zweiblockcopolymer darstellen. Neben den aus den NMR-Spektren erhaltenen Daten zeigten dies auch die niedrigen Lactid-Schmelzpunkte in den DSC-Kurven. Abbildung 3.9 verdeutlicht das Ausmaß an Umesterungen.

3.1.5 Biologisch abbaubare Netzwerke und Netzwerkabbau

Um biologisch abbaubare Netzwerke darzustellen, wurden zunächst aus ε-CL und D,L-Lactid (DLLA) mit THMP und Pentaerythrit mit SnOct₂ Sternpolymere bei 100 °C hergestellt und diese dann mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) vernetzt (Schema 3.7). In dieser Untersuchung wurde TMC nicht als Monomer verwendet, da zum einen die Homopolymerisation hauptsächlich nicht zu dem gewünschten Produkt führt und zum anderen die Pentaerythrit initiierte Polymerisation von TMC allein schon durch Umesterungen zwischen den Sternarmen zu Netzwerken führt, die nicht genau definierbar sind. Abweichend von den obigen Untersuchungen wurde hier D,L-Lactid verwendet, da polymeres D,L-Lactid nicht kristallisiert und dadurch den Abbau des Netzwerkes erleichtert.



Schema 3.7

Es wurden jeweils die Homopolymere aus ε -CL und DLLA initiiert mit THMP oder Pentaerythrit hergestellt. Außerdem wurden Sternpolymere mit statistischen Sequenzen aus den beiden Monomeren synthetisiert. Bei den statistischen Sternpolymeren wurde jeweils der Anteil an ε -CL erhöht. Die Monomere wurden so eingesetzt, dass immer eine Armlänge von 40 Monomereinheiten resultierte, d.h. das Verhältnis von der Summe der Monomere zu der funktionellen Gruppe des Initiators betrug immer 40/1. Das Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ betrug 500/1. Alle Polymerisationen wurden bei 100 °C durchgeführt. Die Reaktionszeit betrug 24 Stunden, um einen vollständigen Umsatz zu gewährleisten.

Anschließend wurden die erhaltenen Sternpolymere mit HMDI umgesetzt (Schema 3.7). Es wurde soviel Diisocyanat zugegeben, wie es sich aus dem äquimolaren Verhältnis von OH-Gruppen zu Isocyanatgruppen ergab. Es wurde z.B. 1 mmol Pentaerythrit bei der Synthese der Sternpolymers verwendet. Das bedeutet, das Polymer enthält vier OH-Gruppen, somit müssen vier Isocyanatgruppen zugegeben werden. Dies entspricht in diesem Fall 2 mmol HMDI. Es ist wichtig, die exakte Stöchiometrie einzuhalten, da sich bei einem Überschuss an Diisocyanat stabile und schwer spaltbare Vernetzungen durch Allophanatbildung ergeben (Schema 3.8). Dabei reagieren die schon gebildeten Urethangruppen mit weiteren Diisocyanat zu Allophanaten.



Schema 3.8

Die erhaltenen Netzwerke wurden in 1,4-Dioxan gequollen und suspendiert. Anschließend wurden verschiedene Abbaureagenzien zugegeben, die das Netzwerk spalten sollten. Als Abbaureagenzien kam *n*-Propylamin zum Einsatz, im Falle der Netzwerke aus DLLA auch Ethanol und Wasser. Es wurde die äquimolare Menge (+10% Überschuss) an Abbaureagenz eingesetzt, wie es der molaren Menge an Estergruppen im Netzwerk entsprach, um einen vollständigen Abbau zu erreichen. Die Vollständigkeit des Netzwerkabbaus wurde überprüft, indem kleine Mengen der Polymerlösung entnommen wurden und in die zehnfache Menge an kalten Ether oder Methanol gegeben wurden. Trat eine Trübung oder gar ein Niederschlag auf, war der Abbau nicht vollständig. Die Ergebnisse der Netzwerksynthese und Netzwerkabbau sind in der Tabelle 3.8 zusammengestellt.

Exp.	Netzwerk	$M_1 / (M_2) /$	Abbaureagenz	Abbau-	Abbau
Nr.		funkt.		bedingungen	
		Gruppe ^{a)}			
1	THMP	38 / 1	<i>n</i> -Propylamin	24 h; 40°C	komplett
2	D,L-Lactid	40 / 1	Ethanol (NEt ₃)	96 h; 100°C	komplett
3		39 / 1	Wasser	96 h; 100°C	komplett
4	Pentaerythrit	41 / 1	<i>n</i> -Propylamin	24 h; 40°C	komplett
5	D,L-Lactid	43 / 1	Ethanol(NEt ₃)	96 h; 100°C	komplett
6		38 / 1	Wasser	96 h; 100°C	komplett
7	THMP	26 / 13 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	komplett
	ϵ -CL + D,L-				(in MeOH
	Lactid (2 : 1)				Trübung)
8	Pentaerythrit	27 / 12 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	komplett
	ε-CL + D,L-				
	Lactid (2 : 1)				
9	THMP	32 / 8 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	komplett
	ϵ -CL + D,L-				(in MeOH
	Lactid (4 :1)				Trübung)
10	Pentaerythrit	34 / 8 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	komplett
	ε-CL + D,L-				
	Lactid (4 : 1)				
11	THMP	36 / 5 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	nicht komplett
	ϵ -CL + D,L-				(schwacher
	Lactid (8 :1)				Niederschlag)
12	Pentaerythrit	37 / 4 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	nicht komplett
	ε-CL + D,L-				(schwacher
	Lactid (8 : 1)				Niederschlag)
13	THMP	42 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	nicht komplett
	ε - CL				(Niederschlag)
14	Pentaerythrit	40 / 1	<i>n</i> -Propylamin	96 h; 100°C	nicht komplett
	ε-CL				(Niederschlag)

 Tabelle 3.8: Synthese und Abbau der biologisch abbaubaren Netzwerke

a) Bestimmt anhand der C<u>H</u>₂OCO-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum des entsprechenden Sternpolymers. Die mit Hilfe der NMR-Spektroskopie ermittelten Einbauverhältnisse bzw. die Verhältnisse der eingebauten Monomereinheiten zu der funktionellen Gruppe des Initiators in den Sternpolymeren entsprachen relativ gut den eingesetzten Verhältnissen. Netzwerke wurden in allen Fällen durch die Umsetzung mit HMDI erhalten. Sie waren unlöslich und quollen in 1,4-Dioxan auf. Durch *n*-Propylamin konnte jedes Netzwerk soweit gespalten werden, dass eine homogene Lösung vorlag.

Die reinen DLLA-Netzwerke waren durch *n*-Propylamin schon nach 24 Stunden bei 40 °C komplett abgebaut (Tabelle 3.8, Nr. 1, 4). Alle anderen Netzwerke mussten 96 Stunden unter Rückfluss (100 °C) gekocht werden. Danach zeigte sich, dass die Netzwerke mit statistischer Sequenz und einem Verhältnis von ε -CL zu DLLA von 2:1 und 4:1 (Tabelle 3.8, Nr. 7-10) komplett abgebaut wurden. Die Netzwerke aus THMP und ε -CL/DLLA in den Verhältnissen 2:1 und 4:1 (Tabelle 3.8, Nr. 7, 9) zeigten nur in Methanol eine schwache Trübung, die Etherlösung blieb klar. Die reinen ε -CL-Netzwerke sowie die Netzwerke, die einen höheren Anteil an ε -CL aufwiesen als die oben beschriebenen, konnten nach 96 Stunden Rückflusskochen durch *n*-Propylamin nicht vollständig abgebaut werden (Tabelle 3.8, Nr. 11-14). Es waren noch Polymerbzw. Oligomerbruchstücke vorhanden, die in Methanol und in Diethylether ausfielen.

Da sich die D,L-Lactid-Netzwerke schon unter recht milden Bedingungen durch *n*-Propylamin abbauen ließen, wurde versucht, den Abbau durch weniger aggressive Abbaureagenzien zu erreichen. Dazu wurden zum einen Ethanol mit einer katalytischen Menge an Triethylamin und zum anderen Wasser verwendet. Es zeigte sich, dass sich auch hiermit die D.L-Lactid-Netzwerke komplett abbauen ließen, nur eine schwache Trübung war bei den Ausfällversuchen noch zu erkennen (Tabelle 3.8, Nr. 2, 3, 5, 6). Allerdings waren höhere Temperaturen (100 °C) und längere Abbauzeiten (96 h) nötig als beim Abbau durch n-Propylamin. Der nahezu vollständige Abbau dieser Netzwerke zeigte auch, dass sich keine Allophanatvernetzungen (Schema 3.8) gebildet hatten, da durch Wasser und Ethanol sich nur Esterbindungen unter diesen Bedingungen spalten lassen.

3.1.6 Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass die Homopolymerisation von ε -CL und LLA initiiert durch multifunktionale Alkohole und SnOct₂ unter den verwendeten Reaktionsbedingungen sauber ohne nennenswerte Nebenprodukte zu den erwarteten Polymeren verläuft. Die Homopolymerisation von TMC liefert hauptsächlich das unerwünschte durch H₂O oder 1,3-Propandiol initiierte Produkt. Außerdem fand Umesterung zwischen den Sternarmen statt, sodass Netzwerke entstanden.

Die Versuche, telechele und sternförmige Polyester mit statistischer Sequenz aus zwei Monomeren zu synthetisieren, ergaben folgende Ergebnisse: Die Polyester aus ϵ -CL und LLA enthielten blockartige Sequenzen in nennenswertem Ausmaß. Wurden ϵ -CL/TMC und LLA/TMC Monomerengemische eingesetzt, so wurde in fast allen Fällen Polyester mit statistischer Sequenz erhalten.

Zweiblockcopolymere wurden in fast allen untersuchten Fällen erhalten. Allerdings trat bei der Synthese der Zweiblockcopolymere, bei denen LLA als erstes Monomer und ϵ -CL als zweites Monomer eingesetzt wurde, verstärkt Umesterung auf. Wurde LLA als erster Monomer verwendet und TMC als zweites, so konnte kein Zweiblockcopolymer hergestellt werden, da das Zinn initiierte Polylactid nicht reaktiv genug war, um die Polymerisation von TMC in einem ausreichenden Maße zu aktivieren.

Die Umsetzung der Homosternpolymere aus D,L-Lactid und ε -Caprolacton sowie die Sternpolymere mit statistischer Sequenz aus diesen Monomeren mit Diisocyanat führte in allen Fällen zu Netzwerken. Diese konnten alle durch *n*-Propylamin gespalten werden. Der Abbau war bei den D,L-Lactid-Netzwerken und bei den Netzwerken mit statistischer Sequenz und einem Anteil an ε -CL von bis zu 4:1 komplett, sodass nur noch die entsprechenden Monomere bzw. kleine Bruchstücke vorlagen. Die D,L-Lactid-Netzwerke ließen sich schon unter relativ milden Reaktionsbedingungen komplett abbauen. Bei den ε -CL-Netzwerken und bei den Netzwerken mit statistischer Sequenz und einem Anteil an ε -CL von 8:1 lieferte der Abbau noch große Bruchstücke, sodass nicht von einem kompletten Abbau gesprochen werden kann. Die D,L-Lactid-Netzwerke konnten außerdem durch Ethanol und Wasser vollständig abgebaut werden. Dies zeigte auch, dass keine Allophanatvernetzungen vorlagen.

3.2 Multiblockcopolymere aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) oder Poly(dimethylsiloxan)

3.2.1 Einführung

Poly(L-Lactid), PLLA, ist eines der am häufigsten verwendeten biologisch abbaubaren Polymere^[161-163]. Als Homopolymer ist es allerdings zu spröde für die meisten Anwendungen. Alle biologisch abbaubaren Polyester sind stark hydrophob, was deren Anwendungspotential z. B. in Medikamenten einschränkt. Um Hydrophilie und andere Eigenschaften hinzuzufügen, wurde Poly(ethylenglykol), PEG, in biologisch abbaubare Polyester eingebaut. PEG ist ein nicht toxisches, wasserlösliches Polymer mit einer exzellenten Biokompatibilität^[164,165]. Blockcopolymere aus einem hydrophoben Polyestersegment und einem hydrophilen PEG-Segment sowie deren Anwendung im medizinischen Bereich wurde von vielen Arbeitsgruppen untersucht^[165]. A-B-A-Triblock- und Multiblockcopolymere aus L-Lactid (LLA)-A-Blöcken und PEG-B-Blöcken wurden von einigen Forschungsgruppen auf synthetisiert^[166-171]. Hauptsächlich unterschiedlichen Weisen wurden diese Blockcopolymere durch ringöffnende Polymerisation von LLA initiiert mit PEG und SnOct₂ hergestellt. Durch die Verwendung von PEG als Mittelblock umgeht man das Problem der Umesterung zwischen beiden Blöcken.

Ziel dieser Arbeit war es, die Darstellung von A-B-A-Triblockcopolymeren und deren Multiblockcopolymeren aus LLA und PEG-2000 (mittleres Molekulargewicht von 2000 Da) zu optimieren. Außerdem sollten analoge Blockcopolymere mit einem bis(hydroxypropyl)-terminierten Poly(dimethylsiloxan)-4000, PDMS-4000 (mittleres Molekulargewicht von 4000 Da), als biokompatiblen Mittelblock hergestellt werden. In der Literatur ist nur ein ähnliches Multiblockcopolymer beschrieben^[172]. Bei der Synthese der Blockcopolymere wurden verschiedene Bismut-(III)-salze auf ihre Eignung als Katalysatoren untersucht. Fast alle Zinnsalze und kovalente Zinnverbindungen sind hoch zytotoxisch und somit ist die Verwendung der resultierenden Biomaterialien für pharmazeutische oder biomedizinische Zwecke bedenklich. Bismut-(III)-salze wurden für eine Vielzahl an medizinischen Anwendungen benutzt, dies zusammen mit toxikologischen Studien^[173] deuten darauf, dass Bismut das am wenigsten toxische Schwermetall ist.

3.2.2 Einfluss der Umesterung auf die Struktur von Poly(L-Lactid)en initiiert mit Alkoholen und Zinn(II)octanoat

Der erste Schritt zur Darstellung der Multiblockcopolymere aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) oder Poly(dimethylsiloxan) war die Optimierung der Herstellung der entsprechenden Triblockcopolymere. Es sollte untersucht werden, ob und unter welchen Bedingungen Nebenprodukte, z.B. durch Umesterungsreaktionen, entstehen. Tetraethylenglykol (TEG) wurde hierzu aus drei Gründen als Initiator gewählt. Es stellt eine gute Modellverbindung für höhere Oligo- und Poly(ethylenglykol)e dar. Es ist durch Destillation einfach zu reinigen, und es ist monodispers im Gegensatz zu den höheren Oligo- und Poly(ethylenglykol)en. Dies hat den Vorteil, dass die Produkte mit Hilfe der MALDI-TOF-MS charakterisiert werden können. Sind zwei polydisperse Blöcke in einem Polymer enthalten, ist dessen Charakterisierung mit der MALDI-TOF-MS durch Überlagerung der Massensignale nicht ohne weiteres mehr sinnvoll durchführbar. Das MALDI-TOF-Spektrum eines in Substanz mit SnOct₂ hergestellten Triblockcopolymers aus L-Lactid und TEG (2 h bei 100 °C; M/I = 50/1; $M/SnOct_2 =$ 500/1) zeigte, dass Massensignale sowohl für geradzahlige (even) als auch für ungeradzahlige (odd) Milchsäureeinheiten mit unterschiedlicher Intensität vorhanden waren. Gerad- und ungeradzahlige Milchsäureeinheiten waren auch schon in den MALDI-TOF-Spektren der telechelen und sternförmigen L-Lactid-Homopolymere (Kapitel 3.1.2) vorhanden. Die Polymerisation von L-Lactid sollte nach dem Koordinations-Insertions-Mechanismus nur geradzahlige Milchsäureeinheiten liefern, da L-Lactid ein Dimer ist. Die ungeradzahligen Milchsäureeinheiten müssen daher durch Umesterungsreaktionen entstanden sein. Montaudo et al. erklärte dies durch das sogenannte "back biting"^[174]. An dieser Stelle sollte nun genauer untersucht werden, welche Umesterungsreaktion unter welchen Bedingungen die ungeradzahligen Ketten liefert. Von verschiedenen Studien über die ringöffnende Polymerisation von Lactonen^[138,174-177] und über Synthesen von Polyester durch Polykondensation^[178,179] ist bekannt, dass wenigstens zwei unterschiedliche Umesterungsreaktionen existieren. Dies sind zum einen die intramolekulare Bildung zyklischer Oligomere durch das aktive Kettenende ("back biting") und zum anderen die intermolekulare Umesterung (Schema 3.9). Bei ausreichender Zeit und Temperatur führen solche Umesterungen zu einem thermodynamisch kontrollierten Reaktionsgemisch, welches durch eine von Kette-Kette-, Ring-Kette- und Ring-Ring-Gleichgewichten Kombination beschrieben werden kann^[180].



Schema 3.9

In dieser Arbeit wurde die SnOct₂-katalysierte Polymerisation von L-Lactid initiiert mit TEG oder Benzylalkohol untersucht, wobei die MALDI-TOF-Massenspektroskopie zur detaillierten Analyse der Reaktionsprodukte verwendet wurde. Außerdem wurde der zyklische Initiator Di-*n*-butyl-zinn-(IV)-tetraethylen-glykol (Bu₂SnTEG) verwendet, um die Ergebnisse der Polymerisation mit diesem Zinnalkoxid mit denen aus der Polymerisation mit dem System SnOct₂ / TEG zu vergleichen.

Alle Polymerisationen von L-Lactid und TEG mit SnOct₂ wurden in Substanz bei einem Monomer-Initiator-Verhältnis von 50/1 und einem Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ von 500/1 durchgeführt (Schema 3.10). Bei einer konstanten Temperatur von 100 °C wurde die Reaktionszeit variiert (Tabelle 3.9). Die Reaktionstemperatur von 100 °C stellt auf Grund des Schmelzpunktes von L-Lactid (\approx 98 °C) die untere Grenze der Substanzpolymerisation dar.



Schema 3.10

Tabelle 3.9:	Tetraethylenglykol / SnOct ₂ -initiierte Polymerisation von L-Lactid
	(Variation der Reaktionszeit) ^{a)}

Exp. Nr.	t [h]	Ausbeute	$\eta_{inh}^{b)}$	DP ^{c)}	% odd ^{d)}
		[%]	[dl/g]		(rel. zu even)
1	0.25	70	0.13	35	25
2	0.5	86	0.15	42	40
3	1.0	93	0.16	47	45
4	1.5	96	0.16	47	50
5	2.0	96	0.16	46	60
6	3.0	95	0.16	48	65
7	4.0	96	0.16	46	73
8	6.0	95	0.17	48	88
9	16.0	95	0.18	48	91

a) M/I = 50/1, $M/SnOct_2 = 500/1$, T = 100 °C

- b) Inhärente Viskosität, gemessen bei 20 °C mit c = 2g / L in CH_2Cl_2
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppen des TEGs im ¹H-NMR-Spektrum
- d) bestimmt aus MALDI-TOF-Spektren

Anhand der mittels ¹H-NMR-Spektroskopie ermittelten Polymerisationsgrade konnte man erkennen, dass ein nahezu vollständiger Umsatz des L-Lactids nach einer Stunde erreicht wurde. Die Polymerisationsgrade stimmten ab dann recht gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die inhärenten Viskositäten änderten sich ab dieser Reaktionszeit so gut wie nicht mehr. Bei kürzeren Reaktionszeiten war der Umsatz nicht vollständig, was man an dem niedrigen Polymerisationsgrad, an der niedrigeren Ausbeute und inhärenten Viskosität erkennen konnte. Bei sehr langen Reaktionszeiten stieg die inhärente Viskosität etwas an.

Die MALDI-TOF-Massenspektroskopie erlaubt eine einfache und unzweideutige Unterscheidung zwischen gerad- und ungeradzahligen Polylactidketten. Wie Abbildung 3.10 und Abbildung 3.11 exemplarisch zeigen, dominierten die geradzahligen Ketten in allen Polymerisationen bei 100 °C, aber auch ungeradzahlige Ketten waren vorhanden. Deren Anteil wuchs mit längerer Reaktionszeit. Da der Umsatz schon nach einer Stunde sein Maximum erreicht hatte, bedeutete der wachsende Anteil an ungeradzahligen Ketten, dass ein ständiger Austausch abläuft.



Abbildung 3.10: MALDI-TOF-Massenspektrum von Poly(L-lactid) polymerisiert mit TEG/SnOct₂ (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 100 °C nach 15 Minuten. La kennzeichnet die Massensignale (Milchsäureeinheiten) des L-Lactid-TEG-Triblockcopolymers (Struktur 10)



Abbildung 3.11: MALDI-TOF-Massenspektrum von Poly(L-lactid) polymerisiert mit TEG/SnOct₂ (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 100 °C nach vier Stunden. La kennzeichnet die Massensignale (Milchsäureeinheiten) des L-Lactid-TEG-Triblockcopolymers (Struktur 10)

Die Abwesenheit von zyklischen Oligomeren und die Konstanz der Polydispersität, deuteten darauf hin, dass die "odd-even-Umwandlung" nicht durch "back biting" und intermolekularer Umesterung (Schema 3.9) erklärt werden konnte. Es musste ein weiterer Umesterungstyp existierten. In Schema 3.11 sind drei Möglichkeiten eines hypothetischen Mechanismusses dargestellt.



Schema 3.11

Den drei Möglichkeiten ist gemein, dass die Estergruppe, welche direkt am aktiven Kettenende (an der Sn-O-Bindung) liegt, über die freien Orbitale an das Zinn koordiniert, sodass der Carbonylsauerstoff der Estergruppe die Rolle eines Liganden in einem Chelat-Komplex spielt. Für diese chelatartige Kettenendstruktur sprechen drei Gründe. Fünf gliedrige Chelate sind besonders stabil. Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen sind für viele Zinn-Sauerstoff-Verbindungen bekannt^[181]. Copolymerisationen von L-Lactid und Trimethylencarbonat deuten ebenfalls auf ein chelatähnliches Kettenende von Polylactiden^[146]. Durch die intramolekulare Komplexation der Estergruppe der Polylactidkette wird die Elektrophilie des Carbonylkohlenstoffs erhöht und ermöglicht dadurch einen selektiven nukleophilen Angriff auf diese Estergruppe. Ist das Zinnatom nur mit einer Polylactidkette verbunden, so hat diese Umesterung notwendigerweise einen intermolekularen Charakter. Sind zwei Polylactidketten mit dem Zinnatom verbunden, liegt eine intramolekulare Umesterung vor. Die Existenz eines solchen Mechanismus wird durch die Untersuchung der Copolymerisation von Glykolid und E-Caprolacton initiiert durch Aluminiumtrisisopropoxid gestützt^[99]. Die intramolekulare Spaltung der G-G-Einheiten ergaben CL-G-CL-Sequenzen, welche durch die ¹³C-NMR-Spektroskopie nachgewiesen wurden. Beide Umesterungsmechanismen haben gemein, dass sie die

Bildung von ungeradzahligen Ketten erklären, wobei nur aktivierte Kettenenden teilnehmen, sodass die Aktivierungsenergie besonders niedrig ist verglichen mit den anderen Umesterungsreaktionen.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde bei einer konstanten Reaktionszeit von einer Stunde (hier war schon bei 100 °C der Umsatz vollständig) die Temperatur variiert. Bei der höchsten Temperatur wurde außerdem die Reaktionszeit variiert.

Exp. Nr.	T [°C]	t [h]	Ausbeute	$\eta_{\mathrm{inh}}^{\mathrm{b})}$	DP ^{c)}	% odd ^{d)}
			[%]	[dl/g]		(rel. zu even)
1	100	1	93	0.16	47	45
2	120	1	96	0.17	45	75
3	140	1	95	0.17	50	100
4	160	1	92	0.19	50	100
5	180	1	90	0.19	51	100
6	180	2	88	0.19	51	100
7	180	3	87	0.18	50	100
8	180	6	83	0.17	51	100

Tabelle 3.10:	Tetraethylenglykol / SnOct2-initiierte Polymerisation von L-Lactid
	(Variation der Temperatur und der Reaktionszeit) ^{a)}

- a) M/I = 50/1, $M/SnOct_2 = 500/1$
- b) Inhärente Viskosität, gemessen bei 20 °C mit c = 2g / L in CH_2Cl_2
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppen des TEGs im ¹H-NMR-Spektrum
- d) bestimmt aus MALDI-TOF-Spektren

Durch die Temperaturerhöhung bei konstanter Reaktionszeit wurden folgende Trends deutlich. Die Bildung der ungeradzahligen Ketten war bei 140 °C nach einer Stunde abgeschlossen. Bei dieser Temperatur und bei 160 °C sowie 180 °C deutlich mehr verbreiterte sich die Molekulargewichtsverteilung, wobei sich das Maximum zu niedrigeren Massenzahlen verschob (Abbildung 3.12). Außerdem wurden zyklische Polylactide bei Massen unter 3000 Da detektierbar. Die Bildung der Zyklen waren bei 160 °C und 180 °C zu erkennen, nicht bei niedrigeren Temperaturen. Dies deutete darauf hin, dass die "back biting" und die intermolekulare Umesterung (Schema 3.9) Aktivierungsenergien benötigt, als die Umesterung, welche höhere die ungeradzahligen Ketten liefert (Schema 3.11).



Abbildung 3.12: MALDI-TOF-Massenspektrum von Poly(L-lactid) polymerisiert mit TEG/SnOct₂ (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 180 °C nach einer Stunde. La kennzeichnet die Massensignale (Milchsäureeinheiten) des L-Lactid-TEG-Triblockcopolymers (Struktur 10). C steht für das zyklische Polylactid und die C + H₂O-Signale gehören zu dem linearen durch H₂O-initiertes Polylactid.

Zwei Polymerisationen von L-Lactid wurden bei 100 °C mit Benzylalkohol und SnOct₂ in Substanz durchgeführt (Schema 3.12). Das Monomer-Initiator-Verhältnis betrug 25/1, um eine Vergleichbarkeit mit den TEG-initiierten Polymerisationen zu ermöglichen. Das Verhältnis von Milchsäure zu funktioneller Gruppe des Initiators betrug somit jeweils 50/1. Das Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ betrug auch hier 500/1. Tabelle 3.11 enthält u.a. die Ergebnisse dieser Polymerisationen.



Schema 3.12

Exp. Nr.	Initiator	M / I	t [h]	Ausbeute	$\eta_{inh}^{a)}$	DP ^{b)}	% odd ^{c)}
				[%]			(rel. zu
							even)
1	Benzylalkohol	25	0.25	71	0.092	21	11
2	Benzylalkohol	25	3	95	0.115	26	65
3	Bu ₂ SnTEG	50	0.20	89	0.201	49	100
4	Bu ₂ SnTEG	50	2	99	0.269	53	100

Tabelle 3.11:Polymerisationen von L-Lactid mit Benzylalkohol / SnOct2 und
Bu2SnTEG bei 100 °C

- a) Inhärente Viskosität, gemessen bei 20 °C mit c = 2g / L in CH₂Cl₂
- b) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppen des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum
- c) bestimmt aus MALDI-TOF-Spektren

Der Umsatz der ersten Polymerisation, welche nach 15 Minuten gestoppt wurde, war nicht vollständig. Dies zeigten der niedrige Polymerisationsgrad, die niedrige inhärente Viskosität sowie die kleinere Ausbeute. Der Anteil an ungeradzahligen Ketten (Abbildung 3.13) war deutlich niedriger als der, welcher bei dem Experiment mit TEG unter identischen Bedingungen erhalten wurde. Mit der zweiten Polymerisation wurde ein nahezu vollständiger Umsatz erreicht. Der Anteil an ungeradzahligen Ketten stimmte perfekt mit dem Wert, welcher für das entsprechende TEG-initiierte Produkt erhalten wurde, überein. Die Polymerisationen, welche mit Benzylalkohol initiiert wurden, bestätigen die Trends, welche bei den TEG-initiierten Polymerisationen beobachtet wurden.



Abbildung 3.13: MALDI-TOF-Massenspektrum von Poly(L-lactid) polymerisiert mit Benzylalkohol/SnOct₂ (M/I = 25, M/Kat. = 500) bei 100 °C nach 15 Minuten. La kennzeichnet die Massensignale (Milchsäureeinheiten) des Polylactids (Struktur 11).



Schema 3.13
Mit Bu₂SnTEG^[136] wurden schließlich zwei weitere Polymerisationen (Schema 3.13) durchgeführt (Tabelle 3.11, Nr. 3, 4). Die Reaktionstemperatur betrug auch hier 100 °C und das M/I-Verhältnis betrug 50/1. Der Polymerisationsgrad zeigte, dass bei beiden Polymerisationen der Umsatz vollständig war, obwohl das Produkt des zweiten Experiments eine etwas höhere inhärente Viskosität aufwies. Die MALDI-TOF-Massenspektren beider Produkte waren sehr ähnlich und zeigten, dass die "odd-even-Umwandlung" schon nach 15 Minuten vollständig war (Abbildung 3.14) im Gegensatz zu den obigen mit SnOct₂ katalysierten Polymerisationen (Abbildung 3.10, Abbildung 3.13). Der Mechanismus, der für diese schnelle Umwandlung verantwortlich ist, ist vergleichbar mit der intramolekularen Umesterung aus Schema 3.9 oder wie er für Aluminiumtrisisopropoxid formuliert wurde^[99]. Massensignale von zyklischem Polylactid waren schon nach 15 Minuten Reaktionszeit detektierbar. Dies stimmte mit Ergebnissen der Untersuchung über die Bu₂Sn(OR)₂-initiierten Polymerisationen von ε-CL überein^[177]. Dort wurde gefunden, dass "back biting" durch Bu₂Sn-aktivierte Kettenenden schon bei 60 °C stattfindet. Zusammenfassend zeigten diese Ergebnisse, dass Bu₂Sn-bisalkoxide weitaus reaktivere Umesterungskatalysatoren sind als Sn(II)bisalkoxide.



Abbildung 3.14: MALDI-TOF-Massenspektrum von Poly(L-lactid) polymerisiert mit Bu₂SnTEG (M/I = 50) bei 100 °C nach 15 Minuten. La kennzeichnet die Massensignale des L-Lactid-TEG-Triblockcopolymers (Struktur 10). C steht für das zyklische Polylactid und die C + H₂O –Signale gehören zu dem linearen durch H₂Oinitiertes Polylactid.

Die in diesem Abschnitt durchgeführten Untersuchungen lassen folgende Schlussfolgerungen zu. Es existiert ein spezieller Umesterungsmechanismus, der eine Umwandlung von geradzahligen in ungeradzahlige Ketten schon bei Temperaturen unter 100 °C verursacht. Dieser spezielle Umesterungsmechanismus unterscheidet sich von der normalen intermolekularen und intramolekularen ("back biting") Umesterung und besitzt eine niedrigere Aktivierungsenergie. Bei Verwendung des zyklischen Bu₂SnTEG als Initiator, traten normale intramolekulare Umesterungen ("back biting") schon bei Temperaturen unter 100 °C auf, während zyklische Oligomere sich bei der Polymerisation von L-Lactid mit TEG und SnOct₂ erst bei Temperaturen ab 140 °C bildeten.

3.2.3 Untersuchungen der Triblockcopolymerdarstellung

Zur Untersuchung der A-B-A-Triblockcopolymerdarstellung wurden zunächst mehrere Substanzpolymerisationen durchgeführt. PEG-2000 diente als Initiator für die ringöffnende Polymerisation von LLA mit SnOct₂ (Schema 3.14). Das Verhältnis von Monomer (LLA) zu Initiator (PEG) wurde von 25/1 über 50/1 bis zu 100/1 variiert, wobei das Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ immer 500/1 betrug. Auch die Reaktionstemperatur wurde variiert (100 °C/120 °C). Die Reaktionstemperatur von 100 °C stellt auf Grund des Schmelzpunktes von LLA (\approx 98 °C) die untere Grenze der Substanzpolymerisation dar. Der Umsatz des LLA war nach zwei Stunden immer nahezu vollständig. Die Produkte wurden aus Diethylether gefällt und anschließend charakterisiert (Tabelle 3.12).



Schema 3.14

Analoge Triblockcopolymere mit PDMS als Mittelblock ließen sich auf diese Weise nicht herstellen. Es fand eine Entmischung der inkompatiblen Phasen statt.

Exp. Nr.	M / I	T [°C]	Ausbeute	η_{inh}^{b}	DP ^{c)}
			[%]	[dl/g]	
1	25	100	92	0.14	23
2	25	120	92	0.14	23
3	50	100	94	0.20	46
4	50	120	91	0.19	46
5	100	100	97	0.30	96
6	100	120	96	0.30	96

Tabelle 3.12: Darstellung der Triblockcopolymere aus L-Lactid und PEG-2000in Substanz a)

- a) Monomer / $SnOct_2 = 500/1$, t = 2 h
- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum

Die ¹H-NMR-Spektren der erhaltenen Produkte zeigten, dass in allen Fällen die gewünschten Triblockcopolymere der Struktur **12** entstanden sind (Abbildung 3.15). Es wurden sehr gute Ausbeuten erzielt und der anhand der ¹H-NMR-Spektren ermittelte durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur hatte keinen Einfluss auf den Polymerisationsgrad und die inhärente Viskosität der jeweiligen Produkte. Wie zu erwarten war stieg die inhärente Viskosität mit zunehmendem Polymerisationsgrad.



Abbildung 3.15: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des PLLA-PEG-2000-PLLA-Triblockcopolymers (Tabelle 3.12, Nr. 3) in CDCl₃

Die Darstellung der unterschiedlichen PLLA-PEG-2000-PLLA-Triblockcopolymere wurde ebenfalls in Lösung (Chlorbenzol) bei 100 °C in analoger Weise durchgeführt, wobei 24 Stunden reagieren lassen wurde. Die ¹H-NMR-Spektren zeigten den nahezu vollständigen Umsatz an. In Chlorbenzol gelang es, eine homogene Lösung aus PDMS und LLA herzustellen. Somit wurde versucht, durch Verwendung von PDMS als Initiator mit SnOct₂ LLA ringöffnend zu polymerisieren, um zu entsprechenden A-B-A-Triblockcopolymeren zu gelangen (Schema 3.15).



Schema 3.15

Das Verhältnis von Monomer zu Initiator wurde, wie oben beschrieben, variiert, während das Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ konstant bei 500/1 gehalten wurde. Nach einer Reaktionszeit von 24 Stunden bei 100 °C (ca. 97% Umsatz) wurden die Polymerlösungen aus kaltem Diethylether gefällt und die isolierten Produkte charakterisiert (Tabelle 3.13).

Tabelle 3.13: Darstellung der Triblockcopolymere aus L-Lactid und PEG-2000
oder PDMS-4000 in Lösung (Chlorbenzol) a)

Exp. Nr.	Initiator	M / I	Ausbeute	${oldsymbol{\eta}_{inh}}^{b)}$	DP ^{c)}
			[%]	[dl/g]	
1	PEG-2000	25	98	0.13	23
2	PEG-2000	50	97	0.18	47
3	PEG-2000	100	99	0.27	95
4	PDMS-4000	25	-	-	-
5	PDMS-4000	50	98	0.23	67
6	PDMS-4000	100	93	0.35	120

a) Monomer / SnOct₂ = 500/1, T = 100 °C, t = 24 h

- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum

enthaltene PLLA-Blöcken PDMS Triblockcopolymer mit Das von 25 Milchsäureeinheiten war nicht fällbar. Der hohe Anteil an PDMS im Polymer verhinderte die Kristallisation der PLLA-Blöcke. Die ¹H-NMR-Spektren der erhaltenen Produkte zeigten, dass alle gewünschten Triblockcopolymere der Struktur 13 entstanden sind. Abbildung 3.16 verdeutlicht dies am Beispiel eines PLLA-PDMS-4000-PLLA-Triblockcopolymers. Der anhand der ¹H-NMR-Spektren bestimmte durchschnittliche Polymerisationsgrad, der in sehr guten Ausbeuten erhaltenen Produkte, stimmte bei den Triblockcopolymeren mit PEG-Mittelblock gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die inhärenten Viskositäten waren geringfügig niedriger verglichen mit denen, welche für die entsprechende Substanzpolymerisation erhalten wurden. Der durchschnittliche Polymerisationsgrad der PDMS enthaltenen Triblockcopolymere war deutlich höher als die eingesetzten Verhältnisse. In den ¹H-NMR-Spektren dieser Polymere konnte man am Signal z, welches zu der CH₂OH-Endgruppe des eingesetzten bis(hydroxypropyl)-terminierten PDMS gehört, erkennen, dass nicht an allen OH-Gruppen des Initiators eine Polymerisation von LLA stattgefunden hat. Auch durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur und Verlängerung der Reaktionszeit wurde immer nur eine Umsetzung der funktionellen Gruppen des PDMS von ca. 90% erreicht. Eine 100%-ige Umsetzung dieser funktionellen Gruppen konnte nur in einem kleinen Maßstab unter Verwendung von Trifluoressigsäureanhydrid erreicht werden. Warum ein vollständiger Umsatz so schwer zugänglich ist, konnte selbst durch intensive NMR- und MALDI-TOF-Untersuchungen nicht genau geklärt werden. Da nicht alle funktionellen Gruppen die Polymerisation von LLA initiiert hatten, erhöhte sich dementsprechend der Polymerisationsgrad an den übrigen funktionellen Gruppen.



Abbildung 3.16: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des PLLA-PDMS-4000-PLLA-Triblockcopolymers (Tabelle 3.13, Nr. 5) in CDCl₃

Im Folgenden wurden verschiedene Bismut-(III)-salze auf ihre Eignung zur Triblockcopolymerdarstellung aus LLA und PEG-2000 oder PDMS-4000 untersucht. Es wurde das im Handel erhältliche Bismut-(III)-acetat (BiAc₃) und Bismutsubsalicylat (BiSS) sowie das von Kricheldorf und Hachmann-Thießen aus BiAc₃ hergestellte Bismut-(III)-*n*-hexanoat (BiHex₃) verwendet. BiHex₃ ist die einzige in organischen Lösungsmitteln gut lösliche der hier untersuchten Bismutverbindungen. Deren katalytische Aktivität bzw. Reaktivität wurde jeweils mit der von SnOct2 verglichen. Dazu wurden Zeit-Umsatz-Kurven von der jeweiligen Triblockcopolymerdarstellung in Lösung bei 100 °C und 120 °C aufgenommen. Das Verhältnis von Monomer zu Initiator betrug immer 50/1, das von Monomer zu Katalysator 500/1. In definierten Zeitabständen wurde aus dem Reaktionsgemisch eine kleine Probe entnommen, in CDCl₃ gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Anhand der Signalintensitäten von reagiertem und unreagiertem Lactid konnte der jeweilige Umsatz errechnet werden. Abbildung 3.17, Abbildung 3.18 und Abbildung 3.19 zeigen die Zeit-Umsatz-Kurven der mit PEG-2000 initiierten Polymerisation von LLA.



Abbildung 3.17: Zeit-Umsatz-Kurven der Triblockcopolymerdarstellung in Chlorbenzol aus L-Lactid und PEG-2000 (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 120 °C mit A) SnOct₂; B) BiHex₃



Abbildung 3.18: Zeit-Umsatz-Kurven der Triblockcopolymerdarstellung in Chlorbenzol aus L-Lactid und PEG-2000 (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 120 °C mit A) SnOct₂; B) BiAc₃



Abbildung 3.19: Zeit-Umsatz-Kurven der Triblockcopolymerdarstellung in Chlorbenzol aus L-Lactid und PEG-2000 (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 120 °C mit A) SnOct₂; B) BiSS

Wie die Ergebnisse zeigten, war die Reaktivität aller Bismutverbindungen niedriger als die von SnOct₂. Mit SnOct₂ wurde ein vollständiger Umsatz nach zwei Stunden erreicht, während die Bismutverbindungen dafür ca. 16 Stunden benötigten. Einen guten Vergleichswert bilden die t_{50} -Werte. Dieser Wert gibt an, nach welcher Zeit der Umsatz 50% erreicht.

Katalysator	t ₅₀ [min]
SnOct ₂	7.7
BiHex ₃	84
BiAc ₃	123
BiSS	172

Anhand dieser Werte konnte man erkennen, dass bei dieser Reaktion SnOct₂ 11mal reaktiver war als BiHex₃, 16mal reaktiver als BiAc₃ und 22mal reaktiver als BiSS. Außerdem war BiHex₃ doppelt so reaktiv wie BiSS. BiHex₃ war das reaktivste der untersuchten Bismutverbindungen. Dies könnte an seiner guten Löslichkeit in dem Reaktionsgemisch liegen. BiAc₃ und BiSS waren darin weitestgehend unlöslich und wandelten sich erst langsam in lösliche Verbindungen um.

