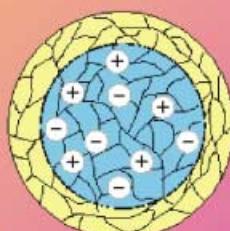
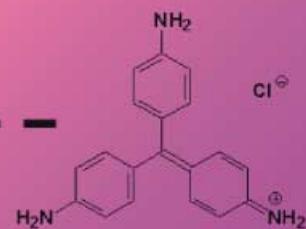
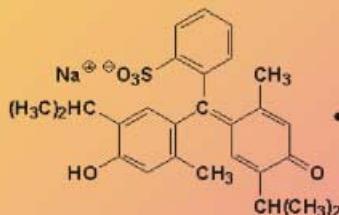
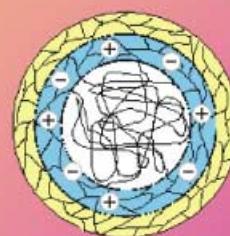


Zuschriften



Das Beladen amphiphiler Poly(organosiloxan)-Nanopartikel mit hydrophilen Farbstoffen in organischen Lösungsmitteln hängt unter anderem vom Aufbau der Nanopartikel (Kern-Schale, Hohlkugel), von der durch die Synthese einstellbaren Amphiphilie und von der Art des Phasentransfers ab. Mehr dazu erfahren Sie in der Zuschrift von M. Maskos et al. auf den folgenden Seiten.

Farbstoffbeladung von amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikeln**

Nadja Jungmann, Manfred Schmidt, Jochen Ebenhoch,
Johann Weis und Michael Maskos*

Amphiphile Kern-Schale-Nanopartikel erfreuen sich eines stetig steigenden Forschungsinteresses. Ihr Einsatz für mögliche Anwendungen wird diskutiert, darunter die Beladung mit kleinen Molekülen oder auch Proteinen.^[1-4] Typische Beispiele hierfür sind Dendrimere,^[5] Cyclodextrine,^[6] sternförmige Block-Copolymere^[7] und vernetzte Block-Copolymer-Micellen.^[8] Diesen auf Makromolekülen basierenden Systemen ist ihr kovalenter Aufbau gemeinsam, der verhindert, dass die Nanopartikel selbst strukturell desintegrieren. Allerdings ist die Synthese dieser Strukturen in der Regel aufwändig, und ihre Größe ist im Falle der Dendrimere und Cyclodextrine eher auf wenige Nanometer beschränkt. Unvernetzte Block-Copolymer-Micellen,^[9] Polyelektrolyt-Kapseln^[10] und Liposomen^[11] sind potenzielle und zum Teil bereits erprobte Kapselsysteme, die aufgrund spezifischer Wechselwirkungen aus den sie bildenden Untereinheiten entstehen. Sie können anders als die kovalenten Systeme unter Umständen bei einem Wechsel der äußeren Bedingungen zerfallen, was nicht gewünscht wird. In der Regel sind diese Strukturen von 50–100 nm bis hin zu Mikrometern groß. Besonders im Falle der Liposomen ist die Amphiphilie der gebildeten Strukturen durch die verwendeten Ausgangskomponenten festgelegt und kann in der Regel nicht oder nur sehr eingeschränkt variiert werden.

Anders als die erwähnten Nanopartikel erweisen sich die neuartigen amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikel als sehr vielseitig in Bezug auf die Variation von Parametern, die die Beladung beeinflussen und eine systematische Untersuchung gestatten. Zunächst gelingt es, unterschiedliche Kern-Schale-Anordnungen herzustellen. Abbildung 1 erläutert dies schematisch für die von uns untersuchten sphärischen Nanopartikel.

