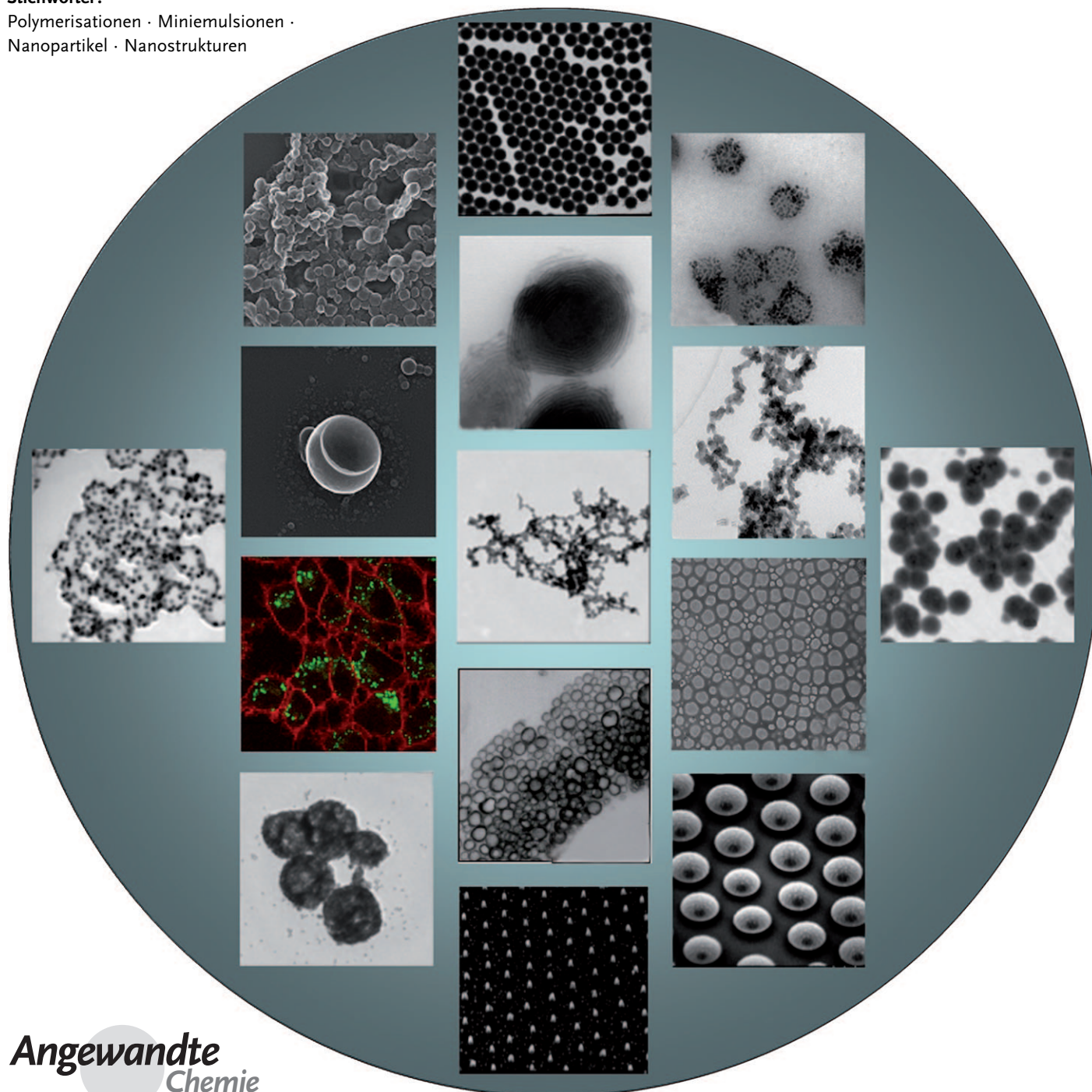


Miniemulsionspolymerisation und Struktur von Polymer- und Hybridnanopartikeln**

Katharina Landfester*

Stichwörter:

Polymerisationen · Miniemulsionen ·
Nanopartikel · Nanostrukturen



Der Miniemulsionsprozess ermöglicht die Bildung von komplexen polymeren Nanopartikeln und die Verkapselung eines festen oder flüssigen, eines anorganischen oder organischen, eines hydrophoben oder hydrophilen Materials in einer Polyschale. Dabei lassen sich verschiedenste Materialien von organischen und anorganischen Pigmenten, Magnetit oder anderen festen Nanopartikeln bis hin zu hydrophilen oder hydrophoben Flüssigkeiten wie Duftstoffen, Medikamenten oder Photoinitiatoren verkapseln. Eine Funktionalisierung der Nanopartikel kann einfach erzielt werden. Ein Vorteil gegenüber Polymerisationsprozessen in organischen Lösungsmitteln ist die Tatsache, dass Polymerisationen zum Erhalt polymerer Nanopartikel in umweltfreundlichen Lösungsmitteln, meistens Wasser, durchgeführt werden können.