Die Zeit-Umsatz-Kurven der PDMS-4000-initiierten Polymerisation von LLA wurden bei 100 °C (Abbildung 3.20) sowie bei 120 °C (Abbildung 3.21) aufgenommen. Es zeigte sich, dass BiSS nach sechs Stunden bei 120 °C erst einen Umsatz von 4% erreicht, was auf dessen schlechte Löslichkeit im Reaktionsgemisch zurückzuführen war. Nach 24 Stunden war allerdings der Umsatz vollständig. Dies deutete darauf hin, dass BiSS eine recht lange Zeit benötigt, bis es sich in eine lösliche Verbindung umgewandelt hat, die dann die Polymerisation katalysiert. Aus diesem Grund konnten keine vernünftigen Zeit-Umsatz-Kurven der PDMS-initiierten Polymerisation von LLA mit BiSS aufgenommen werden.



Abbildung 3.20: Zeit-Umsatz-Kurven der Triblockcopolymerdarstellung in Chlorbenzol aus L-Lactid und PDMS-4000 (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 100 °C mit A) SnOct₂; B) BiHex₃; C) BiAc₃



Abbildung 3.21: Zeit-Umsatz-Kurven der Triblockcopolymerdarstellung in Chlorbenzol aus L-Lactid und PDMS-4000 (M/I = 50, M/Kat. = 500) bei 120 °C mit A) SnOct₂; B) BiHex₃; C) BiAc₃

Auch bei diesen Polymerisationen war SnOct₂ der reaktivste Katalysator. Mit SnOct₂ wurde ein nahezu vollständiger Umsatz des LLA bei 100 °C nach sechs Stunden und bei 120 °C nach zwei Stunden erreicht, während die Bismutverbindungen dafür bei 100 °C ca. 38 Stunden und bei 120 °C ca. 24 Stunden benötigten.

10	0 °C	120 °C			
Katalysatort50 [min]		Katalysator	t ₅₀ [min]		
SnOct ₂	33	SnOct ₂	10		
BiHex ₃	245	BiHex ₃	56		
BiAc ₃	475	BiAc ₃	86		

Durch den Vergleich der t_{50} -Werte ergab sich, dass SnOct₂ bei 100 °C diese Reaktion siebenmal schneller katalysierte als BiHex₃ und 14mal schneller als BiAc₃. BiHex₃ war somit doppelt so reaktiv wie BiAc₃. Bei 120 °C war SnOct₂ sechsmal reaktiver als BiHex₃ und neunmal so reaktiv wie BiAc₃. BiHex₃ war auch bei diesen Polymerisationen die reaktivste Bismutverbindung, was auf seine gute Löslichkeit zurückzuführen war. Schließlich wurden die mit den unterschiedlichen Katalysatoren hergestellten Produkte untersucht. Dazu wurden alle Polymerisationen wiederholt, ohne dass Zeit-Umsatz-Kurven aufgenommen wurden. Es wurde jeweils bis zum Erreichen des nahezu vollständigen Umsatzes des LLA reagieren lassen, die Polymere aus Diethylether gefällt und die isolierten Produkte charakterisiert (Tabelle 3.14).

Tabelle 3.14:	Triblockcopolymere aus L-Lactid und PEG-2000 oder PDMS-4000
	Darstellung mit unterschiedlichen Katalysatoren ^{a)}

Exp. Nr.	Initiator	Katalysator	T [°C]	t [h]	Ausbeute	$\eta_{\mathrm{inh}}^{\mathrm{b})}$	DP ^{c)}
					[%]	[dl/g]	
1	PEG-2000	SnOct ₂	120	2	95	0.18	46
2	PEG-2000	BiHex ₃	120	16	95	0.18	46
3	PEG-2000	BiAc ₃	120	16	96	0.17	45
4	PEG-2000	BiSS	120	24	98	0.18	46
5	PDMS-4000	SnOct ₂	100	6	86	0.21	68
6	PDMS-4000	BiHex ₃	100	38	84	0.21	69
7	PDMS-4000	BiAc ₃	100	38	81	0.22	68
8	PDMS-4000	SnOct ₂	120	2	83	0.21	67
9	PDMS-4000	BiHex ₃	120	24	83	0.22	69
10	PDMS-4000	BiAc ₃	120	24	84	0.22	68
11	PDMS-4000	BiSS	120	24	86	0.22	69

a) Polymerisation in Lösung (Chlorbenzol), M/I = 50/1, M/Kat. = 500/1

- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum

Die Ergebnisse zeigten, dass es keinen Unterschied macht, mit welchem Katalysator die entsprechenden Polymere hergestellt wurden. Die Ausbeuten, die inhärenten Viskositäten sowie die durchschnittlichen Polymerisationsgrade einander entsprechender Polymere wiesen keine signifikanten Veränderungen auf. Es ließen sich somit die gleichen A-B-A-Triblockcopolymere aus LLA und PEG-2000 oder PDMS-4000 mit Bismutkatalysatoren herstellen wie mit SnOct₂. Wie spätere Untersuchungen ergaben, katalysierten die Bismutverbindungen auch die Kettenverlängerungsreaktion mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI), wodurch Multiblockcopolymere erhältlich waren.

3.2.4 Darstellung der Multiblockcopolymere

PLLA-PEG-2000-PLLA-Triblockcopolymeren Um Multiblockcopolymere aus herzustellen, wurden die gefällten Triblockcopolymere in Chlorbenzol gelöst und das Verknüpfungsreagenz in äquimolarer Menge zugegeben. Die Kettenverlängerung sollte durch Umsetzung der zwei OH-Endgruppen des Triblockcopolymers mit difunktionellen Isocyanaten oder Säurechloriden in einer Polyaddition bzw. Polykondensation gelingen. Eine erfolgreiche Kettenverlängerung sollte durch einen inhärenten Viskosität im zu Anstieg der Vergleich den eingesetzten Triblockcopolymeren angezeigt werden. Trotz Variation des Katalysators (Bu₂SnAc₂ / Dabco), des Verknüpfungsreagenzes (HMDI / MDI / Sebacinsäuredichlorid / Terephthalsäuredichlorid) und dessen eingesetzte Menge, der Reaktionstemperatur und -zeit und des eingesetzten PLLA/PEG-Triblockcopolymers konnte keine ausreichend große und reproduzierbare Kettenverlängerung erreicht werden. Der Grund dafür könnte darin liegen, dass in den gefällten Triblockcopolymeren kleine Mengen an Wasser vorhanden waren, die die Kettenverlängerungsreaktion störten. Aus diesem Grund wurden die Triblockcopolymere, wie oben beschrieben, in Lösung hergestellt und anschließend in situ durch Zugabe von einer äquimolaren Menge an 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) die Kettenverlängerung durchgeführt (Schema 3.16).



Schema 3.16

Die ¹H-NMR-Spektren zeigten, dass nach zwei Stunden bei 100 °C das Isocyanat vollständig umgesetzt war. Die Polymerlösung wurde aus Diethylether gefällt und die isolierten Produkte charakterisiert. Die Tabelle 3.15 und Tabelle 3.16 zeigen die Ergebnisse der Tri- und Multiblockcopolymerdarstellung aus LLA und PEG-2000.

Exp. Nr.	M / I	Struktur	Ausbeute	$\eta_{inh}^{b)}$	DP ^{c)}
			[%]	[dl/g]	
1	25	Triblock	95	0.13	23
2	25	Multiblock ^{d)}	94	1.12	25
3	25	Multiblock ^{d)}	96	1.13	25
4	50	Triblock	96	0.18	46
5	50	Multiblock ^{d)}	90	1.61	47
6	50	Multiblock ^{d)}	92	1.60	48
7	100	Triblock	93	0.27	94
8	100	Multiblock ^{d)}	90	1.84	98
9	100	Multiblock ^{d)}	89	1.75	98

Tabelle 3.15: Ausbeuten, Viskositäten und Strukturen der Blockcopolymere ausL-Lactid und PEG-2000 a)

- a) Polymerisation in Lösung (Chlorbenzol), T = 100 °C, M/SnOct₂ = 500/1
- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum
- d) Kettenverlängert mit HMDI (5% Überschuss): T = 100 °C, t = 2 h

 Tabelle 3.16:
 Molekulargewichte der Multiblockcopolymere

Exp. Nr.	[η] ^{a)}	$M_{\eta}^{\ b)}$	M _n ^{c)}	M _w ^{c)}	$M_n^{(d)}$	$M_w^{(d)}$	M_w/M_n^{d}
	[cm ³ /g]		(korr.)	(korr.)	(GPC)	(GPC)	(GPC)
3	157.5	55000	38000	46000	56000	67000	1.19
5	241.0	98000	67000	88000	99000	130000	1.32
8	266.9	113000	105000	155000	154000	228000	1.48

- a) Staudinger-Index, bestimmt in CHCl3 bei 25 $^{\circ}\mathrm{C}$
- b) Errechnet mit der Mark-Houwink-Beziehung^[182]: $[\eta] = 5.45\text{E-}02 * \text{M}^{0.73}$
- c) Korrigiertes Molekulargewicht, Korrekturfaktor 0.68^[184]
- d) GPC-Messungen mit Polystyrol-Kalibrierung

Die gewünschten Polymere der Struktur **12** und **14** wurden in guten Ausbeuten erhalten, was die entsprechenden ¹H-NMR-Spektren zeigten (Abbildung 3.22). Der daraus bestimmte durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte in allen Fällen sehr gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die ¹H-NMR-Spektren zeigten auch, dass die Kettenverlängerungsreaktion erfolgreich war. Dies konnte man gut durch den Vergleich der Spektren der Triblockcopolymere mit denen der entsprechenden Multiblockcopolymere erkennen (Abbildung 3.22). Die Signale der CH(CH₃)OH-Endgruppe (e, g) der Triblockcopolymere sind bei den entsprechenden Multiblockcopolymeren verschwunden, während neue Signale (h, i, j, k), welche zu der Verknüpfungseinheit gehören, hinzugekommen sind.

Auch durch den Vergleich der inhärenten Viskositäten entsprechender Tri- und Multiblockcopolymere konnte man erkennen, dass eine Kettenverlängerung um den Faktor 8-9 stattgefunden hat. Die jeweiligen Wiederholungsversuche zeigten außerdem, dass die Reproduzierbarkeit gewährleistet war.

Von den unterschiedlichen Multiblockcopolymeren wurden durch GPC-Messungen die durchschnittlichen Molekulargewichte bestimmt. Durch Viskositätsmessungen wurden außerdem die Staudinger-Indices erhalten und unter Verwendung der Mark-Houwink-Beziehung für PLLA^[182] die Viskositätsmittel der Molekulargewichtsverteilungen errechnet. Da es auf Grund der Arbeiten von vier Forschungsgruppen^[183,184] bekannt ist, dass die Kalibrierung mit Polystyrol das wirkliche Molekulargewicht von aliphatischen Polyestern generell überbewertet, wurden die erhaltenen GPC-Daten durch Multiplikation mit einem Faktor von 0.68^[184] korrigiert. Der Vergleich der korrigierten M-Werte mit den M_n-Werten ergab, dass sie alle in derselben Größenordnung lagen, und dass die Mn-Werte größer als die korrigierten M_w-Werte waren oder zwischen den M_n- und M_w-Werten lagen. Dies stimmt mit der Theorie überein und zeigte, dass die verwendete Mark-Houwink-Beziehung praktikable Ergebnisse für die synthetisierten Multiblockcopolymere lieferte.



Abbildung 3.22: 400 MHz ¹H-NMR-Spektren von A) PLLA-PEG-2000-PLLA-Triblockcopolymer (Tabelle 3.15, Nr. 4); B) Multiblockcopolymer des mit HMDI kettenverlängerten Triblockcopolymers aus A) (Tabelle 3.15, Nr. 5) in CDCl₃

In der Tabelle 3.17 und der Tabelle 3.18 sind die Ergebnisse der Tri- und Multiblockcopolymerdarstellung aus LLA und PDMS-4000 zusammengefasst.

77

Exp. Nr.	M / I	Struktur	Ausbeute	${\boldsymbol{\eta}_{\mathrm{inh}}}^{\mathrm{b})}$	DP ^{c)}
			[%]	[dl/g]	
1	50	Triblock	92	0.23	63
2	50	Multiblock ^{d)}	97	0.80	63
3	50	Multiblock ^{d)}	97	0.86	60
4	100	Triblock	93	0.35	120
5	100	Multiblock ^{d)}	98	0.94	118
6	100	Multiblock ^{d)}	98	0.91	115

Tabelle 3.17:Ausbeuten, Viskositäten und Strukturen der Blockcopolymere aus
L-Lactid und PDMS-4000 a)

- a) Polymerisation in Lösung (Chlorbenzol), T = 100 °C, M/SnOct₂ = 500/1
- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des Initiators im ¹H-NMR-Spektrum
- d) Kettenverlängert mit HMDI (5% Überschuss): T = 100 °C, t = 2 h

Tabelle 3.18: Molekulargewichte der Multiblockcopolymere

Exp. Nr.	[η] ^{a)} [cm ³ /g]	$M_{\eta}^{\ b)}$	M _n ^{c)} (korr.)	M _w ^{c)} (korr.)	M _n ^{d)} (GPC)	M _w ^{d)} (GPC)	$\frac{M_w/M_n^{d}}{(GPC)}$
3	106.8	32000	54000	99000	79000	145000	1.84
5	137.7	46000	64000	114000	94000	167000	1.78

- a) Staudinger-Index, bestimmt in CHCl₃ bei 25 °C
- b) Errechnet mit der Mark-Houwink-Beziehung^[182]: $[\eta] = 5.45E-02 * M^{0.73}$
- c) Korrigiertes Molekulargewicht, Korrekturfaktor 0.68^[184]
- d) GPC-Messungen mit Polystyrol-Kalibrierung

Die gewünschten Polymere der Struktur **13** und **15** wurden auch hier in guten Ausbeuten erhalten, was die entsprechenden ¹H-NMR-Spektren zeigten (Abbildung 3.23). Der daraus bestimmte durchschnittliche Polymerisationsgrad war aus oben besprochenen Gründen wieder höher als das eingesetzte Verhältnis. Die ¹H-NMR-Spektren zeigten auch, dass die Kettenverlängerungsreaktion erfolgreich war, was durch den Vergleich der Spektren der Triblockcopolymere mit denen der entsprechenden Multiblockcopolymere zu erkennen war (Abbildung 3.23). Die Signale der CH(CH₃)OH-Endgruppe (**g**, **i**) der Triblockcopolymere sind bei den entsprechenden Multiblockcopolymeren verschwunden, während neue Signale (j, k, l, m), welche zu der Verknüpfungseinheit gehören, hinzugekommen sind. Das Signal z der CH₂OH-Endgruppe des eingesetzten bis(hydroxypropyl)-terminierten PDMS war auch nach der Kettenverlängerungsreaktion in unveränderter Intensität vorhanden, was noch einmal die niedrige Reaktivität dieser verbliebenen funktionellen Gruppen bestätigte.



Abbildung 3.23: 400 MHz ¹H-NMR-Spektren von A) PLLA-PDMS-4000-PLLA-Triblockcopolymer (Tabelle 3.17, Nr. 1); B) Multiblockcopolymer des mit HMDI kettenverlängerten Triblockcopolymers aus A) (Tabelle 3.17, Nr. 2) in CDCl₃

3 HAUPTTEIL

Der Vergleich der inhärenten Viskositäten entsprechender Tri- und Multiblockcopolymere zeigte ebenfalls, dass eine Kettenverlängerung um den Faktor 3-4 stattgefunden hat. Die jeweiligen Wiederholungsversuche zeigten außerdem, dass auch hier die Reproduzierbarkeit gewährleistet war.

Von den dargestellten Multiblockcopolymeren wurden durch GPC-Messungen die durchschnittlichen Molekulargewichte bestimmt und durch Viskositätsmessungen die Staudinger-Indices der Polymere erhalten. Unter Verwendung der Mark-Houwink-Beziehung für PLLA wurden die Viskositätsmittel der Molekulargewichtsverteilungen errechnet. Die Ergebnisse der GPC-Messungen wurden wieder mit dem Faktor 0.68 korrigiert. Der Vergleich der korrigierten M-Werte mit den M_η-Werten ergab, dass sie zwar alle in derselben Größenordnung lagen, aber dass die M_η-Werte sogar niedriger waren als die korrigierten M_n-Werte. Dies bedeutete, dass entweder die verwendete Mark-Houwink-Beziehung keine vernünftigen Ergebnisse für die PDMS enthaltenen Multiblockcopolymere lieferte, oder dass sich durch den Korrekturfaktor bei diesen Polymeren nicht die wahren Molekulargewichte ergaben.

Von den unterschiedlichen Multiblockcopolymeren aus LLA und PEG-2000 oder PDMS-4000 wurden Zug-Dehnungs-Kurven aufgenommen, um die mechanischen Eigenschaften dieser Produkte zu untersuchen (Abbildung 3.24). Leider wurden in allen Fällen keine besonders elastischen und stabilen Materialien erhalten. Das Multiblockcopolymer aus PEG-2000 und 25 Lactideinheiten war für die mechanische Analyse zu weich, während das Multiblockcopolymer aus PDMS-4000 und 100 Lactideinheiten zu spröde dafür war. Im Vergleich zu den Blockcopolymeren mit PEG-Mittelblock wies das Multiblockcopolymer aus PDMS-4000 und 50 Lactideinheiten die schlechtesten mechanischen Eigenschaften auf. Das Material aus PEG-2000 und 100 Lactideinheiten zeigte etwas bessere mechanische Eigenschaften als das vergleichbare Polymer mit nur 50 Lactideinheiten.



Abbildung 3.24: Zug-Dehnungs-Kurven von den Multiblockcopolymeren A) Tabelle 3.15, Nr. 5; B) Tabelle 3.15, Nr. 8; C) Tabelle 3.17, Nr. 3

3.2.5 Zusammenfassung

Die Untersuchungen der Tri- und Multiblockdarstellung ergab folgende Ergebnisse. Es existiert ein spezieller Umesterungsmechanismus, der eine Umwandlung von geradzahligen in ungeradzahlige Polymilchsäureketten schon bei Temperaturen unter 100 °C verursacht. Dieser spezielle Umesterungsmechanismus unterscheidet sich von der normalen intermolekularen und intramolekularen ("back biting") Umesterung und besitzt eine niedrigere Aktivierungsenergie. Zyklische Oligomere bildeten sich bei der Polymerisation von L-Lactid mit TEG und SnOct₂ erst bei Temperaturen ab 140 °C.

Triblockcopolymere aus L-Lactid und PEG-2000 wurden in Substanz und in Lösung synthetisiert. Die Produkte beider Herstellarten wiesen keine nennenswerten Unterschiede auf. Die Triblockcopolymere aus L-Lactid und PDMS-4000 konnten nur in Lösung dargestellt werden, da in Substanz Entmischung der inkompatiblen Phasen auftrat. Es zeigte sich, dass verschiedene Bismut-(III)-salze sich als Katalysatoren zur Darstellung solcher Triblockcopolymere eigneten. Die Bismutverbindungen waren bei allen Untersuchungen weniger reaktiv als SnOct₂, lieferten aber nahezu identische Produkte. BiHex₃ war auf Grund seiner guten Löslichkeit die reaktivste der untersuchten Bismutverbindungen. Entsprechende Multiblockcopolymere wurden durch *in situ* Kettenverlängerung der Triblockcopolymere mit HMDI in einem "Eintopfverfahren" mit ausreichend hohen Molekulargewichten für mechanische Untersuchungen in reproduzierbarer Weise hergestellt.

3.3 Synthese von L-Lactid-PEG Multiblockcopolymeren mittels spirozyklischer Ge-PEG Initiatoren

3.3.1 Einführung

Es ist bekannt^[135,137,185,186], dass zyklische Zinnalkoxide hoch reaktive Initiatoren für die ringöffnende Polymerisation (ROP) von Lactonen und Lactiden sind (Einleitung). Diese Ringerweiterungspolymerisation ist für präparative Zwecke sehr nützlich, da die Sn-O-Bindung eine Vielzahl von *in situ* Kondensationen reaktive und Polykondensationen ermöglicht und A-B-A-Triblock-, Multiblockcopolymere und Netzwerke im "Eintopfverfahren" liefern kann. Kürzlich wurde entdeckt, dass die Kondensation Germaniumtetraethoxid mit Oligo-(Poly-) von oder Polyethylenglykolen zu löslichen spirozyklischen Germaniumalkoxiden und nicht zu unlöslichen Netzwerken führt^[186-188]. Außerdem wurde gefunden^[138], dass die spirozyklische Germaniumverbindung aus 1,3-Propandiol und Germanium, welche von Mehrota und Chandra^[189] zuerst beschrieben wurde, die ROP von ε-Caprolacton bei Temperaturen über 100°C initiieren kann und nach Hydrolyse telechele Polylactone liefert. Kinetische Untersuchungen von Albertsson et al.^[190] haben kürzlich gezeigt, dass spirozyklische Germaniumverbindungen, welche vom Autor synthetisiert wurden, auch die Polymerisation von Lactid in Lösung initiiert. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob durch die von spirozyklischen Germaniumverbindungen initiierte Polymerisation von L-Lactid die Bildung von zyklischen Oligomeren, welche durch "back-biting" entstehen, vermieden werden kann. Außerdem wurde untersucht, ob und wie die sich ergebenden spirozyklischen Germanium-aktivierten Polylactide Kettenverlängerung durch (Poly-) Kondensation mit Carbonsäure-dichloriden oder durch (Poly-) Addition von 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) ermöglichen und zu Multiblockcopolymeren führen.

3.3.2 Modellreaktionen mit Ge(TEG)₂

Für die Untersuchungen in dieser Arbeit wurden zwei unterschiedliche spirozyklische Germanium-Initiatoren synthetisiert (Schema 3.17). $Ge(TEG)_2$ wurde für die Modelreaktionen verwendet, während $Ge(PEG-2000)_2$ zur Darstellung der Multiblockcopolymere diente.



a) x + y = 3 (TEG) b) x + y = 45 Polydispers (PEG-2000)

Schema 3.17

Zunächst wurden Polymerisationen von L-Lactid mit $Ge(TEG)_2$ als Initiator durchgeführt und die resultierenden Produkte sowie die anschließende *in situ* Umsetzung mit Carbonsäuredichloriden und HMDI untersucht. Schema 3.18 veranschaulicht, für beide Initiatoren gültig, diese Reaktionen.



Schema 3.18

Die Verwendung von Ge(TEG)₂ als Initiator hat gegenüber Ge(PEG-2000)₂ den Vorteil, dass die Produkte mit Hilfe der MALDI-TOF-Massenspektroskopie charakterisiert werden können. Wie schon in den vorherigen Kapiteln erwähnt, ermöglicht diese Methode die Identifizierung von zyklischen Oligomeren und anderen Nebenprodukten. Die aus der Ge(PEG-2000)₂ initiierten Polymerisationen resultierenden Copolymere sind für die MALDI-TOF-MS nicht gut geeignet, da auf Grund der Polydispersität des PEG-2000-Blockes und des Polylactidblockes kombiniert in einem Polymer sich die Massensignale überlappen und dadurch das Massenspektrum zu komplex und das Signal-Rausch-Verhältnis zu schlecht wird für eine erfolgreiche Analyse.

Es wurden Ge(TEG)₂-initiierte Homopolymerisationen von L-Lactid in Chlorbenzol und in 1,1,2,2-Tetrachlorethan als Lösungsmittel bei 120 °C durchgeführt. Das Monomer-Initiator-Verhältnis betrug in allen Fällen 100/1. Da an dem spirozyklischen Initiator zwei Polymere anwachsen, resultiert nach Aufarbeitung in den beiden Polymeren ein theoretischer Polymerisationsgrad von 50/1. Für einen nahezu vollständigen Umsatz des Lactids (mehr als 97% Umsatz ist aus thermodynamischen Gründen nicht möglich) wurde in 1,1,2,2-Tetrachlorethan eine Reaktionszeit von 144 Stunden und in Chlorbenzol eine von 120 Stunden benötigt. Die etwas kürzere Reaktionszeit war der Grund, weshalb der Großteil der Reaktionen in Chlorbenzol durchgeführt wurden. Der Umsatz wurde mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Die Ergebnisse der Experimente mit Ge(TEG)₂ sind in Tabelle 3.19 zusammengestellt.

Exp.	Lösungs-	t ₁	Verknüpfungs-	t_2^{c}	T_2^{c}	Ausbeute	$\eta_{inh}^{(d)}$	DP ^{e)}
Nr.	mittel ^{a)}	[h]	reagenz ^{b)}	[h]	[°C]	[%]	[dl/g]	
1	TCE	144	-	-	-	86	0.18	50
2	TCE	144	Sebacdichlorid 1%	96	25	94	0.35	48
3	TCE	144	Sebac. + Pyridin 1%	96	25	95	0.35	47
4	Chlorb.	120	-	-	-	87	0.19	50
5	Chlorb.	120	Sebacdichlorid 1%	24	100	94	0.35	49
6	Chlorb.	120	Sebac. + Pyridin 1%	24	100	95	0.34	49
7	Chlorb.	120	Sebac. + Bipy. 1%	24	100	92	0.32	50
8	Chlorb.	120	Sebacdichlorid 5%	24	100	83	0.36	50
9	Chlorb.	120	Sebac. + Pyridin 5%	24	100	92	0.33	50
10	Chlorb.	120	Korks.dichl. + Py.	24	100	95	0.36	51
11	Chlorb.	120	Dodecans.dichl. + Py.	24	100	95	0.36	49
12	Chlorb.	120	HMDI 1%	2	100	90	0.48	49
13	Chlorb.	120	HMDI 5%	2	100	91	0.47	49

Tabelle 3.19: Ge(TEG)₂-initiierte Polymerisationen von L-Lactid ^{a)}

- a) Monomer / Initiator = 100/1 => theor. Polymerisationsgrad = 50/1, T₁ = 120 °C, TCE = 1,1,2,2-Tetrachlorethan, Chlorb. = Chlorbenzol
- b) Die Prozentzahlen entsprechen dem molaren Überschuss an Reagenz
- c) Reaktionszeit und -temperatur der Verknüpfungsreaktion
- d) Inhärente Viskosität, gemessen bei 20 °C in CH_2Cl_2 mit c = 2 g/l
- e) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand des TEG-Signals im ¹H-NMR-Spektrum

Zwei Polylactide (Tabelle 3.19, Nr. 1, 4) wurden anschließend gefällt und charakterisiert. Die Ergebnisse dieser beiden Polymerisationen waren nahezu identisch. Das Lösungsmittel hatte somit keinen Einfluss (mit Ausnahme der Reaktionszeit) auf die Polymerisation. Der aus dem ¹H-NMR-Spektrum (Abbildung 3.25) bestimmte durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte perfekt mit dem aus dem eingesetzten Verhältnis zu erwartenden Verhältnis (50/1) überein. Das MALDI-TOF-Massenspektrum (Abbildung 3.26) des Polylactids zeigte, dass die erwartete Struktur **10** erhalten wurde. Allerdings waren auch kleine Mengen an zyklischem Polylactid, welche durch "back-biting" entstanden sind, und an linearem Polylactid vorhanden. Das lineare Polylactid, wie schon in Kapitel 3.1.2 erwähnt, ist durch Initiierung von Spuren an Wasser bzw. Dimilchsäure, welche durch partielle Hydrolyse des Lactids gebildet wurde, entstanden.



Abbildung 3.25: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum von Ge(TEG)₂-initiierten Poly-(L-lactid) (Tabelle 3.19, Nr. 1) in CDCl₃



Abbildung 3.26:MALDI-TOF-MS-Spektrum von Ge(TEG)2-initiierten Poly-
(L-lactid) (Tabelle 3.19, Nr. 1). L1 40 repräsentiert das
gewünschte Produkt (Struktur 10) mit 40 Milchsäureeinheiten,
C steht für die zyklischen Oligomere, L2 zeigt durch H2O
initiiertes lineares Oligolactid an, X seht für das mit Natrium
"gedopte" Produkt (Struktur 10)

Um für die der Germanium-aktivierten Polylactide Umsetzung mit Carbonsäuredichloriden und HMDI die optimalen Reaktionsbedingungen zu ermitteln, wurde eine Reihe von Zeit-Umsatz-Messungen bei 100 °C in Chlorbenzol durchgeführt. Dazu wurde in definierten Zeitabständen eine Probe entnommen und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. In den Spektren konnte man die Umsetzung der Säurechlorid- bzw. Isocyanatgruppe verfolgen. Bei den Germaniumaktivierten Polylactiden wurde die doppelte Menge (+1%, +5% Überschuss) an Carbonsäuredichlorid bzw. HMDI, bezogen auf die Menge des eingesetzten Initiators, zugesetzt. Die Isocyanat- bzw. Säurechloridgruppen lagen dann in einer äquimolaren Menge, bezogen auf die funktionellen Gruppen des Initiators, vor. Es wurden bei diesen Untersuchungen auch zwei Modelreaktionen mit Ethanol und SnOct₂ als Katalysator durchgeführt. Zum Ethanol wurde die halbe molare Menge an Verknüpfungsreagenz zugegeben, sodass ein äquimolares Verhältnis von funktioneller Gruppe des Ethanols und Säurechlorid- bzw. Isocyanatgruppe vorlag. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigt Tabelle 3.20.

Exp. Nr.	Reaktionspartner	Verknüpfungsreagenz ^{b)}	t [h]	Umsatz [%]
1	Ethanol	Sebacinsäuredichlorid +	0.1	5
	Kat.:SnOct ₂	Pyridin (1%)	1	99
			2	99
			24	99
2	Ethanol	HMDI (1%)	0.1	71
	Kat.:SnOct ₂		1	94
			2	97
			24	99
3	Ge(Lactid-TEG-	Sebacinsäuredichlorid	0.1	4
	Lactid) ₂	(5%)	1	23
			2	53
			4	71
			24	99
4	Ge(Lactid-TEG-	Sebacinsäuredichlorid +	0.1	7
	Lactid) ₂	Pyridin (5%)	1	31
			2	62
			4	74
			24	99
5	Ge(Lactid-TEG-	HMDI (1%) ^{c)}	0.1	11
	Lactid) ₂		1	94
			2	99
			4	99
			24	99

Tabelle 3.20:	Zeit-Umsatz-Messungen	der Verknüpfungsrea	ktion ^{a)}
---------------	-----------------------	---------------------	---------------------

a) Durchgeführt in Chlorbenzol bei 100 °C

b) Die Prozentzahlen entsprechen dem molaren Überschuss an Reagenz.

c) Dieselben Ergebnisse wurden bei einem molaren Überschuss von 5% erhalten.

Es war zu erkennen, dass die Verknüpfungsreaktion von den Germanium-aktivierten Polylactiden langsamer abläuft als die von Ethanol/SnOct₂ mit HMDI und Sebacinsäuredichlorid. Dies kann auf die erhöhte Mobilität des Ethanols und die geringere sterische Hinderung der OH-Gruppe im Reaktionsmedium zurückzuführen sein. Die Kettenverlängerung verlief mit HMDI schneller als mit Sebacinsäuredichlorid unabhängig davon, ob Pyridin als Katalysator zugesetzt wurde oder nicht. Ein vollständiger Umsatz des HMDIs wurde nach zwei Stunden erreicht, während Sebacinsäuredichlorid 24 Stunden benötigte.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse wurde eine Reihe von Ge(TEG)2-initiierte Ringerweiterungspolymerisationen durchgeführt kombiniert mit einem in situ Kettenverlängerungsschritt. Die Polymerisationen wurden wie oben beschrieben bei 120 °C, die meisten Kettenverlängerungsschritte bei 100 °C durchgeführt. Zwei Experimente (Tabelle 3.19, Nr. 2, 3) wurden in 1,1,2,2-Tetrachlorethan als Lösungsmittel mit Sebacinsäuredichlorid (17) als Verknüpfungsreagenz durchgeführt. Unabhängig davon, ob Pyridin zugegeben wurde oder nicht, wurden fast gleiche Viskositäten, Ausbeuten und Polymerisationsgrade erhalten. Die ermittelten Polymerisationsgrade stimmten recht gut mit dem theoretisch zu erwartenden überein. Die Viskosität war ungefähr doppelt so hoch wie die des nicht kettenverlängerten Polylactids, was auf eine niedrige Effizienz der Verknüpfungsreaktion hinwies. In Chlorbenzol wurden mehrere Experimente durchgeführt, wobei das Verknüpfungsreagenz variiert wurde. Zusätzlich zum Sebacinsäuredichlorid wurde Korksäuredichlorid (16) und Dodecansäuredichlorid (18) verwendet. Außerdem wurde der Überschuss an Sebacinsäuredichlorid von einem zu fünf Molprozent variiert. Schließlich wurde in einigen Fällen Pyridin oder Bipyridin als Katalysator zugegeben. Trotz all dieser Variationen waren die inhärenten Viskositäten der isolierten Polylactide fast gleich (Tabelle 3.19, Nr. 5-11). Sie stimmten perfekt mit den Werten, welche in 1,1,2,2-Tetrachlorethan erhalten wurden, überein. Mit HMDI als Verknüpfungsreagenz (20) wurden um 50% höhere Viskositäten gefunden (Tabelle 3.19, Nr. 12, 13). Dies passte mit der gefundenen höheren Reaktivität des HMDI gegenüber den Germanium-aktivierten Polylactiden (Tabelle 3.20) zusammen.

Die ¹H-NMR-Spektren der kettenverlängerten Polylactide zeigten, dass die Verknüpfung in einem äquimolaren Verhältnis stattgefunden hat. Die Signale der C<u>HOH</u>-Endgruppe waren verschwunden (Signale d' und f in Abbildung 3.25) und Signale, die zu dem entsprechenden Verknüpfungsreagenz gehören, waren hinzugekommen (Signale **g**, **h** und **i** in Abbildung 3.27; Signale **j**, **k**, **l** und **m** in Abbildung 3.28).



Abbildung 3.27: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum von Ge(TEG)₂-initiierten Poly-(L-lactid) kettenverlängert mit Sebacinsäuredichlorid (Tabelle 3.19, Nr. 5) in CDCl₃



Abbildung 3.28: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum von Ge(TEG)₂-initiierten Poly-(L-lactid) kettenverlängert mit HMDI (Tabelle 3.19, Nr. 12) in CDCl₃

Trotz dieser nahezu vollständigen Verknüpfung waren die inhärenten Viskositäten niedriger als hierfür zu erwarten wäre. Es wurden von diesen Polymeren MALDI-TOF-MS-Spektren aufgenommen, um den Grund für die Limitation des Kettenwachstums herauszufinden. Alle Massenspektren wiesen ein schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis auf, da das hochmolekulare Multiblockcopolymer nicht "flog". In den Massenspektren der mit HMDI verknüpften Polymere (Struktur **20**) waren nur die Signale des zyklischen Oligolactids erkennbar (Abbildung 3.29). Die MALDI-TOF-MS-Spektren der mit Carbonsäuredichlorid verknüpften Polymere zeigten außerdem noch Signale von linearem Oligolactid sowie von unumgesetztem Polylactid der Struktur **10**. Das Vorhandensein dieser OH-terminierten Polymerketten deutete darauf hin, dass die Umsetzung mit den Säurechloriden nicht vollständig war. Diese Tatsache stimmte mit der relativ geringen Reaktivität der Säurechloridgruppe und den niedrigen inhärenten Viskositäten überein.



Abbildung 3.29: MALDI-TOF-MS-Spektrum von Ge(TEG)₂-initiierten Poly-(L-lactid) kettenverlängert mit HMDI (Tabelle 3.19, Nr. 12). C(x) beschreibt die Signale des zyklischen Oligolactids, mit x = Milchsäureeinheiten

Die relativ hohen Signale des zyklischen Oligolactids in Abbildung 3.29 bedeuten nicht, dass deren Anteil im Polymer auch dementsprechend hoch ist. Quantitative Aussagen kann man anhand eines MALDI-TOF-MS-Spektrums nicht treffen, da eine Kalibrierung für die Peakintensitäten fehlt. Der Anteil an zyklischen Oligomeren in den nicht kettenverlängerten Polylactiden lag scheinbar bei 2-4 Gewichtsprozent (aus Da die entsprechenden Multiblockcopolymere Spektrum). unter denselben hergestellt Bedingungen wurden (mit Temperaturerniedrigung für den Verknüpfungsschritt), gibt es keinen Grund, weshalb der Anteil an zyklischen Oligomeren hier höher sein sollte.

3.3.3 Darstellung und Charakterisierung der Multiblockcopolymere

Die mit Ge(PEG-2000)₂ initiierten Polymerisationen von L-Lactid wurden genau wie die Polymerisationen mit Ge(TEG)₂ durchgeführt. Das Monomer-Initiator-Verhältnis betrug 100/1 und 200/1, sodass Polymere mit einem Polymerisationsgrad von 50/1 und 100/1 zu erhalten sind. Alle Polymerisationen wurden bei 120 °C in Chlorbenzol durchgeführt.

Exp.	M /	t ₁	Verknüpfungs-	Ausbeute	η_{inh}^{d}	DP ^{e)}	$\mathbf{M_n}^{(\mathbf{f})}$	$\mathbf{M}_{\mathbf{w}}^{(\mathbf{f})}$
Nr.	PEG	[h]	reagenz ^{c)}	[%]	[dl/g]			
	b)							
1	50	96	-	93	0.22	50	6500	10000
2	50	142	Sebacinsäuredichlorid	82	0.43	43	-	-
3	50	142	Sebac. + Pyridin	81	0.44	45	21000	39000
4	50	142	Sebac. + Bipyridin	84	0.42	43	-	-
5	50	120	HMDI	92	0.68	46	28000	44000
6	100	120	-	93	0.29	82	10000	14000
7	100	120	Sebacinsäuredichlorid	94	0.51	75	-	-
8	100	120	Sebac. + Pyridin	91	0.52	76	25000	40000
9	100	120	HMDI	92	0.90	75	46000	81000

Tabelle 3.21: Ge(PEG-2000)₂-initiierte Polymerisationen von L-Lactid ^{a)}

a) Durchgeführt in Chlorbenzol bei 120 °C

- b) Monomer zu PEG-2000 im Initiator. Es wurden somit M/I-Verhältnisse von 100/1 und 200/1 eingesetzt.
- c) Es wurde immer ein molarer Überschuss von 1% eingesetzt. Die Verknüpfungsreaktionen wurden für 24 Stunden bei 100 °C durchgeführt.
- d) Inhärente Viskosität, gemessen bei 20 °C in CH_2Cl_2 mit c = 2 g/l
- e) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand des CH₂OCO-Signals vom PEG im ¹H-NMR-Spektrum
- f) Bestimmt durch GPC-Messungen in Tetrahydrofuran, Polystyrolkalibrierung

Zwei Polymerisationen, eine bei einem eingesetzten M/I-Verhältnis von 100/1 und die andere bei einem eingesetzten M/I-Verhältnis von 200/1, wurden ohne anschließende Kettenverlängerungsreaktion durchgeführt (Tabelle 3.21, Nr. 1, 6). Nach Aufarbeitung Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie, dieser Polymere wurden sie mit Kapillarviskosimetrie und durch GPC-Messungen charakterisiert. Die ¹H-NMR-Spektren zeigten, dass die Produkte die gewünschte Triblockstruktur 12 besaßen. Der Polymerisationsgrad des Polymers, bei dem ein Einbauverhältnis von 100/1 aus dem eingesetzten Verhältnis von 200/1 zu erwarten wäre, lag deutlich niedriger (Tabelle 3.21, Nr. 6), was auf einen unvollständigen Umsatz zurückzuführen war. Die inhärenten Viskositäten und die Molekulargewichte dieser beiden Polymere dienten als Standards zum Vergleich mit den entsprechenden kettenverlängerten Polylactiden. Die aus den GPC-Messungen ermittelten Molekulargewichte dieser Polymere waren niedriger als die aus dem Polymerisationsgrad errechneten Molekulargewichte (Tabelle 3.21, Nr. 1: M_n (ber.) = 9200, Nr. 6: M_n (ber.) = 14000). Allerdings ist anzumerken, dass die aus GPC-Messungen ermittelten Molekulargewichte nur Anhaltspunkte sind und keine absoluten Werte darstellen. Man kann nur gleichartige Polymere untereinander vergleichen. Das GPC-Gerät müsste daher für jede Polymerart neu geeicht werden.