Die Nanopartikel werden durch Hydrolyse und Kondensation von Dialkoxydialkyl- und Trialkoxyalkylsilanen in wässriger Dispersion hergestellt. Sie sind nach einer Oberflächenmodifizierung in organischen Lösungsmitteln wie Toluol redispersierbar.^[12] Kern-Schale-Anordnungen entstehen durch die sequenzielle Monomerzugabe. Quartäre Am-

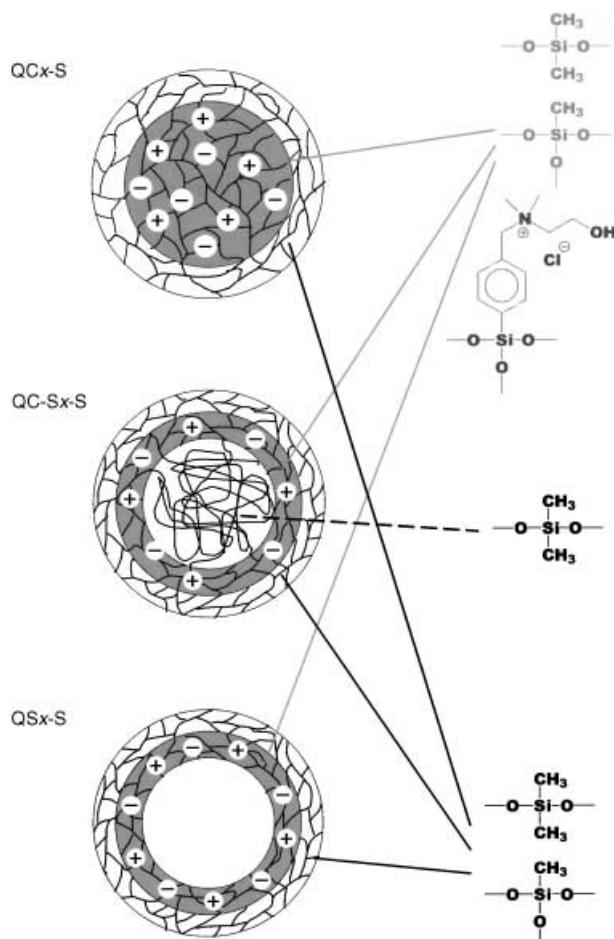


Abbildung 1. Schematische Darstellung der amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikel (Erläuterungen im Text). Zusätzlich eingezeichnet sind die Grundbausteine des Kerns und der Schalen.

monium-Gruppen im Siloxan-Netz sorgen für den hydrophilen Charakter des Kerns (QCx-S) oder der inneren Schale (QC-Sx-S, QSx-S). In den Probenbezeichnungen korreliert *x* mit der Zahl an quartären Ammonium-Gruppen im Netz. Die äußere hydrophobe Schale gewährleistet die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln. Neben den vergleichsweise einfach aufgebauten Kern-Schale-Nanopartikeln können durch die verwendete Synthese auch komplexere sphärische Anordnungen aufgebaut werden. Zum einen gelingt es auf diese Weise, einen flexiblen Kern aus Siloxan-Ketten herzustellen (QC-Sx-S), wobei die Ketten chemisch an die umgebende Schale gebunden sind. Zum anderen können nichtgebundene Ketten aus dem Kern entfernt werden, und man erhält Hohlkugeln (QSx-S). Voraussetzung hierfür ist eine ausreichende Porengröße im umgebenden Schalennetz, die auch bei der Synthese eingestellt werden kann.^[13] Diese chemisch ähnlichen, aber in ihrem Aufbau unterschiedlichen amphiphilen Nanopartikel werden eingesetzt, um die Beladung mit hydrophilen Farbstoffen als niedermolekularen Modellsubstanzen zu untersuchen. Der unterschiedliche Aufbau ermöglicht die Untersuchung der Abhängigkeit der Farbstoffaufnahme von der jeweiligen Anordnung. Darüber hinaus kann wie bereits erwähnt während der Synthese auch die Amphi-

[*] Dr. M. Maskos, Dipl.-Chem. N. Jungmann, Prof. Dr. M. Schmidt
Institut für Physikalische Chemie