1. Einleitung

Die Bildung strukturierter Polymernanopartikel und die Verkapselung eines festen oder flüssigen, eines organischen oder anorganischen, eines hydrophoben oder hydrophilen Materials in einer Polymerhülle sind von großer Bedeutung für viele Anwendungen. Es ist denkbar, viele verschiedene Materialien, wie organische und anorganische Pigmente, Magnetit oder andere feste Nanopartikel, zur funktionellen Beschichtung und für andere Anwendungen in einer Polymerhülle einzuschließen. Während Polymerisationen üblicherweise in organischen Lösungsmitteln stattfinden, kann die Polymerisation zum Erhalt polymerer Nanopartikel in umweltfreundlichen Lösungsmitteln wie Wasser durchgeführt werden.

Grundsätzlich ermöglichen zahlreiche Verfahren die Herstellung von Nanopartikeln in Wasser. Das bekannteste ist sicherlich die Emulsionspolymerisation, die eine breite Anwendung in der Industrie findet. Diese Technik wird jedoch hauptsächlich für die radikalische Polymerisation eingesetzt und ist nur bedingt zur Verkapselung vorab gebildeter polymerer oder anorganischer Stoffe geeignet. Die Miniemulsionstechnik bietet hier eine vielseitige Alternative zur Synthese einer großen Bandbreite von Polymeren und strukturierten Materialien in eingeschränkter Geometrie.

Prinzipiell bestehen Miniemulsionen aus kleinen, stabilen und in ihrer Größe eng verteilten Tröpfchen in einer kontinuierlichen Phase. Diesen Zustand erhält man durch die Anwendung von Ultraschall- oder Hochdruckhomogenisierung. Die hohe Stabilität der Tröpfchen wird durch das Zusammenwirken eines Tensids als amphiphiler Komponente und des Costabilisators, der gelöst und homogen verteilt in der Tröpfchenphase vorliegt, erreicht; der Costabilisator weist in der kontinuierlichen Phase eine niedrigere Löslichkeit auf als die restlichen Komponenten der Tröpfchenphase und erzeugt auf diese Weise einen osmotischen Druck innerhalb der Tröpfchen, der dem Laplace-Druck entgegenwirkt. Derartige Tröpfchen sind in der Lage, als Nanobehälter zu fungieren, in denen Reaktionen stattfinden können. Dies geschieht entweder innerhalb des Tröpfchens oder an der

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	4557
2. Partikelbildung	4558
3. Verkapselung löslicher und unlöslicher Materialien	4559
4. Verkapselung von Flüssigkeiten	4562
5. Phasentrennung von Polymeren innerhalb der Partikel	4565
6. Funktionalisierung von Nanopartikeln und Nanokapseln	4567
7. Freisetzung aus Nanokapseln	4568
8. Strukturbildung von anorganischen Partikeln	4569
9. Kristallisation in Nanopartikeln	4570
10. Strukturierung durch Nanopartikel	4572
11. Zusammenfassung	4573

Grenzfläche zur kontinuierlichen Phase und resultiert in den meisten Fällen in der Bildung von Nanopartikeln. Der Miniemulsionsprozess ist in Abbildung 1 dargestellt. Dieser Auf-

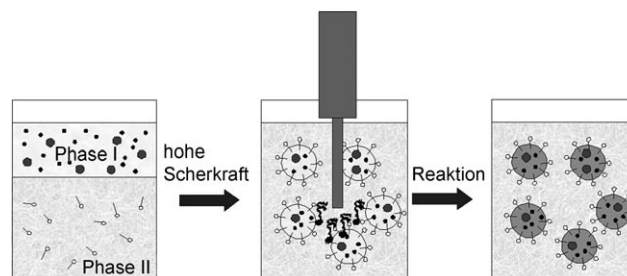


Abbildung 1. Prinzip des Miniemulsionsprozesses: Zwei nicht mischbare Phasen werden hohen Scherkräften ausgesetzt, wodurch kleine, in sich homogen und eng verteilte Nanotröpfchen resultieren; innerhalb der Tröpfchenphase befinden sich ein Costabilisator und Reagentien zur Verkapselung. In einem nachfolgenden Reaktionsprozess wird in der Regel keine Veränderung der Tröpfchen beobachtet.

[*] Prof. Dr. K. Landfester
Max-Planck-Institut für Polymerforschung
Ackermannweg 10, 55128 Mainz (Deutschland)
Fax: (+49) 6131-379-370
E-Mail: landfester@mpip-mainz.mpg.de
Homepage: <http://www.mpip-mainz.mpg.de>

[**] Veröffentlicht zum 25. Gründungsjubiläum des Max-Planck-Instituts für Polymerforschung, Mainz.

satz soll die breite Vielfalt der durch den Miniemulsionsprozess zugänglichen Strukturen beleuchten.