Die Kettenverlängerung wurde auch in dieser Versuchsreihe mit Sebacinsäuredichlorid und HMDI untersucht. Es zeigte sich auch hier, dass die Zugabe von Pyridin oder Bipyridin keinen Einfluss auf die Kettenverlängerung mit Sebacinsäuredichlorid hat (Tabelle 3.21, Nr. 2-4, 7, 8). Ähnlich wie bei den mit Ge(TEG)₂ durchgeführten Versuchen erhöhte sich die Viskosität nur um den Faktor 1.8 – 1.9. Wurde HMDI als Verknüpfungsreagenz eingesetzt, konnte eine Verdreifachung der inhärenten Viskosität erreicht werden (Tabelle 3.21, Nr. 5, 9). Die Molekulargewichte, bestimmt aus den GPC-Messungen, zeigten denselben Trend. Die ¹H-NMR-Spektren zeigten einen äquimolaren Einbau (bezogen auf PEG-2000) der Sebacinsäure- bzw. HMDI-Einheiten. Insgesamt lagen alle positiven und negativen Aspekte, die für die Ge(TEG)₂-initiierten Polymerisationen gefunden wurden, auch für die Ge(PEG-2000)₂-initiierten Polymerisationen vor.

3.3.4 Zusammenfassung

Die spirozyklischen Germanium-Oligoethylenglykol-Verbindungen, welche aus Germaniumtetraethoxid und Tetraethylenglykol oder Poly(ethylenglykol) synthetisiert wurden, waren reaktiv genug für die Ringerweiterungspolymerisation von L-Lactid trotz einer deutlich geringeren Reaktivität verglichen mit ähnlichen Zinn-Initiatoren. Außerdem war die Reaktivität der resultierenden Ge-O-Lac-Bindung hoch genug, um in situ Kettenverlängerung mit Carbonsäuredichlorid und HMDI zu ermöglichen. Die Umsetzung mit HMDI ergab höhere Molekulargewichte, wobei Werte von 81000 Da erhalten wurden. Mit Hilfe dieser Germaniumverbindungen war es möglich, hochmolekulare Multiblockcopolymere zu erreichen. Trotz der geringen Umesterungsaktivität der Germaniumalkoxide, verglichen mit den Zinnalkoxiden, lieferten die Polymerisationen kleine Mengen an zyklischen Oligomeren. Eine MALDI-TOF-MS-Charakterisierung der kettenverlängerten Polymere konnte nicht durchgeführt werden, da diese im Spektrometer nicht "flogen".
3.4 Einfluss von Poly(ethylenglykol) auf die Glasübergangstemperatur von Poly(D,L-Lactid)

3.4.1 Einführung

Vor ungefähr zehn Jahren wurde von Kricheldorf et al. eine transparente und resorbierbare Wundauflage basierend auf einem Copolymer aus ɛ-Caprolacton und D,L-Lactid entwickelt^[191-194]. Diese Folien und ein resorbierbarer Klebstoff wurden für medizinische Anwendungen mittlerweile vermarktet^[195]. Eine wichtige Eigenschaft dieser Folien ist eine Glasübergangstemperatur (Tg) im Bereich von 37-42 °C. Ein niedrigerer Tg macht das Material klebrig, sodass es z.B. an den Händen des Chirurgen haftet. Ein höherer Tg schränkt den "Tragekomfort" und eine schnelle Anpassung der Folie an die Wund- oder Organoberfläche ein. Ein etwas kleinerer Nachteil der vermarkteten Folien ist deren Hydrophobie and geringe Durchlässigkeit für Wasserdampf. Somit war ein Ziel dieser Arbeit, ein alternatives Material mit höherer Hydrophilie und höherer Wasserdurchlässigkeit zu entwickeln. Dafür wurden Blockcopolymere aus Poly(ethylenglykol), PEG, und D,L-Lactid gewählt. Der T_g dieser Materialien sollte durch Variation der Blocklängen optimiert werden. Außerdem sollte im Rahmen dieser Untersuchungen die Eignung von Bismut-(III)-subsalicylat (BiSS) als ungiftiger Katalysator für die Synthese der Blockcopolymere überprüft werden. Bismut-(III)-carboxylate sind schon lange als Komponenten in Hautsalben eingesetzt worden. BiSS wurde seit Jahrzehnten als Medikament gegen Magen- und Darmproblemen verwendet^[196]. Dies zusammen mit toxikologischen Studien^[173] deuten darauf, dass Bismut das am wenigsten toxische Schwermetall ist. Aus diesem Grund ist Verwendung dieses Katalysators zur Synthese von resorbierbaren Materialien besonders interessant. Es sei noch erwähnt, dass Blockcopolymere aus PEG und D,L-Lactid von einigen Arbeitsgruppen dargestellt wurden, aber in fast allen Fällen Zinnverbindungen als Katalysator verwendet wurden^[197-203].

3.4.2 Modellreaktionen

Die Substanzpolymerisation bei 140 °C sowie die Lösungspolymerisation in Chlorbenzol bei 120 °C zur Darstellung der Blockcopolymere aus PEG und D,L-Lactid lieferten dieselben Ergebnisse. Aus diesem Grund wurden alle Reaktionen in Lösung bei der niedrigeren Temperatur von 120 °C durchgeführt.

Zunächst wurden Zeit-Umsatz-Kurven aufgenommen, um herauszufinden, wie viel Zeit für einen nahezu quantitativen Umsatz von D,L-Lactid initiiert mit BiSS oder SnOct₂ benötigt wird. Tetraethylenglykol (TEG) wurde als Initiator verwendet, weil es eine gute Modellverbindung für die längeren, polydispersen PEGs darstellt. Auf Grund seines monodispersen Charakters ermöglicht es die Charakterisierung der resultierenden Poly(D,L-lactid)e mit Hilfe der MALDI-TOF-Massenspektroskopie. Entsprechende Blockcopolymere aus PEG sind für diese Methode nicht geeignet, weil die Polydispersitäten von PEG und Polylactid das Massenspektrum durch Überlappung der Signale zu kompliziert machen.

Die Zeit-Umsatz-Kurven von der Triblockcopolymerdarstellung aus TEG und D,L-Lactid wurden in Lösung bei 120 °C aufgenommen (Abbildung 3.30). Das Verhältnis von Monomer zu Initiator betrug immer 50/1, das von Monomer zu Katalysator 500/1. In definierten Zeitabständen wurde aus dem Reaktionsgemisch eine kleine Probe entnommen, in CDCl₃ gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Anhand der Signalintensitäten von reagiertem und unreagiertem Lactid konnte der jeweilige Umsatz errechnet werden.



Abbildung 3.30: Zeit-Umsatz-Kurven der Polymerisation von D,L-Lactid in Chlorbenzol bei 120 °C initiiert mit TEG (M/I = 50) und A) SnOct₂; B) BiSS (M/Kat. = 500)

Wie man anhand der Zeit-Umsatz-Kurven erkennt, war die Reaktivität bzw. Aktivität von BiSS deutlich niedriger als die von SnOct₂. Mit SnOct₂ wurde ein vollständiger Umsatz nach weniger als einer Stunde erreicht, während die BiSS dafür ca. fünf bis sechs Stunden benötigte. Diese Ergebnisse stimmen mit den kinetischen Untersuchungen aus Kapitel 3.2.3 überein. Einen guten Vergleichswert bilden die t_{50} -Werte. Dieser Wert gibt an, nach welcher Zeit der Umsatz 50% erreicht. Dabei zeigte sich, dass bei dieser Reaktion SnOct₂ ($t_{50} = 2.05$ min) über 50mal reaktiver war als BiSS ($t_{50} = 108$ min). Dieser große Unterschied liegt aber zum größten Teil an den unterschiedlichen Löslichkeiten der Katalysatoren. Während SnOct₂ sehr gut in organischen Lösungsmitteln und auch im Reaktionsgemisch löslich war, war BiSS darin nahezu unlöslich. Es wandelte sich erst langsam in lösliche Verbindungen um, die dann die Reaktion besser katalysieren konnten.

Die Charakterisierung mit Hilfe der ¹H-NMR- und der MALDI-TOF-Massenspektroskopie der Produkte ergab, dass die gewünschten Triblockcopolymere der Struktur **10** in beiden Fällen bei Anwesenheit von etwas linearem Oligolactid, dessen Polymerisation wahrscheinlich durch lineare Dimilchsäure initiiert wurde, vorlagen.

3.4.3 Darstellung der Diblockcopolymere und deren Verknüpfungsprodukte

Vier unterschiedliche Diblockcopolymere wurden in Chlorbenzol bei 120 °C jeweils mit BiSS oder SnOct₂ als Katalysator hergestellt. Dazu wurde PEG-750-Me als kurzer und PEG-2000-Me als ein längerer monofunktioneller Initiator verwendet. Es wurden einmal 100 und einmal 200 Einheiten D,L-Lactid als Monomer eingesetzt. Das Monomer-Katalysator-Verhältnis betrug immer 500/1. Die Umsatzüberprüfung des Lactids mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie ergab, dass ein nahezu vollständiger Umsatz mit SnOct₂ als Katalysator nach drei Stunden vorlag und mit BiSS nach 24 Stunden. Die Polymerlösungen wurden dann aus Diethylether gefällt und die isolierten Produkte anschließend mit der ¹H-NMR-Spektroskopie, Viskosimetrie und durch DSC-Messungen charakterisiert. Außerdem wurden jeweils vier Triblockcopolymere hergestellt. Dazu wurden zunächst in gleicher Weise die entsprechenden Diblockcopolymere synthetisiert, welche dann mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) *in situ* bei 100 °C für zwei Stunden kettenverlängert und nach Aufarbeitung analog charakterisiert wurden (Schema 3.19).



Schema 3.19

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 3.22 zusammengestellt. Die ¹H-NMR-Spektren der erhaltenen Produkte zeigten, dass die gewünschten Blockcopolymere mit den Strukturen 21-24 in allen Fällen erhalten wurden (Abbildung 3.31). Der aus diesen Spektren ermittelte durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte immer recht gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die inhärenten Viskositäten der mit BiSS hergestellten Blockcopolymere waren etwas niedriger als die entsprechenden mit SnOct₂ synthetisierten Polymere. Dies könnte daran liegen, dass das auch im Fällungsmittel unlösliche BiSS noch zu einem kleinen Anteil im gefällten Polymer enthalten war, wodurch die Einwaage der Proben für die Viskositätsmessungen etwas verfälscht wurde. Der Vergleich der inhärenten Viskositäten der Diblockcopolymere mit denen ihrer entsprechenden Verknüpfungsprodukte zeigte einen Viskositätsanstieg um den Faktor 1.4-1.6. Unter Berücksichtigung, dass flexible, aliphatische Ketten typischerweise einen Exponenten von 0.70-0.75 in ihrer Mark-Houwink-Gleichung aufweisen, ergab dies eine Verdopplung des Molekulargewichts. Dies zeigte, dass eine erfolgreiche Verknüpfung zweier monofunktioneller Diblockcopolymere zu einem Triblockcopolymer in allen Fällen stattgefunden hatte.

Tabelle 3.22:	Diblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG und deren
	Verknüpfungsprodukte. Darstellung in Lösung bei 120 °C mit
	BiSS (24 h) oder SnOct ₂ (3 h), M/Kat. = 500

Exp.	Initiator	Kat.	M / I	Struktur	Ausbeute	η _{inh.} a)	DP ^{b)}	T_g^{c} PLA
Nr.					[%]	[dl/g]		[°C]
1	PEG-750-Me	BiSS	100	Diblock	49	0.26	106	41
2	PEG-750-Me	BiSS	100	Triblock ^{d)}	78	0.37	100	41
3	PEG-750-Me	BiSS	200	Diblock	70	0.39	194	44
4	PEG-750-Me	BiSS	200	Triblock ^{d)}	87	0.53	203	43
5	PEG-750-Me	SnOct ₂	100	Diblock	38	0.27	103	42
6	PEG-750-Me	SnOct ₂	100	Triblock ^{d)}	61	0.39	100	42
7	PEG-750-Me	SnOct ₂	200	Diblock	67	0.40	196	45
8	PEG-750-Me	SnOct ₂	200	Triblock ^{d)}	85	0.60	199	44
9	PEG-2000-Me	BiSS	100	Diblock	47	0.27	97	29
10	PEG-2000-Me	BiSS	100	Triblock ^{d)}	70	0.37	104	27
11	PEG-2000-Me	BiSS	200	Diblock	36	0.36	206	37
12	PEG-2000-Me	BiSS	200	Triblock ^{d)}	82	0.53	203	37
13	PEG-2000-Me	SnOct ₂	100	Diblock	57	0.32	102	31
14	PEG-2000-Me	SnOct ₂	100	Triblock ^{d)}	68	0.50	101	31
15	PEG-2000-Me	SnOct ₂	200	Diblock	73	0.48	205	39
16	PEG-2000-Me	SnOct ₂	200	Triblock ^{d)}	87	0.67	206	39

a) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l

- b) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des PEGs bzw. der OCH₃-Endgruppe im ¹H-NMR-Spektrum
- c) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min
- d) Kettenverlängert mit HMDI (10% Überschuss) bei 100 °C für 2 h

Die DSC-Messungen der erhaltenen Produkte ergaben, dass in allen Fällen PEG nicht kristallisierte, was für die Transparenz der Produkte wichtig ist. Es wurde nur der T_g von PDLLA detektiert, der mit wachsendem Lactidanteil im Polymer stieg unabhängig davon, ob ein kürzeres PEG oder ein längerer PDLLA-Block vorlag. Die T_g s entsprechend mit BiSS oder SnOct₂ hergestellter Blockcopolymere waren ungefähr mit einer Abweichung von 1-3 °C gleich. Mit beiden Katalysatoren ergab sich, dass die Blockcopolymere aus PEG-750-Me und 100 Einheiten D,L-Lactid sowie die Blockcopolymere aus PEG-2000-Me und 200 Einheiten D,L-Lactid einen T_g im gewünschten Bereich von 37-42 °C aufwiesen.



Abbildung 3.31: 400 MHz ¹H-NMR-Spektren von A) Diblockcopolymer aus D,L-Lactid und PEG-750-Me (Tabelle 3.22, Nr.1); B) Triblockcopolymer aus D,L-Lactid und PEG-750-Me durch Umsetzung des Diblockcopolymers aus A mit HMDI (Tabelle 3.22, Nr. 2) in CDCl₃

3.4.4 Darstellung der Tri- und Multiblockcopolymere

In diesem Abschnitt wurden vier unterschiedliche Triblockcopolymere in Chlorbenzol bei 120 °C jeweils mit beiden Katalysatoren (BiSS oder SnOct₂) hergestellt. PEG-1000 wurde als kurzer und PEG-2000 als ein längerer difunktioneller Initiator verwendet. Es wurden wieder 100 und 200 Einheiten D,L-Lactid als Monomer eingesetzt. Das Monomer-Katalysator-Verhältnis betrug auch hier immer 500/1. Die Umsatzüberprüfung des Lactids mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie ergab, dass ein nahezu vollständiger Umsatz mit SnOct₂ als Katalysator wieder nach drei Stunden vorlag und mit BiSS nach 24 Stunden. Die Polymerlösungen wurden dann aus Diethylether gefällt und die isolierten Produkte anschließend mit der ¹H-NMR-Spektroskopie, Viskosimetrie und durch DSC-Messungen charakterisiert. Außerdem wurden jeweils vier entsprechende Multiblockcopolymere hergestellt. Dazu wurden zunächst in gleicher Weise die Triblockcopolymere synthetisiert, welche dann mit HMDI *in situ* bei 100 °C für zwei Stunden kettenverlängert und nach Aufarbeitung analog charakterisiert wurden (Schema 3.20). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 3.23 zusammengestellt.

$$\begin{array}{cccc} CH_{3} & & & \\ z & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ &$$

Schema 3.20

Tabelle 3.23:	Tri- und Multiblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG
	Darstellung in Lösung bei 120°C mit BiSS (24 h) oder SnOct ₂ (3 h),
	M/Kat. = 500

Exp.	Initiator	Kat.	M / I	Struktur	Ausbeute	$\eta_{\mathrm{inh.}}^{a)}$	DP ^{b)}	T_g^{c} PLA
Nr.					[%]	[dl/g]		[°C]
1	PEG-1000	BiSS	100	Triblock	31	0.21	102	38
2	PEG-1000	BiSS	100	Multiblock ^{d)}	86	0.61	92	41
3	PEG-1000	BiSS	200	Triblock	72	0.32	206	43
4	PEG-1000	BiSS	200	Multiblock ^{d)}	92	1.01	188	43
5	PEG-1000	SnOct ₂	100	Triblock	24	0.20	98	31
6	PEG-1000	SnOct ₂	100	Multiblock ^{d)}	84	0.57	94	27
7	PEG-1000	SnOct ₂	200	Triblock	31	0.31	197	33
8	PEG-1000	SnOct ₂	200	Multiblock ^{d)}	93	1.15	187	29
9	PEG-2000	BiSS	100	Triblock	19	0.22	87	33
10	PEG-2000	BiSS	100	Multiblock ^{d)}	89	0.84	94	33
11	PEG-2000	BiSS	200	Triblock	67	0.37	189	39
12	PEG-2000	BiSS	200	Multiblock ^{d)}	88	1.04	184	39
13	PEG-2000	SnOct ₂	100	Triblock	22	0.22	84	21
14	PEG-2000	SnOct ₂	100	Multiblock ^{d)}	84	0.59	87	19
15	PEG-2000	SnOct ₂	200	Triblock	30	0.36	175	31
16	PEG-2000	SnOct ₂	200	Multiblock ^{d)}	90	1.22	168	22

a) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l

- b) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des PEGs im ¹H-NMR-Spektrum
- c) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min
- d) Kettenverlängert mit HMDI (10% Überschuss) bei 100 °C für 2 h

Die ¹H-NMR-Spektren der erhaltenen Produkte zeigten, dass die gewünschten Blockcopolymere mit den Strukturen 12, 14, 25, 26 in allen Fällen erhalten wurden (Abbildung 3.32). Der ermittelte durchschnittliche Polymerisationsgrad war allerdings teilweise deutlich niedriger als dies von dem eingesetzten Verhältnis zu erwarten war. Er weicht sogar einmal um fast 15% von dem eingesetzten Verhältnis ab (Tabelle 3.23, Nr. 16). Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass sich in einem nennenswerten Umfang lineares Oligolactid gebildet hat. Dies zeigten auch die MALDI-TOF-Spektren der oben besprochenen Modellreaktionen. Die Bildung von linearem Oligolactid als Nebenprodukt kann man in den ¹H-NMR-Spektren nicht erkennen. Trotz eines nahezu vollständigen Umsatzes ist der Polymerisationsgrad niedriger, wenn sich Oligolactid gebildet hat. Die inhärenten Viskositäten entsprechender mit BiSS oder SnOct₂ hergestellter Triblockcopolymere waren ungefähr gleich. Der Vergleich der inhärenten Viskositäten der Triblockcopolymere mit denen der entsprechenden Multiblockcopolymere zeigte einen Viskositätsanstieg um den Faktor 3-4. Eine ausreichende Kettenverlängerung hat in allen Fällen stattgefunden. Die DSC-Messungen der erhaltenen Produkte ergaben, dass auch bei diesen Polymeren PEG nicht kristallisierte. Es wurde nur der Tg von PDLLA detektiert, der mit wachsendem Lactidanteil im Polymer stieg unabhängig davon, ob ein kürzeres PEG oder ein längerer PDLLA-Block vorlag. Erstaunlicherweise wichen die T_gs dieser einander entsprechender mit BiSS oder SnOct₂ hergestellter Blockcopolymere stark voneinander ab. Der T_g der mit BiSS synthetisierten Polymere war um 7-15 °C höher als bei Verwendung von SnOct2 als Katalysator. Es könnte sein, dass das sich noch im gefällten Polymer befindliche BiSS eine Erhöhung des Tgs von PLA bewirkte. Die Blockcopolymere aus PEG-1000 und 100 Einheiten D,L-Lactid sowie die Blockcopolymere aus PEG-2000 und 200 Einheiten D,L-Lactid wiesen somit einen Tg im gewünschten Bereich von 37-42 °C auf, während die Tgs der mit SnOct2 hergestellten Tri- und Multiblockcopolymere alle niedriger waren.



Abbildung 3.32: 400 MHz ¹H-NMR-Spektren von A) Triblockcopolymer aus D,L-Lactid und PEG-1000 (Tabelle 3.23, Nr. 5); B) Multiblockcopolymer aus D,L-Lactid und PEG-1000 durch Umsetzung des Triblockcopolymers aus A mit HMDI (Tabelle 3.23, Nr. 6) in CDCl₃

Zur Einstellung des T_gs in dem optimalen Bereich von 37-42 °C der mit SnOct₂ hergestellten Blockcopolymere wurden somit intensivere Untersuchungen betrieben. Es wurden weitere Lösungspolymerisationen in Chlorbenzol bei 120 °C durchgeführt. PEG-1000 und PEG-2000 wurden als Initiatoren verwendet und das D,L-Lactid-Initiator-Verhältnis wurde variiert. Das Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ wurde konstant bei 500/1 gehalten. Alle Reaktionen wurden 24 Stunden reagieren lassen, um einen nahezu vollständigen Umsatz des Lactids zu gewährleisten. In zwei weiteren Versuchen wurde reines Poly(D,L-lactid) durch Verwendung von Methanol als Initiator mit unterschiedlichem Molekulargewicht hergestellt, um die obere Grenze des T_gs von PDLLA zu ermitteln. Alle Produkte wurden aus Diethylether gefällt und anschließend charakterisiert. Tabelle 3.24 zeigt die Ergebnisse der Untersuchungen mit PEG-1000 als Initiator, Tabelle 3.25 die der Versuche mit PEG-2000.

Exp.	Struktur	M / I	Ausbeute	$\eta_{\text{inh.}}^{ ext{ b)}}$	DP ^{c)}	T _g ^{d)} PLA
Nr.			[%]	[dl/g]		[°C]
1	Triblock	50	4	0.14	50	20
2	Triblock	100	24	0.20	98	31
3	Triblock	150	21	0.26	143	32
4	Triblock	200	31	0.31	197	33
5	Triblock	300	68	0.41	288	43
6	Triblock	400	78	0.47	387	45
7	Triblock	500	77	0.51	495	48
8	Homopolymer	200	79	0.48	208	49
9	Homopolymer	500	87	0.62	517	49
10	Multiblock ^{e)}	50	89	0.30	47	19
11	Multiblock ^{e)}	100	84	0.57	94	27
12	Multiblock ^{e)}	150	89	1.08	145	28
13	Multiblock ^{e)}	200	93	1.15	187	29
14	Multiblock ^{e)}	300	86	1.01	278	38
15	Multiblock ^{e)}	400	87	1.07	362	41
16	Multiblock ^{e)}	500	89	1.12	492	47

Tabelle 3.24:Tri- und Multiblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG-1000Variation des Monomer-Initiator-Verhältnisses ^{a)}

a) $M/SnOct_2 = 500/1$, T = 120 °C, t = 24 h

- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des PEGs im ¹H-NMR-Spektrum
- d) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min
- e) Kettenverlängert mit HMDI (10% Überschuss) bei 100 °C für 2 h

Die ¹H-NMR-Spektren der erhaltenen Produkte zeigten, dass die gewünschten Blockcopolymere mit den Strukturen 25 und 26 aus PEG-1000 und D,L-Lactid in allen Fällen erhalten wurden. Der durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte fast immer recht gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Niedrigere Polymerisationsgrade können durch Bildung von linearem Oligolactid resultieren. Die inhärenten Triblockcopolymere stiegen, wie zu Viskositäten der erwarten, mit dem Polymerisationsgrad. Die Viskositäten der entsprechenden Multiblockcopolymere waren um den Faktor 2-4 höher, was eine moderate Kettenverlängerung anzeigte. Die T_gs der Blockcopolymere stiegen ebenfalls mit dem Polymerisationsgrad bis zum Grenzwert von 49 °C. Allerdings waren die T_gs der Multiblockcopolymere immer um 1-5 °C niedriger als die der entsprechenden Triblockcopolymere. Somit lagen die T_gs der Multiblockcopolymere mit 300 und 400 Milchsäureeinheiten pro PDLLA-Block während PDLLA-Blöcke optimalen Bereich, die der entsprechenden im Triblockcopolymere dafür nur ca. 250 Milchsäureeinheiten benötigten. Abbildung 3.33 zeigt den Verlauf des T_gs in Abhängigkeit des Polymerisationsgrades.



 Abbildung 3.33: Auftragung des Polymerisationsgrades gegen die Glasübergangstemperatur T_g der PDLLA-Blöcke von den A) Triblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-1000 (Tabelle 3.24, Nr. 1-7); B) Multiblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-1000 (Tabelle 3.24, Nr. 10-16)

Exp.	Struktur	M / I	Ausbeute	$\eta_{inh.}^{b)}$	DP ^{c)}	T _g ^{d)} PLA
Nr.			[%]	[dl/g]		[°C]
1	Triblock	50	29	0.16	38	-3
2	Triblock	100	22	0.22	84	21
3	Triblock	150	21	0.31	136	30
4	Triblock	200	30	0.36	175	31
5	Triblock	300	79	0.50	293	43
6	Triblock	400	70	0.56	373	44
7	Triblock	500	78	0.59	448	47
8	Homopolymer	200	79	0.48	208	49
9	Homopolymer	500	87	0.62	517	49
10	Multiblock ^{e)}	50	45	0.31	46	-2
11	Multiblock ^{e)}	100	84	0.59	87	19
12	Multiblock ^{e)}	150	91	1.21	126	20
13	Multiblock ^{e)}	200	90	1.22	168	22
14	Multiblock ^{e)}	300	86	1.65	298	36
15	Multiblock ^{e)}	400	88	1.10	366	37
16	Multiblock ^{e)}	500	89	1.22	460	41

Tabelle 3.25:Tri- und Multiblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG-2000Variation des Monomer-Initiator-Verhältnisses ^{a)}

a) M/SnOct₂ = 500/1, T = 120 °C, t = 24 h

- b) Inhärente Viskosität, bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durchschnittlicher Polymerisationsgrad, bestimmt anhand der veresterten CH₂-Gruppe des PEGs im ¹H-NMR-Spektrum
- d) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min.
- e) Kettenverlängert mit HMDI (10% Überschuss) bei 100 °C für 2 h

Die gewünschten Blockcopolymere mit den Strukturen **12** und **14** aus PEG-2000 und D,L-Lactid wurden in allen Fällen erhalten, wie die jeweiligen ¹H-NMR-Spektren zeigten. Der ermittelte Polymerisationsgrad war auch, wie schon oben erwähnt, teilweise deutlich niedriger als dies von dem eingesetzten Verhältnis zu erwarten war. Dies ist auf die Bildung von linearem Oligolactid zurückzuführen. Die inhärenten Viskositäten der Triblock-copolymere stiegen mit dem Polymerisationsgrad. Die Viskositäten der entsprechenden Multiblockcopolymere waren auch hier um den Faktor 2-4 höher, was eine moderate Kettenverlängerung anzeigte. Die T_gs der Blockcopolymere stiegen, genau wie bei Verwendung von PEG-1000 mit dem

Polymerisationsgrad bis zum Grenzwert von PDLLA bei 49 °C. Die T_gs der Multiblockcopolymere waren immer um 1 bis sogar 10 °C niedriger als die der entsprechenden Triblockcopolymere. Somit lagen die T_gs der Multiblockcopolymere mit 400 und 500 Milchsäureeinheiten pro PDLLA-Block im optimalen Bereich, während die PDLLA-Blöcke der entsprechenden Triblockcopolymere dafür nur ca. 250 Milchsäureeinheiten benötigten. Abbildung 3.34 zeigt den Verlauf des T_gs in Abhängigkeit des Polymerisationsgrades.



 Abbildung 3.34: Auftragung des Polymerisationsgrades gegen die Glasübergangstemperatur T_g der PDLLA-Blöcke von den A) Triblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-2000 (Tabelle 3.25, Nr. 1-7); B) Multiblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-2000 (Tabelle 3.25, Nr. 10-16)

3.4.5 Zusammenfassung

Es gelang die Synthese von Di-, Tri- und Multiblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG mit SnOct₂ sowie mit BiSS, einem im Handel erhältlichen Medikament. Durch Variation der Blocklängen konnten in Abhängigkeit der Struktur verschiedene Blockcopolymere mit einem T_g im Bereich von 37-42 °C erhalten werden. In allen untersuchten Fällen kristallisierten die verwendeten PEGs nicht, sodass transparente Materialien erhalten wurden. Folien aus diesen Produkten könnten als resorbierbare Wundauflagen Verwendung finden.

3.5 Biologisch abbaubare Multiblockcopolymere aus ε-Caprolacton, L-Lactid und Trimethylencarbonat mittels Bismuthexanoat

3.5.1 Einführung

Thermoplastische Elastomere (TPEs) sind eine Gruppe von Materialien, die mehrere nützliche Eigenschaften durch Verknüpfung eines flexiblen Weichsegments mit einem kristallinen Hartsegment über eine kovalente Bindung in sich vereinen^[204-206]. Abhängig von der Länge und Struktur der Weich- und Hartsegmente können die mechanischen Eigenschaften der TPEs über einen großen Bereich von wenig flexiblen Kunststoffen zu hochelastischen Gummis variieren. Aus diesem Grund ist es wünschenswert, biologisch abbaubare Polymere mit solchen Architekturen zu synthetisieren, die dem Polymer die typischen Eigenschaften eines TPEs verleihen. Biologisch abbaubare A-B-A-Triblockcopolymere oder Multiblockcopolymere zeigen die typischen Eigenschaften von TPEs und wurden von mehreren Forschungsgruppen hergestellt^[137,172,207-211]. Die meisten biologisch abbaubaren TPEs enthalten Poly-LLA-Blöcke als Hartsegment und bei deren Synthese wurden auf Zinnverbindungen basierende Initiatoren verwendet. Fast alle Zinnsalze und kovalente Zinnverbindungen sind hoch zytotoxisch, und somit ist die Verwendung der resultierenden Biomaterialien für pharmazeutische oder biomedizinische Zwecke bedenklich. In diesem Zusammenhang hat diese Arbeit folgende Intension. Bismut-(III)-n-hexanoat (BiHex₃) soll als Katalysator zur Darstellung biologisch abbaubarer thermoplastischer Elastomere verwendet werden. Bismut-(III)-salze wurden für eine Vielzahl an medizinischen Anwendungen benutzt, dies zusammen mit toxikologischen Studien^[173] deuten darauf, dass Bismut das am wenigsten toxische Schwermetall ist. Bismut-(III)*n*-hexanoat wurde von Kricheldorf und Hachmann-Thießen^[212] aus Bismut-(III)-acetat (BiAc₃) hergestellt und besitzt gegenüber vielen anderen käuflichen Bismut-(III)salzen den Vorteil, dass es in vielen organischen Lösungsmitteln löslich ist. Es ist gut reinigbar und auf Grund seiner Löslichkeit gut dosierbar, wodurch kleinste Einsatzmengen realisierbar sind. Von Kricheldorf und Hachmann-Thießen^[212] wurden die Copolymerisationen von E-CL, Glykolid und L-Lactid mit BiHex₃ untersucht. Dabei ergab sich, dass statistische Sequenzen, welche für Weichsegmente sehr nützlich sind, unter Bedingungen erhalten wurden, die bei Verwendung von Zinn-(II)-2-ethylhexanoat (SnOct₂) als Katalysator blockartige Sequenzen ergaben. Copolymere aus ε-CL und TMC wurden von mehreren Arbeitsgruppen hauptsächlich mit SnOct₂ hergestellt^[213-215]. Die Copolymere sind langsam abbaubar und flexibel.

Ziel dieser Arbeit war die Herstellung amorpher Weichsegmente durch die BiHex₃katalysierte Copolymerisation von ε-CL und TMC. Diese Weichsegmente sollten als Basis zur Darstellung von A-B-A-Triblockcopolymeren und Multiblockcopolymeren mit typischem Charakter eines TPEs dienen.

3.5.2 Untersuchung der statistischen Copolymere aus ε-Caprolacton und Trimethylencarbonat

Für die Darstellung der Tri- und Multiblockcopolymere bzw. der thermoplastischen Elastomere war die Optimierung der Copolymerisation von ε-CL und TMC zur Synthese eines amorphen Weichsegments eine wichtige Voraussetzung. Die telechelen Copolymere sollten für die weitere Umsetzung zu A-B-A-Triblockcopolymeren zwei HO-Endgruppen aufweisen, weshalb TEG als Initiator verwendet wurde. Dieses Diol wurde gewählt, weil es in den ¹H-NMR-Spektren einfach zu quantifizieren war. Die Copolymere wurden nach Schema 3.21 hergestellt und deren Rohprodukte anschließend charakterisiert.



Schema 3.21

Die Copolymerisation wurde dahingehend untersucht, ob ein nahezu perfekt statistisches und damit amorphes Produkt erhältlich ist. Die Polymerisation wurde in Substanz und in Lösung (Chlorbenzol) bei zwei verschiedenen Temperaturen (100 °C / 120 °C) durchgeführt. Die beiden Monomere lagen äquimolar vor, wobei ein Verhältnis von Monomer zu Initiator von 40/1 eingesetzt wurde. Das Verhältnis von Monomer zu BiHex₃ als Katalysator betrug immer 2000/1. Es wurde bis zum nahezu vollständigen Umsatz beider Monomere reagieren lassen. Der Umsatz wurde mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie durch Intensitätsvergleich der umgesetzten und nicht umgesetzten Monomere bestimmt. Dabei stellte sich heraus, dass sich der Umsatz des TMCs in Chlorbenzol nicht bestimmen ließ, da sich durch die Verwendung des Chlorbenzols die Signale des reagierten und des unreagierten TMCs so verschoben, dass sie sich überlagerten. Nach dem vollständigen Umsatz des ε-CLs wurde das

Lösungsmittel entfernt und die Produkte charakterisiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 3.26 zusammengestellt.

Exp.	Т	t [h]	Tg	ε-CL/	altern. Anteil	L _{CL} ^{e)}	altern. Anteil	L _{CL} ^{g)}
Nr.	[°C]		[°C] ^{b)}	TMC/	PCL [%] ^{d)}		PCL [%] ^{f)}	
				TEG °)	(¹ H-NMR)		(¹³ C-NMR)	
1 ^{h)}	100	24	- 50	19/18/1	47	2.15	47	2.15
2 ^{h)}	120	24	- 50	19/19/1	50	2.00	49	2.05
3 ⁱ⁾	100	48	- 57	20/13/1	45	2.24	44	2.30
4 ⁱ⁾	120	24	- 53	20/17/1	46	2.16	45	2.23

Tabelle 3.26: Copolymerisation von <i>ε</i> -CL und TMC mit BiHex

- a) ϵ -CL/TMC/TEG = 20/20/1, M/BiHex₃ = 2000/1
- b) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min
- c) Einbauverhältnis bestimmt anhand des TEG-Signals in den ¹H-NMR-Spektren.
- d) Bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- e) Durchschnittliche Polycaprolactonblocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- f) Bestimmt anhand der Carbonylsignalintensitäten des PCL im ¹³C-NMR-Spektrum
- g) Durchschnittliche Polycaprolactonblocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der Carbonylsignalintensitäten von PCL im ¹³C-NMR-Spektrum
- h) Substanzpolymerisation
- i) Polymerisation in Chlorbenzol

Die aus den ¹H-NMR-Spektren bestimmte molare Zusammensetzung der Copolymere aus der Substanzpolymerisation stimmte sehr gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein, wobei die Reaktion bei 120 °C etwas bessere Werte lieferte. Der Glaspunkt T_g beider Copolymere war identisch und lag mit –50 °C zwischen den Glaspunkten der einzelnen Homopolymere. Die Bestimmung der molaren Zusammensetzung der in Lösung hergestellten Copolymere zeigte, dass der Umsatz des TMCs selbst nach 24 bzw. 48 Stunden nicht vollständig war. Dementsprechend lag auch deren T_g näher am T_g des PCL-Homopolymers. Es wurde eine Sequenzanalyse der PCL-Diaden in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren durchgeführt. Dabei wurde der prozentuale alternierende Anteil sowie die durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt. In einem perfekt statistischen, binären Copolymer beträgt der prozentuale alternierende Anteil 50%; d.h. die Intensitäten beider Diadensignale sind gleich groß. Die durchschnittliche Blocklänge eines solchen perfekt statistischen Copolymers beträgt 2.0. Dieser Wert lässt sich nach folgender Formel aus den Intensitäten der Diadensignale bestimmen.

(1)
$$L_{CL} = \frac{I_{CL-CL}}{I_{CL-TMC}} + 1$$

Die Ergebnisse der Sequenzanalyse zeigte, dass statistische Copolymere der Struktur 27 in allen untersuchten Fällen erhalten wurden. Der prozentuale alternierende Anteil lag immer zwischen 45 und 50%, die durchschnittliche Blocklänge zwischen 2.0 und 2.3. Abbildung 3.35 zeigt exemplarisch ein statistisches Copolymer aus ε-CL und TMC. Die Substanzpolymerisation bei 120 °C lieferte ein perfekt statistisches Copolymer. Da auch die molare Zusammensetzung dieses Copolymers am besten mit dem eingesetzten Verhältnis übereinstimmte, wurde diese Herstellungsweise als optimaler Weg zur Darstellung des Weichsegments gewählt.



Abbildung 3.35: 100.4 MHz-¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale) des ε-CL/TMC-Copolymers (Tabelle 3.26, Nr. 2) initiiert mit TEG/BiHex₃ in CDCl₃

3.5.3 Darstellung und Charakterisierung der Tri- und Multiblockcopolymere

"Eintopfverfahren" wurden in zwei In einem Schritten vier A-B-A-Triblockcopolymere hergestellt. Zunächst wurde, wie oben beschrieben, das Weichsegment in Substanz synthetisiert. Dazu wurden E-CL und TMC in einer ringöffnenden Polymerisation mit TEG und Bismuth-(III)-n-hexanoat initiiert und für 24 Stunden bei 120 °C umgesetzt. Es wurden zwei Copolymere mit unterschiedlicher Kettenlänge von 20 und 40 E-CL + TMC-Einheiten hergestellt. Den vollständigen Umsatz beider Monomere zeigte das ¹H-NMR-Spektrum an. Im zweiten Schritt wurde L-Lactid hinzugegeben und die Polymerisation bei derselben Temperatur (120 °C) bis zum nahezu vollständigen Umsatz des L-Lactids fortgesetzt. Als Hartsegment wurden 50 bzw. 100 Lactideinheiten eingesetzt. In beiden Fällen betrug die Reaktionsdauer bis zum vollständigen Umsatz des Lactids 24 Stunden. Die Kombination der zwei unterschiedlichen Copolymere mit den unterschiedlich langen Lactid-Hartsegmenten ergab vier A-B-A-Triblockcopolymere, die nach ihrer Aufarbeitung (Fällung) charakterisiert wurden.

Vier analoge Multiblockcopolymere wurden in drei Schritten in einem "Eintopfverfahren" dargestellt. Zunächst wurden in gleicher Weise die A-B-A-Triblockcopolymere hergestellt, welche dann *in situ* mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) kettenverlängert wurden. Die erhaltenen Multiblockcopolymere wurden anschließend aus Diethylether gefällt und charakterisiert. Schema 3.22 zeigt die Darstellung der Tri- und Multiblockcopolymere.



Schema 3.22

Alle synthetisierten Blockcopolymere wurden mit der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, Viskosimetrie sowie durch GPC- und DSC-Messungen charakterisiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabelle 3.27, Tabelle 3.28, Tabelle 3.29 und Tabelle 3.30 zusammengestellt.

Exp.	ε-CL/TMC/	L-Lactid/TEG ^{b)}	Struktur	Ausbeute	$\eta_{[inh]}^{c)}$
Nr.	TEG ^{a)}			[%]	[dl/g]
1	10 / 10 / 1	50	Triblock	91	0.180
2	10 / 10 / 1	50	Multiblock ^{d)}	94	1.302
3	10 / 10 / 1	100	Triblock	92	0.257
4	10 / 10 / 1	100	Multiblock ^{d)}	96	1.741
5	20 / 20 / 1	50	Triblock	87	0.204
6	20 / 20 / 1	50	Multiblock ^{d)}	85	1.510
7	20 / 20 / 1	100	Triblock	92	0.259
8	20 / 20 / 1	100	Multiblock ^{d)}	95	1.969

Tabelle 3.27: Ausbeuten, Viskositäten und Strukturen der Blockcopolymere

- a) Einges. Verhältnisse. Reaktionsbedingungen: T = 120 °C, t = 24 h, M/BiHex₃ = 2000/1
- b) Einges. Verhältnisse. Reaktionsbedingungen: T = 120 °C, t = 24 h
- c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l
- d) Kettenverlängert mit HMDI (10% Überschuss): T = 100 °C, t = 2 h

Tabelle 3.28: NMR-spektroskopische Charakterisierung der Blockcopolymere

Exp.	ε-CL/TMC/	altern.	L _{CL} ^{c)}	altern.	L _{CL} ^{c)}
Nr.	L-Lactid/TEG	Anteil [%] ^{b)}	(¹ H-NMR)	Anteil [%] ^{b)}	$(^{13}C-NMR)$
	(NMR) ^{a)}	(¹ H-NMR)		(¹³ C-NMR)	
1	10 / 10 / 48 / 1	52	1.93	50	2.00
2	10 / 10 / 49 / 1	53	1.90	51	1.97
3	10 / 10 / 93 / 1	53	1.88	50	2.01
4	10 / 10 / 98 / 1	51	1.97	49	2.03
5	20 / 20 / 45 / 1	51	1.95	50	1.98
6	20 / 20 / 48 / 1	51	1.95	54	1.83
7	20 / 20 / 93 / 1	49	2.05	50	1.99
8	20 / 20 / 97 / 1	49	2.05	54	1.83

- a) Molare Zusammensetzung bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren
- b) Bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂- (Carbonyl-) Signalintensitäten von PCL im ¹H-(¹³C)-NMR-Spektrum
- c) Durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂und COCH₂- (Carbonyl-) Signalintensitäten von PCL im ¹H-(¹³C)-NMR-Sptr.