Universität Mainz
Welder-Weg 11, 55099 Mainz (Deutschland)
Fax: (+49) 6131/392-2970
E-mail: maskos@mail.uni-mainz.de

Dr. J. Ebenhoch, Dr. J. Weis
Wacker-Chemie GmbH
84480 Burghausen (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde durch das BMBF (FKZ 03C0288A8), den Fonds der Chemischen Industrie und die Wacker-Chemie GmbH (Deutschland) gefördert.

philie der Nanopartikel durch die Menge an quartären Ammonium-Gruppen eingestellt werden, um die Art der Wechselwirkung zwischen Substrat und Nanopartikel zu untersuchen.

Die Befüllung der amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikel mit Farbstoff erfolgt durch Fest-flüssig- oder Flüssig-flüssig-Phasentransfer. Bei Ersterem wird zur Dispersion der Nanopartikel in Toluol der Farbstoff als Feststoff zugegeben. Beim Flüssig-flüssig-Phasentransfer wird eine wässrige Lösung des Farbstoffs mit der die Nanopartikel enthaltenden Dispersion überschichtet. Es kommt zur Diffusion des Farbstoffs in die Nanopartikel. Erster visueller Nachweis der erfolgreichen Befüllung ist die Färbung der Toluol-Phase. In Abbildung 2 sind die schematischen Darstellungen des jeweiligen Phasentransfers sowie die Aufnahmen einiger Experimente wiedergegeben.

Mit bloßem Auge lässt sich bereits feststellen, dass die Befüllung sowohl bei Pararosanilinchlorid, einem kationi-

schen Farbstoff, als auch bei Thymolblau, einem anionischen Farbstoff, von der Menge der quartären Ammonium-Gruppen abhängt und mit zunehmender Menge wächst. Demgegenüber zeigen die Kontrollexperimente mit Nanopartikeln, die keine quartären Ammonium-Gruppen haben, und mit reinem Toluol keine Färbung. Die Verkapselung gelingt zunächst unabhängig von der Wahl des Phasentransfers. Auf vergleichbare Weise sind auch die anionischen Farbstoffe Calmagit und Brillantsulfaflavin sowie der anionische und kationische Ladungen enthaltende Farbstoff Sulforhodamin B und der Pyrenfarbstoff Pyren-1-sulfonsäure erfolgreich in die Nanopartikel aufgenommen worden.

Die Farbstoffaufnahme lässt sich auch im UV/Vis-Spektrum sehen. Stellvertretend sind in Abbildung 3 einige Spektren der Toluol-Phasen nach dem Befüllen mit Farbstoff dargestellt. Die Spektren wurden zwei Wochen nach der Farbstoffzugabe aufgenommen, da eine Verlängerung der Experimente unabhängig von der Art des Phasentransfers keine Veränderung der Farbstoffaufnahme bewirkte.