Exp.	M _n ^{a)}	$M_n^{(b)}$	M _w ^{b)}	$M_w/M_n^{b)}$	M _n ^{c)}	M _w ^{c)}	M_w/M_n^{c}
Nr.	(berechnet)	(GPC)	(GPC)	(GPC)	(GPC)	(GPC)	(GPC)
1	9300	9000	11000	1.18	13000	15000	1.19
2	-	25000	45000	1.80	35000	66000	1.87
3	15800	15000	18000	1.23	21000	26000	1.24
4	-	108000	216000	1.99	160000	330000	2.06
5	11000	10000	12000	1.22	13000	16000	1.23
6	-	84000	160000	1.90	120000	240000	2.00
7	18000	15000	19000	1.22	22000	27000	1.24
8	-	119000	222000	1.88	167000	336000	2.02

Tabelle 3.29:	Molekulargewichte der	Blockcopolymere
---------------	-----------------------	-----------------

- a) Berechnet aus der im ¹H-NMR-Spektrum bestimmten molaren Zusammensetzung
- b) GPC-Messungen mit Poly(ɛ-caprolacton)-Kalibrierung
- c) GPC-Messungen mit Polystyrol-Kalibrierung

Tabelle 3.30: DSC-Messungen der Blockcopolymere (Heizrate 20 °C/min)

Exp. Nr.	T _g statist. Block	T _g Polylactid	T _m Polylactid
	[°C]	[°C]	[°C]
1	-21	20	148
2	-39	29	142
3	n.d. ^{a)}	37	159
4	-41	38	152
5	-35	5	149
6	n.d. ^{a)}	12	133
7	-46	20	155
8	n.d. ^{a)}	30	150

a) nicht detektierbar

¹H-NMR-Spektren wurde die molare Zusammensetzung Anhand der der synthetisierten Blockcopolymere (Struktur 28 und 29) bestimmt. Sie sind in der zweiten Spalte der Tabelle 3.28 aufgelistet und stimmten recht gut mit den eingesetzten Verhältnissen überein. Die Sequenzanalyse der Weichsegmente (s.o.) mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie ergab, dass in allen Fällen nahezu perfekt statistische Mittelblöcke erhalten wurden. Der prozentuale alternierende Anteil lag zwischen 49 und 53%, die durchschnittliche Homopolymerblocklänge zwischen 1.8 und 2.1. Die Werte stimmten somit sehr gut mit denen, welche für das optimal hergestellte Modellcopolymer erhalten wurden, überein. Abbildung 3.36 und die ¹H-NMR-Spektren zeigen beispielhaft Abbildung 3.37 eines A-B-A-Triblockcopolymers und Multiblockcopolymers.





Abbildung 3.36: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des A-B-A-Triblockcopolymers (Tabelle 3.28, Nr. 2) in CDCl₃



Abbildung 3.37: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des Multiblockcopolymers (Tabelle 3.28, Nr. 6) in CDCl₃

Das durchschnittliche Molekulargewicht (M_n) der Triblockcopolymere ließ sich aus der anhand der ¹H-NMR-Spektren ermittelten molaren Zusammensetzung berechnen. Diese M_n -Werte (Tabelle 3.29, Spalte 2) wurden mit denen aus den GPC-Messungen verglichen. Die GPC-Eluationskurven wurden einmal mit Polystyrol-Standards und einmal mit Poly(ε -caprolacton)-Standards kalibriert. Wie die Arbeiten mehrerer Arbeitsgruppen zeigten^[114,135,183,184], wird durch die Kalibrierung mit Polystyrol das wirkliche Molekulargewicht von aliphatischen Polyestern überbewertet. Dies konnte durch den direkten Vergleich der entsprechenden Molekulargewichte beider Kalibrierungsarten bestätigt werden. Es ergab sich ein durchschnittlicher Korrekturfaktor von 0.70, welcher sehr gut mit dem in der Literatur beschriebenen Faktor von 0.68 übereinstimmt^[184]. Die aus den ¹H-NMR-Spektren berechneten M_n-Werte wurden mit denen aus den GPC-Messungen mit Poly(ε -caprolacton)-

Kalibrierung verglichen und zeigten eine gute Übereinstimmung. Dies zeigte, dass eine Poly(ɛ-caprolacton)-Kalibrierung der GPC-Messungen vernünftige Werte für aliphatische Polyester, selbst für Blockcopolymere, liefert. Außerdem deutet dies darauf hin, dass die dargestellten Blockcopolymere keine nennenswerten Mengen an zyklischen Oligomeren enthalten. Die Polydispersitäten der Triblockcopolymere lagen alle um 1.2. Dieser Wert ist charakteristisch für "lebende Polymerisationen" und zeigt an, dass keine Nebenreaktionen in nennenswertem Umfang abgelaufen sind. Bei den Multiblockcopolymeren lagen die Polydispersitäten um den Wert 1.9 bzw. 2.0. Solche Werte sind charakteristisch für Stufenwachstumsreaktionen. Da der Kettenverlängerungsschritt mit HMDI einer Stufenwachstumskinetik gehorcht, ist die Verbreiterung der Molekulargewichtsverteilung somit eine logische Konsequenz. Die GPC-Messungen zeigten, dass die Molekulargewichte der Multiblockcopolymere hoch genug waren, um vernünftige mechanische Untersuchungen durchzuführen. Durch den Vergleich der Molekulargewichte entsprechender Tri- und Multiblockcopolymere konnte ein Kettenverlängerungsfaktor von ungefähr 7 ermittelt werden. Ein entsprechender Viskositätsvergleich kommt zu demselben Ergebnis.

Die DSC-Messungen der Blockcopolymere lieferten folgende thermische Eigenschaften (Tabelle 3.30). Die Glasübergangstemperaturen $(T_{\sigma}s)$ des Weichsegments lagen im Bereich von -45 bis -35 °C (Abbildung 3.38). Damit waren sie etwas höher als der Tg des reinen Copolymers von -50 °C. Dies lag daran, dass durch die Kettenverlängerung mit L-Lactid die Beweglichkeit der amorphen Bereiche etwas eingeschränkt wurde. Trotzdem liegen die Tgs der statistischen Mittelblöcke alle unter -30 °C, we shall sie sich gut als Weichsegmente für thermoplastische Elastomere eigneten. Die T_gs der Mittelblöcke lagen zwischen den T_gs der einzelnen Homopolymere. Dies und die Abwesenheit eines Schmelzpunktes für PCL bestätigen die Ergebnisse der Sequenzanalyse, dass die Copolymere statistisch und damit amorph vorlagen. Die Tgs der PLA-Blöcke zeigten, dass die amorphe Phase dieses Blocks und die des Weichsegments weitestgehend getrennt waren. Die Tgs der PLA-Blöcke stiegen mit wachsendem Lactidanteil im Polymer. Die Tgs der Multiblockcopolymere waren etwas höher als die der entsprechenden Triblockcopolymere, was für Polymere mit höherem Molekulargewicht zu erwarten war. Die Schmelzpunkte (T_m) des PLA zeigten einen gegensätzlichen Trend. Die T_ms der Multiblockcopolymere waren etwas niedriger als die der entsprechenden Triblockcopolymere. Dies könnte daran liegen, dass die Kettenverlängerung die Kristallitgröße und deren Perfektion beeinflusst. Wie die T_gs stiegen auch die T_ms mit wachsendem Lactidanteil. Die starken Schmelzpeaks bei allen Blockcopolymeren deuteten darauf hin, dass die Polymerisation von LLA zu keinen nennenswerten Umesterungen mit dem Weichsegment geführt hat. Die ¹³C-NMR-Spektren der Blockcopolymere bestätigten dies, sie wiesen nur ein Carbonylsignal für die PLA-Blöcke auf.



Abbildung 3.38: DSC-Kurve (1. Aufheizkurve, Heizrate 20 °C/min) des Triblockcopolymers Tabelle 3.30, Nr. 5 (Struktur 28)

Von den vier hergestellten Multiblockcopolymeren wurden die mechanischen Eigenschaften durch Zug-Dehnungs-Messungen untersucht (Abbildung 3.39). Dabei zeigte sich, dass Materialien mit sehr guten elastischen Eigenschaften erhalten wurden. Das Material aus einem langen Weichsegment und einem kurzen Hartsegment (Kurve A) war relativ weich und hoch elastisch. Mit einer Dehnbarkeit von über 800% lieferte es hervorragende Elastizitäten. Das Produkt aus einem langen Weichsegment und einem langen Hartsegment (Kurve B) war etwas fester, aber genauso hoch elastisch wie das Material A. Die Kombination eines kurzen Weichsegments mit einem kurzen Hartsegment (Kurve C) wies annähernd die gleichen mechanischen Eigenschaften auf, wie das Produkt aus zwei langen Segmenten (Kurve B). Da beim Material B, im Vergleich zu Material C, beide Blöcke im gleichen Maße verlängert wurden, ist dieses Ergebnis nicht verwunderlich. Das Produkt aus einem kurzen Weichsegment und einem langen Hartsegment (Kurve D) war erwartungsgemäß recht fest und mit einer Dehnbarkeit von etwas über 100% weitaus weniger elastisch.



Abbildung 3.39: Zug-Dehnungs-Kurven von den Multiblockcopolymeren (Struktur 29) Tabelle 3.27 A) Nr. 6; B) Nr. 8; C) Nr. 2; D) Nr. 4

3.5.4 Zusammenfassung

Es konnte gezeigt werden, dass Bismut-(III)-n-hexanoat ein nützlicher Katalysator für die Synthese von biologisch abbaubaren thermoplastischen Elastomeren darstellt. Neben seiner vergleichsweise niedrigen Toxizität, gelang mit Bismut-(III)-n-hexanoat selbst in sehr geringen Konzentrationen (M/Kat. = 2000) die Synthese von perfekt statistischen Copolymeren aus E-CL und TMC, sowie von A-B-A-Triblockcopolymeren und Multiblockcopolymeren in einem vernünftigen Temperatur-Zeit-Fenster. Die Polymerisation von L-Lactid initiiert durch das E-CL/TMC-Weichsegment und BiHex₃ verlief ohne nennenswerte Umesterungen zwischen den die Blockarten. BiHex₃ katalysierte Kettenverlängerungsreaktion mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat, wodurch Multiblockcopolymere erhalten wurden. Diese zeigten die typischen mechanischen Eigenschaften thermoplastischer Elastomere und zeichneten sich durch hervorragende Elastizitäten aus.

3.6 Biologisch abbaubare Multiblockcopolymere aus ε-Caprolacton, Glykolid und L-Lactid mittels Bismutsubsalicylat

3.6.1 Einführung

ε-Caprolacton (ε-CL), Glykolid (GL) und L-Lactid (LLA) sind die am meisten verwendeten Monomere zur Synthese von biologisch abbaubaren Polyestern^[161-163]. Die Homopolymere von Poly-GL und Poly-LLA sind allerdings zu spröde für die meisten Anwendungen. Thermoplastische Elastomere (TPEs) sind eine Gruppe von Materialien, die mehrere nützliche Eigenschaften durch Verknüpfung eines flexiblen Weichsegments mit einem kristallinen Hartsegment über eine kovalente Bindung in sich vereinen^[204-206]. Abhängig von der Länge und Struktur der Weich- und Hartsegmente können die mechanischen Eigenschaften der TPEs über einen großen Bereich von wenig flexiblen Kunststoffen zu hochelastischen Gummis variieren. Aus diesem Grund ist es wünschenswert, biologisch abbaubare Polymere mit solchen Architekturen zu synthetisieren, die dem Polymer die typischen Eigenschaften eines TPEs verleihen. Biologisch abbaubare A-B-A-Triblockcopolymere oder Multiblockcopolymere zeigen die typischen Eigenschaften von TPEs und wurden von mehreren Forschungsgruppen hergestellt^[137,172,207-211]. Die meisten biologisch abbaubaren TPEs enthalten Poly-LLA-Blöcke als Hartsegment und bei deren Synthese wurden auf Zinnverbindungen basierende Initiatoren verwendet. Fast alle Zinnsalze und kovalente Zinnverbindungen sind hoch zytotoxisch, und somit ist die Verwendung der resultierenden Biomaterialien für pharmazeutische oder biomedizinische Zwecke bedenklich. In diesem Zusammenhang hat diese Arbeit folgende Intension. Bismutsubsalicylat (BiSS), was schon seit Jahrzehnten als Medikament gegen Magenund Darmprobleme verwendet wurde^[196], soll als Katalysator verwendet werden. Bismut-(III)-salze wurden für eine Vielzahl an medizinischen Anwendungen benutzt, dies zusammen mit toxikologischen Studien^[173] deuten darauf, dass Bismut das am wenigsten toxische Schwermetall ist.

Kürzlich ergaben Untersuchungen, dass Bismut-(III)-*n*-hexanoat eine ungewöhnliche Eigenschaft bei der Copolymerisation von ε -CL und LLA aufwies^[212]. Statistische Sequenzen, welche für Weichsegmente sehr nützlich sind, wurden unter Bedingungen erhalten, die bei Verwendung von Zinn-(II)-2-ethylhexanoat (SnOct₂) als Katalysator blockartige Sequenzen ergaben. Deshalb war ein wichtiger Aspekt dieser Arbeit die Herstellung amorpher Weichsegmente durch die BiSS-katalysierte Copolymerisation von ε -CL und GL zu untersuchen. Diese Weichsegmente sollten als Basis zur Darstellung von A-B-A-Triblockcopolymeren und Multiblockcopolymeren mit typischem Charakter eines TPEs dienen. Die Copolyester aus ε -CL und GL sind besonders interessant, weil sie schnell hydrolysierbare Esterbindungen (GL-GL) mit

langsam hydrolysierbaren (ɛCL-ɛCL) vereinen. Die Copolymerisation von ɛ-CL und GL wurde von mehreren Forschungsgruppen untersucht^[99,216-221]. Wie zuerst von Kricheldorf *et al.*^[99,217] demonstriert wurde, ist die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektroskopie sehr hilfreich bei der Feststellung der molaren Zusammensetzung und bei der Sequenzanalyse.

3.6.2 Untersuchung der statistischen Copolymere aus Glykolid und ε-Caprolacton – Vergleich der Darstellung mit Zinn(II)octanoat und Bismutsubsalicylat

Der erste Schritt der Darstellung der Triblock- und Multiblockcopolymere war die Untersuchung der Copolymerisation von ε -CL und GL. Da die telechelen Copolyester, welche für die Herstellung der A-B-A-Triblockcopolymere benötigt werden, zwei OH-Endgruppen aufweisen sollten, wurde Tetraethylenglykol (TEG) als Initiator eingesetzt. Dieses Diol wurde den α , ω -Alkandiolen vorgezogen, weil dessen Signale im ¹H-NMR-Spektrum einfach zu erkennen und zu quantifizieren sind. Alle Copolymerisationen liefen nach Schema 3.23 ab. Deren Rohprodukte wurden anschließend charakterisiert.



Schema 3.23

Zunächst wurden zwei Copolymerisationsversuchsreihen mit Variation der Reaktionstemperatur zwischen 100 °C und 160 °C durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe wurde SnOct₂ als Katalysator verwendet, in der zweiten BiSS. Alle Copolymerisationen wurden in Substanz mit TEG als Initiator durchgeführt. Das Verhältnis von ε -CL zu GL betrug 2/1. Da GL ein Dimer ist, liegen die Caproyl- und die Glykoyleinheiten (G) somit äquimolar vor. Das Verhältnis von Monomer (ε -CL + GL) zu Initiator betrug immer 40/1, das von Monomer zu Katalysator 1000/1. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse der Copolymerisation sind in Tabelle 3.31 und Tabelle 3.32 zusammengestellt. Der Umsatz der Reaktionen wurde mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Dazu wurde jeweils eine kleine Probe aus dem Reaktionsgemisch entnommen, in 100 °C warmem DMSO- d_6 gelöst und anschließend vermessen. Die Copolymerisation wurde bei einem vollständigen Umsatz von ε -CL gestoppt. Da die Polymerisation von GL weitaus schneller ist, beinhaltet ein quantitativer Umsatz von ε -CL automatisch einen vollständigen Umsatz von GL.

Exp.	Katalysator	Т	t	-3	M _n ^{c)}	M _n ^{d)}	M _n ^{e)}	M _w ^{e)}	PD ^{e)}
Nr.		[°C]	[h]	CL/GL/	(ber.)	(korr.)	(GPC)	(GPC)	(M_n/M_w)
				TEG ^{b)}					
1	SnOct ₂	100	24	27/13/1	-	-	-	-	-
2	SnOct ₂	120	8	26/12/1	4600	5000	7400	12400	1.67
3	SnOct ₂	140	2	27/13/1	4800	4800	7100	12000	1.69
4	SnOct ₂	160	0.5	26/12/1	4600	4800	7000	12300	1.75
5	BiSS	100	48	25/13/1	-	-	-	-	-
6	BiSS	120	24	26/12/1	4600	4800	7100	12300	1.74
7	BiSS	140	5	27/13/1	4800	4900	7200	12000	1.67
8	BiSS	160	2	25/12/1	4400	4700	6900	12000	1.74

Tabelle 3.31:	Copolymerisation von ɛ-CL und GL in Substanz. Variation der
	Temperatur ^{a)}

a) Eingesetztes Verhältnis von ε -CL/GL/TEG = 27/13/1, M/Kat. = 1000/1

 b) Einbauverhältnis, bestimmt anhand des TEG-Signals in den ¹H-NMR-Spektren

c) Durchsnittl. Molekulargewicht berechnet aus dem in b) best. Einbauverhältnis

d) Korrigiertes Molekulargewicht um den Faktor 0.68^[184] der GPC-Messungen

e) Bestimmt aus GPC-Messungen mit Polystyrol-Kalibrierung

Exp.	altern.	L _{CL} ^{b)}	altern.	L _G ^{d)}	altern.	L _{CL} ^{f)}	altern.	L _G ^{h)}
Nr.	Anteil		Anteil		Anteil		Anteil	
	PCL		PGL		PCL		PGL	
	[%] ^{a)}		[%] ^{c)}		[%] ^{e)}		[%] ^{g)}	
1	26	3.90	31	3.22	34	2.98	35	2.87
2	49	2.03	45	2.22	53	1.87	54	1.85
3	62	1.60	61	1.64	68	1.48	67	1.50
4	63	1.59	63	1.59	68	1.48	68	1.46
5	44	2.28	44	2.29	49	2.02	50	2.01
6	63	1.59	66	1.51	61	1.65	69	1.46
7	67	1.49	71	1.41	67	1.50	75	1.34
8	68	1.47	72	1.37	67	1.50	74	1.36

 Tabelle 3.32:
 Sequenzanalyse der dargestellten Copolymere

- a) bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- b) durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- c) bestimmt anhand der OCH₂CO-Signalintensitäten des PGL im ¹H-NMR-Spektrum
- d) durchschnittliche PGL-Blocklänge bestimmt nach Formel 2 anhand der OCH₂CO-Signalintensitäten von PGL im ¹H-NMR-Spektrum
- e) bestimmt anhand der Carbonylsignalintensitäten des PCL im ¹³C-NMR-Spektrum
- f) durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der Carbonylsignalintensitäten von PCL im ¹³C-NMR-Spektrum
- g) bestimmt anhand der Carbonylsignalintensitäten des PGL im ¹³C-NMR-Spektrum
- h) durchschnittliche PGL-Blocklänge bestimmt nach Formel 2 anhand der Carbonylsignalintensitäten von PGL im ¹³C-NMR-Spektrum

Wie die Ergebnisse zeigten, stimmte die anhand der ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte bestimmte molare Zusammensetzung sehr gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Aus der in den ¹H-NMR-Spektren ermittelten molaren Zusammensetzung der A-B-A-Triblockcopolymere ließ sich jeweils das durchschnittliche Molekulargewicht (M_n) berechnen. Diese M_n-Werte wurden mit denen aus den GPC-Messungen verglichen. Die GPC-Eluationskurven wurden mit käuflichen Polystyrol-Standards kalibriert. Da es auf Grund der Arbeiten vierer Arbeitsgruppen^[114,135,183,184] bekannt ist, dass die Kalibrierung mit Polystyrol das wirkliche Molekulargewicht von aliphatischen Polyestern überbewertet, wurden die erhaltenen GPC-Daten durch Multiplikation mit einem Faktor von 0.68^[184] korrigiert. Diese korrigierten M_ns zeigten eine gute Übereinstimmung mit den M_n-Werten, welche aus den ¹H-NMR-Spektren berechnet wurden. Man konnte anhand der benötigten Reaktionszeiten auch erkennen, dass BiSS der weniger reaktive Katalysator war. Hierauf wird später noch einmal Bezug genommen. Die Sequenzen wurden mit der ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektroskopie analysiert^[99,217-219]. Die Charakterisierung erfolgte anhand von zwei Werten, die durchschnittliche Blocklänge (L) und der prozentuale alternierende Anteil im Copolymer (genauer beschrieben in Kapitel 3.1.3). Die in dieser Arbeit verwendeten Signalbezeichnungen sind den Abbildung 3.40, Abbildung 3.41, Abbildung 3.42 und Abbildung 3.43 zu entnehmen. Die durchschnittlichen Blocklängen wurden aus den Intensitäten der Diadensignale (homo und alternierender Diadenanteil) bestimmt.

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

Für perfekt statistische Copolymere müssten sich in hier untersuchten Fällen eine durchschnittliche Blocklänge von 2.0 und ein alternierender Anteil von 50% ergeben. Die Werte, welche mit SnOct₂ bei 100 °C erhalten wurden, zeigten eine blockartige Sequenz an. Da die Homopolymerisation von GL deutlich schneller abläuft als die von ε-CL, resultiert die blockartige Sequenz aus dem schnelleren Einbau von GL im frühen Stadium der Copolymerisation. Wie erwartet, wurde bei einer höheren Temperatur (120 °C) eine mehr statistische Sequenz erhalten. Überraschenderweise wurde bei noch höheren Temperaturen (140 und 160 °C) kein perfekt statistisches Copolymer erhalten, sondern darüber hinaus alternierende Anteile gebildet. Dieser Trend zeigte sich noch stärker ausgeprägt bei der Verwendung von BiSS als Katalysator (Tabelle 3.32, Nr. 5-8). Bei 100 °C war eine nahezu statistische Sequenz gebildet worden, bei höheren Temperaturen war die Bildung alternierender Anteile favorisiert. Die ¹³C-NMR-Spektren in Abbildung 3.40 und Abbildung 3.41 zeigen diesen Temperatureffekt und den Unterschied zwischen SnOct₂ und BiSS.



Abbildung 3.40: 100.4 MHz-¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale) der ε-CL/GL-Copolymere (Tabelle 3.31, Nr. 1-4) initiiert mit TEG/SnOct₂ in DMSO-d₆ bei 100 °C, Variation der Temperatur



Abbildung 3.41: 100.4 MHz-¹³C-NMR-Spektren (Carbonylsignale) der ε-CL/GL-Copolymere (Tabelle 3.31, Nr. 5-8) initiiert mit TEG/BiSS in DMSO-*d*₆ bei 100 °C, Variation der Temperatur

Zwei weitere Copolymerisationsversuchsreihen wurden bei 120 °C durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe wurde SnOct₂ als Katalysator verwendet, in der zweiten BiSS. Alle Copolymerisationen wurden in Substanz mit TEG als Initiator durchgeführt. Die eingesetzten Verhältnisse entsprachen denen aus den ersten beiden Versuchsreihen. Nach unterschiedlichen Reaktionszeiten wurde jeweils eine kleine Probe aus dem Reaktionsgemisch entnommen, in 100 °C warmem DMSO- d_6 gelöst und mittels ¹H-NMR-Spektroskopie der Umsatz beider Monomere bestimmt und eine Diadenanalyse durchgeführt.

Tabelle 3.33:	Copolymerisation von ɛ-CL und GL in Substanz bei 120 °C
	initiiert mit TEG/SnOct ₂ . Variation der Zeit ^{a)}

Exp.	t [h]	Umsatz	Umsatz	ε-CL/GL/	altern.	L_G^{d}	altern.	L _{CL} ^{f)}
Nr.		GL [%]	ε-CL [%]	TEG ^{b)}	Anteil		Anteil	
					PGL		PCL	
					[%] ^{c)}		[%] ^{e)}	
1	0.5	99	34	9 / 13 / 1	11	8.91	61	1.65
2	1	99	42	11 / 13 / 1	14	7.15	59	1.70
3	2	99	60	15 / 13 / 1	21	4.77	54	1.86
4	4	99	83	21 / 13 / 1	30	3.35	48	2.08
5	8	99	96	24 / 13 / 1	37	2.72	46	2.15
6	24	99	99	26 / 13 / 1	42	2.36	46	2.16

a) Eingesetztes Verhältnis von ε -CL/GL/TEG = 27/13/1, M/SnOct₂ = 1000/1

- b) Einbauverhältnis bestimmt anhand des TEG-Signals in den ¹H-NMR-Spektren
- c) bestimmt anhand der OCH₂CO-Signalintensitäten des PGL im ¹H-NMR-Spektrum
- d) durchschnittliche PGL-Blocklänge bestimmt nach Formel 2 anhand der OCH₂CO-Signalintensitäten von PGL im ¹H-NMR-Spektrum
- e) bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- f) durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum

Es zeigte sich (bei Verwendung von SnOct₂), dass die Polymerisation von GL sehr schnell war und ein nahezu quantitativer Einbau schon nach der kürzesten Reaktionszeit (0.5 h) vorlag, während der vollständige Einbau von ε -CL 24 Stunden benötigte. In Übereinstimmung mit diesem Trend wurden lange Blöcke von G-Einheiten zu Beginn der Copolymerisation gebildet, deren Längen aber mit der Zeit abnahmen. Dementsprechend nahm der prozentuale alternierende Anteil von 11 bis 42% zu, sodass ein Copolymer mit fast statistischer Sequenz vorlag. Die Sequenzen der ε -CL-Einheiten zeigten den genau umgekehrten Trend. Sie wechselten von einer vorwiegend alternierenden zu einer statistischen Sequenz.

Tabelle 3.34:Copolymerisation von ε-CL und GL in Substanz bei 120 °Cinitiiert mit TEG/BiSS. Variation der Zeit a)

Exp.	t [h]	Umsatz	Umsatz	ε-CL/GL/	altern.	L_G^{d}	altern.	L _{CL} ^{f)}
Nr.		GL [%]	ε-CL [%]	TEG ^{b)}	Anteil		Anteil	
					PGL		PCL	
					[%] ^{c)}		[%] ^{e)}	
1	1	99	34	9 / 13 / 1	9	10.94	80	1.26
2	2	99	51	13 / 13 / 1	23	4.30	76	1.32
3	4	99	70	18 / 13 / 1	40	2.51	71	1.42
4	8	99	89	24 / 13 / 1	56	1.79	67	1.50
5	24	99	99	26 / 13 / 1	65	1.54	66	1.52

a) Eingesetztes Verhältnis von ε -CL/GL/TEG = 27/13/1, M/BiSS = 1000/1

- b) Einbauverhältnis bestimmt anhand des TEG-Signals in den ¹H-NMR-Spektren
- c) bestimmt anhand der OCH₂CO-Signalintensitäten des PGL im ¹H-NMR-Spektrum
- d) durchschnittliche PGL-Bocklänge bestimmt nach Formel 2 anhand der OCH₂CO-Signalintensitäten von PGL im ¹H-NMR-Spektrum
- e) bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- f) durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
Diese Trends wurden bei beiden Katalysatoren beobachtet. Allerdings waren sie bei Verwendung von BiSS etwas stärker ausgeprägt. Die schnelle Polymerisation von GL lieferte am Anfang lange G-Blöcke. Im Gegensatz dazu benötigte der Einbau von ϵ -CL 24 Stunden. Somit waren am Anfang die ϵ -CL-Blöcke extrem kurz und der prozentuale alternierende Anteil sehr hoch. Mit zunehmender Zeit erreichten die charakteristischen Sequenzen beider Einheiten dieselben Werte, eine durchschnittliche Blocklänge von 1.5 und einen alternierenden Anteil von 65%.

Die am Ende erhaltene Sequenzstruktur des mit BiSS-katalysierten Copolyesters war sehr unterschiedlich von der des mit SnOct₂-katalysierten. Alternierende Sequenzen dominieren im Fall von BiSS, während SnOct₂ eher statistische Sequenzen lieferte. Die Abbildung 3.42 und Abbildung 3.43 verdeutlichen noch einmal das oben gesagte.



Abbildung 3.42: 400 MHz-¹H-NMR-Spektren der ε-CL/GL-Copolymere (Tabelle 3.33, Nr. 2-6) initiiert mit TEG/SnOct₂ in DMSO-*d*₆ bei 100 °C. Variation der Reaktionszeit bei 120 °C



Abbildung 3.43: 400 MHz-¹H-NMR-Spektren der ε-CL/GL-Copolymere (Tabelle 3.34, Nr. 1-5) initiiert mit TEG/BiSS in DMSO-*d*₆ bei 100 °C. Variation der Reaktionszeit bei 120 °C

In einer weiteren Versuchsreihe wurde schließlich das eingesetzte Monomer-Initiator-Verhältnis bei der mit BiSS-katalysierten Copolymerisation bei konstanter Temperatur variiert. Die vorhergehenden Experimente haben ergeben, dass eine Reaktionstemperatur von 140 °C einen vollständigen Umsatz beider Monomere innerhalb weniger Stunden liefert, und wurde deshalb hier verwendet. Nach fünf Stunden Reaktionszeit war in allen Fällen ein quantitativer Umsatz erreicht. Das Monomer/BiSS-Verhältnis betrug immer 500/1. Alle Polymerisationen wurden in Substanz durchgeführt. Die erhaltenen Rohprodukte wurden NMR-spektroskopisch und mit DSC-Messungen charakterisiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.35 zusammengestellt.

Tabelle 3.35: Copolymerisation von ε-CL und GL in Substanz bei 140 °C für
fünf Stunden initiiert mit TEG/BiSS. Variation des Monomer-
Initiator-Verhältnisses

Exp.	ε-CL/GL/	ε-CL /	altern.	L _{CL} ^{c)}	altern.	L _{CL} ^{e)}	T _g [°C]
Nr.	TEG (feed)	GL /	Anteil		Anteil		
		TEG ^{a)}	PCL [%]		PCL [%]		
			b)		d)		
1	13 / 7 / 1	13 / 6 / 1	62	1.61	59	1.69	-42
2	26 / 14 / 1	25 / 13 / 1	70	1.42	70	1.43	-37
3	53 / 27 / 1	52 / 25 / 1	71	1.40	73	1.38	-33

- a) Einbauverhältnis, bestimmt anhand des TEG-Signals in den ¹H-NMR-Spektren
- b) bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- c) durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂- und COCH₂-Signalintensitäten von PCL im ¹H-NMR-Spektrum
- d) bestimmt anhand der Carbonylsignalintensitäten des PCL im ¹³C-NMR-Spektrum
- e) durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der Carbonylsignalintensitäten von PCL im ¹³C-NMR-Spektrum

Die molare Zusammensetzung, bestimmt mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie, stimmte sehr gut mit den eingesetzten Verhältnissen überein. Die Glasübergangstemperatur (T_g) erhöhte sich mit wachsendem Polymerisationsgrad bzw. Kettenlänge und lag immer zwischen den Glaspunkten der entsprechenden Homopolymere. Interessanterweise nahm die durchschnittliche Blocklänge ab und der prozentuale alternierende Anteil zu mit wachsendem Polymerisationsgrad. Für diese Arbeit ist es ein wichtiges Ergebnis, dass die erhaltenen Copolyester amorph waren mit einem T_g unter -30 °C, sodass sie als Weichsegmente in Blockcopolymeren verwendet werden können.

Um den Reaktionsmechanismus besser zu verstehen, wurden Homopolymerisationen mit beiden Katalysatoren durchgeführt. Es wurde versucht, Zeit-Umsatz-Kurven unter den für die meisten Copolymerisationen verwendeten Reaktionsbedingungen (120 °C in Substanz) aufzunehmen. Das Monomer-Initiator (TEG)-Verhältnis betrug 50/1, das Monomer-Katalysator-Verhältnis 1000/1. Es zeigte sich jedoch, dass die Homopolymerisation von GL mit beiden Katalysatoren so schnell war, dass schon bei der ersten Probenentnahme (5 min) ein selbst in warmem Hexafluoroisopropanol unlösliches Polyglykolid vorlag. Dies bedeutete, dass der Umsatz von Glykolid schon fast vollständig gewesen war. Mit E-CL als Monomer konnten erfolgreich Zeit-Umsatz-Kurven für beide Katalysatoren aufgenommen werden (Abbildung 3.44). Diese Ergebnisse zeigten, dass die Homopolymerisation von GL viel schneller ist als die von ε-CL unabhängig von dem Katalysator. Die mit BiSS-katalysierte Polymerisation war um den Faktor 18 langsamer als die mit SnOct₂-katalysierte. Dieser Faktor wurde aus den Zeiten errechnet, welche für einen 50% igen Umsatz benötigt wurden. Analoge Zeit-Umsatz-Messungen wurden in einer parallelen Untersuchung mit SnOct₂ und Bismut-(III)-*n*-hexanoat unter identischen Bedingungen durchgeführt. Dort war der Bismut-Katalysator um den Faktor 12 langsamer. Die etwas geringere Reaktivität von BiSS verglichen mit Bismut-(III)-n-hexanoat ist auf die geringe Löslichkeit von BiSS im Reaktionsgemisch zurückzuführen, während Bismut-(III)-n-hexanoat von Anfang an sehr gut löslich ist. Am Anfang der Polymerisation mit BiSS war das Reaktionsgemisch trübe, wurde nach einer gewissen Zeit jedoch klar. Ab diesem Zeitpunkt nahm auch die Reaktionsgeschwindigkeit zu. Dies kann dadurch erklärt werden, dass das zunächst nahezu unlösliche BiSS durch Reaktion mit dem Initiator oder den Monomeren in eine lösliche Form gebracht wurde und dadurch die Polymerisation besser katalysierte. Dies zeigte auch der Verlauf der Zeit-Umsatz-Kurve von BiSS und stimmte ebenfalls mit den Ergebnissen der kinetischen Untersuchungen aus Abschnitt 3.2.3 überein. Unabhängig von diesen Unterschieden zeigten all diese kinetischen Studien, dass Bismut-(III)-Salze als Katalysatoren weniger effizient sind als SnOct₂.



Abbildung 3.44: Zeit-Umsatz-Kurven der Substanzpolymerisation bei 120 °C von ε-CL initiiert mit TEG (M/I = 50) und A) SnOct₂; B) BiSS (M/Kat. = 1000)

Die Homopolymerisationen von ε -CL bei 120 °C wurden wiederholt und die erhaltenen Polyester nach relativ kurzer Reaktionszeit und nach 16 Stunden (vollst. Umsatz) aufgearbeitet, isoliert und mit einem MALDI-TOF-Massenspektrometer vermessen (Tabelle 3.36). Die Massenspektren zeigten, dass kleine Mengen an zyklischen Oligolactonen vorhanden waren. Sie waren immer zu erkennen, aber deren Anteil war nach 16 Stunden etwas höher (Abbildung 3.45). Zwischen den SnOct₂- und BiSS-katalysierten Polymerisationen konnte kein nennenswerter Unterschied festgestellt werden. Dies zeigte, beide SnOct₂ und BiSS katalysieren beide auch das "back biting" von Poly-(ε -caprolacton), aber diese Umesterungsreaktion erwies sich als sehr langsam. Sie ist nicht effizient genug, um die Umwandlung in statistische Sequenzen und die Bildung von hohen alternierenden Anteilen in der Zeit, die für die Copolymerisationen benötigt wurde, zu erklären.



Abbildung 3.45: MALDI-TOF-Massenspektren von PCL initiiert mit TEG (M/I = 50) und SnOct₂ (M/Kat. = 1000) bei 120 °C nach A) zwei Stunden; B) nach 16 Stunden. L kennzeichnet die Signale des erwarteten Produkts, C signalisiert zyklisches Oligolacton

Exp. Nr.	Katalysator	t [h]	Monomer-	Ausbeute	$\eta_{\mathrm{inh.}}^{\mathrm{b)}}$	DP ^{c)}
			Umsatz	[%]	[dl/g]	
			[%]			
1	BiSS	16	99	88	0.226	41
2	SnOct ₂	16	99	89	0.221	41
3	BiSS	6	59	49	0.132	25
4	SnOct ₂	3	99	89	0.203	40

Tabelle 3.36: Homopolymerisationen von ε-CL in Substanz bei 120 °C ^{a)}

- a) Monomer / Initiator (TEG) = 50/1, Monomer / Katalysator = 1000/1
- b) Inhärente Viskosität, gemessen in CH_2Cl_2 bei 20 °C mit c = 2 g/l
- c) Durschnittl. Polymerisationsgrad bestimmt anhand des TEG-Signals in den ¹H-NMR-Spektren

Alle Ergebnisse und theoretischen Überlegungen deuteten darauf hin, dass Bismut-(III)-carboxylate die Polymerisation über denselben Mechanismus katalysieren wie Zinn-(II)-carboxylate bzw. SnOct₂ (s. Einleitung). Zunächst wird in einem vorgelagerten Gleichgewicht des Carboxylates mit dem Initiator reversibel das entsprechende Alkoxid gebildet, welches die eigentliche reaktive Spezies darstellt. Der Kettenwachstum verläuft nach dem Koordinations-Insertions-Mechanismus. Auch hier können mehr als eine Kette wachsen, vorausgesetzt der sich gebildete Initiator besitzt mehr als eine Alkoxidgruppe.

Das "back biting" und die intermolekulare Umesterung gehorchen demselben Mechanismus, aber die Aktivierungsenergie ist größer als für den Wachstumsschritt. Dies liegt an der weniger reaktiven transoiden Estergruppe im Polymerrückrat verglichen mit der cisoiden Estergruppe im zyklischen Monomer. Aus diesem Grund sind höhere Temperaturen als das Temperaturminimum, welches für die Polymerisation benötigt wird, nötig um statistische Sequenzen zu erhalten. Es ist deshalb ein überraschendes Ergebnis, dass BiSS alternierende und nicht statistische Sequenzen begünstigt, wenn die Temperatur von 100 auf 160 °C erhöht wird oder wenn längere Reaktionszeiten vorlagen. Folgende Annahmen geben eine Erklärungsmöglichkeit ab.

Höhere Temperaturen begünstigen eine Umwandlung von BiSS in Bismutalkoxide mit zwei oder drei Alkoxidbindungen. Diese aktive Spezies kann zwei oder drei Ketten initiieren. Wenn wenigstens zwei Ketten an einem Bismutatom anwachsen, kann eine intramolekulare Umesterung stattfinden (Schema 3.24), welche eine relativ niedrige Aktivierungsenergie aus zwei Gründen besitzt. Es bildet sich ein relativ stabiler fünfgliedriger Übergangszustand und die elektrophilste Estergruppe reagiert mit der nukleophilsten Alkoxidgruppe (s. Kapitel 3.2.2). In Kombination mit zwei Wachstumsschritten kann damit die bevorzugte Bildung der CL-G-CL-Triaden, welche im ¹³C-NMR-Spektrum beobachtet wurden (Abbildung 3.40, Abbildung 3.41), erklärt werden. Die überwiegende Bildung der alternierenden Triaden wurden auch bei der Aluminiumisopropoxid-initiierten Copolymerisation von ε-CL und GL bei 100 °C beobachtet^[99]. Unter diesen Bedingungen wuchsen drei Ketten an einem Aluminiumatom und weder "back-biting" noch intermolekulare Umesterungen traten auf. Eine spezielle intramolekulare Umesterung wie in Schema 3.24 ist somit die einzige vernünftige Erklärung für die bevorzugte Bildung der CL-G-CL-Triaden. Die Al(OiPr)₃-initiierten Copolymerisationsmechanismus.



Schema 3.24

3.6.3 Darstellung und Charakterisierung der Tri- und Multiblockcopolymere

Vier Triblockcopolymere wurden in zwei Schritten in einem "Eintopfverfahren" hergestellt. Der erste Schritt war die Synthese des Weichsegments. Dazu wurden ϵ -CL und GL initiiert mit TEG und BiSS, wie oben beschrieben, bei 140 °C und fünf Stunden copolymerisiert. Es wurden zwei Copolymere der Struktur **30** mit durchschnittlichen Blocklängen von 20 und 40 ϵ -CL + GL-Einheiten synthetisiert. Nachdem das ¹H-NMR-Spektrum einen vollständigen Umsatz beider Monomere anzeigte, wurde L-Lactid zugegeben und die Polymerisation bei 120 °C bis zum nahezu vollständigen Umsatz des Lactids fortgesetzt. Es wurden einmal 50 und einmal 100 Lactideinheiten als Hartsegment eingesetzt. Die Reaktionsdauer betrug 48 Stunden. Durch Kombination der zwei unterschiedlichen Copolymere mit den zwei verschiedenen Anzahlen an Lactideinheiten, waren vier A-B-A-Triblockcopolymere der Struktur **31** zugänglich, welche nach dem Fällen aus Diethylether charakterisiert wurden.

Außerdem wurden vier Multiblockcopolymere der Struktur **32** hergestellt. Dazu wurden zunächst in gleicher Weise die entsprechenden A-B-A-Triblockcopolymere synthetisiert, welche dann mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) kettenverlängert wurden. Dieser letzte Schritt wurde ebenfalls *in situ* durchgeführt, sodass die Synthese des Multiblockcopolymers eine "drei-Schritt-Eintopf-Synthese" darstellte. Nach Fällung der Multiblockcopolymere aus Diethylether wurden sie charakterisiert. Schema 3.25 veranschaulicht noch einmal die Herstellung der A-B-A-Triblock- und Multiblockcopolymere.



Schema 3.25

Die Blockcopolymere wurden mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie, Viskosimetrie sowie durch GPC- und DSC-Messungen untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabelle 3.37, Tabelle 3.38, Tabelle 3.39 und Tabelle 3.40 zusammengestellt.

Exp.	ε-CL/Glykolid/	L-Lactid/TEG ^{b)}	Struktur	Ausbeute	$\eta_{[inh]}^{c)}$
Nr.	TEG ^{a)}			[%]	[dl/g]
1	13 / 7 / 1	50	Triblock	81	0.224
2	13 / 7 / 1	50	Multiblock ^{d)}	90	1.053
3	13 / 7 / 1	100	Triblock	86	0.303
4	13 / 7 / 1	100	Multiblock ^{d)}	84	1.447
5	26 / 14 / 1	50	Triblock	80	0.272
6	26 / 14 / 1	50	Multiblock ^{d)}	91	1.081
7	26 / 14 / 1	100	Triblock	86	0.346
8	26 / 14 / 1	100	Multiblock ^{d)}	84	1.371

Tabelle 3.37: Ausbeuten, Viskositäten und Strukturen der Blockcopolymere

a) Einges. Verhältnisse. Reaktionsbed.: T = 140 °C, t = 5 h, M/BiSS = 500/1

- b) Einges. Verhältnisse. Reaktionsbedingungen: $T = 120^{\circ}C$, t = 48 h
- c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l
- d) Kettenverlängert mit HMDI (10% Überschuss): T = 100 °C, t = 2 h

Tabelle 3.38: NMR-spektroskopische Charakterisierung der Blockcopolymere

Exp.	ε-CL/GL/	altern.	L _{CL} ^{c)}	altern.	L _{CL} ^{c)}
Nr.	L-Lactid/TEG	Anteil [%] ^{b)}	(¹ H-NMR)	Anteil [%] ^{b)}	$(^{13}C-NMR)$
	(NMR) ^{a)}	(¹ H-NMR)		(¹³ C-NMR)	
1	13 / 7 / 52 / 1	62	1.60	62	1.62
2	13 / 7 / 49 / 1	63	1.58	63	1.59
3	13 / 7 / 98 / 1	63	1.59	65	1.55
4	13 / 7 / 95 / 1	64	1.57	63	1.58
5	26 / 14 / 51 / 1	69	1.45	72	1.39
6	26 / 13 / 49 / 1	69	1.45	74	1.35
7	26 / 13 / 98 / 1	70	1.43	74	1.36
8	27 / 14 / 104 / 1	70	1.43	70	1.43

- a) Molare Zusammensetzung bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren
- b) Bestimmt anhand der OCH₂- und COCH₂- (Carbonyl-) Signalintensitäten von PCL im ¹H-(¹³C)-NMR-Spektrum
- c) Durchschnittliche PCL-Blocklänge bestimmt nach Formel 1 anhand der OCH₂und COCH₂- (Carbonyl-) Signalintensitäten von PCL im ¹H-(¹³C)-NMR-Spektrum

Exp. Nr.	$\mathbf{M_{n}}^{a)}$	$M_n^{(b)}$	M _n ^{c)}	M _w ^{c)}	M_w/M_n^{c}
	(berechnet)	(korrigiert)	(GPC)	(GPC)	(GPC)
1	6300	7400	11000	18000	1.67
2	-	48000	70000	141000	2.00
3	9600	12200	18000	27000	1.54
4	-	82000	120000	232000	1.93
5	8400	8200	12000	22000	1.74
6	-	47000	69000	127000	1.84
7	11700	12200	18000	31000	1.76
8	-	71000	105000	203000	1.98

 Tabelle 3.39:
 Molekulargewichte der Blockcopolymere

- a) Berechnet aus der im ¹H-NMR-Spektrum bestimmten molaren Zusammensetzung
- b) GPC-Messungen korrigiert mit dem Faktor 0.68^[184]
- c) GPC-Messungen mit Polystyrol-Kalibrierung

Tabelle 3.40: DSC-Messungen der Blockcopolymere (Heizrate 20 °C/min)

Exp. Nr.	T _g statist. Block	T _g Polylactid	T _m Polylactid
	[°C]	[°C]	[°C]
1	n.d. ^{a)}	27	148
2	n.d. ^{a)}	32	142
3	n.d. ^{a)}	39	158
4	n.d. ^{a)}	45	152
5	-19	13	140
6	-10	15	130
7	n.d. ^{a)}	28	154
8	n.d. ^{a)}	34	149

a) nicht detektierbar

Die molare Zusammensetzung der Blockcopolymere wurde anhand der ¹H-NMR-Spektren bestimmt. Diese Ergebnisse sind in der zweiten Spalte der Tabelle 3.38 aufgelistet und stimmten sehr gut mit den eingesetzten Verhältnissen überein. Die Sequenzen des Weichsegments wurden mit der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie analysiert. Dazu wurde die durchschnittliche Homopolymerblocklänge und der

prozentuale alternierende Anteil bestimmt. Die erhaltenen Werte stimmten mit denen, welche bei den Untersuchungen der Copolymere erhalten wurden, überein. Die durchschnittliche Blocklänge lag immer zwischen 1.4 und 1.6 und der alternierende Anteil lag zwischen 65 und 75%. Es wurden somit auch hier wieder vorzugsweise alternierende Sequenzen erhalten. Abbildung 3.46 und Abbildung 3.47 zeigen exemplarisch die erfolgreiche Synthese der Triblock- und Multiblockcopolymere.





Abbildung 3.46: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des A-B-A-Triblockcopolymers (Tabelle 3.38, Nr. 5) in CDCl₃



Abbildung 3.47: 400 MHz ¹H-NMR-Spektrum des Multiblockcopolymers (Tabelle 3.38, Nr. 6) in CDCl₃

Aus der in den ¹H-NMR-Spektren ermittelten molaren Zusammensetzung der A-B-A-Triblockcopolymere (Struktur **31**) ließ sich jeweils das durchschnittliche Molekulargewicht (M_n) berechnen. Diese M_n -Werte (Tabelle 3.39, Spalte 2) wurden mit denen aus den GPC-Messungen verglichen. Die GPC-Eluationskurven wurden mit käuflichen Polystyrol-Standards kalibriert. Da es auf Grund der Arbeiten vierer Arbeitsgruppen^[114,135,183,184] bekannt ist, dass die Kalibrierung mit Polystyrol das wirkliche Molekulargewicht von aliphatischen Polyestern generell und von PCL besonders (ca. 50%) überbewertet, wurden die erhaltenen GPC-Daten durch Multiplikation mit einem Faktor von 0.68^[184] korrigiert. Diese korrigierten M_ns zeigten eine gute Übereinstimmung mit den M_n-Werten, welche aus den ¹H-NMR-Spektren berechnet wurden. Dies zeigte, dass der Korrekturfaktor vernünftig gewählt wurde, und dass die dargestellten Blockcopolymere keine nennenswerten Mengen an zyklischen Oligomeren enthalten. Da der Kettenverlängerungsschritt mit HMDI einer Stufenwachstumskinetik gehorcht, war die Polydispersität der Multiblockcopolymere (Struktur **32**) mit Werten um 2.0 größer als die der Triblockcopolymere mit Werten um 1.7. Die GPC-Messungen zeigten, dass die Molekulargewichte hoch genug waren, um vernünftige mechanische Untersuchungen durchzuführen. Außerdem konnte man erkennen, dass in allen Fällen eine Kettenverlängerung um den Faktor 6 stattgefunden hat. Der Vergleich zwischen den inhärenten Viskositäten der Triblock- und Multiblockcopolymere lieferten einen Faktor von 4.0-4.5. Bedenkt man, dass flexible, aliphatische Ketten typischerweise einen Exponenten von 0.70-0.75 in ihrer Mark-Houwink-Gleichung aufweisen, stehen die Kettenverlängerungsfaktoren, welche für die Viskositäten und die Molekulargewichte gefunden wurden, in einem vernünftigen Verhältnis zueinander.

Die thermischen Eigenschaften aller Blockcopolymere wurden durch DSC-Messungen bestimmt (Tabelle 3.40). Überraschenderweise wurden bis auf zwei Ausnahmen (Abbildung 3.48) keine Glasübergangstemperaturen (T_{os}) des Weichsegments gefunden, obwohl die Messungen bei -100 °C begonnen wurden. Offensichtlich war der Glasübergang zu breit, um detektiert werden zu können. Die Tgs der Polylactidblöcke waren allerdings in allen Heizkurven detektierbar, was zeigte, dass die DSC-Messungen empfindlich genug waren um Glasübergänge anzuzeigen. Die Tos der PLA-Blöcke zeigten, dass die amorphe Phase dieses Blocks und die des Weichsegments weitesgehend getrennt waren. Die T_gs der Multiblockcopolymere waren höher als die der entsprechenden Triblockcopolymere, was für Polymere mit höheren Molekulargewicht zu erwarten war. Die Schmelzpunkte zeigten einen gegensätzlichen Trend, die der Multiblockcopolymere waren niedriger. Offenbar beeinflusst die Kettenverlängerung die Größe und Perfektion der Kristallite. Das Vorhandensein starker Schmelzpeaks bei allen Blockcopolymeren deutet darauf hin, dass die Polymerisation von LLA zu keinen nennenswerten Umesterungen mit dem ε-CL/GL-Weichsegment geführt hat. Dies zeigten auch die ¹³C-NMR-Spektren, die nur ein Carbonylsignal für die PLA-Blöcke aufwiesen.



Abbildung 3.48: DSC-Kurve (1. Aufheizkurve, Heizrate 20 °C/min) des Multiblockcopolymers Tabelle 3.38, Nr. 6 (Struktur 32)

Von den vier hergestellten Multiblockcopolymeren mit der Struktur **32** wurden Zug-Dehnungs-Kurven aufgenommen, um die mechanischen Eigenschaften dieser Produkte zu untersuchen (Abbildung 3.49). Leider wurden in allen Fällen keine besonders elastischen und stabilen Materialien erhalten. Der Grund hierfür könnte daran liegen, dass noch im Polymer vorhandenes, fein verteiltes kristallines BiSS Sollbruchstellen verursacht, wodurch das Material schnell zerreißt. Es lassen sich trotzdem einige Trends aus dieser Untersuchung erkennen. Das Produkt aus einem kurzen Weichsegment und einem kurzen Hartsegment (Kurve A) wies annähernd die gleichen mechanischen Eigenschaften auf, wie das aus einem langen WS und einem langen Hartsegment (Kurve C). Dies ist nicht besonders erstaunlich, da beim Material C beide Blöcke im gleichen Maße verlängert wurden. Wurde ein kurzes WS und ein langes HS verwendet war die Probe zu spröde, um sie zu vermessen. Das Produkt aus einem langen WS und einem kurzen HS war (Kurve B), wie erwartet, elastischer als die anderen Materialien.



Abbildung 3.49: Zug-Dehnungs-Kurven von den Multiblockcopolymeren (Struktur 32) Tabelle 3.37 A) Nr. 2; B) Nr. 6; C) Nr. 8

3.6.4 Zusammenfassung

Die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse zeigten, dass ein kommerzielles Medikament, BiSS, ein nützlicher Katalysator für die Copolymerisation von E-CL und GL sein kann. Verglichen mit SnOct₂, den am häufigsten verwendeten Standard-Katalysator, ist er weniger reaktiv, sodass längere Reaktionszeiten oder höhere Temperaturen für einen vollständigen Umsatz benötigt werden. Die Verwendung von BiSS hat zwei Vorteile. Die Sequenzen der erhaltenen Copolymere sind weniger blockartig und je nach Zeit, Temperatur und Kettenlänge enthalten sie einen höheren alternierenden Anteil. Solche Sequenzen sind wichtig für eine amorphe homogene Morphologie und für einen schnelleren hydrolytischen Abbau. Außerdem ist BiSS weniger toxisch als SnOct₂ oder andere Zinnverbindungen. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass BiSS sich sehr gut für die Synthese von biologisch abbaubaren Blockcopolymeren aus Lactonen und zyklischen Diestern eignet. Quantitativer Umsatz aller Monomere wurde in einem vernünftigen Temperatur-Zeit-Fenster erreicht. Die Polymerisation von L-Lactid initiiert durch das E-CL/GL-Weichsegment und BiSS verlief ohne nennenswerte Umesterungen zwischen beiden Blockarten. BiSS katalysierte die Kettenverlängerungsreaktion mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat, sodass Berücksichtigung Multiblockcopolymere erhalten wurden. Unter seiner vergleichsweise niedrigen Toxizität stellt BiSS einen besonders attraktiven Katalysator für die Synthese biologisch abbaubarer Materialien dar.

3.7 Stereokomplexe von Lactid-Triblockcopolymeren

3.7.1 Einführung

Poly(L-lactid), PLLA, und Poly(D-lactid), PDLA, bilden wie andere chirale Polymere Racemate mit anderen physikalischen Eigenschaften als die einzelnen Enantiomere. Charakteristisch für die meisten Racemate, unabhängig ob niedermolekular oder polymer, ist eine dichtere Kristallpackung mit einer höheren Schmelzenthalpie. Da die Schmelzentropie normalerweise gleich ist für das Racemat und die einzelnen Enantiomere, bedeutet das stabilere Kristallgitter auch einen höheren Schmelzpunkt T_m . Im Falle des zyklischen Lactids liegt der T_m des Racemats (128-129 °C) ungefähr 30 °C höher als der der Enantiomere. Das Racemat aus PLLA und PDLA weist einen um 50-60 °C höheren Schmelzpunkt auf als die Enantiomere. Racemate von chiralen Polymeren werden Stereokomplexe genannt, obwohl die Bildung des Racemats nichts mit Komplexbildung im eigentlichen Sinne zu tun hat.

Stereokomplexe von PLLA und PDLA wurden zuerst von *Ikada, Tsuji et al.*^[224-226] beschrieben. Später wurden auch Stereokomplexe aus Di- und Triblockcopolymeren mit PLLA- und PDLA-Segmenten von mehreren Arbeitsgruppen^[227-230] untersucht. Der zweite Block bestand dabei aus Poly(ε-caprolacton), PCL, oder Poly(ethylenglykol), PEG. Weiterhin wurde über sogenannte Heterostereokomplexe aus PLLA oder PDLA mit verschiedenen Polymeren und niedermolekularen Enantiomeren berichtet^[231-234].

Ein Ziel dieser Arbeit war die systematische Untersuchung der Stereokomplexe aus verschiedenen A-B-A-Triblockcopolymeren basierend auf PLLA- und PDLA-A-Blöcken. Drei unterschiedliche B-Blöcke wurden verwendet, PCL, PEG und Poly(dimethylsiloxan), PDMS. Es wurden dabei sowohl die Längen der Mittelblöcke als auch die der PLA-Blöcke variiert. Außerdem wurden PLLA- und PDLA-Triblockcopolymere mit inkompatiblen B-Blöcken in Lösung gemischt und kristallisiert, um herauszufinden, ob die Kristallisation dominiert wird von der Stereokomplexbildung oder von der Phasenseparation der B-Blöcke. Schließlich wurde untersucht, ob sich auch aus sternförmigen Polylactiden und sternförmigen PLA-PCL-PLA-Blockcopolymeren Stereokomplexe bilden.

Diese Untersuchungen könnten interessant sein für Anwendungen als implantierte "drug delivery systems", da sich gegenüber den Homopolymeren und Triblockcopolymeren ein Vorteil der Stereokomplexe durch den langsameren und kontrollierteren hydrolytischen Abbau bzw. Wirkstoffabgabe ergibt.

3.7.2 Untersuchung der Stereokomplexe aus Lactid-Triblockcopolymeren

Die in dieser Arbeit verwendeten Triblockcopolymere enthielten drei Arten von Weichsegmenten (WS, Mittelblock oder B-Block des Triblockcopolymers). Hierzu gehörten die kommerziell erhältlichen PEGs mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 2000 oder 4600 Da sowie telechele PCLe, welche durch ringöffnende Polymerisation von ε -Caprolacton bei 120 °C in Substanz initiiert mit 1,4-Butandiol und SnOct₂ erhalten wurden. Außerdem wurde das ebenfalls käufliche 3-hydroxypropyl funktionalisierte Poly(dimethylsiloxan) mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 4000 Da als WS verwendet. Die Molekulargewichte der Weichsegmente wurden so gewählt, dass PEG-2000, PCL hergestellt mit einem Verhältnis von 20/1 (relativ zu 1,4-Butandiol) und PDMS-4000 ungefähr dieselbe Kettenlänge aufwiesen. Es standen somit drei kurze Weichsegmente zur Verfügung. Die Kettenlänge von PEG-4600 entsprach der von PCL, welches mit einem Verhältnis von 44/1 hergestellt wurde. Ein PDMS mit ähnlicher Kettenlänge war nicht erhältlich, sodass nur zwei lange Weichsegmente in dieser Arbeit verwendet wurden.

Die Weichsegmente wurden als Initiatoren für die ringöffnende Polymerisation von L-Lactid oder D-Lactid mit SnOct₂ verwendet. Die Kettenlängen der Polylactidblöcke wurden über das eingesetzte Verhältnis von Lactid zum Weichsegment variiert. Sowohl für die kurzen als auch für die langen Weichsegmente wurden drei unterschiedliche Polylactidkettenlängen eingestellt. Somit ergaben sich sechs Ergebnistabellen. Es wurden für die kurzen Weichsegmente Verhältnisse von 25/1 (Tabelle 3.41), 50/1 (Tabelle 3.42) und 100/1 (Tabelle 3.43) und für die langen WS ebenfalls 25/1 (Tabelle 3.44), 50/1 (Tabelle 3.45) und 100/1 (Tabelle 3.46) eingesetzt. Triblockcopolymere aus Lactid und PDMS bei einem eingesetzten Verhältnis von 25/1 konnten nicht hergestellt werden. Der hohe Anteil an PDMS verhinderte eine Kristallisation des Polylactids beim Ausfällen.

Die isolierten Triblockcopolymere wurden mit Hilfe von Viskositätsmessungen und der ¹H-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Die so bestimmte molare Zusammensetzung stimmte mit den eingesetzten Verhältnissen in allen Fällen recht gut überein. Die Viskositäten der Stereokomplexe entsprachen den Mittelwerten aus den Viskositäten der Triblockcopolymere, aus denen sie hergestellt wurden. Dies deutete darauf, dass beide Triblockcopolymere in einem äquimolaren Verhältnis im Stereokomplex vorlagen.

Als Hauptcharakterisierungsmethode wurden DSC-Messungen durchgeführt bei einer Heizrate von 20 °C/min. Außerdem wurden Röntgendiffraktogramme aufgenommen, die einen tieferen Blick auf die Morphologie ermöglichen.

Exp.	Struktur	M / I ^{b)}	$\eta_{inh}^{c)}$	Tg	T _m	Tg	T _m
Nr.			[dl/g]	WS ^{d)}	WS ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PEG-2000-PLLA	23 / 1	0.135	- 38	39	-	124
2	PDLA-PEG-2000-PDLA	23 / 1	0.135	- 39	39	-	124
3	PLLA-PCL (20)-PLLA	26 / 22 / 1	0.165	- 51	56	1	135
4	PDLA-PCL (20)-PDLA	26 / 22 / 1	0.165	- 54	48	1	136
5	PLLA-PEG-2000-PLLA	-	0.135	- 45	15	-	183
	PDLA-PEG-2000-PDLA						
6	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.165	- 44	-	-	182
	PDLA-PCL (20)-PDLA						
7	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.150	- 51	13	-	198
	PDLA-PEG-2000-PDLA						

Tabelle 3.41:A-B-A-Triblockcopolymere und deren Stereokomplexe mit
kurzem Weichsegment und kurzem PLA-Block ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/I = 25/1 bzw. 25/20/1, M/SnOct₂ = 500/1

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

Exp.	Struktur	M / I ^{b)}	η _{inh} c)	Tg	T _m	Tg	T _m
Nr.			[dl/g]	WS ^{d)}	WS ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PEG-2000-PLLA	48 / 1	0.185	- 29	-	-	147
2	PDLA-PEG-2000-PDLA	49 / 1	0.185	- 30	-	-	149
3	PLLA-PCL (20)-PLLA	49 / 20 / 1	0.200	- 48	-	18	149
4	PDLA-PCL (20)-PDLA	47 / 20 / 1	0.200	- 46	-	23	151
5	PLLA-PDMS-4000-PLLA	56 / 1	0.225	-	-	38	157
6	PDLA-PDMS-4000-PDLA	58 / 1	0.220	-	-	40	157
7	PLLA-PEG-2000-PLLA	-	0.185	-	-	50	212
	PDLA-PEG-2000-PDLA						
8	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.200	-	-	62	212
	PDLA-PCL (20)-PDLA						
9	PLLA-PDMS-4000-PLLA	-	0.225	-	-	49	223
	PDLA-PDMS-4000-PDLA						
10	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.195	-	-	49	212
	PDLA-PEG-2000-PDLA						
11	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.200	- 43	-	51	213
	PDLA-PDMS-4000-PDLA						
12	PLLA-PEG-2000-PLLA	-	0.200	-	-	58	216
	PDLA-PDMS-4000-PDLA						

Tabelle 3.42:A-B-A-Triblockcopolymere und deren Stereokomplexe mit
kurzem Weichsegment und mittlerem PLA-Block ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/I = 50/1 bzw. 50/20/1, $M/SnOct_2 = 500/1$

- b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators
- c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l
- d) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min

Exp.	Struktur	M / I ^{b)}	η _{inh} ^{c)}	Tg	T _m	Tg	T _m
Nr.			[dl/g]	WS ^{d)}	WS ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PEG-2000-PLLA	90 / 1	0.24	-	-	33	159
2	PDLA-PEG-2000-PDLA	90 / 1	0.26	-	-	27	160
3	PLLA-PCL (20)-PLLA	99 / 22 / 1	0.30	- 45	-	36	162
4	PDLA-PCL (20)-PDLA	95 / 20 / 1	0.29	-	-	33	161
5	PLLA-PDMS-4000-PLLA	120 / 1	0.33	-	-	55	167
6	PDLA-PDMS-4000-PDLA	113 / 1	0.28	-	-	52	165
7	PLLA-PEG-2000-PLLA	-	0.24	-	-	60	230
	PDLA-PEG-2000-PDLA						
8	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.30	-	-	58	231
	PDLA-PCL (20)-PDLA						
9	PLLA-PDMS-4000-PLLA	-	0.30	-	-	55	230
	PDLA-PDMS-4000-PDLA						
10	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.28	-	-	50	226
	PDLA-PEG-2000-PDLA						
11	PLLA-PCL (20)-PLLA	-	0.28	-	-	51	228
	PDLA-PDMS-4000-PDLA						
12	PLLA-PEG-2000-PLLA	-	0.29	-	-	54	231
	PDLA-PDMS-4000-PDLA						

Tabelle 3.43:A-B-A-Triblockcopolymere und deren Stereokomplexe mit
kurzem Weichsegment und langem PLA-Block ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/I = 100/1 bzw. 100/20/1, $M/SnOct_2 = 500/1$

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

Exp.	Struktur	M / I ^{b)}	$\eta_{inh}^{c)}$	Tg	T _m	Tg	T _m
Nr.			[dl/g]	WS ^{d)}	WS ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PEG-4600-PLLA	21 / 1	0.20	-	55	-	132
2	PDLA-PEG-4600-PDLA	21 / 1	0.19	-	58	-	122
3	PLLA-PCL (44)-PLLA	25 / 50 / 1	0.23	-	62	-	137
4	PDLA-PCL (44)-PDLA	25 / 50 / 1	0.23	- 43	64	-	134
5	PLLA-PEG-4600-PLLA	-	0.20	-	57	-	185
	PDLA-PEG-4600-PDLA						
6	PLLA-PCL (44)-PLLA	-	0.23	-	60	-	193
	PDLA-PCL (44)-PDLA						
7	PLLA-PCL (44)-PLLA	-	0.22	- 53	48	-	193
	PDLA-PEG-4600-PDLA						

 Tabelle 3.44:
 A-B-A-Triblockcopolymere und deren Stereokomplexe mit langem

 Weichsegment und kurzem PLA-Block ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/I = 25/1 bzw. 25/44/1, $M/SnOct_2 = 500/1$

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

Exp.	Struktur	M / I ^{b)}	$\eta_{inh}^{c)}$	T_{g}	T _m	Tg	T _m
Nr.			[dl/g]	WS ^{d)}	WS ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PEG-4600-PLLA	42 / 1	0.23	- 43	51	-	155
2	PDLA-PEG-4600-PDLA	43 / 1	0.22	- 46	50	-	145
3	PLLA-PCL (44)-PLLA	47 / 47 / 1	0.27	- 54	62	-	156
4	PDLA-PCL (44)-PDLA	46 / 46 / 1	0.26	- 51	64	-	158
5	PLLA-PEG-4600-PLLA	-	0.23	-	34	-	209
	PDLA-PEG-4600-PDLA						
6	PLLA-PCL (44)-PLLA	-	0.27	- 50	40	-	211
	PDLA-PCL (44)-PDLA						
7	PLLA-PCL (44)-PLLA	-	0.25	- 53	30	-	215
	PDLA-PEG-4600-PDLA						

 Tabelle 3.45:
 A-B-A-Triblockcopolymere und deren Stereokomplexe mit langem

 Weichsegment und mittlerem PLA-Block ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/I = 50/1 bzw. 50/44/1, $M/SnOct_2 = 500/1$

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

Exp.	Struktur	M / I ^{b)}	$\eta_{inh}^{c)}$	Tg	T _m	Tg	T _m
Nr.			[dl/g]	WS ^{d)}	WS ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PEG-4600-PLLA	85 / 1	0.31	- 48	48	-	165
2	PDLA-PEG-4600-PDLA	87 / 1	0.29	- 44	49	-	161
3	PLLA-PCL (44)-PLLA	95 / 44 / 1	0.35	-	58	-	165
4	PDLA-PCL (44)-PDLA	97 / 44 / 1	0.34	-	61	30	166
5	PLLA-PEG-4600-PLLA	-	0.30	-	26	-	220
	PDLA-PEG-4600-PDLA						
6	PLLA-PCL (44)-PLLA	-	0.35	-	30	60	224
	PDLA-PCL (44)-PDLA						
7	PLLA-PCL (44)-PLLA	-	0.32	- 50	-	60	221
	PDLA-PEG-4600-PDLA						

 Tabelle 3.46:
 A-B-A-Triblockcopolymere und deren Stereokomplexe mit langem

 Weichsegment und langem PLA-Block ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/I = 100/1 bzw. 100/44/1, $M/SnOct_2 = 500/1$

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

d) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min

Die DSC-Messungen der Triblockcopolymere zeigten folgende Trends. Glaspunkte (T_g) und Schmelzpunkte (T_m) des Weichsegments waren nur erkennbar, wenn der PLA-Block relativ kurz war (Tabelle 3.41, Tabelle 3.45). Wenn die Länge der PLA-Blöcke verlängert wurde, wurde die Kristallisation der kurzen Weichsegmente bei einem eingesetzten Verhältnis von 50/1 (Tabelle 3.42) oder höher (Tabelle 3.43) unterdrückt. Die langen Weichsegmente kristallisierten sogar bei einem eingesetzten Verhältnis von 100/1 (Tabelle 3.46). Die langen Weichsegmente zeigten, wie erwartet, niedrigere T_gs aber höhere T_ms als die kurzen Weichsegmente. Die PDMS-Blöcke zeigten keinerlei thermische Informationen, weil sie zum einen nicht kristallisieren und weil deren T_gs höchstwahrscheinlich zu niedrig für die hier verwendeten DSC-Messungen beginnend bei – 100 °C waren.

Für die PLA-Blöcke wurden folgende Tendenzen gefunden. Die T_gs waren in Kombination mit einem kurzen WS nur teilweise erkennbar für mittlere Blocklängen von 25 Milchsäureeinheiten und darunter. War kein Tg erkennbar, lag nur eine amorphe Phase vor, welche von der Mobilität des Weichsegments dominiert wurde. Bei größeren Blocklängen (Tabelle 3.42, Tabelle 3.43) wurden die T_gs in fast allen Fällen beobachtet. Interessanterweise wurden die höchsten T_gs der PLA-Blöcke in Kombination mit den PDMS-Segmenten gefunden, was auf eine stärkere Separation in zwei amorphen Phasen deutete (Tabelle 3.42, Tabelle 3.43, Nr. 5, 6). Der Vergleich der PLA-Blocklänge von 50 Milchsäureeinheiten mit den von 100 Milchsäureeinheiten ergab zwei Unterschiede. Die Tgs der längeren PLA-Blöcke waren höher und die T_gs waren in Kombination mit PEG-2000 nur bei den langen PLA-Blöcken detektierbar (Tabelle 3.43, Nr. 1, 2). Offenbar besitzen die Triblockcopolymere mit langen PLA-Blöcken eine größere amorphe Polylactidphase, welche von der amorphen Phase des kurzen Weichsegments getrennt war. Die Schmelzpunkte der PLA-Blöcke waren bei allen Triblockcopolymeren beobachtbar und zeigten den erwarteten Aufwärtstrend bei wachsender Blocklänge. In diesem Zusammenhang war kein Unterschied zwischen den Triblockcopolymeren mit kurzen oder langen WS erkennbar. Allerdings verhinderten die langen WS eine Phasenseparation der amorphen Teile des Triblockcopolymeres. In nur einem Fall wurde ein Tg einer separaten Polylactidphase beobachtet (Tabelle 3.46, Nr. 4).

Die Röntgenweitwinkeldiffraktogramme der Triblockcopolymere mit kurzen WS lieferten keinen klaren Beweis für die Kristallisation des Weichsegments. Die Kristallisation der langen WS konnte sehr gut beobachtet werden, wie Abbildung 3.50 und Abbildung 3.51 beispielhaft darstellen. Die charakteristischen Reflexe für kristallines PEG und kristallines PCL waren in den Diffraktogrammen der Triblockcopolymere vorhanden. Deren Intensität sank relativ zu den Reflexen des PLA-Blockes mit dessen steigender Länge.



Abbildung 3.50: Röntgenweitwinkeldiffraktogramme von A) PLLA-PEG-4600-PLLA (Tabelle 3.45, Nr. 1); B) PEG-4600; C) PLLA



Abbildung 3.51: Röntgenweitwinkeldiffraktogramme von A) PLLA-PCL (44)-PLLA (Tabelle 3.45, Nr. 3); B) PCL; C) PLLA

Wurden A-B-A-Triblockcopolymere aus LLA und DLA mit identischem Weichsegment in Lösung gemischt, wurden in allen Fällen Stereokomplexe nach dem Trocknen erhalten. Der deutlich höhere Schmelzpunkt des PLA ist ein charakteristisches Merkmal für die Bildung des Stereokomplexes. Für die Stereokomplexe mit kurzem Weichsegment zeigten die DSC-Messungen die folgenden Trends. T_gs und ein T_m waren nur bei den Stereokomplexen mit den kürzesten PLA-Blöcken beobachtbar (Tabelle 3.41, Nr. 5, 6). Längere PLA-Blöcke hatten die Konsequenz, dass weder T_gs noch T_ms des Weichsegments detektierbar waren (Tabelle 3.42, Nr. 7-9; Tabelle 3.43, Nr. 7-9). Im Falle der langen Weichsegmente waren die T_ms bei allen Stereokomplexen erkennbar (Tabelle 3.44, Tabelle 3.45, Tabelle 3.46, Nr. 5, 6). Alle T_ms waren relativ niedrig verglichen mit denen der Triblockcopolymeren. Dies kann durch den niedrigeren Kristallisationsgrad und durch die kleinere Kristallitgröße erklärt werden. Im Falle der kürzesten PLA-Blöcke (Tabelle 3.44, Nr. 5, 6) erreichten die T_ms gerade die Werte der Triblockcopolymere.

In diesem Zusammenhang seien die DSC-Messungen von A-B-A-Stereokomplexen anderer Arbeitsgruppen erwähnt. PEG-1000^[229], PEG-3400^[229] und PEG-6000^[227] wurden als zentraler B-Block eingesetzt. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Arbeit wurde keine Kristallisation der PEG-1000-Blöcke beobachtet. Auch PEG-3400 kristallisierte nicht^[229]. Vielleicht war der längere PLA-Block (DP \geq 200) hierfür verantwortlich. Der lange PEG-6000-Block kristallisierte unabhängig von der PLA-Blocklänge^[227]. Im Falle der PCL-Weichsegmente^[228,230] zeigten die Diblockcopolymere eine hohe Tendenz der Kristallisation, während in den Stereokomplexen aus A-B-A-Triblockcopolymeren die Kristallisation des PCL-Blocks (DP \approx 35) unterdrückt wurde.

Die T_ms der PLA-Blöcke der Stereokomplexe waren 50-60 °C höher als bei den einzelnen Enantiomeren. Sie erhöhten sich mit der Blocklänge des PLA-Blocks von Werten um 180-185 °C (Tabelle 3.41, Nr. 5, 6) bis zu Werten von 230 °C (Tabelle 3.43, Nr. 7-9). Die DSC-Messungen zeigten deutlich, dass wenigstens die langen Weichsegmente nicht nur in den Triblockcopolymeren der einzelnen Enantiomere, sondern auch in den entsprechenden Stereokomplexen kristallisierten (Tabelle 3.44, Tabelle 3.45, Tabelle 3.46). Die Schmelztemperaturen und die Schmelzenthalpien zeigten, dass die Kristallisation der Weichsegmente in den Stereokomplexen stärker unterdrückt wurde. Dieser Aspekt ist beispielhaft in Abbildung 3.52 (mit PEG als WS) und in Abbildung 3.53 (mit PCL als WS) dargestellt.



Abbildung 3.52: DSC-Kurven (1. Aufheizkurve; Heizrate 20 °C/min) von A) PLLA-PEG-4600-PLLA-Triblockcopolymer (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 1); B) Stereokomplex aus PLLA-PEG-4600-PLLA und PDLA-PEG-4600-PDLA (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 5)



Abbildung 3.53: DSC-Kurven (1. Aufheizkurve; Heizrate 20 °C/min) von A) PLLA-PCL (44)-PLLA-Triblockcopolymer (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 4); B) Stereokomplex aus PLLA-PCL (44)-PLLA und PDLA-PCL (44)-PDLA (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 6)

Von den Stereokomplexen wurden Röntgendiffraktogramme aufgenommen. Da sich das Reflexmuster der einzelnen PLA-Enantiomere (PLLA, PDLA) deutlich von dem des PLA-Racemats (Stereokomplex) unterschied, konnte nochmals bestätigt werden, dass sich in allen Fällen die entsprechenden Stereokomplexe gebildet hatten. Allerdings konnte man nur bei den Stereokomplexen mit langem Weichsegment und kurzem PLA-Block einen nennenswerten Unterschied zu dem Reflexmuster des PLA-Racemats erkennen (Tabelle 3.44, Nr. 5, 6). Dies könnte daran liegen, dass die breiten Reflexe des PLA-Racemats die Reflexe der nur schwach auskristallisierten Weichsegmente überlagerten. Im Diffraktogramm des PEG-4600/PLA-Stereokomplex (Abbildung 3.54, Kurve A) erkennt man bei $2\Theta = 19^{\circ}$ und bei $2\Theta = 26^{\circ}$ jeweils einen Reflex **b** und **e**, welche zu dem kristallisiertem PEG (Kurve B) gehörten. Außerdem war die Intensität des Reflexes d bei $2\Theta = 23.5^{\circ}$ größer als im PLA-Racemat (Kurve C). Die typischen Reflexe des PLA-Stereokomplexes (PLA-Racemat) a und c waren ebenfalls vorhanden. Somit bestätigte das Röntgendiffraktogramm die DSC-Messung. Beide Blöcke waren auskristallisiert. Wie Abbildung 3.55 verdeutlicht, traten die Kristallreflexe von PCL (c und d, Kurve B) an derselben Stelle auf wie die des PLA-Racemat (c und d, Kurve C). Im PLA-Racemat waren die Intensitäten der Reflexe a (2 Θ = 12 °) und c (2 Θ = 21 °) nahezu gleich. Bei dem PCL/PLA-Stereokomplex (Kurve A) war die Intensität des Reflexes c aber deutlich größer als die des Reflexes a. Dies bedeutete, dass auch PCL auskristallisiert war und bestätigte auch hier die entsprechende DSC-Messung.



Abbildung 3.54: Röntgenweitwinkeldiffraktogramme von A) Stereokomplex aus PLLA-PEG-4600-PLLA und PDLA-PEG-4600-PDLA (DP = 25, Tabelle 3.44, Nr. 5); B) PEG-4600; C) Stereokomplex aus PLLA und PDLA (Racemat)



Abbildung 3.55: Röntgenweitwinkeldiffraktogramme von A) Stereokomplex aus PLLA-PCL (44)-PLLA und PDLA-PCL (44)-PDLA (DP = 25, Tabelle 3.44, Nr. 6); B) PCL; C) Stereokomplex aus PLLA und PDLA (Racemat)

Stereokomplexe, welche zwei unterschiedliche Weichsegmente in äquimolarer Menge enthalten, wurden analog zu den Stereokomplexen mit identischen Weichsegmenten hergestellt. In allen Fällen wurden Stereokomplexe erhalten, was durch die höheren T_ms der PLA-Blöcke und die entsprechenden WAXS-Muster angezeigt wurde (Tabelle 3.41, Tabelle 3.44, Tabelle 3.45, Tabelle 3.46, Nr. 7 / Tabelle 3.42, Tabelle 3.43, Nr. 10-12). Diese Ergebnisse zeigten, dass die Kristallisationsenthalphie des Stereokomplexes die abstoßenden Kräfte zwischen den inkompatiblen Weichsegmenten übertraf.

Durch die DSC-Messungen ergaben sich folgende Details. Bei den kurzen Weichsegmenten war ein T_m des WS nur bei den kürzesten PLA-Blöcken detektierbar (Tabelle 3.41, Nr. 7). Im Falle der langen WS war der T_m nur erkennbar, wenn der PLA-Block relativ kurz war (DP = 50 oder kürzer, Tabelle 3.44, Tabelle 3.45, Nr. 7), während lange PLA-Blöcke die Kristallisation des WS komplett unterdrückten. Dieser Aspekt repräsentiert einen deutlichen Unterschied zwischen Stereokomplexen mit identischen und gemischten Weichsegmenten. Die T_m s der Weichsegmente in den Stereokomplexen aus identischen WS, was auf eine noch stärker gehemmte Kristallisation zurückzuführen war. Die schwachen Schmelzendothermen des WS in den drei gemischten Stereokomplexen deuteten außerdem auf eine teilweise

Phasenseparation der inkompatiblen Weichsegmente. Da jedoch die T_ms von PEG und PCL in demselben Temperaturintervall auftreten, kann man anhand von DSC-Messungen nicht unterscheiden, ob beide WS oder wenn nur einer, dann welcher der WS in den gemischten Stereokomplexen auskristallisiert. Abbildung 3.56 verdeutlicht noch einmal das oben Gesagte.