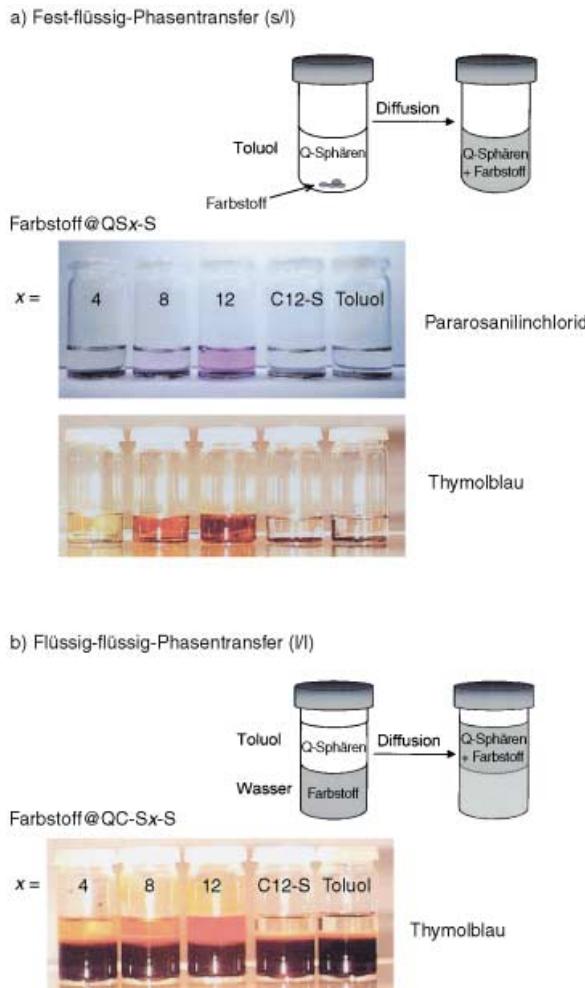


Abbildung 2. Fest-flüssig- (a) und Flüssig-flüssig-Phasentransfer (b) zum Befüllen der amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikel (Q-Sphären) mit dem jeweiligen Farbstoff. Zum Vergleich sind in den Fotos die identischen Experimente mit Poly(organosiloxan)-Nanopartikeln, die keine quartären Ammonium-Gruppen im Inneren enthalten (C12-S), und mit reinem Toluol zu sehen. Beide zeigen keine Färbungen.

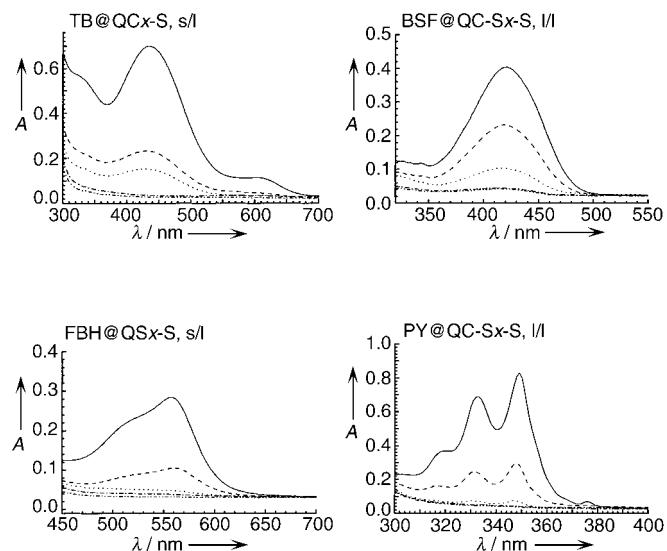


Abbildung 3. UV/Vis-Absorptionsspektren der jeweiligen Toluol-Phase nach dem Befüllen mit Farbstoff. —: $x = 12$; - - -: $x = 8$; ·····: $x = 4$; - - - -: C12-S; —: Toluol. s/l = Fest-flüssig-Phasentransfer, l/l = Flüssig-flüssig-Phasentransfer. Farbstoffe: BSF = Brillantsulfaflavin, FBH = Pararosanilinchlorid, PY = Pyren-1-sulfonsäure, TB = Thymolblau.

Für alle verwendeten Farbstoffe und Nanopartikel nimmt die Befüllung der Nanopartikel mit dem jeweiligen Farbstoff sowohl über Fest-flüssig- als auch über Flüssig-flüssig-Phasentransfer mit dem Gehalt an quartären Ammonium-Gruppen in den Nanopartikeln zu. Der Vergleich zwischen den beiden Transferarten ergibt allerdings beim Fest-flüssig-Phasentransfer geringere Intensitäten im UV/Vis-Spektrum. Die Kontrollexperimente wiederum ergaben in allen Fällen nahezu keine Absorption im Bereich des jeweiligen Farbstoffs.