Die T_ms der PLA-Blöcke zeigten die erwarteten Trends. Sie wurden mit längerer Blocklänge höher von 198 zu 213-216 und schließlich bis zu 226-231 °C, wenn verschiedene kurze Weichsegmente kombiniert wurden (Tabelle 3.41, Tabelle 3.42, Tabelle 3.43). Im Falle der langen WS (Tabelle 3.44, Tabelle 3.45, Tabelle 3.46, Nr. 7) wurde derselbe Trend gefunden.



Abbildung 3.56: DSC-Kurven (1. Aufheizkurve; Heizrate 20 °C/min) von A) PLLA-PEG-4600-PLLA-Triblockcopolymer (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 1); B) PLLA-PCL (44)-PLLA-Triblockcopolymer (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 4); C) gemischter Stereokomplex aus PLLA-PEG-4600-PLLA und PDLA-PCL (44)-PDLA (DP = 50, Tabelle 3.45, Nr. 7)

Von den gemischten Stereokomplexen wurde ebenfalls ein Röntgendiffraktogramm aufgenommen, wobei man nur im Diffraktogramm des gemischten Stereokomplexes mit langem WS und kurzem PLA-Block (Tabelle 3.44, Nr. 7) einen nennenswerten Unterschied zu dem Reflexmuster des PLA-Racemats erkennen konnte (Abbildung 3.57). In dem Diffraktogramm des gemischten Stereokomplexes (Kurve A) erkannte man bei $2\Theta = 19^{\circ}$ zusätzlich zu den Reflexen des Stereokomplexes eine Schulter (Reflex **b**), welche auf kristallisiertes PEG (Kurve B) hinweist. Die Kristallreflexe von PCL (Kurve C) traten an derselben Stelle auf wie die Reflexe **c** und **d** des PLA-Racemats (Kurve D). Im PLA-Racemat waren die Intensitäten der Reflexe **a** $(2\Theta = 12^{\circ})$ und **c** $(2\Theta = 21^{\circ})$ nahezu gleich. Bei dem gemischten Stereokomplex (aus langem WS und kurzem PLA-Block) war die Intensität des Reflexes **c** aber deutlich größer als die des Reflexes **a**. Dies bedeutete, dass ebenfalls PCL auskristallisiert sein musste. Dass scheinbar beide WS in dem gemischten Stereokomplex kristallisierten, deutete auf eine Phasenseperation hin. Ein solcher gemischter Stereokomplex enthält somit drei unterschiedliche kristalline Phasen, was sehr ungewöhnlich ist, selbst für Blockcopolymere.



Abbildung 3.57: Röntgenweitwinkeldiffraktogramme von A) gemischter Stereokomplex aus PLLA-PEG-4600-PLLA und PDLA-PCL (44)-PDLA (DP = 25, Tabelle 3.44, Nr. 7); B) PEG-4600; C) PCL; D) Stereokomplex aus PLLA und PDLA (Racemat)

3.7.3 Untersuchung der Stereokomplexe aus sternförmigen Polylactiden und sternförmigen Lactid-Triblockcopolymeren

Nachdem sich gezeigt hatte, dass sich in allen untersuchten Fällen Stereokomplexe aus Triblockcopolymeren darstellen ließen, wurde nun untersucht, ob sich auch aus sternförmigen Polylactiden Stereokomplexe bilden oder ob deren verzweigte Struktur dies verhindert.

Zunächst wurden aus LLA und 1,5-Pentandiol, THMP oder Pentaerythrit mit SnOct₂ bei 100 °C zwei-, drei- und vierarmige Sternpolymere über eine ROP hergestellt (Kapitel 3.1.2). Außerdem wurde aus DLA und 1,5-Pentandiol analog ein lineares PDLA synthetisiert. Das eingesetzte Verhältnis von Monomer zur funktionellen Gruppe des Initiators betrug immer 50/1 bei einem Verhältnis von Monomer zu SnOct₂ von 500/1. Die isolierten Produkte wurden mit der ¹H-NMR-Spektroskopie, DSC-Messungen charakterisiert. Viskositätsund Der gefundene durch durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte recht gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die Viskositäten waren, wie erwartet, bei zunehmender Armzahl höher, wobei der T_m etwas niedriger war (Tabelle 3.47, Nr. 1-4).

Die Synthese der Stereokomplexe war analog zu der bei den Triblockcopolymeren. Lösungen von dem PDLA und einem der drei Poly-L-lactiden wurden gemischt und das Lösungsmittel langsam verdampfen lassen. Es war darauf zu achten, dass die Anteile an PDLA und PLLA äquimolar vorlagen. D.h., bei Verwendung des vierarmigen PLLA musste die doppelte Menge an linearem PDLA eingesetzt werden, bei Verwendung des dreiarmigen PLLA die eineinhalbfache Menge. Die erhaltenen Produkte wurden wie die Homopolymere charakterisiert.

Es zeigte sich, dass sich auch hier in allen Fällen Stereokomplexe gebildet hatten, was durch den deutlich höheren T_m des PLAs verglichen mit den Homopolymeren angezeigt wurde. Dieser lag immer um fast 60 °C höher. Der T_g des amorphen Teils des PLA war in den Stereokomplexen ebenfalls höher als in den Homopolymeren. Das fehlen eines T_m s bei 150 °C in den Stereokomplexen zeigte an, dass die Bildung der Stereokomplexe vollständig war und kein Homopolymerrest mehr vorlag.

Exp.	Struktur	M / funk.	η_{inh}^{c}	T_{g}	T _m
Nr.		Gruppe ^{b)}	[dl/g]	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
				[°C]	[°C]
1	PLLA-O(CH ₂) ₅ O-PLLA	45 / 1	0.158	49	151
2	CH ₃ CH ₂ C(CH ₂ O-PLLA) ₃	47 / 1	0.182	51	149
3	$C(CH_2O-PLLA)_4$	48 / 1	0.179	52	148
4	PDLA-O(CH ₂) ₅ O-PDLA	49 / 1	0.163	48	151
5	PLLA-O(CH ₂) ₅ O-PLLA	-	0.161	56	218
	PDLA-O(CH ₂) ₅ O-PDLA				
6	CH ₃ CH ₂ C(CH ₂ O-PLLA) ₃	-	0.177	56	218
	1.5 x PDLA-O(CH ₂) ₅ O-PDLA				
7	C(CH ₂ O-PLLA) ₄	-	0.174	52	217
	2 x PDLA-O(CH ₂) ₅ O-PDLA				

 Tabelle 3.47:
 Sternförmiges Polylactid und dessen Stereokomplexe^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/funkt. Gr. = 50/1, M/SnOct₂ = 500/1

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

d) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min

Da es gelungen war aus sternförmigem PLA Stereokomplexe herzustellen, wurde im Stereokomplexe nächsten Schritt versucht. aus sternförmigen PLA/PCL-Blockcopolymeren darzustellen. Die Synthese der sternförmigen PLA-PCL-PLA-Blockcopolymere wurde wie in Kapitel 3.1.3 beschrieben in zwei Schritten durchgeführt. Zunächst wurde ɛ-CL mit 1,4-Butandiol, THMP oder Pentaerythrit und SnOct₂ ringöffnend polymerisiert und im zweiten Schritt wurde LLA aufpolymerisiert. Das Verhältnis von ε -CL zur funktionellen Gruppe des Initiators betrug immer 25/1, das von LLA zur funktionellen Gruppe des Initiators immer 50/1. Analog wurde aus 1,4-Butandiol, E-CL und DLA ein lineares Triblockcopolymer synthetisiert. Die isolierten Produkte wurden mit der ¹H-NMR-Spektroskopie, durch Viskositäts- und DSC-Messungen charakterisiert. Der gefundene durchschnittliche Polymerisationsgrad stimmte recht gut mit dem eingesetzten Verhältnis überein. Die Viskositäten stiegen erwartungsgemäß mit wachsender Armzahl. Anhand der Tgs und Tms der PCL-Mittelblöcke sowie der T_ms der PLA-Blöcke von den Blockcopolymeren ließ sich kein Trend erkennen, sie waren für alle Produkte ungefähr bei derselben Temperatur. Tgs der amorphen Bereiche der PLA-Blöcke konnten nicht detektiert werden. Die
Synthese und Charakterisierung der entsprechenden Stereokomplexe wurde analog zu der Stereokomplexdarstellung aus reinen PLA-Sternpolymeren durchgeführt. Die um 50 °C höheren T_ms der PLA-Blöcke zeigten, dass sich auch hier immer die Stereokomplexe vollständig gebildet hatten. Die T_gs und T_ms der Mittelblöcke waren in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Stereokomplexe aus A-B-A-Triblockcopolymeren niedriger als in den entsprechenden Blockcopolymeren. Abbildung 3.58 verdeutlicht noch einmal exemplarisch die Ergebnisse der DSC-Messungen.

Exp.	Struktur	M /	η _{inh} ^{c)}	Tg	T _m	Tg	T _m
Nr.		funk.	[dl/g]	PCL ^{d)}	PCL ^{d)}	PLA ^{d)}	PLA ^{d)}
		Gr. ^{b)}		[°C]	[°C]	[°C]	[°C]
1	PLLA-PCL (25)-PLLA	50/28/1	0.29	- 50	55	-	153
2	CH ₃ CH ₂ C(CH ₂ O-PCL-PLLA) ₃	52/29/1	0.33	- 49	57	-	158
3	C(CH ₂ O-PCL-PLLA) ₄	50/27/1	0.36	- 51	51	-	153
4	PDLA-PCL (25)-PDLA	48/26/1	0.28	- 50	54	-	153
5	PLLA-PCL (25)-PLLA	-	0.29	- 50	50	-	209
	PDLA-PCL (25)-PDLA						
6	CH ₃ CH ₂ C(CH ₂ O-PCL-PLLA) ₃	-	0.30	- 54	46	-	208
	1.5 x PDLA-PCL (25)-PDLA						
7	C(CH ₂ O-PCL-PLLA) ₄	-	0.32	- 53	48	-	209
	2 x PDLA-PCL (25)-PDLA						

 Tabelle 3.48:
 Sternförmige PLA-PCL-PLA-Blockcopolymere und dessen

 Stereokomplexe ^{a)}

a) Einges. Verhältnisse: M/funkt. Gr. = 50/25/1, M/SnOct₂ = 500/1

b) Bestimmt im ¹H-NMR-Spektrum anhand der veresterten CH₂O-Gruppe des Initiators

c) Inhärente Viskosität bestimmt in CH_2Cl_2 bei 20 °C, c = 2 g/l

d) Bestimmt durch DSC-Messungen, Heizrate 20 °C/min



Abbildung 3.58: DSC-Kurven (1. Aufheizkurve; Heizrate 20 °C/min) von A) PDLA-PCL (25)-PDLA-Triblockcopolymer (DP = 50, Tabelle 3.48, Nr. 4); B) CH₃CH₂C(CH₂O-PCL-PLLA)₃-Blockcopolymer (DP = 50, Tabelle 3.48, Nr. 2); C) Stereokomplex aus PDLA-PCL (25)-PDLA und CH₃CH₂C(CH₂O-PCL-PLLA)₃ (DP = 50, Tabelle 3.48, Nr. 6)

3.7.4 Zusammenfassung

Die DSC- und Röntgenweitwinkelmessungen dieser Studie zeigten deutlich, dass alle Kombinationen von Triblockcopolymeren aus LLA mit solchen aus DLA Stereokomplexe lieferten. Auch aus verzweigten Polylactiden und verzweigten PLA-PCL-PLA-Triblockcopolymeren waren Stereokomplexe erhältlich. Weder die Polymerarchitektur, die unterschiedliche chemische Struktur des WS noch die Variation der Längen behinderten die Bildung von Stereokomplexen. Selbst wenn inkompatible Weichsegmente kombiniert wurden, übertraf die Kristallisationsenthalpie die abstoßenden Kräfte der inkompatiblen Weichsegmente. Zumindest im Falle der langen WS fand teilweise eine Phasenseparation statt, und die gleichzeitige Kristallisation beider Weichsegmente reduzierte den negativen entropischen Einfluss der Inkompatibilität.

Ein weiterer interessanter Aspekt der homogenen und gemischten Stereokomplexe ist die Koexistenz mehrerer Phasen. Einige Triblockcopolymere bestanden offenbar aus zwei amorphen und zwei kristallinen Phasen. Im Falle eines gemischten Stereokomplexes existierten drei kristalline Phasen und wenigstens eine amorphe Phase.

4 EXPERIMENTELLER TEIL

4.1 Chemikalien, Lösungsmittel, Sicherheit, Entsorgung, Silanisierung von Glasgeräten und Analytik

4.1.1 Chemikalien

Chemikalie	Gefahren	R-Sätze,	Bezugs-	Reinheit	Reini-
	-symbol	S-Sätze	quelle	[%]	gung
Benzylalkohol	Xn	R 20/22	Merck	99	2
		S 26			
2,2`-Bipyridin	Т	R 23/24/25-	Lancaster	99	-
		36/37/38			
		S 26-36/37/39-45			
Bismut-(III)-acetat	-	-	Aldrich	99	-
Bismutsubsalicylat	-	-	Aldrich	99	-
1,4-Butandiol	Xn	R 22	Aldrich	99	2
Calciumhydrid	F	R 15	Aldrich	-	-
		S 7/8-24/25-43.6			
ε-Caprolacton	Xi	R 36/37/38	Aldrich	99	3
Dichlordimethylsilan	F; Xi	R 11-36/37/38	Merck	-	-
Dodecansäuredichlorid	С	R 34-36/37	Aldrich	98	2
		S 26-27-28-45-			
		36/37/39			
Ethanol	F	R 11	Merck	99	4
		S 7-16			
Germaniumtetraethoxid	Xi	R 10-36/37/39	Gelest	99	-
1,4-Dioxan-2,5-dion	С	R 34	Boehringer	-	5
(Glykolid)		S 7-26-45	Ingelheim		
1,6-Hexamethylen-	Т	R 23-36/37/38-	Aldrich	98	2
diisocyanat (HMDI)		42/43			
		S 26-28.1-38-45			
Korksäuredichlorid	С	R 34	Aldrich	98	2
		S 26-36/37/39-45			
Lactid	Xi	R 36	Boehringer	-	5
		S 7-26-45	Ingelheim		
Natrium	F; C	R 14/15-34	Merck	99	-
		S 5.2-8-43.3			

4 EXPERIMENTELLER TEIL

Chemikalie	Gefahren	R-Sätze,	Bezugs-	Reinheit	Reini-
	-symbol	S-Sätze	quelle	[%]	gung
PEG-1000	-	-	Aldrich	-	1
PEG-2000	-	-	Aldrich	-	1
PEG-4600	-	-	Aldrich	-	1
PEG-750-	-	-	Aldrich	-	1
Monomethylether					
PEG-2000-	-	-	Aldrich	-	1
Monomethylether					
Pentaerythrit	-	-	Aldrich	99	-
Phosphorpentoxid	C	R 35	Aldrich	-	-
		S 22-26-45			
Poly(dimethylsiloxan)-	-	-	Wacker	-	1
4000					
<i>n</i> -Propylamin	F; C	R 11-20/21/22-	Merck	99	-
		34			
		S 9-16-26-			
		36/37/39-45			
Pyridin	F; Xn	R 11-20/21/22	Merck	99	3
		S 26-28.1			
Sebacinsäuredichlorid	С	R 34-37	Aldrich	99	2
		S 26-36/37/39-45			
Terephthalsäure-	C	R 34	Aldrich	99	2
dichlorid		S 26-36/37/39-45			
Trimethylencarbonat	-	R 36/37/38	Boehringer	-	5
(TMC)		S 26-37/39	Ingelheim		
1,1,1-Tris-	-	-	Aldrich	99	1
(hydroxymethyl)-					
propan					
Zinn(II)ethylhexanoat	Xn	R 63	Aldrich	99	1+2
		S 20/21/22			

- 1) 3 x azeotrope Destillation mit abs. Toluol
- 2) Destillation im Vakuum
- Rühren über gemörsertem CaH₂ (48 h), dann Destillation bei 60-89 °C im Vakuum
- 4) Destillation über Magnesiumspäne
- 5) 2 x umkristallisiert aus abs. Essigsäureethylester

4.1.2 Lösungsmittel

Lösungsmittel	Gefahren-	R-Sätze,	Bezugsquelle	Reinigung	
	symbol	S-Sätze			
Aceton	F; Xi	R 11-36-66-67	Merck	-	
		S 9-16-23-33			
Benzol- <i>d</i> ₆	F; T	R 11-23/24/25-45	Aldrich	-	
		S 45-53			
Chlorbenzol	Xn; N	R 10-20-51/53	Merck	1	
		S 24/25-61			
Chloroform	Xn	R 22-38-40-48/20/22	Merck	1	
		S 20/22			
Chloroform- <i>d</i> ₁	Xn	R 22-38-40-48/20/22	Merck	-	
		S 36/37			
Dichlormethan	Xn	R 40	Merck	2	
		S 23.2-24/25-36/37			
Diethylether	F^+	R 12-19	Merck	3	
		S 9-16-29-33			
Dimethylsulfoxid- d_6	Xi	R 36/38	Merck	-	
		S 26			
1,4-Dioxan	F; Xn	R 11-36/37-40	Merck	3	
		S 16-36/37			
Essigsäureethylester	F	R 11	Merck	2	
		S 16-23.2-29-33			
1,1,2,2-	Т	R 23/24/25-40-48/23-	Merck	2	
Tetrachlorethan		59			
		S 23-36/37-45-59-61			
Tetrahydrofuran	F; Xi	R 11-19-36/37	Merck	3	
		S 16-29-33			
Toluol	F; Xn	R 11-20	Merck	3	
		S 16-25-29-33			
<i>p</i> -Xylol	Xn	R 10-20/21-38	Merck	3	
		S 25			

- 1) Destillation über Phosphorpentoxid
- 2) Destillation über Calciumhydrid
- 3) Destillation über Natrium

4.1.3 R- und S-Sätze

Die R- und S-Sätze der verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel lauten wie folgt:

Hinweise auf	f besondere Gefahren (R-Sätze):
R 10	Entzündlich
R 11	Leicht entzündlich
R 12	Hochentzündlich
R 14	Reagiert heftig mit Wasser
R 15	Reagiert mit Wasser unter Bildung hochentzündlicher Gase
R 19	Kann explosionsfähige Peroxide bilden
R 20	Gesundheitsschädlich beim Einatmen
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	Verdacht auf krebserzeugende Wirkung
R 41	Gefahr ernster Augenschäden
R 43	Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich
R 48	Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition
R 59	Gefahr für die Ozonschicht
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 bei Berührung mit der Haut
R 23/24/25	Giftig beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der Haut
R 23/25	Giftig beim Einatmen und Verschlucken
R 26/27/28	Sehr giftig beim Einatmen, Verschlucken und bei Berührung mit der
	Haut
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 48/20/22	Gesundheitsschädlich: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer
	Exposition durch Einatmen und durch Verschlucken

- R 48/23 Giftig: Gefahr ernster Gesundheitsschäden bei längerer Exposition durch Einatmen
- R 51/53 Giftig für Wasserorganismen und kann in Gewässern längerfristig schädliche Wirkung haben
- Sicherheitsratschläge (S-Sätze):
- Kühl aufbewahren S 3 S 5.2 Unter Petroleum aufbewahren. S 7 Behälter dicht geschlossen halten. S 8 Behälter trocken halten. S 9 Behälter an einem gut gelüfteten Ort aufbewahren. S 16 Von Zündquellen fernhalten. – Nicht rauchen. S 22 Staub nicht einatmen. S 23 Gas/Rauch/Dampf/Aerosol nicht einatmen (Geeignete Bezeichnungen sind anzugeben). S 23.2 Dampf nicht einatmen. S 24 Berührung mit der Haut vermeiden. S 25 Berührung mit den Augen vermeiden. S 26 Bei Berührung mit den Augen 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 ... (Mittel sind anzugeben). S 28.1 Bei Berührung mit der Haut sofort abwaschen mit viel Wasser. S 29 Nicht in die Kanalisation gelangen lassen. S 33 Maßnahmen gegen elektrostatische Aufladungen treffen. S 36 Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen. S 43.3 Zum Löschen Pulverlöschmittel verwenden. S 43.6 Zum Löschen kein Wasser verwenden. S 45 Bei Unfall oder Unwohlsein sofort Arzt hinzuziehen. (Wenn möglich, dieses Etikett vorzeigen.) S 53 Exposition vermeiden! Vor Gebrauch besondere Anweisung einholen. S 59 Information zur Wiederverwendung / Wiederverwertung beim Hersteller/ Lieferanten erfragen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Besondere Anweisung einholen / S 61 Sicherheitsdatenblatt zu Rate ziehen. S 3/7 Behälter dicht geschlossen halten und an einem kühlen Ort aufbewahren. Behälter trocken und dicht geschlossen halten. S 7/8 S 20/22 Bei der Arbeit nicht essen und trinken. Staub nicht einatmen.

- 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 Schutzhandschuhe, Schutzkleidung und Schutzbrille / Gesichtsschutz tragen.

4.1.4 Entsorgung

Die Entsorgung gefährlicher Arbeitsstoffe erfolgte im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen. Informationen zur Handhabung der fachgerechten Entsorgung sowie zu physiologischen Eigenschaften der Gefahrenstoffe können dem Chemikaliengesetz ("Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen"), der Gefahrstoffverordnung ("Verordnung über gefährliche Stoffe"), sowie den Sicherheitsdatenblättern der Hersteller entnommen werden.

<u>Lösungsmittel</u>

Lösungsmittel wurden in organisch halogenfrei, organisch halogenhaltig und wässrig schwermetallhaltig getrennt, in den vorgesehenen, entsprechend gekennzeichneten Sicherheitsbehältern gesammelt und der Entsorgung zugeführt.

Feststoffe

Feststoffe und kontaminierte Betriebsmittel (Filterrückstände, kontaminiertes Papier, Glasabfälle usw.) wurden nach Trocknung in verschlossenen Kunststoffbehältern entsorgt.

Zinnorganische Verbindungen

Überführung der Rückstände in den Sammelbehälter für Schwermetalle und getrennte Entsorgung.

4.1.5 Silanisierung der Glasgeräte

Für alle Reaktionen wurden silanisierte Glasgeräte verwendet. Die Silanisierung der Glasgeräte war notwendig, um Reaktionen mit den OH-Gruppen der Glaswände zu vermeiden. Gleichzeitig wird die Polarität das Glaswände stark herabgesetzt, was die Entleerung der Glasgefäße von polaren Reaktionsprodukten stark erleichtert.

Zur Silanisierung der verwendeten Glasgeräte wurden diese mit Dichlordimethylsilan bis zum Schliff gefüllt, mit einem Glasstopfen und einer Stahlfeder verschlossen und fünfzehn Minuten stehen gelassen. Anschließend wurden die Gefäße entleert, zweimal mit abs. Diethylether gewaschen und zum Trocknen eine Stunde im Trockenschrank bei 80 °C gelagert.

4.1.6 Instrumentelle Analytik

Kernresonanzspektroskopie

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wurden an einem Bruker Avance 400 FT-NMR Spektrometer aufgenommen. Für die ¹H-NMR-Spektren wurden 5 mm Probenröhrchen verwendet und eine Messfrequenz von 400.13 MHz gewählt. Für die ¹³C-NMR-Spektren wurden sowohl 5 mm als auch 10 mm Probenröhrchen verwendet und eine Messfrequenz von 100.63 MHz eingestellt. Als Lösungsmittel dienten Chloroform- d_1 und Benzol- d_6 mit Tetramethylsilan als interner Standard und Dimethylsulfoxid- d_6 .

Differential-Scanning-Calorimetrie (DSC)

Die DSC-Kurven wurden mit einem rechnergesteuerten Differentialkalorimeter Mettler Toledo 821^e aufgenommen. Das Gerät wurde kalibriert mit *n*-Heptan (T_m : -90.6 °C), Quecksilber (T_m : -38.9 °C), Gallium (T_m : 29.8 °C), Indium (T_m : 156.6 °C) und Zink (T_m : 419.5 °C). Die Proben wurden in einem Aluminiumpfännchen unter Stickstoff mit einer Aufheiz- bzw. Abkühlgeschwindigkeit von 20 °C pro Minute vermessen.

Viskositätsmessungen

Die Bestimmung der inhärenten Viskositäten erfolgte mit einem auf 20 °C thermostatisierten Ubbelohde-Viskosimeter in einer 0c Kapillare der Firma Schott. Die Durchlaufzeiten wurden mit einem Visco-Boy 2 der Firma Lauda gemessen. Als Lösungsmittel diente Dichlormethan, die Konzentration betrug 2g/l. Bei der Staudinger-Index-Bestimmung wurde das Viskosimeter auf 25 °C thermostatisiert und Chloroform als Lösungsmittel verwendet.

Gelpermeationschromatographie

Die GPC-Messungen wurden vom GPC-Labor des Instituts für Physikalische Chemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz durchgeführt. Als Elutionsmittel wurde Tetrahydrofuran verwendet. Die Trennung erfolgte über vier PSS-SDV-Gel-Säulen mit Porengrößen von 10^6 , 10^5 , 10^4 und 10^3 Å. Die Kalibrierung erfolgte mit Polystyrol- und Poly- ε -caprolactonstandards.

Röntgenweitwinkeldiffraktometrie

Die Röntgenweitwinkeldiffraktogramme wurden mit einem Goniometer D500 der Firma Siemens in Verbindung mit einer Siemac V aufgenommen. Als Röntgenquelle diente Ni-gefilterte Cu-K_{α}-Strahlung ($\lambda = 1.54$ Å). Es wurde bei einer Arbeitsspannung von 40 kV und 40 mA gemessen. Das Diffraktogramm wurde in 0.05°-Schritten mit einer Zähldauer von 60 Sekunden pro Schritt aufgenommen.

Zugversuche

Zug-Dehnungsmessungen erfolgten an Folien, die mit einer Heizpresse vom Typ RO-8 der Firma Metrowatt hergestellt wurden. Die Polymere wurden bei einer Temperatur, die 20 °C über dem höchsten Schmelzpunkt des Polymers liegt, aufgeschmolzen und zwei Minuten bei einem Druck von 1 kN/mm² verpresst. Die Folien wurden anschließend bei einer Temperatur, die 20 °C unter dem höchsten Schmelzpunkt des Polymers liegt, im Vakuum für 24 Stunden getempert. Für die Zugversuche wurden aus den Folien S3 A Schulterstäbe nach DIN 53544 ausgestanzt. Die Vermessung erfolgte an einer Zwick Z10 ausgerüstet mit einer 10 kN-Dose. Auf die zu vermessenden Proben wurde eine Vorkraft von 1 N gegeben. Die Abzugsgeschwindigkeit betrug 5 bzw. 10 mm/min. Die Längenänderung wurde mit einem induktiven Wegaufnehmer aufgezeichnet.

MALDI-TOF-MS

Die MALDI-TOF-Massenspektrometrie erfolgte an einem Bruker Biflex III Massenspektrometer ausgestattet mit einem Stickstoff-Laser (3 ns Pulszeit, $\lambda =$ 337 nm). Alle Massenspektren wurden im Reflektronmodus mit einer Beschleunigungsspannung von 20 kV und einem Reflektronpotential von 26 kV aufgenommen. Als Matrix fungierte 1,8,9-Trihydroxyanthracen (Dithranol), und als Kationisierungsreagenz wurde Kaliumtrifluoracetat verwendet. Chloroform diente als Lösungsmittel.

4.2 Synthesen der telechelen und sternförmigen Homo- und Copolyester

4.2.1 Synthese der telechelen und sternförmigen Homopolyester

30 mmol Monomer (E-Caprolacton, L-Lactid, Trimethylencarbonat) und der Initiator 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan, Pentaerythrit) wurde (1.4-Butandiol. unter Stickstoff in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben eingewogen. Die Menge des Initiators ergab sich aus dem Verhältnis von Monomer zu der funktionellen Gruppe des Initiators, welches immer 20/1 betrug (Bsp.: 0.75 mmol 1,4-Butandiol). Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Stahlfeder verschlossen und in auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden 0.06 ml einer 1 M Zinn(II)octanoat-Lösung in tr. Chlorbenzol (0.06 mmol / M/Kat. = 500) unter Stickstoff zugespritzt. Im Falle von Pentaerythrit wurde das Monomer-Initiator-Gemisch zunächst bei 140 °C homogenisiert, bevor es auf 100 °C abgekühlt wurde. Von Zeit zu Zeit wurde eine kleine Probe entnommen, in CDCl₃ (im Falle von L-Lactid in einem CDCl₃/Benzol-d₆ Gemisch) gelöst und sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen, um den Umsatz des Monomers zu überprüfen. Nach einem Umsatz von 97-99% wurde das Reaktionsprodukt abkühlen lassen, gelöst in 30 ml Dichlormethan und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das abfiltrierte Produkt wurde im Vakuum bei Raumtemperatur 24 Stunden getrocknet.

4.2.2 Synthese der telechelen und sternförmigen statistischen Copolyester

30 mmol Monomer 1 (E-Caprolacton, L-Lactid, Trimethylencarbonat), 30 mmol Monomer 2 (E-Caprolacton, L-Lactid, Trimethylencarbonat) und der Initiator (1,4-Butandiol, 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan, Pentaerythrit) wurden unter Stickstoff in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben eingewogen. Die Menge des Initiators ergab sich aus dem Verhältnis von Monomer zu der funktionellen Gruppe des Initiators, welches immer 30/1 betrug. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Stahlfeder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden 0.06 ml einer 1 M Zinn-(II)octanoat-Lösung in tr. Chlorbenzol (0.06 mmol / M/Kat. = 500) unter Stickstoff zugespritzt. Im Falle von Pentaerythrit wurde das Monomer-Initiator-Gemisch zunächst bei 140 °C homogenisiert, bevor es auf 100 °C abgekühlt wurde. Von Zeit zu Zeit wurde eine kleine Probe entnommen, in CDCl₃ (im Falle von L-Lactid in einem $CDCl_3$ / Benzol-d₆ Gemisch) gelöst und sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen, um den Umsatz des Monomers zu überprüfen. Nach einem Umsatz von 97-99% beider Monomere wurde das Reaktionsprodukt abkühlen lassen, gelöst in 30 ml Dichlormethan und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das abfiltrierte Produkt wurde im Vakuum bei Raumtemperatur 24 Stunden getrocknet.

4.2.3 Synthese der telechelen und sternförmigen Blockcopolyester

Die Polymerisation des ersten Monomers wurde wie für die Homopolymerisationen beschrieben durchgeführt. Nach nahezu vollständigem Umsatz des ersten Monomers wurden 60 mmol des zweiten Monomers unter Stickstoff zu dem kalten Reaktionsprodukt gegeben. Dieses Reaktionsgemisch wurde in 30 ml trockenem Chlorbenzol gelöst und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Der Umsatz des zweiten Monomers wurde ebenfalls mittels NMR-Spektroskopie überprüft. Nach einem Umsatz von 97-99% wurde das Reaktionsprodukt abkühlen lassen, mit 20 ml Dichlormethan verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das abfiltrierte Produkt wurde im Vakuum bei Raumtemperatur 24 Stunden getrocknet.

4.2.4 Netzwerksynthesen und Netzwerkabbau

Synthese biologisch abbaubarer Netzwerke aus D,L-Lactid und E-Caprolacton

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 0.5 mmol 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)-propan (0.5 mmol Pentaerythrit) und 60 mmol (80 mmol) ε-CL (D,L-Lactid) eingewogen. Die Substanzen wurden so eingewogen, dass eine Armlänge von 40 Monomereinheiten resultierte. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Im Fall von Pentaerythrit wurde der Kolben zunächst in ein auf 140 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nach zwei Stunden hatte sich der Alkohol im Monomer gelöst. Der Kolben wurde dann in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem ein homogenes Gemisch vorlag, wurden unter Stickstoff 0.12 ml (0.16 ml) einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol zugespritzt (entspricht M/I = 500). Es wurde 24 Stunden bei 100 °C reagieren lassen. Im Fall von D,L-Lactid wurde der Kolben in ein auf 140 °C temperiertes Ölbad getaucht und bei dieser Temperatur 24 Stunden reagieren lassen. Das Rohprodukt wurde nach dem Abkühlen mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und MALDI-TOF-MS charakterisiert und in 25 ml Chlorbenzol gelöst. Unter Stickstoff wurden 0.75 mmol mmol) (+10%) Überschuss) (1 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) 1M in Chlorbenzol zugespritzt und bei 100 °C 16 Stunden reagieren lassen. Es entstand ein Gel, welches in 1,4-Dioxan aufquoll.

Analog wurden Netzwerke mit statistischen Sequenzen aus ϵ -CL und D,L-Lactid hergestellt. Der Anteil an ϵ -CL relativ zu D,L-Lactid im Netzwerk wurde von 2/1 über 4/1 auf 8/1 variiert.

Abbauversuche der Netzwerke aus Lactid und ε-Caprolacton

Die oben hergestellten Gele wurden in 250 ml Rundkolben überführt und anschließend wurden ca. 100 ml Dioxan zugegeben. Es wurde soviel *n*-Propylamin zugesetzt, wie es der Anzahl an Estergruppen im Netzwerk (+10% Überschuss) entsprach. Im Fall von Pentaerythrit und ɛ-Caprolacton waren dies 88 mmol *n*-Propylamin. Das Gemisch wurde je nach Netzwerk bei unterschiedlichen Temperaturen unterschiedlich lange gerührt. Der nahezu vollständige Abbau des Gels wurde überprüft, indem kleine Mengen des Gemisches in kalten Ether und in kaltes Methanol gegeben wurden. Trat keine Fällung bzw. starke Trübung auf, war das Gel nahezu komplett abgebaut.

Analog wurden die Netzwerke aus 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan und D,L-Lactid sowie Pentaerythrit und D,L-Lactid mit Wasser und Ethanol abgebaut. Im Fall von Ethanol musste noch 1ml Triethylamin zugegeben werden.

4.3 Multiblockcopolymersynthesen aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) oder Poly(dimethylensiloxan)

4.3.1 Polymerisationen von L-Lactid mit Alkoholen und Zinninitiatoren

Polymerisation von L-Lactid mit Tetraethylenglykol / SnOct2

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 60 mmol L-Lactid und 1.2 mmol Tetraethylenglykol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.12 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol (entspricht M/Kat. = 500) zugegeben. Es wurde unterschiedlich lange bei unterschiedlichen Temperaturen polymerisiert. Nach dem Abkühlen wurde das Produkt in 40 ml CH_2Cl_2 gelöst und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und bei RT 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

Polymerisation von L-Lactid mit Benzylalkohol / SnOct2

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 60 mmol L-Lactid und 2.4 mmol Benzylalkohol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.12 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol (entspricht M/Kat. = 500) zugegeben. Es wurde 15 Minuten bzw. 3 Stunden bei 100 °C polymerisiert. Nach dem Abkühlen wurde das Produkt in 40 ml CH₂Cl₂ gelöst und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und bei RT 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

Polymerisation von L-Lactid mit Bu2SnTEG

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 60 mmol L-Lactid eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 2.4 ml einer 0.5 molaren Bu₂SnTEG-Lösung in Chlorbenzol zugegeben. Es wurde 10 Minuten bzw. 2 Stunden bei 100 °C polymerisiert. Nach dem Abkühlen wurde das Produkt in 40 ml CH_2Cl_2 gelöst und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und bei RT 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

4.3.2 Synthese der Triblockcopolymere aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) oder Poly(dimethylensiloxan) – Aufnahme von Zeit-Umsatz-Kurven

Synthese von Triblockcopolymeren aus L-Lactid und PEG-2000 (PDMS-4000)

A) in Substanz

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol L-Lactid und 0.6 mmol PEG-2000 (Polysiloxan-4000) eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem alles geschmolzen war, wurden unter Stickstoff schnell 0.06 ml einer 1M Sn(Oct)₂-Lsg. in Chlorbenzol (0.06 mmol) eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in das Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur zwei Stunden reagieren lassen (Umsatz war vollständig). Der Kolben wurde abkühlen lassen, das Produkt gelöst in trockenem CH_2Cl_2 und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 h getrocknet.

Analog wurden die Triblockcopolymere mit 1.2 mmol und 0.3 mmol Diol hergestellt. Die Triblockcopolymere aus L-Lactid und PDMS-4000 ließen sich auf diese Weise nicht herstellen. Es fand Entmischung statt (2 Phasen).

B) in Lösung

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol L-Lactid und 0.6 mmol PEG-2000 (Polysiloxan-4000) eingewogen und 25 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. (Bei einer kleineren Menge an Chlorbenzol bildeten sich wieder zwei Phasen aus.). Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem alles gelöst war, wurden unter Stickstoff schnell 0.06 ml einer 1 M Sn(Oct)₂-Lsg. in Chlorbenzol (0.06 mmol) eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in das Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 24 Stunden reagieren lassen. Der

Kolben wurde abkühlen lassen und die Lösung aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 h getrocknet.

Analog wurden die Triblockcopolymere mit 1.2 mmol und 0.3 mmol Diol hergestellt. Das Triblockcopolymer aus 30 mmol L-Lactid und 1.2 mmol PDMS-4000 ließ sich nicht fällen und wurde nicht weiter untersucht.

<u>Aufnahme der Zeit-Umsatz-Kurven der Triblockcopolymersynthesen aus L-Lactid und</u> <u>PEG-2000 / Polysiloxan-4000 mit verschiedenen Katalysatoren</u>

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol L-Lactid und 0.6 mmol PEG-2000 (PDMS-4000) eingewogen und 20 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C (100 °C) temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Lösung vorlag, wurden unter Stickstoff 0.06 mmol Katalysator (entspricht M/I = 500) zugegeben (A = SnOct₂; B = BiHex₃; C = BiAc₃; D = BiSS). Im Falle von BiAc₃ und BiSS wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. In Abständen wurde der Kolben unter Stickstoff geöffnet und eine kleine Probe entnommen. Diese wurde in einem CDCl₃/Benzol-d₆-Gemisch (7:3) gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Auf diese Weise wurde eine Zeit-Umsatz-Kurve erstellt. Bei 97% Umsatz des Lactids wurde die Reaktion beendet.

Die Reaktion wurde wiederholt, ohne dass Proben für die NMR-Spektroskopie entnommen wurden. Die Reaktion wurde genau dann abgebrochen, nach dem die obige Reaktion 97% Umsatz erreicht hatte. Die Produktlösung wurde mit 20 ml Dichlormethan verdünnt und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und bei RT 24 Stunden im Vakuum getrocknet. Von diesem Polymer wurde die Ausbeute, die inh. Viskosität und der Polymerisationsgrad bestimmt.

4.3.3 Darstellung der Multiblockcopolymere aus L-Lactid und Poly(ethylenglykol) oder Poly(dimethylensiloxan)

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol L-Lactid und 0.6 mmol PEG-2000 (PDMS-4000) eingewogen und 25 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem alles gelöst war, wurden unter Stickstoff schnell 0.06 ml einer 1 M Sn(Oct)₂-Lsg. in Chlorbenzol (0.06 mmol) eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in das Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 24 Stunden reagieren lassen. Dann wurden unter Stickstoff 0.61 ml einer 1 M 1,6-Hexamethylendiisocyanatlösung in Chlorbenzol

(+10% Überschuss bezogen auf das Diol / 0.66 mmol) zugespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in das Ölbad getaucht. Es wurde zwei Stunden reagieren lassen. Der Kolben wurde abkühlen lassen, die Polymerlösung mit 15 ml CH_2Cl_2 verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 h getrocknet.

Analog wurden die Multiblockcopolymere mit 1.2 mmol und 0.3 mmol Diol hergestellt. Das Multiblockcopolymer aus 30 mmol L-Lactid und 1.2 mmol PDMS-4000 ließ sich nicht fällen und wurde nicht weiter untersucht.

4.4 Synthesen der Lactid-PEG Blockcopolymere mittels spirozyklischer Ge-PEG Initiatoren

4.4.1 Synthese der spirozyklischen Initiatoren

Synthese von Ge(PEG-2000)₂

In einem silanisierten 100-ml-Stickstoffkolben wurden unter Stickstoff 5 g (2.5 mmol) PEG-2000 und 0.316 g (1.25 mmol) Germaniumtetraethoxid (Ge(OEt)₄) eingewogen und 2 ml trockenes Chlorbenzol hinzugegeben. Der Kolben wurde mit einem Rührfisch versehen, mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und dann in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Bei dieser Temperatur wurde 16 Stunden gerührt. Der Glasstopfen wurde dann durch eine Stickstoffkappe ersetzt, die Temperatur auf 140 °C erhöht und für 7 Stunden ein leichter Stickstoffstrom angelegt. Anschließend wurde für 5 Stunden bei 140 °C Vakuum gezogen.