Bereits an dieser Stelle lässt sich festhalten, dass für die Beladung der Nanopartikel nicht nur ionische Wechselwir-

kungen zwischen den positiv geladenen Ammonium-Gruppen in den Nanopartikeln und den negativ geladenen Gruppen der Farbstoffe entscheidend sind, da neben den anionischen Farbstoffen auch das kationische Pararosanilinchlorid aufgenommen wurde.

Um detailliertere Aussagen machen zu können, werden quantitative Analysen der UV/Vis-Absorptionsspektren herangezogen. Wegen der schlechten Löslichkeit der Farbstoffe in Toluol ist dies im organischen Lösungsmittel allerdings nicht möglich, da keine Kalibrierung durchgeführt werden kann. Stattdessen wird die Beladung der Nanopartikel mit dem jeweiligen Farbstoff indirekt durch die Abnahme der Absorption der Wasser-Phase nach dem Flüssig-flüssig-Phasentransfer bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Quantifizierung der Farbstoffaufnahme durch Flüssig-flüssig-Phasentransfer in die amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikel durch UV/Vis-Spektroskopie der wässrigen Phase.^[a]

Probe	$n_N^{[b]}$	BSF		CM		FBH		SRB		TB	
		$n_{dye}^{[c]}$	n_{dye}/n_N	n_{dye}	n_{dye}/n_N	n_{dye}	n_{dye}/n_N	n_{dye}	n_{dye}/n_N	n_{dye}	n_{dye}/n_N
QC4-S	0.7	1.4	2.0	6.4	9.1	0.8	1.1	0.3	0.4	6.3	9.0
QC8-S	1.1	2.9	2.6	7.3	6.6	1.1	1.0	0.3	0.3	8.8	8.0
QC12-S	4.4	9.0	2.0	8.1	1.8	3.8	0.9	4.3	1.0	9.6	2.2
QC-S4-S	1.1	—	—	6.7	6.1	—	—	—	—	4.7	4.3
QC-S8-S	1.9	1.4	0.7	8.4	4.4	—	—	—	—	6.3	3.3
QC-S12-S	5.9	6.4	1.1	10.9	1.8	2.5	0.4	4.3	0.7	9.4	1.6
QS4-S	2.2	2.2	1.0	5.9	2.7	-	-	0.5	0.2	4.9	2.2
QS8-S	4.8	5.3	1.1	—	—	1.0	0.2	—	—	2.5	0.5
QS12-S	6.1	5.5	0.9	13.7	2.2	1.6	0.3	2.9	0.5	6.5	1.1

[a] Konzentration der Nanopartikel in 5 mL Toluol: $c = 2.0 \text{ g L}^{-1}$, Konzentration der Farbstofflösungen (jeweils 5 mL): $c_{\text{BSF}} = 2.26 \text{ g L}^{-1}$, $c_{\text{CM}} = 4.92 \text{ g L}^{-1}$, $c_{\text{FBH}} = 1.30 \text{ g L}^{-1}$, $c_{\text{SRB}} = 3.60 \text{ g L}^{-1}$, $c_{\text{TB}} = 5.58 \text{ g L}^{-1}$. BSF = Brillantsulfaflavin, CM = Calmagit, FBH = Pararosanilinchlorid, SRB = Sulforhodamin B, TB = Thymolblau, Natrium-Salz. [b] n_N = Stoffmenge an quartären Ammonium-Ionen in μmol pro 10 mg Nanopartikel.^[12] [c] n_{dye} = Stoffmenge an Farbstoff in μmol pro 10 mg Nanopartikeln. Keine Angaben: Nanopartikel teilweise an der Grenzfläche ausgefallen.

Die wässrige Phase enthielt bei diesen Experimenten deutlich mehr Farbstoff als insgesamt in den Nanopartikeln aufgenommen werden konnte, um eine möglichst hohe Beladung zu erreichen. Die Beladung der amphiphilen Nanopartikel mit Pyren-1-sulfonsäure konnte nicht quantitativ bestimmt werden, da die Abnahme der Absorbanz gegenüber dem Ausgangszustand im Bereich des Messfehlers lag. Durch vorherige Kalibrierung wurden die Stoffmengen der jeweiligen aufgenommenen Farbstoffe ermittelt.

Vergleicht man zunächst die unterschiedlichen Farbstoffe, so zeigen die beiden anionischen Farbstoffe Calmagit und Thymolblau die höchsten Aufnahmewerte, gefolgt von Brillantsulfaflavin. Dem entgegen deutlich niedrigere Werte werden für Pararosanilinchlorid und Sulforhodamin B erhalten. Besonders bemerkenswert ist die Beladung von QS12-S mit Calmagit. Hier ist es gelungen, bezogen auf die eingesetzte Masse an Nanopartikeln, etwa 50% an Farbstoff einzulagern. Waren lediglich die bereits erwähnten spezifischen ionischen Wechselwirkungen für die Beladung verantwortlich, sollte sich dies direkt im Verhältnis zwischen der Zahl an eingeschlossenen Farbstoffen (n_{dye}) und den in den Nanopartikeln vorhandenen Ammonium-Gruppen (n_N)

widerspiegeln. Der entsprechende Quotient n_{dye}/n_N , für den ein theoretisches Verhältnis von $n_{dye}/n_N = 1$ erwartet würde, findet sich für die jeweiligen Experimente ebenfalls in Tabelle 1. Für Calmagit und Thymolblau liegt der Quotient deutlich über dem theoretischen Wert. Die entsprechenden Quotienten n_{dye}/n_N für den Farbstoff Brillantsulfaflavin liegen hingegen in der Nähe des theoretisch erwarteten Werts. Für Sulforhodamin B ergeben sich niedrigere Werte und für Pararosanilinchlorid unerwartet hohe Einlagerungswerte, da es sich ja hierbei um einen kationischen Farbstoff handelt, der eigentlich keine ionischen Wechselwirkungen zeigen sollte. Die Beladung der Nanopartikel mit weiteren kationischen Farbstoffen wird zurzeit untersucht.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich folgern, dass neben ionischen Wechselwirkungen die lokale Polarität im Inneren der Nanopartikel für die Befüllung von entscheidender Bedeutung ist. Die Hohlkugel-Systeme QSx-S eignen sich besonders zur Beladung mit Calmagit, wohingegen die übrigen Farbstoffe eher die homogener aufgebauten QCx-S-Nanopartikel bevorzugen. Die Befüllung von QC-Sx-S mit Poly(dimethylsiloxan)-Ketten im Kern nimmt in allen Fällen eine Mittelstellung ein.

Die Größe der Farbstoffe in Bezug zur Maschenweite des Siloxan-Netzes der Nanopartikel ist auch von erheblicher Bedeutung für die Beladung, da die Farbstoffe in jedem Fall durch die äußere Schale diffundieren müssen.^[13] Bezuglich ihrer Größe unterscheiden sich die verwendeten Farbstoffe nicht wesentlich voneinander. Lediglich für Sulforhodamin B, dem steirisch anspruchsvollsten der untersuchten Farbstoffe, ist vermutlich die Maschenweite des Nanonetzes nicht groß genug, um hohe Beladungswerte zu erzielen. Kontrollexperimente mit sterisch anspruchsvollen Farbstoffen wie Reaktiv-Rot 120, bei denen keine Färbung der dispergierten Nanopartikel in Toluol erfolgt, bestätigen diese Vermutung.

Vergleicht man die Beladungswerte bei gleicher Teilchenarchitektur, ergibt sich für alle Farbstoffe eine Zunahme der Beladung mit steigender Zahl an quartären Ammonium-Gruppen. Gleichzeitig erniedrigt sich in der Regel der Quotient n_{dye}/n_N . Die Erhöhung der Zahl der quartären Ammonium-Gruppen bewirkt, dass der Einfluss der lokalen Netzpolariät zugunsten der ionischen Wechselwirkung zurückgedrängt wird. Die zu erwartende Sättigung der Beladung in Abhängigkeit von der Zahl an quartären Ammonium-Gruppen konnte leider nicht erreicht werden, da die Erhöhung des Anteils an quartären Ammonium-Gruppen während der Synthese zur irreversiblen Aggregation der wachsenden Nanopartikel führte.