4.9 g des Produktes wurden in 60.2 ml Chlorbenzol gelöst, sodass eine 0.02 M Lösung vorlag.

Synthese von Ge(TEG)₂

Die Darstellung von Ge(TEG)₂ erfolgte analog zur Ge(PEG-2000)₂-Sythese, allerdings wurden 3.885 g (20 mmol) Tetraethylenglykol (TEG) und 2.528 g (10 mmol) Ge(OEt)₄ eingesetzt. Das Produkt war in Chlorbenzol unlöslich, in Chloroform und in 1,1,2,2-Tetrachlorethan löslich.

1 g Ge(TEG)₂ wurden in 22 ml trockenem 1,1,2,2-Tetrachlorethan gelöst, sodass eine 0.1 M Lösung vorlag.

4.4.2 Darstellung der L-Lactid-TEG Blockcopolymere

Polymerisation von L-Lactid mit Ge(TEG)2

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 4.33 g (30 mmol) L-Lactid eingewogen und in 3 ml einer 0.1 M Ge(TEG)₂-Lösung in Tetrachlorethan (0.3 mmol) und 12 ml trockenem Chlorbenzol gelöst. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 5 Tage reagieren lassen. Der Kolben wurde aus dem Ölbad genommen und abkühlen lassen. Die Polymerlösung wurde mit CH_2Cl_2 verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 Stunden getrocknet.

Polymerisation von L-Lactid mit Ge(TEG)₂ mit anschließender Umsetzung mit Säuredichloriden oder Diisocyanat

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 4.33 g (30 mmol) L-Lactid eingewogen und in 3 ml einer 0.1 M Ge(TEG)₂-Lösung in Tetrachlorethan (0.3 mmol) und 12 ml trockenem Chlorbenzol gelöst. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 5 Tage reagieren lassen. Die Polymerlösung wurde mit trockenem Chlorbenzol verdünnt und unter Stickstoff 0.61 ml einer 1M-Sebacinsäuredichloridlösung in Chlorbenzol (0.61 mmol / +1% Überschuss bzg. Ge-O-Einheit) und 0.64 ml einer 2 M-Pyridin (Bipyridin) Lösung in Chlorbenzol (1.28 mmol / +5% Überschuss bzg. Säurechlorideinheit) zugespritzt. Bei der Umsetzung mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI) wurden 0.61 ml einer 1 M HMDI-Lösung in Chlorbenzol eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Es wurde die zähe Polymerlösung mit CH₂Cl₂ verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 Stunden getrocknet.

4.4.3 Synthese der L-Lactid-PEG Blockcopolymere

Polymerisation von L-Lactid mit Ge(PEG-2000)2

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 4.33 g (30 mmol) L-Lactid eingewogen und in 15 ml einer 0.02 M Ge(PEG-2000)₂-Lösung in Chlorbenzol (0.3 mmol) gelöst. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 4 Tage (96 h) reagieren lassen. Der Kolben wurde aus dem Ölbad

genommen und abkühlen lassen. Die Polymerlösung wurde mit CH_2Cl_2 verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 Stunden getrocknet. Analog mit 7.5 ml der Ge(PEG-2000)₂-Lösung (0.15 mmol).

Polymerisation von L-Lactid mit Ge(PEG-2000)₂ mit anschließender Umsetzung mit Sebacinsäuredichlorid oder Hexamethylendiisocyanat

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 4.33 g (30 mmol) L-Lactid eingewogen und in 15 ml einer 0.02 M Ge(PEG-2000)₂-Lösung in Chlorbenzol (0.3 mmol) gelöst. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 4 Tage (96 h) reagieren lassen. Die Polymerlösung wurde mit trockenem Chlorbenzol verdünnt und unter Stickstoff 0.61 ml einer 1 M Sebacinsäuredichloridlösung in Chlorbenzol (0.61 mmol / +1% Überschuss bzg. Ge-O-Einheit und 0.64 ml einer 2 M-Pyridin / Bipyridin) Lösung in Chlorbenzol (1.28 mmol / +5% Säurechlorideinheit) zugespritzt. Bei der Umsetzung mit Überschuss bzg. 1,6-Hexamethylendiisaocyanat (HMDI) wurden 0.61 ml einer 1 M HMDI-Lösung in Chlorbenzol eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Es wurde 24 Stunden reagieren lassen. Nach dem Abkühlen wurde die zähe Polymerlösung mit CH₂Cl₂ verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 Stunden getrocknet. Analog mit 7.5 ml der Ge(PEG-2000)₂-Lösung (0.15 mmol).

4.5 Synthesen der Blockcopolymere aus D,L-Lactid und Poly(ethylenglykol)

4.5.1 Aufnahme von Zeit-Umsatz-Kurven der Polymerisation von D,L-Lactid initiiert mit TEG und SnOct₂ / BiSS

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol D,L-Lactid und 0.6 mmol TEG eingewogen und 10 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Lösung vorlag, wurden unter Stickstoff 0.06 mmol Katalysator (entspricht M/I = 500) zugegeben (0.06 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol / 22 mg Bismutsubsalicylat). Im Falle von Bismutsubsalicylat (BiSS) wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. In Abständen wurde der Kolben unter Stickstoff geöffnet und eine kleine Probe entnommen. Diese wurde in CDCl₃ gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Auf diese Weise wurde eine Zeit-Umsatz-Kurve erstellt. Bei 97% Umsatz des Lactids wurde die Reaktion beendet.

4.5.2 Synthese der Diblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG-750/2000-Me und deren Verknüpfungsprodukte

Synthese von Diblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-750/2000-Me

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol D,L-Lactid und 0.3 mmol PEG-750-Me eingewogen und 10 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Lösung vorlag, wurden unter Stickstoff 0.06 mmol Katalysator (entspricht M/I = 500) zugegeben (0.06 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol / 22 mg Bismutsubsalicylat). Im Falle von Bismutsubsalicylat (BiSS) wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. Es wurde bei 120°C 4 Stunden unter Rühren reagieren lassen (NMR: hier ca. 97% Umsatz). Nach dem Abkühlen wurde die Produktlösung mit 25 ml Dichlormethan verdünnt und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde vom Fällungsmittel abgetrennt und anschließend bei 40 °C 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

Analog wurden Diblockcopolymere aus 30 mmol D,L-Lactid und

- 0.15 mmol PEG-750-Me
- 0.3 mmol / 0.15 mmol PEG-2000-Me

hergestellt.

Synthese von Triblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-750/2000-Me

Zunächst wurde das Diblockcopolymer wie oben beschrieben hergestellt. Die Polymerlösung wurde auf 100 °C temperiert und dann wurden unter Stickstoff 0.15 mmol (+10% Überschuss) HMDI (1 M in Chlorbenzol) zugegeben (entspricht der äquimolaren Menge an Isocyanatgruppen bezüglich der OH-Gruppen des Polymers). Es wurde bei 100 °C 2 Stunden reagieren lassen (NMR: hier ca. 97% Umsatz). Nach dem Abkühlen wurde die Produktlösung mit 30 ml Dichlormethan verdünnt und aus 500 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde vom Fällungsmittel abgetrennt und anschließend bei 40 °C 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

Analog wurden Triblockcopolymere aus 30 mmol D,L-Lactid und

- 0.15 mmol PEG-750-Me
- 0.3 mmol / 0.15 mmol PEG-2000-Me

hergestellt.

4.5.3 Synthese der Tri- und Multiblockcopolymere aus D,L-Lactid und PEG-1000/2000

Synthese von Triblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-2000/1000

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol D,L-Lactid und 0.6 mmol PEG-2000 eingewogen und 10 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Lösung vorlag, wurden unter Stickstoff 0.06 mmol Katalysator (entspricht M/I = 500) zugegeben (0.06 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol / 22 mg Bismutsubsalicylat). Im Falle von Bismutsubsalicylat (BiSS) wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. Es wurde bei 120 °C 4 Stunden reagieren lassen (NMR: hier ca. 97% Umsatz). Nach dem Abkühlen wurde die Produktlösung mit 25 ml Dichlormethan verdünnt und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde vom Fällungsmittel abgetrennt und anschließend bei 40 °C 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

Analog wurden Triblockcopolymere aus 30 mmol D,L-Lactid und

- 0.3 mmol / 0.2 mmol / 0.15 mmol / 0.1 mmol / 0.075 mmol PEG-2000
- 0.6 mmol / 0.3 mmol / 0.2 mmol / 0.15 mmol / 0.1 mmol / 0.075 mmol PEG-1000

mit SnOct₂ als Katalysator hergestellt, sowie analoge Triblockcopolymere aus 30 mmol D,L-Lactid und

- 0.15 mmol PEG-2000
- 0.3 mmol / 0.15 mmol PEG-1000

mit Bismutsubsalicylat als Katalysator.

Synthese von Multiblockcopolymeren aus D,L-Lactid und PEG-2000/1000

Zunächst wurde das Triblockcopolymer wie oben beschrieben hergestellt. Die Polymerlösung wurde auf 100 °C temperiert und dann wurden unter Stickstoff 0.6 mmol (+10% Überschuss) HMDI (1 M in Chlorbenzol) zugegeben (entspricht der äquimolaren Menge an Isocyanatgruppen bezüglich der OH-Gruppen des Polymers). Es wurde bei 100 °C 2 Stunden reagieren lassen (NMR: hier ca. 97% Umsatz). Nach dem Abkühlen wurde die Produktlösung mit 30 ml Dichlormethan verdünnt und aus 500 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde vom Fällungsmittel abgetrennt und anschließend bei 40 °C 24 Stunden im Vakuum getrocknet.

Analog wurden Triblockcopolymere aus 30 mmol D,L-Lactid und

- 0.3 mmol / 0.2 mmol / 0.15 mmol / 0.1 mmol / 0.075 mmol PEG-2000
- 0.6 mmol / 0.3 mmol / 0.2 mmol / 0.15 mmol / 0.1 mmol / 0.075 mmol
 PEG-1000

mit SnOct₂ als Katalysator hergestellt, sowie analoge Triblockcopolymere aus 30 mmol D,L-Lactid und

- 0.15 mmol PEG-2000
- 0.3 mmol / 0.15 mmol PEG-1000

mit Bismutsubsalicylat als Katalysator.

4.6 Synthesen der Blockcopolymere aus ε-Caprolacton, L-Lactid und Trimethylencarbonat mittels Bismuthexanoat

4.6.1 Synthesen der statistischen Copolymere aus TMC und ε-CL

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 10 mmol (5 mmol) Trimethylencarbonat, 10 mmol (5 mmol) ϵ -Caprolacton und 0.5 mmol Tetraethylenglykol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C (120 °C) temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.02 ml (0.01 ml) einer 0.5 M BiHex₃-Lösung in Chlorbenzol (entspricht M/I = 2000) zugegeben. Es wurde einmal bei 100 °C und einmal bei 120 °C 24 Stunden reagieren lassen (nach 24 Stunden war jeweils der Umsatz vollständig). Nach dem Abkühlen wurde das Rohprodukt charakterisiert.

Analog wurde die Reaktion in 20 ml trockenem Chlorbenzol bei 100 °C und bei 120 °C durchgeführt. Auf Grund der Verschiebung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum durch das Chlorbenzol konnte nur der Umsatz des ε-Caprolactons kontrolliert werden. Es wurde aufgearbeitet, nachdem das ε-Caprolacton vollständig umgesetzt war. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und das Rohprodukt im Vakuum getrocknet, bevor es charakterisiert wurde. Dabei zeigte sich, dass in beiden Fällen das Trimethylencarbonat nicht vollständig umgesetzt wurde.

4.6.2 Synthesen der Tri- und Multiblockcopolymere aus Trimethylencarbonat, ε-Caprolacton und L-Lactid

Synthese eines Triblockcoploymers aus ε-CL/TMC und L-Lactid

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 10 mmol (5 mmol) Trimethylencarbonat, 10 mmol (5 mmol) ε -Caprolacton und 0.5 mmol Tetraethylenglykol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.02 ml (0.01 ml) einer 0.5 M BiHex₃-Lösung in Chlorbenzol (entspricht M/I = 2000) zugegeben. Es wurde bei 120 °C 24 Stunden reagieren lassen (NMR: hier vollständiger Umsatz). Nach dem Abkühlen wurden unter Stickstoff 50 mmol (25 mmol) L-Lactid und 30 ml (15 ml) trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde wieder in das auf 120°C temperierte Ölbad getaucht. Nach ca. 10 min lag eine homogene Lösung vor. Es wurde bei 120 °C weitere 24 Stunden (NMR: hier vollständiger Umsatz) reagieren lassen. Die Produktlösung wurde nach dem Abkühlen mit 10 ml (25 ml) Dichlormethan verdünnt und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und bei 40 °C 72 Stunden im Vakuum getrocknet.

Synthese eines Multiblockcoploymers aus E-CL/TMC und L-Lactid

Zunächst wurde das Triblockcopolymer wie oben beschrieben hergestellt. Die Produktlösung wurde jedoch nicht gefällt, sondern auf 100 °C abgekühlt und es wurden 0.5 mmol (+10% Überschuss) HMDI (als 1 M Lösung in Chlorbenzol) zugegeben. Es wurde 2 Stunden bei 100 °C reagieren lassen. Die Produktlösung wurde nach dem Abkühlen mit 20 ml (35 ml) Dichlormethan verdünnt und aus 500 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und bei 40 °C 72 Stunden im Vakuum getrocknet.

4.7 Synthesen der Blockcopolymere aus ε-Caprolacton, Glykolid und L-Lactid mittels Bismutsubsalicylat

4.7.1 Synthese der statistischen Copolymere aus Glykolid und ε-Caprolacton

<u>Aufnahme von Zeit-Umsatz-Kurven der Polymerisation von ε-CL initiiert mit TEG</u> <u>und SnOct₂ / BiSS</u>

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 50 mmol ϵ -Caprolacton und 1 mmol TEG eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Lösung vorlag, wurden unter Stickstoff 0.05 mmol

Katalysator (entspricht M/I = 1000) zugegeben (0.05 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol / 18 mg Bismutsubsalicylat). Im Falle von Bismutsubsalicylat wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. In Abständen wurde der Kolben unter Stickstoff geöffnet und eine kleine Probe entnommen. Diese wurde in CDCl₃ gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Auf diese Weise wurde eine Zeit-Umsatz-Kurve erstellt. Bei 99 % Umsatz des ε -Caprolactons wurde die Reaktion beendet.

Die Reaktionen wurden wiederholt, ohne dass Proben für die NMR-Spektroskopie entnommen wurden. Die Reaktionen wurden genau dann abgebrochen, nach dem die obigen Reaktionen 99 % Umsatz erreicht hatte. Das Produkt wurde in 40 ml Dichlormethan gelöst und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und bei RT 24 Stunden im Vakuum getrocknet. Von diesen Polymeren wurden die Ausbeuten, inh. Viskositäten, die Polymerisationsgrade bestimmt und jeweils ein MALDI-TOF-Spektrum aufgenommen.

Zeit-Umsatz-Kurven von Glykolid und TEG mit $SnOct_2$ und Bismutsubsalicylat konnten nicht aufgenommen, da die Reaktion bei der ersten Probenentnahme (nach 5 min) schon weit fortgeschritten war und das Polyglykolid sich nicht mehr lösen ließ.

Synthese des statistischen Copolymers aus ε-CL und Glykolid (2/1) bei verschiedenen Temperaturen

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 7 mmol Glykolid, 13 mmol ε -Caprolacton und 0.5 mmol Tetraethylenglykol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf die entsprechende Temperatur gebrachtes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.02 mmol Katalysator (0.007 g Bismutsubsalicylat / 0.02 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol / entspricht M/I = 1000) zugegeben. Im Falle von Bismutsubsalicylat wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. Es wurde bei der entsprechenden Temperatur bis zum vollständigen Umsatz beider Monomere reagieren lassen. Nach dem Abkühlen wurde das Rohprodukt mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR Spektroskopie charakterisiert. Dazu wurde kleine Mengen des Produktes in warmem DMSO-*d*₆ gelöst.

Synthese des statistischen Copolymers aus ε-CL und Glykolid (2/1). Sequenzanalyse im zeitlichen Verlauf

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 7 mmol Glykolid, 13 mmol ε -Caprolacton und 0.5 mmol Tetraethylenglykol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.02 mmol Katalysator (0.007 g Bismutsubsalicylat / 0.02 ml einer 1 M SnOct₂-Lösung in Chlorbenzol / entspricht M/I = 1000) zugegeben. Im Falle von Bismutsubsalicylat wurde ein Rührfisch zugegeben und die Lösung gerührt, um eine gleichmäßige Verteilung des nahezu unlöslichen Katalysators zu gewährleisten. In Abständen wurde der Kolben unter Stickstoff geöffnet und eine kleine Probe entnommen. Diese wurde in warmem DMSO- d_6 gelöst und davon sofort ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen. Bei 99 % Umsatz beider Monomere wurde die Reaktion beendet.

4.7.2 Synthesen der Tri- und Multiblockcopolymere aus Glykolid, ε-Caprolacton und L-Lactid

Synthese eines Triblockcoploymers aus E-CL/Gykolid und L-Lactid

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 6.7 mmol (3.4 mmol) Glykolid, 13.3 mmol (6.6 mmol) ε -Caprolacton und 0.5 mmol Tetraethylenglykol eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 140 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden unter Stickstoff 0.04 mmol (0.02 mmol) Bismutsubsalicylat (entspricht M/I = 500) und ein Rührfisch zugegeben. Es wurde bei 140 °C 5 Stunden reagieren lassen (NMR: hier vollständiger Umsatz). Nach dem Abkühlen wurden unter Stickstoff 50 mmol (25 mmol) L-Lactid und 30 ml (15 ml) trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde wieder in das auf 120 °C temperierte Ölbad getaucht. Nach ca. 10 min lag eine homogene Lösung vor. Es wurde bei 120 °C weitere 48 Stunden (NMR: hier ca. 97% Umsatz) reagieren lassen. Die Produktlösung wurde nach dem Abkühlen mit 10 ml (25 ml) Dichlormethan verdünnt und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und bei 40 °C 72 Stunden im Vakuum getrocknet.

Synthese eines Multiblockcoploymers aus E-CL/Glykolid und L-Lactid

Zunächst wurde das Triblockcopolymer wie oben beschrieben hergestellt. Die Produktlösung wurde jedoch nicht gefällt, sondern auf 100 °C abgekühlt und es wurden 0.55 mmol (10% Überschuss) HMDI (als 1 M Lösung in Chlorbenzol) unter Stickstoff zugegeben. Es wurde 2 Stunden bei 100 °C reagieren lassen. Die

Produktlösung wurde nach dem Abkühlen mit 20 ml (35 ml) Dichlormethan verdünnt und aus 500 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Produkt wurde abfiltriert und bei 40 °C 72 Stunden im Vakuum getrocknet.

4.8 Stereokomplexsynthesen aus Lactid-Triblockcopolymeren

4.8.1 Synthese der Lactid-Triblockcopolymere

Synthese von Triblockcopolymeren aus Lactid und PEG-2000/4600 (PDMS-4000) In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol Lactid und 0.6 mmol PEG-2000 (PEG-4600 / PDMS-4000) eingewogen und 20 ml trockenes Chlorbenzol zugegeben. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem alles gelöst war, wurden unter Stickstoff schnell 0.06 ml einer 1 M SnOct₂-Lsg. in Chlorbenzol (0.06 mmol) eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in das Ölbad getaucht. Es wurde bei dieser Temperatur 24 Stunden reagieren lassen. Der Kolben wurde abkühlen lassen und die Lösung aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 h getrocknet.

Analog wurden die Triblockcopolymere mit 1.2 mmol und 0.3 mmol Diol hergestellt. Das Triblockcopolymer aus 30 mmol L-Lactid und 1.2 mmol PDMS-4000 ließ sich nicht fällen und wurde nicht weiter untersucht.

Synthese von Triblockcopolymeren aus Lactid und E-Caprolacton

44 mmol (20 mmol) ε -Caprolacton und 1 mmol 1,4-Butandiol wurden unter Stickstoff in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Stahlfeder verschlossen und in auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden 0.06 ml einer 1 M Zinn(II)octanoat-Lösung in tr. Chlorbenzol (0.06 mmol / M/Kat. = 500) unter Stickstoff zugespritzt. Nach zwei Stunden war der Umsatz des ε -CLs vollständig und das Reaktionsprodukt wurde abkühlen lassen. Unter Stickstoff wurden zu dem kalten Reaktionsprodukt 25 mmol Lactid gegeben. Dieses Reaktionsgemisch wurde in 20 ml trockenem Chlorbenzol gelöst und wieder in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nach 24 Stunden war der Umsatz des Lactids nahezu vollständig. Die Polymerlösung wurde abkühlen lassen, mit 20 ml Dichlormethan verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das abfiltrierte Produkt wurde im Vakuum bei Raumtemperatur 24 Stunden getrocknet.

Analog wurden die Triblockcopolymere aus 50 bzw. 100 mmol Lactid dargestellt.

4.8.2 Synthese der Stereokomplexe aus Lactid-Triblockcopolymeren

In einem kleinen Becherglas wurde eine Lösung von 1 g Triblockcopolymer der L-Konfiguration (PLLA-PEG-2000-PLLA) in 10 ml trockenem CH_2Cl_2 hergestellt. In einem anderen kleinen Becherglas wurde eine äquimolare Menge an Triblockcopolymer der D-Konfiguration (PDLA-PDMS-4000-PDLA) in ebenfalls 10 ml trockenem CH_2Cl_2 gelöst. Diese Lösungen wurden in einem 100-ml-Stickstoffkolben unter starkem Rühren zusammengegeben und für eine Stunde gerührt. Dann wurde der Rührfisch entfernt und ein schwacher Stickstoffstrom angelegt, um das CH_2Cl_2 langsam zu entfernen. Nach 16 Stunden war das Lösungsmittel verdampft und es wurde für 6 Stunden bei RT Vakuum gezogen (Ölpumpe).

4.8.3 Darstellung der telechelen und sternförmigen Polylactide und Lactid-Blockcopolymere

Synthese von sternförmigem und linearem Polylactid

In einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben wurden unter Stickstoff 30 mmol Lactid und 0.6 mmol 1,5-Pentandiol (0.4 mmol 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan / 0.3 mmol Pentaerythrit) eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Feder verschlossen und in ein auf 100 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem alles geschmolzen war, wurden unter Stickstoff schnell 0.06 ml einer 1 M Sn(Oct)₂-Lsg. in Chlorbenzol (0.06 mmol) eingespritzt. Der Kolben wurde wieder verschlossen und in das Ölbad getaucht. Im Falle von Pentaerythrit wurde das Monomer-Initiator-Gemisch zunächst bei 140 °C homogenisiert, bevor es auf 100 °C abgekühlt wurde. Es wurde bei dieser Temperatur vier Stunden reagieren lassen (ca. 97% Umsatz). Der Kolben wurde abkühlen lassen, das Produkt gelöst in 40 ml trockenem CH_2Cl_2 und aus 400 ml kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das Polymer wurde abfiltriert und im Vakuum bei RT 24 h getrocknet.

Synthese der telechelen und sternförmigen Lactid-Blockcopolymere

30 mmol ε -Caprolacton und 0.6 mmol 1,4-Butandiol (0.4 mmol 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan / 0.3 mmol Pentaerythrit) wurden unter Stickstoff in einem silanisierten 50 ml Erlenmeyerkolben eingewogen. Der Kolben wurde mit einem Glasstopfen und einer Stahlfeder verschlossen und in auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nachdem eine homogene Schmelze vorlag, wurden 0.06 ml einer 1 M Zinn(II)octanoat-Lösung in tr. Chlorbenzol (0.06 mmol / M/Kat. = 500) unter Stickstoff zugespritzt. Im Falle von Pentaerythrit wurde das Monomer-Initiator-Gemisch zunächst bei 140 °C homogenisiert, bevor es auf 120 °C abgekühlt wurde. Nach zwei Stunden war der Umsatz des ε -CLs vollständig und das Reaktionsprodukt wurde abkühlen lassen. Unter Stickstoff wurden zu dem kalten Reaktionsprodukt 30 mmol Lactid gegeben. Dieses Reaktionsgemisch wurde in 20 ml trockenem Chlorbenzol gelöst und wieder in ein auf 120 °C temperiertes Ölbad getaucht. Nach 24 Stunden war der Umsatz des Lactids nahezu vollständig. Die Polymerlösung wurde abkühlen lassen, mit 20 ml Dichlormethan verdünnt und aus kaltem Ether (0 °C) gefällt. Das abfiltrierte Produkt wurde im Vakuum bei Raumtemperatur 24 Stunden getrocknet.

4.8.4 Stereokomplexe aus telechelen und sternförmigen Polylactid und Lactid-Blockcopolymeren

In einem kleinen Becherglas wurde eine Lösung von 1 g Sternpolymer der L-Konfiguration in 10 ml trockenem CH_2Cl_2 hergestellt. In einem anderen kleinen Becherglas wurde eine äquimolare Menge (bezüglich der Polylactidblöcke) an linearem Polylactid bzw. Lactid-Triblockcopolymer der D-Konfiguration in ebenfalls 10 ml trockenem CH_2Cl_2 gelöst. Das bedeutet, wenn ein Sternpolymer mit vier Armen verwendet wird, benötigt man die doppelt molare Menge an dem linearen Polylactid bzw. Lactid-Triblockcopolymer, um die gleiche Anzahl an Lactidblöcken vorliegen zu haben. Die Lösungen wurden in einem 100-ml-Stickstoffkolben unter starkem Rühren zusammengegeben und für eine Stunde gerührt. Dann wurde der Rührfisch entfernt und ein schwacher Stickstoffstrom angelegt, um das CH_2Cl_2 langsam zu entfernen. Nach 16 Stunden war das Lösungsmittel verdampft und es wurde für 6 Stunden bei RT Vakuum gezogen (Ölpumpe).

5 ZUSAMMENFASSUNGEN

5.1 Zusammenfassung der Dissertation

Biologisch abbaubare Polymere werden seit vielen Jahren im medizinischen und pharmazeutischen Bereich angewendet. Sie werden unter anderen als chirurgische Implantate oder Nähfäden, als resorbierbare Wundverbände und "drug delivery"-Systeme sowie als Stützmaterial im Dentalbereich eingesetzt. Ein großes Anwendungspotential besitzen diese Polymere auch als Verpackungsmaterialien. Sie könnten z.B. als Folien für Lebensmittelverpackungen, Abfallbeutel, Fischernetze und Pflanzencontainer verwendet werden. Es besteht daher ein großer Bedarf an neuen, biologisch abbaubaren Polymeren mit maßgeschneiderten Eigenschaften sowie an der Entwicklung neuer Synthesemethoden, um die Eigenschaften der biologisch abbaubaren Materialien besser an die geforderten Anwendungsprofile anzupassen.

In dieser Arbeit wurden neue biologisch abbaubare Polymere durch Variation der Polymerstruktur, indem die Monomere und deren Sequenzen variiert wurden, und der Polymerarchitektur durch Synthese von Block- und Sternpolymeren sowie von Netzwerken und Stereokomplexen dargestellt und charakterisiert. Einfache Synthesemethoden, sogenannte "Eintopfverfahren", wurden entwickelt und alternative, ungiftigere Initiatoren und Katalysatoren untersucht.

Es wurden telechele und sternförmige Homopolymere aus ε -Caprolacton (ε -CL), L-Lactid (LLA) und Trimethylencarbonat (TMC) sowie analoge Architekturen mit Zweiblocksequenzen und statistischen Sequenzen über eine ringöffnende Polymerisation mit SnOct₂ bei 100 °C hergestellt und charakterisiert. Als Initiatoren wurden 1,4-Butandiol, 1,1,1-Tris-(hydroxymethyl)-propan Pentaervthrit und eingesetzt. Die Homopolymerisation von ε-CL und LLA initiiert durch multifunktionale Alkohole und SnOct2 verlief unter den verwendeten Reaktionsbedingungen sauber ohne nennenswerte Nebenprodukte zu den erwarteten Polymeren. Die Homopolymerisation von TMC lieferte hauptsächlich das unerwünschte durch H₂O bzw. 1,3-Propandiol initiierte Produkt. Außerdem fand Umesterung zwischen den Sternarmen statt, sodass Netzwerke entstanden. Die Versuche telechele und sternförmige Polyester mit statistischer Sequenz aus zwei Monomeren zu synthetisieren ergaben folgende Ergebnisse: Die Polyester aus E-CL und LLA enthielten blockartige Sequenzen in nennenswertem Ausmaß. Wurden E-CL/TMC und LLA/TMC Monomerengemische eingesetzt, so wurden in fast allen Fällen Polyester mit statistischer Sequenz erhalten. Zweiblockcopolymere wurden in beinahe allen untersuchten Fällen erhalten. Allerdings traten bei der Synthese der Zweiblockcopolymere, bei denen LLA als erstes Monomer und E-CL als zweites 196

Monomer eingesetzt wurde, verstärkt Umesterung auf. Wurde LLA als erstes Monomer verwendet und TMC als zweites, so konnte kein Zweiblockcopolymer hergestellt werden, da das Zinn initiierte Polylactid nicht reaktiv genug war, um die Polymerisation von TMC in einem ausreichenden Maße zu aktivieren. Netzwerke wurden durch Umsetzung von Sternpolymeren mit 1,6-Hexamethylendiisocyanat erhalten Abbau (HMDI) und deren untersucht. Die Umsetzung der Homosternpolymere aus D,L-Lactid und E-Caprolacton sowie die Sternpolymere mit statistischer Sequenz aus diesen Monomeren mit HMDI führte in allen Fällen zu Netzwerken. Diese konnten alle durch n-Propylamin bei 100 °C in vier Tagen gespalten werden. Der Abbau war bei den D,L-Lactid-Netzwerken und bei den Netzwerken mit statistischer Sequenz und einem Anteil an E-CL von bis zu 4:1 komplett, sodass nur noch die entsprechenden Monomere bzw. kleine Bruchstücke vorlagen. Die D,L-Lactid-Netzwerke ließen sich schon unter relativ milden Reaktionsbedingungen (40°C) komplett abbauen. Bei den E-CL-Netzwerken und bei den Netzwerken mit statistischer Sequenz und einem Anteil an E-CL von 8:1 lieferte der Abbau noch große Bruchstücke, sodass nicht von einem kompletten Abbau gesprochen werden konnte. Die D,L-Lactid-Netzwerke konnten außerdem durch Ethanol und Wasser vollständig abgebaut werden. Dies zeigte auch, dass keine Allophanatvernetzungen vorlagen.

Die Tri- und Multiblockcopolymerdarstellung aus LLA und Poly(ethylenglykol) (PEG) wurde optimiert und genauer untersucht. Analoge Blockcopolymere mit Poly(dimethylsiloxan) (PDMS) als biokompatibler Mittelblock wurden synthetisiert. Dabei wurde herausgefunden, dass ein spezieller Umesterungsmechanismus existiert, der eine Umwandlung von geradzahligen in ungeradzahlige Polymilchsäureketten 100 °C schon Temperaturen unter verursacht. Dieser bei spezielle Umesterungsmechanismus unterscheidet sich von der normalen intermolekularen und intramolekularen (,,back biting") Umesterung und besitzt eine niedrigere Aktivierungsenergie. Zyklische Oligomere bildeten sich bei der Polymerisation von L-Lactid mit TEG und SnOct₂ erst bei Temperaturen ab 140 °C. Triblockcopolymere aus L-Lactid und PEG-2000 wurden in Substanz und in Lösung synthetisiert. Die Produkte beider Herstellarten wiesen keine nennenswerten Unterschiede auf. Die Triblockcopolymere aus L-Lactid und PDMS-4000 konnten nur in Lösung dargestellt werden, da in Substanz Entmischung der inkompatiblen Phasen auftrat. Es zeigte sich, dass verschiedene Bismut-(III)-salze sich als Katalysatoren zur Darstellung solcher Triblockcopolymere eigneten. Bismut-(III)-salze wurden für eine Vielzahl von medizinischen Anwendungen benutzt, dies zusammen mit toxikologischen Studien deutet darauf, dass Bismut das am wenigsten toxische Schwermetall ist, wodurch Bismutverbindungen sehr interessant für die Synthese biologisch abbaubarer Materialien sind. Es wurden Bismut-(III)-acetat (BiAc₃), Bismut-(III)-*n*-hexanoat (BiHex₃) und Bismutsubsalicylat (BiSS) eingesetzt. Die Bismutverbindungen waren bei allen Untersuchungen weniger reaktiv als wie SnOct₂, lieferten aber nahezu identische Produkte. BiHex₃ war auf Grund seiner guten Löslichkeit die reaktivste der untersuchten Bismutverbindungen. Entsprechende Multiblockcopolymere wurden durch *in situ* Kettenverlängerung der Triblockcopolymere mit HMDI in einem "Eintopfverfahren" mit ausreichend hohen Molekulargewichten für mechanische Untersuchungen in reproduzierbarer Weise hergestellt.

Tri- und Multiblockcopolymere aus LLA und PEG wurden auch durch Verwendung Germaniumverbindungen Die spirozyklischen als Initiator erhalten. von spirozyklischen Germanium-Oligo(ethylenglykol)-Verbindungen, welche aus Germaniumtetraethoxid und Tetraethylenglykol oder Poly(ethylenglykol) synthetisiert wurden, waren reaktiv genug für die Ringerweiterungspolymerisation von L-Lactid, trotz einer deutlich geringeren Reaktivität verglichen mit ähnlichen Zinn-Initiatoren. Außerdem war die Reaktivität der resultierenden Ge-O-Lac-Bindung hoch genug, um in situ Kettenverlängerung mit Carbonsäuredichlorid und HMDI zu ermöglichen. Die Umsetzung mit HMDI ergaben höhere Molekulargewichte, wobei Werte von 81000 Da erhalten wurden. Mit Hilfe dieser Germaniumverbindungen war es möglich, hochmolekulare Multiblockcopolymere erreichen. Trotz zu der geringen Umesterungsaktivität der Germaniumalkoxide verglichen mit den Zinnalkoxiden lieferten die Polymerisationen kleine Mengen an zyklischen Oligomeren.

Aus D,L-Lactid und PEG wurden verschiedene Blockcopolymere mit erhöhter Hydrophilie mit SnOct₂ und Bismutsubsalicylat, ein Medikament gegen Magen- und Darmbeschwerden, hergestellt. Durch Variation der Blocklängen konnten in Abhängigkeit der Struktur verschiedene Blockcopolymere mit einem T_g im Bereich von 37-42 °C erhalten werden. In allen untersuchten Fällen kristallisierten die verwendeten PEGs nicht, sodass transparente Materialien erhalten wurden. Folien aus diesen Produkten könnten als resorbierbare Wundauflagen Verwendung finden.

Biologisch abbaubare thermoplastische Elastomere konnten aus ε -CL, TMC und L-Lactid durch ringöffnende Polymerisation mit anschließender *in situ* Polyaddition in einem "Eintopfverfahren" mit BiHex₃ als Katalysator dargestellt werden. Neben seiner vergleichsweise niedrigen Toxizität gelang mit Bismut-(III)-*n*-hexanoat selbst in sehr geringen Konzentrationen (M/Kat. = 2000) die Synthese von perfekt statistischen Copolymeren aus ε -CL und TMC sowie von A-B-A-Triblockcopolymeren und Multiblockcopolymeren in einem vernünftigen Temperatur-Zeit-Fenster. Die Polymerisation von L-Lactid initiiert durch das ε -CL/TMC-Weichsegment und BiHex₃

verlief ohne nennenswerte Umesterungen zwischen den Blockarten. BiHex₃ katalysierte die Kettenverlängerungsreaktion mit HMDI, wodurch Multiblockcopolymere erhalten wurden. Diese zeigten die typischen mechanischen Eigenschaften thermoplastischer Elastomere und zeichneten sich durch hervorragende Elastizitäten aus.

Die Bismutsubsalicylat-katalysierte Copolymerisation von ε-Caprolacton und Glykolid wurde untersucht und mit der SnOct2-katalysierten verglichen. Die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse zeigten, dass ein kommerzielles Medikament, BiSS, ein nützlicher Katalysator für die Copolymerisation von ɛ-CL und GL sein kann. Verglichen mit SnOct₂, dem am häufigsten verwendeten Standard-Katalysator, ist er weniger reaktiv, sodass längere Reaktionszeiten oder höhere Temperaturen für einen vollständigen Umsatz benötigt werden. Die Verwendung von BiSS hat aber zwei Vorteile. Die Sequenzen der erhaltenen Copolymere sind weniger blockartig und je nach Zeit, Temperatur und Kettenlänge enthalten sie einen höheren alternierenden Anteil. Solche Sequenzen sind wichtig für eine amorphe homogene Morphologie und für einen schnelleren hydrolytischen Abbau. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass BiSS sich sehr gut für Synthese von biologisch abbaubaren Blockcopolymeren aus Lactonen und zyklischen Diestern eignet. Quantitativer Umsatz aller Monomere wurde in einem vernünftigen Temperatur-Zeit-Fenster erreicht. Die Polymerisation von L-Lactid initiiert durch das E-CL/GL-Weichsegment und BiSS verlief ohne nennenswerte Umesterungen zwischen beiden Blockarten. BiSS katalysierte die Kettenverlängerungsreaktion mit HMDI, sodass Multiblockcopolymere erhalten wurden. Unter Berücksichtigung seiner vergleichsweise niedrigen Toxizität, stellt BiSS einen besonders attraktiven Katalysator für die Synthese biologisch abbaubarer Materialien dar.

Die Darstellung von Stereokomplexen aus verschiedenen A-B-A-Triblockcopolymeren basierend auf Poly(L-lactid)- und Poly(D-lactid)-A-Blöcken wurde untersucht. Drei unterschiedliche B-Blöcke wurden verwendet, PCL, PEG und Poly(dimethylsiloxan), PDMS. Es wurden dabei sowohl die Längen der Mittelblöcke als auch die der PLA-Blöcke variiert. Außerdem wurden PLLA- und PDLA-Triblockcopolymere mit inkompatiblen B-Blöcken in Lösung gemischt und kristallisiert, um herauszufinden, ob die Kristallisation dominiert wird von der Stereokomplexbildung oder von der Phasenseparation der B-Blöcke. Schließlich wurde untersucht, ob sich auch aus sternförmigen Polylactiden und sternförmigen PLA-PCL-PLA-Blockcopolymeren Stereokomplexe bilden. und Die DSC-Röntgenweitwinkelmessungen dieser Studie zeigten deutlich, dass alle Kombinationen von Triblockcopolymeren aus LLA mit solchen aus DLA Stereokomplexe lieferten.

Polylactiden Auch aus verzweigten und verzweigten PLA-PCL-PLA-Triblockcopolymeren waren Stereokomplexe erhältlich. Weder die Polymerarchitektur, die unterschiedliche chemische Struktur der Mittelblöcke (MB) noch die Variation der Blocklängen behinderten die Bildung von Stereokomplexen. Selbst wenn inkompatible Mittelblöcke kombiniert wurden, übertraf die Kristallisationsenthalpie die abstoßenden Kräfte der inkompatiblen Mittelblöcke. Zumindest im Falle der langen MB fand teilweise eine Phasenseparation statt, und die gleichzeitige Kristallisation beider Mittelblöcke reduzierte den negativen entropischen Einfluss der Inkompatibilität. Ein weiterer interessanter Aspekt der homogenen und gemischten Stereokomplexe ist die Koexistenz mehrerer Phasen. Einige Triblockcopolymere besaßen offenbar zwei amorphe und zwei kristalline Phasen. Im Falle eines gemischten Stereokomplexes existierten drei kristalline Phasen und wenigstens eine amorphe Phase. Diese Untersuchungen könnten interessant sein für Anwendungen als implantierte "drug delivery systems", da sich gegenüber den Homopolymeren und Triblockcopolymeren ein Vorteil der Stereokomplexe durch den langsameren und kontrollierteren hydrolytischen Abbau bzw. Wirkstoffabgabe ergibt.

5.2 Summary

For many years biodegradable polymers have been used for manifold applications in the fields of medicine and pharmacy. They are mainly used for surgical implants or sutures, wound dressings for burns and as matrices in specific drug delivery systems. These polymers may also serve for production of films for foodstuff packagings, wastebags and containers for plantsemen. Therefore there is a great interest in new biodegradable polymer systems with tailored properties and in the development of new synthetic strategies to enlarge and improve modification of structure and properties of these polymers.