Dass spezifische Wechselwirkungen für die Beladung entscheidend sind, lässt sich auch aus zwei weiteren Beobachtungen ableiten. Zum einen führt bei der Beladung der Nanopartikel mit Brillantsulfaflavin, Calmagit und Thymolblau durch Flüssig-flüssig-Phasentransfer ein Unterangebot an Farbstoff (bezogen auf die maximal einzuschließende

Menge) zur vollständigen Entfärbung der wässrigen Phase. Zum anderen ergibt ein Vergleich der Phasentransferarten, dass sich in der Regel weniger Farbstoff durch den Fest-flüssig-Phasentransfer als durch den Flüssig-flüssig-Phasentransfer aufnehmen lässt. Dies deutet auf einen Einfluss des vorhandenen Wassers auf die lokale Polarität in den Nanopartikeln hin. Die Wechselwirkungen beispielsweise von in QS12-S eingeschlossenem Calmagit sind so stark, dass der Farbstoff auch durch wiederholte Ultrafiltration in THF, einem guten Lösungsmittel für Calmagit, nicht aus den Nanopartikeln entfernt werden konnte. Dieses Verhalten sowie die ausgeprägte solvatochrome Verschiebung im Absorptionsspektrum einiger Farbstoffe nach der Verkapselung sind Gegenstand laufender Forschungsarbeiten.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es gelungen ist, hydrophile Farbstoffe im Inneren von amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikeln aufzunehmen. Neben den ionischen Wechselwirkungen sind die lokale Polarität des Siloxan-Netzes, die Größe des Farbstoffs im Verhältnis zur Maschenweite des Netzes und die Art des Phasentransfers für die Beladungsmenge entscheidend. Durch Variierung dieser Parameter konnten bis zu 50% an Farbstoff bezogen auf das Eigengewicht der Nanopartikel im Siloxan-Netz verkapselt werden.

Experimentelles

Die Synthese der amphiphilen Nanopartikel ist ausführlich in Lit. [12] beschrieben. Die Herstellung basiert auf der Hydrolyse und Cokondensation von Dialkoxydialkylsilanen (D) und Trialkoxyalkylsilanen (T) in wässriger Dispersion durch sequenzielle Zugabe von Monomermischungen in Gegenwart eines Tensids. Die Sättigung reaktiver Silanol- oder Silanolat-Gruppen verhindert die Aggregation der Partikel und ermöglicht die Überführung in Toluol als redispersierbare Nanopartikel. Die Verwendung von (Chlormethylphenyl)trimethoxysilan (ClBz-T) im Kern (C) oder in der inneren Schale (S) führt nach polymeranaloger Quaternisierung (Q) mit Dimethylaminooctanol zu den amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikeln. Der Massenanteil an ClBz-T bezogen auf die Gesamtmonomermenge ist im Probencode durch ein x dargestellt. Bei QC4-S handelt es sich z. B. um Nanopartikel mit einem Anteil von 4% ClBz-T im Kern, bei QC-S8-S haben die Nanopartikel einen Anteil von 8% ClBz-T in der inneren Schale. Bei QC-Sx-S und QSx-S werden zunächst D-Einheiten zu Ketten kondensiert, die im Fall von QSx-S durch Zugabe von Monoalkoxysilanen daran gehindert werden, mit anschließend zugegebenem Monomer zu reagieren. Durch Verwendung von Mischungen aus D und T im Aufbau der Schalen können diese Ketten nach der Überführung in Toluol aus dem Inneren herausdiffundieren und werden durch Ultrafiltration abgetrennt. Bei QC-Sx-S verbleiben die Ketten im Inneren, da sie kovalent an die umgebende Schale gebunden sind.

Fest-flüssig-Phasentransfer: 10 mg des Farbstoffs werden zu einer Dispersion von 10 mg der amphiphilen Poly(organosiloxan)-Nanopartikel in 5 mL Toluol gegeben. Nach zwei Wochen werden UV/Vis-Spektren mit einem Lambda-17-Spektrometer (Perkin-Elmer) aufgenommen. Flüssig-flüssig-Phasentransfer: Die Lösung des jeweiligen Farbstoffs in 5 mL Wasser (Konzentrationen siehe Tabelle 1) wird vorsichtig mit einer Dispersion von 10 mg der amphiphilen Nanopartikel in 5 mL Toluol überschichtet. Nach zwei Wochen werden die UV/Vis-Spektren der Toluol- und der Wasserphase aufgenommen. Die Abnahme der Absorption der wässrigen Phase wurde quantitativ

durch Vergleich mit einer Kalibrierkurve des Farbstoffs in wässriger Lösung bestimmt.

Eingegangen am 2. Oktober 2002 [Z50288]

Stichwörter: Chromophore · Kolloide · Materialwissenschaften · Nanostrukturen · Polymere

- [1] D. Horn, J. Rieger, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4460; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4330.
- [2] S. J. Risch, *ACS Symp. Ser.* **1995**, *590*, 2.
- [3] P. Couvreur, C. Dubernet, F. Puisieux, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **1995**, *41*, 2.
- [4] J. G. Weers, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **1998**, *3*, 540.
- [5] A. Manna, T. Imae, K. Aoi, M. Okada, T. Yogo, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 1674.
- [6] E. Lemos-Senna, D. Wouessidjewe, D. Duchene, S. Lesieur, *Colloids Surf. B* **1998**, *10*, 291.
- [7] K. F. Pistel, B. Bittner, H. Koll, G. Winter, T. Kissel, *J. Controlled Release* **1999**, *59*, 309.
- [8] a) G. J. Liu, Z. Lu, F. Liu, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **2001**, *42*, 103; b) M. Maskos, J. R. Harris, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 271; c) S. V. Solomatin, T. K. Bronich, V. A. Kabanov, A. Eisenberg, A. V. Kabanov, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **2001**, *42*, 107; d) W. Meier, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 295; e) H. M. Kao, R. D. O'Connor, A. K. Mehta, H. Y. Huang, B. Poliks, K. L. Wooley, J. Schaefer, *Macromolecules* **2001**, *34*, 544; f) T. Sanji, Y. Nakatsuka, S. Ohnishi, H. Sakurai, *Macromolecules* **2000**, *33*, 8524.
- [9] C. Allen, A. Eisenberg, J. Mrsic, D. Maysinger, *Drug Delivery* **2000**, *7*, 139.
- [10] a) X. Y. Shi, F. Caruso, *Langmuir* **2001**, *17*, 2036; b) O. P. Tiourina, A. A. Antipov, G. B. Sukhorukov, N. L. Larinova, H. Möhwald, *Macromol. Biosci.* **2001**, *1*, 209.
- [11] C. Leonetti, A. Biocchio, B. Benassi, A. Stringaro, A. Stoppacciaro, S. C. Semple, G. Zupi, *Cancer Gene Ther.* **2001**, *8*, 459.
- [12] N. Jungmann, M. Schmidt, M. Maskos, J. Weis, J. Ebenhoch, *Macromolecules* **2002**, *35*, 6851.
- [13] a) C. Roos, M. Schmidt, J. Ebenhoch, F. Baumann, B. Deubzer, J. Weis, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 761; b) O. Emmerich, N. Hugenberg, M. Schmidt, S. Sheiko, F. Baumann, B. Deubzer, J. Weis, J. Ebenhoch, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 1299.