In this work new biodegradable polymers were synthesised by variation of the polymer structure, by variation of the monomers and their sequences, and the polymer architecture, by syntheses of star-shaped and block copolymers as well as networks and stereocomplexes. Simple synthetic strategies, so called "one pot procedures", were developed, and new less toxic initiators and catalysts were investigated.

Telechelic and star-shaped homopolymers from ε -caprolactone (ε -CL), L-lactide (LLA) and trimethylene carbonate (TMC) were synthesised via ring opening polymerisation at 100 °C using SnOct₂ as a catalyst also analogical architectures with random 1,4-butane two-block sequences and sequences. diol. 1.1.1-tris-(hydroxymethylene)-propane and pentaerythritol were used as initiators. The homopolymerisation of ϵ -CL and LLA initiated with multifunctional alcohols took the expected clean course under the studied reaction conditions. The homopolymerisation of TMC were affected by initiation with water or 1,3-propane diol. Furthermore, in some cases transesterification between star-arms caused crosslinking. Attempts to prepare telechelic and star-shaped polymers with random sequences of two comonomers brought mixed results, such as blocky sequences in the case of ϵ -CL/LLA-mixtures, but nearly random sequences when ϵ -CL/TMC- and LLA/TMCmixtures were used. Syntheses of telechelic and star-shaped polymers having a twoblock structure, proved successful in almost all cases. When LLA was used as the first monomer and ε -CL as the second one transesterification took place. Furthermore, it was demonstrated that tin-initiated polylactides were not reactive enough to activate the polymerisation of TMC in an acceptable way. Networks were obtained in all cases from star-shaped homopolymers of D.L-lactide and ϵ -CL and analogous polymer architectures with random sequences of these monomers via crosslinking with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HMDI). These networks could be degraded by *n*-propylamine at 100 °C within four days. The degradation of the D,L-lactide networks and of the networks with random sequences and contents of ε -CL up to 4:1 was complete, just monomers and short fragments were formed. D,L-lactide networks

were degraded completely under relative mild conditions (40 °C), but also with water and ethanol at higher temperatures.

The preparation of tri- and multiblock copolymers from LLA and poly(ethylene glycole) (PEG) was optimised and intensively studied. Analogical block copolymers with a biocompatible poly(dimethylen siloxane) (PDMS) middle block were synthesised. It was found out that a special transesterification mechanism exists which causes equilibration of even and odd numbered lactide chains even at temperatures below 100 °C. This special transesterification mechanism is different from the normal intermolecular and intramolecular ("back biting") transesterification and has a considerably lower energy of activation. Cyclic oligolactides were detected under these reaction conditions at temperatures of 140 °C or higher. Identically triblock copolymers of LLA and PEG were obtained by polymerisation in bulk and in solution, whereby triblock copolymers of LLA and PDMS could only be prepared in solution, because phase separation took place in bulk. It could be demonstrated that different bismuth-(III)-salts were useful catalysts for the preparation of these block copolymers. Bismuth-(III)-salts were used for a variety of medical applications and this fact together with toxicity studies suggests that bismuth may be the least toxic heavy metal. That is why these compounds are particular interesting for the preparation of biodegradable materials. In this study bismuth-(III)-acetate (BiAc₃), bismuth-(III)hexanoate (BiHex₃) and bismuth subsalicylate (BiSS) were used as catalysts and compared to the standard catalyst SnOct₂. In all cases the bismuth compounds were found less reactive than SnOct₂. However, identical polymers were obtained. BiHex₃ was in respect to its good solubility the most reactive of the bismuth compounds under investigation. Multiblock copolymers were reproducibly synthesised with high molecular weights in a "one pot procedure" via in situ chain extension reactions of the triblock copolymers mentioned above with HMDI.

Tri- and multiblock copolymers of LLA and PEG were also available using a spirocyclic germanium compound as initiator. The spirocyclic germanium oligo(ethylene glycol) compounds prepared from germanium tetraethoxide and tetraethylene glycol (TEG) or PEG proved to be reactive enough for nearly complete ring expansion polymerisations of L-lactide, despite a significantly lower reactivity relative to similar tin-initiators. Furthermore, the reactivity of the resulting Ge-O-Lac bonds proved to be high enough to allow for an *in situ* chain extension either with dicarboxylic acid dichlorides or with HMDI. HMDI generated higher molecular weights, so that weights up to 81000 Da were obtained. Despite a lower transesterification activity of Ge-alkoxides relative Sn-alkoxides, to the polymerisations involved the formation of small amounts of cyclic oligolactides.

From D,L-lactide and PEG different block copolymers were prepared with a higher hydrophilicity compared to homopolyesters. They were prepared by ring opening polymerisation using SnOct₂ and BiSS, a commercial drug used against intestinal complaints, as catalysts. By variation of the block lengths different block copolymers were obtained, which had a T_g in the range of 37-42 °C depending on their structure. In all cases PEG did not crystallise, so that the materials were transparent. Films out of these products may be used for wound-dressing purposes.

Biodegradable thermoplastic elastomers were synthesised from ε -CL, TMC and L-lactide *via* ring opening polymerisation with a following *in situ* polyaddition in a "one pot procedure" using BiHex₃ as a catalyst. With help of the relative low toxic BiHex₃, even in quite small amounts (M / BiHex₃ = 2000), the syntheses of perfect random copolymers of ε -CL and TMC as well as A-B-A-triblock copolymers and multiblock copolymers were successful within a reasonable time-temperature-window. The polymerisation of L-lactide initiated with the ε -CL/TMC-soft segment and BiHex₃ catalysed the chain extension of the triblock copolymers with HMDI yielding multiblock copolymers. Stress-strain-measurements showed that these multiblock copolymers posses the properties of thermoplastic elastomers with excellent elasticities.

The bismuth subsalicylate-catalysed copolymerisation of ε -caprolactone and glycolide (GL) were investigated and compared to the SnOct₂-catalysed ones. The results obtained in this work demonstrated that a commercial drug, BiSS, is an useful catalyst for the copolymerisation of ε -CL and GL. Compared to SnOct₂, the most widely used standard catalyst, it is somewhat less reactive so that longer reaction times or higher temperatures were needed to achieve quantitative conversions. BiSS has an important advantage: The sequences of the copolymers were less blocky and depending on time and temperature they contained an excess of alternating dyads. Such sequences are favourable for an amorphous homogeneous morphology and for rather uniform rates of hydrolytic degradation. It was also demonstrated, that BiSS is suitable for synthesis of biodegradable block copolymers from lactones and cyclic diesters. Quantitative conversion of all monomers was achieved within a reasonable time-temperaturewindow. The polymerisation of L-lactide initiated with the ϵ -CL/TMC-soft segment and BiSS proceeded without significant transesterification between both kinds of blocks. BiSS also catalysed the chain extension of the triblock copolymers with HMDI yielding multiblock copolymers. With respect to its relative low toxicity, BiSS is an attractive catalyst for the preparation of biodegradable materials.

The preparation of stereocomplexes of A-B-A-triblock copolymers based on poly(L-lactide) and poly(D-lactide) A-blocks were studied. Three different kinds of B-blocks were incorporated, namely PCL, PEG and PDMS. The lengths of the middle blocks were varied as well as the PLA-block length. Furthermore, PLLA- and PDLAtriblock copolymers containing incompatible B-blocks were mixed in solution and crystallised in order to find out, if the crystallisation is dominated by the formation of the stereocomplex or by phase separation of the B-blocks. Finally, it was investigated, if star-shaped polylactides and star-shaped PLA-PCL-PLA-block copolymers yield stereocomplexes. The DSC- and WAXS powder patterns presented in this work clearly proved that all combinations of triblock copolymers derived from LLA with those derived from DLA yield stereocomplexes. From the branched polylactides and branched PLA-PCL-PLA-block copolymers stereocomplexes were also obtained. Neither different chemical structures of the middle block nor a variation of their lengths affected the formation of stereocomplexes. Even when incompatible middle blocks were combined the crystallisation enthalpy of the stereocomplex dominated over the negative entropic effect of the incompatibility of the middle blocks. At least in the case of long middle blocks partial phase separation of the incompatible middle blocks took place, and the concomitant crystallisation of both types of middle blocks reduced the negative entropic influence of the incompatible soft segments. Another interesting aspect of the homogeneous and of the mixed stereocomplexes was the multitude of coexisting phases. For instance, some triblock copolymers obviously consisted of two amorphous and two crystalline phases. In the case of a mixed stereokomplex three crystalline phases coexisted and at least one amorphous phase. These results could be interesting for applications for drug delivery systems, because stereocomplexes (compared to homo- and block copolymers) have the advantage that their hydrolytic degradation rate is slower an easier to control.
6 LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Zaby, *Kunststoffe*, **91**, 238 (2001)
- [2] N. Nießer, *Kunststoffe*, **88**, 874-880 (1998)
- [3] H. U. Schenck, *"Kunstoffe und Sustainable Development Entwicklung unter Ressourcenschonung*", Vortrag in der Handelskammer Hamburg, 13.7.1999
- [4] M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier, *Makromolekulare Chemie*, 2.
 Auflage, Birkhäuser Verlag, Basel, 480-499, (1997)
- [5] *Chemical Waste, Handling and Treatment* (Hrsg.: Müller), Springer, Berlin (1986)
- [6] Biodegradable Plastics and Polymers, Studies in Polymer Science (Hrsg.: Y. Doi, K. Fukuta), Elsevier, Amsterdam (1994)
- [7] E. Schröter, *Kunststoffe*, **88**, 888 (1998)
- [8] *Römpp Chemielexikon*, 9. Auflage (Hrsg.: J. Falbe, M. Regitz), Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1995)
- [9] R. Reiß, *Bayer Forschungsmagazin*, 20, Leverkusen (1990)
- [10] A.-C. Albertsson, S. Karlsson, Acta Polymer., 46, 114 (1995)
- [11] P. L. Nayak, *j. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys.*, C39 (3), 481 (1999)
- [12] "The Age of New Plastics", *Study Committee for the Practical Use of Biodegradable Plastics*, Japan (1995)
- [13] R. W. Lenz, "Biodegradable Polymers" in Adv. Polymer Sci., (Hrsg.: N. A. Peppas, R. S. Langer), 107, 3 (1993)
- [14] Deutsches Institut für Normung e.V., DIN V 54900ff, Berlin (1998)
- [15] a) Y. Doi, S. Kitamura, H. Abe, *Macromolecules*, 28, 4822 (1995)
 b) H. Abe, Y. Doi, H. Aoki, T. Akehata, *Macromolekules*, 31, 1791 (1998)
- [16] E. Grigat, W. Littek, W. Schulz-Schlitte, *Kunststoffe*, **87** (5), 628 (1997)
- [17] A. Lendlein, *Chemie in unserer Zeit*, **33** (5), 279 (1999)
- [18] A. J. Domb, A. Bentolila, D. Teomin, Acto Polymerica, 49, 526 (1998)
- [19] M. Vert, Macromol. Chem., Makromol. Symp., 6, 109 (1986)
- [20] T. Hayashi, Prog. Polym. Sci., 19, 663 (1994)
- [21] E. Chiellini, R. Solaro, Adv. Mater., 8, 305 (1996)
- [22] Y. Ikada, H. Tsuji, *Macromol. Rapid Commun.*, **21** (3), 117 (2000)
- [23] M. Vert, S. Li, H. Garreau, *Clinical Materials*, **10**, 3 (1992)
- [24] X.S. Wu, *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering* (Hrsg.: D. L. Wise, D. J. Trantolo, D. E. Altobelli, M. J. Yaszemski, J. D. Gresser, E. R. Schwartz), 1015 1054, Marcel Dekker, New York (1995)
- [25] C. W. Pouton, S. Akhar, Advanced Drug Delivery Reviews, 18, 133 (1996)

- [26] C. G. Pitt, *Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems* (Hrsg.: M. Chasin, R. S. Langer), 71, Marcel Dekker, New York (1990)
- [27] C. C. Chu, Am. Surg., 193, 365 (1981)
- [28] A. Thiede, B. Lünstedt, Degradation Phenomena on Polymeric Biomaterials (Hrsg.: H. Planck, M. Dauner, M. Renardy), 133, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg (1992)
- [29] D. B. Johns, R. W. Lenz, A. Luecke, *Ring-Opening Polymerization* (Hrsg.: K. J. Ivin, T. Saegusa), Vol. 1, Elsevier Applied Science Publisher, New York, 461 (1984)
- [30] J. V. Koleske, *Polymer Blends* (Hrsg.: D. R. Paul, S. Newman), Academic Press, New York, Vol. 2, 369, (1978)
- [31] N. K. Kalfoglou, J. Appl. Polym. Sci., 28, 2541 (1983)
- [32] O. Olabisi, L. M. Robeson, M. T. Shaw, *Polymer-Polymer Miscibility*, Academic Press, New York, 370 (1979)
- [33] Y. Tokiwa, in 33rd IUPAC Int. Symp.on Macromolecules, *Book of Abstracts*, IUPAC, Montreal, Kanada, 2.6.6 (1990)
- [34] Y. Tokiwa, T. Ando, K. Takeda, A Iwamoto, M. Koyama, Int. Symp. On Biodegradable Polymers, Tokio, Japan, Biodegradable Plastics Society, Tokio, 69 (1990)
- [35] H. Sawada, 3rd Int. Sci. Workshop on Biodegradable Plastics and Polymers, Osaka, Japan, 47 (1993)
- [36] C. G. Pitt, A. Schindler, Drug Delivery Systems Based on Biodegradable
 Polymers in Progress in Contraceptive Delivery Systems; 1, E. S. E. Hafez, W.
 A. A. van Os, Eds, MTP Press, Lancaster, England (1990)
- [37] C. G. Pitt, A. R. Jeffcoat, R. A. Zweidinger, A. Schindler, J. Biomed. Mater. Res., 13, 497 (1979)
- [38] C. G. Pitt, M. M. Gratzl, A. R. Jeffcoat, R. A. Zwedinger, A. Schindler, J. *Pharm. Sci.*, 68, 1534 (1979)
- [39] M. R. Brunstedt, J. M. Anderson, "Materials for Drug Delivery", *Mater. Sci. Technol.*, Vol. 14, 373 (1992)
- [40] P. J. A. In't Veld, E. M. Velner, P. van de Witte, J. Hamhuis, P. J. Dijkstra, J. Feijen,

J. M. S. – Pure Appl. Chem., A35, 219 (1997)

- [41] M. S. Reeve, S. P. McCathy, R. A. Gross, *Macromolecules*, **26**, 888 (1993)
- [42] R. F. Storey, K. R. Herring, D. C. Hoffman, J. M. S. Pure Appl. Chem., A26, 1759 (1991)
- [43] J. Heushen, R. Jerome, P. Teyssie, *Macromolecules*, 14, 242 (1981)
- [44] K. Jamshidi, *Synthesis and Properties of Polylactides*, Thesis, Kyoto University, Japan (1984)

- [45] A. J. Domb, J. Kost, D. M. Wiseman, *Handbook of Biodegradable Polymers*, (Hrsg.: A. T. Florence, G. Gregoriadis), Harwood Academic Publishers, London, Amsterdam (1997)
- [46] M. Ajioka, Bull. Chem. Soc. Jpn., 68, 2125 (1995)
- [47] H. R. Kricheldorf, J. M. Jonte, *Polym. Bull.*, 9, 276 (1983)
- [48] D. L. Wise, Acta Pharm. Suec., 13, 34 (1976)
- [49] D. Wassermann, U. S. Pat. 3,375,088 (1971)
- [50] A. K. Schneider, U. S. Pat. 3,636,956 (1972)
- [51] J. O. Hollinger, Report 1981, Order No. AD-A110399, Avail. NTIS. From Gov. Rep. Announce, Index (US), 82 (11), 2079 (1982)
- [52] M. Vert, P. Christel, F. Chabot, J. Leray, *Macromolecular Biomaterials* (Hrsg.: G. W. Hastings und P. Ducheyne), CRC Press, Boca Raton, 119 (1984)
- [53] S. Mecking, Angewandte Chemie, **116**, 1096-1104 (2004)
- [54] Chem. Eng. News, **81** (13), 11 (2003)
- [55] P. Gruber, M. O'Brien, *Biopolymers, Bd. 4* (Hrsg.: A. Steinbüchel, Y. Doi),
 Wiley-VCH, Weinheim, 235-250 (2002) oder unter <u>www.cargilldow.com</u>
- [56] I. Bechthold, Dissertation, Technische Universität Berlin (2003)
- [57] T. Takata, Macromol. Rapid Commun., 18, 461 (1997)
- [58] A.-C. Albertsson, Y. Liu, J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem., A34, 1457 (1997)
- [59] M. C. Luyten, E. J. F. Bögels, G. O. R. Alberda, W. Bras, B. E. Komanschek,
 A. J. Ryan, *Polymer*, 38, 509 (1997)
- [60] H. Wang, J. H. Dong, K. Y. Qiu, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 36, 695 (1998)
- [61] K. J. Zhu, R. W. Hendren, K. Jensen, C. G. Pitt, *Macromolecules*, 24, 1736 (1991)
- [62] A. R. Katz, D. P. Mukherjee, A. L. Kaganov, S. Gordon, Surg. Gynecol. Obstet., 161, 213 (1985)
- [63] D. W. Grijpma, A. J. Nijenhuis, P. van Wijk, A. Pennings, *Polym. Bull.*, 29 ,571 (1992)
- [64] D. W. Grijpma, C. A. P. Joziasse, A. J. Pennings, *Macromol. Rapid Commun.*, 14, 155 (1993)
- [65] D. W. Grijpma, E. Kroeze, A. J. Pennings, *Polymer*, **34**, 1496 (1993)
- [66] D. W. Grijpma, A. J. Pennings, Macromol. Chem. Phys., 195, 1633 (1994)
- [67] D. W. Grijpma, A. J. Pennings, *Macromol. Chem. Phys.*, **195**, 1649 (1994)
- [68] A.-C. Albertsson, M. Eklund, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 32, 265 (1994)
- [69] Y. Shen, Z. Shen, Y. Zhang, Q. Hang, L. Shen, J. Appl. Polym. Sci., 64, 2131 (1997)

- [70] Y. Shen, Z. Shen, Y. Zhang, Q. Hang, L. Shen, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 35, 1339 (1997)
- [71] R. F. Storey, T. P. Hickey, *Polymer*, **35**, 830 (1994)
- [72] R. F. Storey, S. C. Warren, C. J. Allison, A. D. Puckett, *Polymer*, 38, 6295 (1997)
- [73] D. R. Draney, P. K. Jarrett, *Polym. Prepr.*, **31**, 137 (1990)
- [74] H. Wang, J. H. Dong, K. Y. Qiu, J. M. S. Pure Appl. Chem., A35, 811 (1998)
- [75] T. Ariga, T. Takata, T. Endo, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 32, 1393 (1994)
- [76] Y. Hori, Y. Gonda, Y. Takahashi, T. Hagiwara, *Macromolecules*, 29, 804 (1996)
- [77] X. Chen, S. P. McCathy, R. A. Gross, J. Appl. Polym. Sci., 67, 547 (1998)
- [78] X. Q. Liu, Z. C. Li, F. S. Du, F. M. Li, *Polym. Bull.*, **42**, 649 (1999)
- [79] Encyclopedia of Polymer Science and Engineering (Hrsg.: K. J. Ivin, T. Saegusa), Vol.1, 461, Elsevier Applied Science Publisher, New York (1984)
- [80] B. Weegen-Schulz, Dissertation, Universität Hamburg (1993)
- [81] H. Höcker, H. Keul, Adv. Mater., 6 (1), 21 (1994)
- [82] D. B. Johns, R. W. Lenz, A. Luecke, *Ring-Opening Polymerization* (Hrsg.: K.J. Ivin, T. Saegusa), Vol. 1, Elsevier Applied Science Publisher, New York, 461 (1984)
- [83] A. Löfgren, A.-C. Albertsson. P. Dubois, R. Jèrôme, J. M. S. Rev. Macromol. Chem. Phys., C 35, 379 (1995)
- [84] P. A. Small, Trans. Faraday Soc., 51, 1717 (1955)
- [85] H. Cherdron, H. Ohse, F. Korte, *Makromol. Chem.*, 56, 179 (1962)
- [86] A. Hofmann, S. Slomkowski, S. Penczek, Makromol. Chem., 185, 91 (1984)
- [87] S. Sosnowski, S. Slomkowski, S. Penczek, *Makromol. Chem.*, 188, 1347 (1987)
- [88] H. R. Kricheldorf, N. Scharnagl, J.Macromol. Sci.-Chem., A26, 951 (1989)
- [89] S. Slomkowski, S. Penczek, *Macromolecules*, **13**, 229 (1980)
- [90] S. Slomkowski, S. Penczek, *Macromolecules*, 9, 367 (1976)
- [91] Z. Jedlinski, P. Kurcok, M. Kowalczuk, *Macromolecules*, 18, 2679 (1985)
- [92] Y. Yamashita, K. Ito, Y. Hashizuka, *Macromolecules*, **10**, 821 (1977)
- [93] Y. Yamashita, K. Ito, *Ibid.*, **11**, 68 (1978)
- [94] S. Penczek, S. Sosnowski, S. Slomkowski, J. Macromol. Sci.-Chem., A20, 979 (1983)
- [95] A. Hofmann, R. Szymanski, S. Slomkowski, S. Penczek, *Makromol. Chem.*, 20, 2050 (1984)
- [96] S. Slomkowski, R. Szymanski, A. Hofmann, *Makromol. Chem.*, 186, 2283 (1985)

- [97] H. R. Kricheldorf, J.M. Jonte, R. Dunsing, *Makromol. Chem.*, **187**, 771 (1986)
- [98] H. R. Kricheldorf, T. Mang, J.M. Jonte, *Makromol. Chem.*, **186**, 955 (1985)
- [99] H. R. Kricheldorf, T. Mang, J.M. Jonte, *Macromolecules*, 17, 2173 (1984)
- [100] H. R. Kricheldorf, B. Weegen-Schulz, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, **14**, 405 (1993)
- [101] H. R. Kricheldorf, M. V. Sumbel, *Makromol. Chem.*, 189, 317 (1988)
- [102] C. L. Brode, J. V. Koleske, J. M. S. Pure Appl. Chem., A6, 1109 (1972)
- [103] R. D. Lundberg, E. F. Cox, *Ring-Opening Polymerisation* (Hrsg.: K. G. Frisch, S. L. Reegen), Vol. 2, New York, (1969)
- [104] T. Ouhadi, C. Stevens, Ph. Teyssie, Makromol. Chem., Suppl. 1, 191 (1975)
- [105] Ph. Dubois, C. Jakobs, R. Jerome, Ph. Teyssie, *Macromolecules*, 24, 2266 (1991)
- [106] C. Jakobs, Ph. Dubois, Ph. Teyssie, Macromolecules, 24, 3027 (1991)
- [107] P. Vanhoorne, Ph. Dubois, R. Jerome, Ph. Teyssie, *Macromolecules*, 25, 37 (1992)
- [108] A. Löfgren, A.-C. Albertsson, Ph. Dubois, R. Jerome, Ph. Teyssie, Macromolecules, 27, 5556 (1994)
- [109] H. R. Kricheldorf, C. Boettcher, *Makromol. Chem.*, **194**, 463 (1993)
- [110] A. Duda, *Macromolecules*, **27**, 567 (1994)
- [111] Y. Li, J. Controlled Release, 27, 247 (1993)
- [112] H. R. Kricheldorf, R. Dunsing, Polym. Bull., 14, 491 (1985)
- [113] H. R. Kricheldorf, C. Boettcher, J. M. S. Pure Appl. Chem., A30, 441 (1993)
- [114] S. J. McLain, N. E. Drysdale, *Polm. Prepr.*, **33** (1), 174 (1992)
- [115] S. J. McLain, T. M. Ford, N. E. Drysdale, Polm. Prepr., 33 (2), 463 (1992)
- [116] W. M. Stevels, M. J. K. Ankone, P. J. Dijkstra, J. Feijen, *Macromol. Chem. Phys.*, **196**, 1153 (1995)
- [117] H. Yasuda et al., Chem. Macromol. Symp., 67, 187 (1993)
- [118] T. Ouhadi, C. Stevens, Ph. Teyssie, Makromol. Chem., Suppl. 1, 191 (1975)
- [119] A. Hamitou, Ph. Teyssie, J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., 15, 1035 (1977)
- [120] A. Hamitou, T. Ouhadi, R. Jerome, Ph. Teyssie, J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., 15, 865 (1977)
- [121] Ph. Teyssie, Ph. Dubois, C. Jakobs, R. Jerome, *Ibid.*, 24, 3037 (1991)
- [122] Ph. Teyssie, Ph. Dubois, R. Jerome, A. Löfgren, A.-C. Albertsson, *Ibid.*, 24, 5556 (1994)
- [123] H. R. Kricheldorf, S. Eggerstedt, *Macromol. Chem. Phys.*, **199**, 283-290 (1998)
- [124] H. R. Kricheldorf, M. Berl, N. Scharnagl, Macromolecules, 21, 286 (1988)
- [125] J. W. Leenslag, A. J. Pennings, *Makromol. Chem.*, **188**, 1809 (1987)
- [126] M. B. Bassi, A. B. Padias, H. K. Hall Jr., Polym. Bull., 24, 227 (1990)
- [127] G. Rafler, J. Dahlmann, Acta Polymerica, 43, 91 (1992)

- [128] A. J. Nijenhuis, D. W. Grijpma, A. J. Pennings, *Macromolecules*, 25, 6419 (1992)
- [129] T. Mathisen, K. Masus, A.-C. Albertsson, *Macromolecules*, 22, 3842 (1989)
- [130] A.-C. Albertsson, A. Löfgren, J. M. S. Pure Appl. Chem., A32, 41 (1995)
- [131] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, C. Boettcher, Polymer, 36, 1253 (1995)
- [132] D. K. Gilding, A. M. Reed, *Polymer*, **20**, 1459 (1979)
- [133] H. R. Kricheldorf, S. R. Lee, S. Bush, *Macromolecules*, 29, 1375 (1996)
- [134] H. R. Kricheldorf, S. R. Lee, Macrmol. Chem. Phys., 199, 273 (1998)
- [135] H. R. Kricheldorf, S. Eggerstedt, Macromol. Chem. Phys., 199, 283 (1998)
- [136] H. R. Kricheldorf, D. Langanke, Macromol. Chem. Phys., 200, 1174 (1999)
- [137] H. R. Kricheldorf, D. Langanke, Macromol. Chem. Phys., 200, 1183 (1999)
- [138] H. R. Kricheldorf, D. Langanke, *Polym.*, **43**, 1973 (2002)
- [139] K. J. Zhu, L. Xiangzhou, Y. Shilin, J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett., 24, 331 (1986)
- [140] K. J. Zhu, S. Bihal, Y. Shilin, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 27, 2151 (1989)
- [141] K. J. Zhu, L. Xiangzhou, Y. Shilin, J. Appl. Polym. Sci., 39, 1 (1990)
- [142] X. M. Ding, C. D. Xiong, L. M. Cheng, R. P. Xu, J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett., 28, 411 (1990)
- [143] H. R. Kricheldorf, J. Meier-Haack, *Macromol. Chem. Macromol. Symp.*, 73, 47 (1993)
- [144] H. R. Kricheldorf, K. Hauser, *Macromolecules*, **31**, 614 (1998)
- [145] H. R. Kricheldorf, K. Hauser, Macromol. Rapid Commun., 20, 319 (1999)
- [146] H. R. Kricheldorf, A. Stricker, Macromol. Chem. Phys., 200, 1726 (1999)
- [147] H. R. Kricheldorf, D. Langanke, *Macromol. Biosci.*, 1, 364 (2001)
- [148] U.S. 3.912.692 (1975), American Cyanamide Co., D. J. Casey, M. Epstein, *Chem. Abstr.*, 84, 5882h (1976)
- [149] GB 2145422 (1985), Sandoz Ltd., Z. Brich, T. Kissel, Chem. Abstr., 103, 7450a (1985)
- [150] P. Bruin, G. J. Veenstra, A. J. Nijenhuis, A. J. Pennings, Macromol. Chem. Rapid Commun., 9, 589 (1988)
- [151] S. H. Kim, Y.-K. Han, Y. H. Kim, S. I. Hong, *Macromol. Chem.*, **193**, 1623 (1992)
- [152] S. H. Kim, Y.-K. Han, K.-D. Ahn, Y. H. Kim, T. Chang, *Macromol. Chem.*, 194, 3229 (1993)
- [153] C. Arvanitoyannis, I. Nakayama, N. Kawasaki, N. Yamamoto, *Polymer*, 36, 2271 (1995)
- [154] M. Trollara, J. L. Hedrik, J. Am. Chem. Soc., 120, 4644 (1998)
- [155] K. S. Navaghi, M. S. Plentz, *Macromol. Rapid Commun.*, 20, 122 (1999)

- [156] R. Knischka, P. J. Lutz, A. Sunder, R. Müllhaupt, H. Frey, *Macromolecules*, 33, 315 (2000)
- [157] C.-M. Dong, K.-Y. Quin, Z.-W. Gu, X.-D. Feng, *Macromolecules*, 34, 4691 (2001)
- [158] C.-M. Dong, K.-Y. Quin, Z.-W. Gu, X.-D. Feng, Polymer, 42, 6891 (2002)
- [159] F. Sanda, H. Sanada, Y. Shibaraki, T. Endo, *Macromolecules*, **35**, 680 (2002)
- [160] H. R. Kricheldorf, B. Fechner, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 40, 1047 (2002)
- [161] D. P. Mobley, "Plastics from Microbes", Hanser Publ., München, Wien, New York (1994)
- [162] A.-C. Albertsson, S. Karlsson, "Degradable Polymers", Macrol. Symposia, 130, Hüthig & Wepf (1998)
- [163] C. Scholz, R. A. Gross, *"Polymers from Renewable Resources, Biopolyesters and Biocatalysis"*, ACS Symposium Series **764**, Amer. Chem. Soc. (2000)
- [164] K. M. Huh, Y. W. Cho, K. Park., *Drug Delivery Techn.*, **3** (5), 44 (2003)
- [165] D. Cohn, T. Stern, M. F. Gonzalez, J. Epstein, J. Biomed. Mater. Research, 59 (2), 273 (2002) und darin zitierte Literatur.
- [166] J. W. Lee, F. Hua, D. S. Lee, J. Controlled Release, 73, 315 (2001)
- [167] Y. H. Bae, K. M. Huh, Y. Kim, K.-H. Park, J. Controlled Release, 64, 3 (2000)
- [168] N. Bhattarai, H. Y. Kim, D. R. Lee, S.-J. Park, Polym. Int., 52, 6 (2003)
- [169] Y. Chu, G. Zhang, G. Zhao, S. Yu, *Zhengzhou Gongcheng Xueyuan Xuebao*, 24 (4), 59 (2003)
- [170] W. Chen, W. Luo, S. Wang, J. Bei, Polym. Adv. Techn., 14 (3-5), 245 (2003)
- [171] I. Mohammadi-Rovshandeh, S. M. F. Farnia, M. N. Sarbolouki, J. Appl. Polym. Sci., 83 (10), 2072 (2002)
- [172] A. Bachari, G. Belorgey, G. Helary, G. Sauvet, *Macromol. Chem. Phys.*, 196, 411 (1995)
- [173] V. Rodilla, A. T. Miles, W. Jenner, G. M. Harcksworth, *Chem. Biol. Interact.*, 115, 71 (1998)
- [174] G. Montaudo, M. S. Montaudo, C. Puglisi, F. Samperi, N. Spassky, A. LeBorgne, M. Wisniewski, *Macromolecules*, 29, 6461 (1996)
- [175] K. Ito, Y. Hashizuka, Y. Yamashita, *Macromolecules*, 10, 821 (1977)
- [176] S. Sosnowski, S. Slomkowski, S. Penczek, L. Reibel, *Makromol. Chem.*, 84, 2159 (1983)
- [177] H. R. Kricheldorf, A. Stricker, D. Langanke, *Macromol. Chem. Phys.*, 202, 2525 (2001)
- [178] H. Jacobson, C. O. Beckmann, W. H. Stockmayer, J. Chem. Phys., 18, 1607 (1950)

- [179] S. T. Fakirov, "*Transesterification in Condensation Polymers*", Wiley VCH, Weinheim, New York (1999)
- [180] H. R. Kricheldorf, *Macromolecules*, **36**, 2221 (2003)
- [181] A. G. Davies, "Organotin Chemistry", Weinheim, N. Y., Kap. 10-12 (1997)
- [182] G. Rafler, J. Dahlmann, I. Ruhnau, Acta Polymerica, 42 (8), 408 (1991)
- [183] H. Pasch, K. J. Rhode, Chromatogr., A 699, 24 (1995)
- [184] A. Kowalski, J. Libiszowski, A. Duda, S. Penczek, *Macromolecules*, **33**, 1964 (2000)
- [185] H. R. Kricheldorf, B. Fechner, *Biomacromolecules*, **3**, 691 (2002)
- [186] H. R. Kricheldorf, Macromol. Rapid Cummun., 21, 528 (2000)
- [187] H. R. Kricheldorf, S. Rost, *Polymer*, **45**, 3205 (2004)
- [188] H. R. Kricheldorf, S. Rost, *Macromolecules*, **37**, 7955 (2004)
- [189] R. C. Mehrotra, G. Chandra, J. Chem. Soc., 2804 (1963)
- [190] A. Finne, A.-C. Albertsson, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 41, 3074 (2003)
- [191] C. Jürgens, D. Wolter, H. R. Kricheldorf, H. R. Kortmann, Langenbecks Arch. Chir. (Suppl.), 91, 611 (1991)
- [192] C. Jürgens, T. Porte, D. Wolter, H. G. K. Schmidt, H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, Unfallchirurg, 98, 233 (1995)
- [193] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, C. Jürgens, D. Wolter, *Macromol. Symp.*, **103**, 83 (1996)
- [194] H. R. Kricheldorf, *Chemosphere*, **43**, 49 (2001)
- [195] Trademark "Topkin®", Biomed. Inc.
- [196] M. F. Gondovi, R. T. Abrams, D. R. Rubin, W. B. Barr, D. D. Correa, *Mov. Disord.*, **10**, 220 (1995)
- [197] A. Panoyan, R. Quesnel, P. Hildgen, J. Microencaps., 20, 745 (2003)
- [198] X. Ma, S.-X. Shi, Y. Xia, S. Jiao, X. Li, *Beijing Huagong Daxue Xuebao*, *Ziran Kexueban*, **31**, 51 (2004)
- [199] J. Gao, K. Liao, D. Quan, Z. Lu, Shentgwu Yixue Gongchengxue Zazhi, 19, 71 (2002)
- [200] Y. Yamamoto, K. Yasugi, A. Harada, Y. Nagasaki, K. Kataoka, J. Contolled Release, 82, 359 (2002)
- [201] D. Cohn, T. Stern, A. Levi, US 6211249 Life Medical Sciences, Inc., USA
- [202] X. Li, J. Xiao, X. Li, C. Xiong, X. Deng, Gaofenzi Cailiao Kexue Yu Gongcheng, 14, 20 (1998)
- [203] E. Celikkaya, E. B. Denkbas, E. Piskin, Artifical Organs, 20, 743 (1996)
- [204] D. J. Coleman, J. Polym. Sci., 14, 15 (1954)
- [205] G. Holden, N. R. Legge, R. Quirk, H. E. Schroeder, "*Thermoplastic Elastomers*", 2. Ausgabe, Hanser Publ., New York (1992)

- [206] E. W. M. van Berkel, R. J. M. Borggreve, C. L. van der Sluijs, G. H. W. Wernmeus-Buning, "*Polyester-Based Thermoplastic Elastomers*", aus "*Handbook of Thermoplastics*", Kap. 17, Marcel Dekker, N. Y. (1997)
- [207] V. Edlund, A.-C. Albertsson, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 37, 1877 (1999)
- [208] K. Stridsberg, A.-C. Albertsson, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 38, 1774 (2000)
- [209] E. M. Frick, A. S. Zalusky, M. A. Hillmayer, *Biomacromolecules*, 4, 216 (2003)
- [210] M. Ryner, A.-C. Albertsson, *Biomacromolecules*, **3**, 601 (2002)
- [211] T. Yamaoka, Y. Takakashi, T. Ohta, M. Miyamoto, A. Murakami, Y. Kimura, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 37, 1513 (1999)
- [212] H. Hachmann-Thießen, Dissertation, Univ. Hamburg (2004)
- [213] A. P. Pego, A. A. Poot, D. W. Grijpma, J. Feijen, J. Biomater. Sci., 12, 35 (2001)
- [214] M. Mizutani, S. C. Arnold, T. Matsuda, *Biomacromolecules*, 3, 668 (2002)
- [215] T. Matsuda, M. Mizutani, S. C. Arnold, *Macromolecules*, 33, 795 (2000)
- [216] D. K. Gilding, A. M. Reed, *Polymer*, 20, 1489 (1979)
- [217] H. R. Kricheldorf, J. M. Jonte, M. Berl, *Makromol. Chem.*, **12**, 25 (1985)
- [218] M. Bero, B. Czaplo, P. Dobrzynski, H. Jenerczek, J. Kasperczeyk, *Macromol. Chem. Phys.*, 911 (1999)
- [219] J. Kasperczeyk, Macromol. Chem. Phys., 903 (1999)
- [220] P. Dobrzynski, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 40, 1379 (2002)
- [221] J. W. Pack, S. H. Kim, I. W. Cho, S. Y. Park, Y. H. Kim, J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem., 40, 544 (2002)
- [222] H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen, Biomacromolecules, 5, 492 (2004)
- [223] H. R. Kricheldorf, H. Hachmann-Thießen, *Macromolecules*, **37**, 6340 (2004)
- [224] Y. Ibada, K. Jamshidi, H. Tsuji, S. H. Hyon, *Macromolecules*, **20**, 904 (1987)
- [225] T. Okihara, A. Kawaguchi, H. Tsuji, S. H. Hyon, Y. Ikaida, K. Katayama, Bulletin of the Inst. For Chemical Research, Kyoto Universität, 66, 27 (1988)
- [226] H. Tsuji, Y. Ikada, J. Appl. Polym. Sci., 53, 1061 (1994) und darin zitierte Lit.
- [227] W. M. Stevels, M. J. K. Ancone, P. Dijkstra, J. Feijen, J. Macromol. Chem Phys., 196, 3687 (1995)
- [228] W. M. Stevels, M. J. K. Ancone, P. Dijkstra, J. Feijen, Macrom. Symp., (1996)
- [229] D. W. Lim, T. G. Park, J. Appl. Polym. Sci., 75, 1615 (2000)
- [230] S. Pensec, M. Leroy, H. Akkouche, N. Spassky, *Polymer Bulletin* (Berlin), 45, 373 (2000)
- [231] D. Brizzolane, H. Cantow, R. Mülhaupt, A. J. Domb, J. Computer-Aided Materials Design, 3, 341 (1996)

- [232] J. Slager, M. Gladnikoff, A. J. Domb, Macromol. Symp., 175 (2001)
- [233] J. Slager, A. J. Domb, *Biomaterials*, **23**, 4389 (2002)
- [234] J. Slager, A. J. Domb, *Biomacromolecules*, 4, 1308 (2003)

LEBENSLAUF

Name:	Simon Rost
Geburtstag und -ort:	12 Januar 1975 in Ratzeburg
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig
Promotion	
seit 04/2002	Universität Hamburg,
	Institut für Technische und Makromolekulare Chemie,
	Arbeitskreis Prof. Dr. H. R. Kricheldorf
	Thema: Biologisch abbaubare Block- und Sternpolymere
Studium	
10/1995-03-2002	Studium der Chemie an der Universität Hamburg
	Diplomprüfungen: 07/2001
	Ernennung zum Diplom-Chemiker: 03/2002
08/2001-03/2002	Diplomarbeit am Institut für Technische und
	Makromolekulare Chemie unter der Leitung von
	Prof. Dr. H. R. Kricheldorf
	Thema: Synthese und Charakterisierung von
	spirozyklischen Initiatoren für die Makrozyklische
	Polymerisation von Lactonen
01/2000-04/2000	Auslandsaufenthalt an der University of Wales, Bangor
Abitur	
08/1985-07/1994	Gymnasium Schwarzenbek
Wehrersatzdienst	
08/1994-10/1995	Betreuung älterer Menschen in der Sozialstation Büchen
Besondere Kenntnisse	
Englisch:	fließend in Wort und Schrift
EDV:	Windows, MS-Office-Paket, ChemDraw, ChemWin, etc
Wirtschaft:	Zusatzstudium der Wirtschaftwissenschaften,
	FernUniversität Hagen, seit 10/2002

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

Hamburg, Dezember 2004