2. Partikelbildung

2.1. Polymerisation in Miniemulsionen

Polymerisationen in Miniemulsionen sind auf viele verschiedene Weisen möglich. Ohne Zweifel ist die radikalische Polymerisation mit einer Vielzahl unterschiedlicher Monomere (z. B. Styrol, Acrylaten, Methacrylaten, Fluoracrylaten, Acrylamiden) möglich. Weiterhin sind Copolymerisationen zwischen zwei hydrophoben Monomeren gut geeignet, um homogene Copolymermaterialien zu erhalten. Die Copolymerisation hydrophober und hydrophiler Monomere führt zu amphiphilen Partikeln. Einen Überblick über die zahlreichen Möglichkeiten radikalischer Polymerisationen in Miniemulsionen gibt eine Reihe von Übersichtsartikeln.^[1–3] Einige Beispiele sind in Abbildung 2a–c gezeigt. Der Vorteil des Miniemulsionsprozesses ist, dass er nicht auf die radikalische Polymerisation begrenzt ist, sondern dass auch andere Polymerisationsarten durchgeführt werden können. Anionische Polymerisationen können zur Herstellung von Polyamid in nichtwässrigen Miniemulsionen verwendet werden,^[4] während in wässriger Phase dank der Reaktivität von Cyanacrylaten Poly(*n*-butylcyanacrylat)(PBCA)-Nanopartikel^[5] durch den Einsatz verschiedener Nucleophile synthetisiert werden können (Abbildung 2d). Die kationische Polymerisation von *p*-Methoxystyrol^[6,7] kann ebenfalls in Miniemulsion durchgeführt werden. Katalytische Polymerisation von Monomerminiemulsionen, in denen eine Polymerisation in den Monomertröpfchen erfolgt, um polymere Nanopartikel zu erhalten, wurden für folgende Polymerisationen beschrieben: die Copolymerisation von 1-Olefinen in Miniemulsionen zu Polyolefinen,^[8,9] die Copolymerisation von 1-Olefin-Miniemulsionen zu Polyketonen,^[10] die ringöffnende Metathesepolymerisation von Norbornen,^[11,12] die Homopolymerisation von 1-Olefinen,^[13] die Polymerisation von Phenylacetylen^[14] und die Stufenwachstums-ADMET-Polymerisation von Divinylbenzolminiemulsionen zu Oligo(phenylenvinyl)-Partikeln (ADMET: acyclische Dienmetathese).^[15]

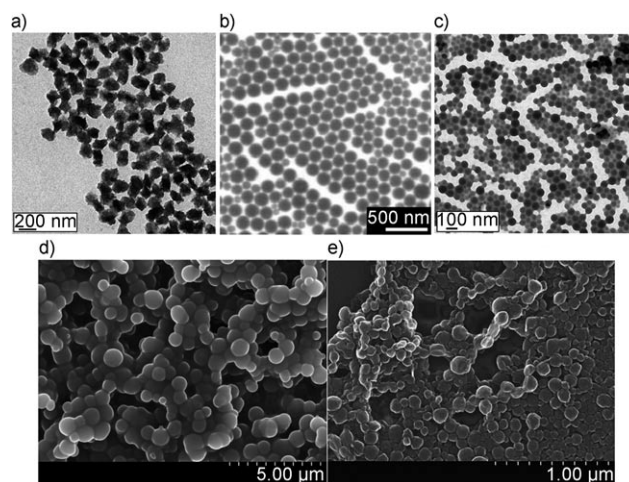


Abbildung 2. Transmissions- (a–c) und rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (d,e) von a) Polyacrylnitril- und b) Polyisopren-Nanopartikeln, die über radikalische Polymerisation in direkter (Öl-in-Wasser-)Miniemulsion erhalten wurden; c) Polyacrylamid-Nanopartikeln, die über radikalische Polymerisation in inverser (Wasser-in-Öl)-Miniemulsion erhalten wurden; d) Polybutylcyanacrylat-Nanopartikeln, die über anionische Polymerisation erhalten wurden; e) PLLA-Partikeln, die über Verdampfungs-/Miniemulsions-Techniken hergestellt wurden.

Polyadditionsreaktionen in Miniemulsion führen zu Polyepoxid^[16] und Polyurethanpartikeln.^[17] Im Fall von Polyurethanen in Wasser muss die Reaktion mit Wasser minimiert werden. Dies kann durch die Zugabe eines Katalysators, der die Bildung von Polyurethanen mit hohem Molekulargewicht ermöglicht, erreicht werden.^[18] Kondensations- und Polykondensationsprozesse in Gegenwart von Wasser waren bisher ein Widerspruch, da in Volumenprozessen bekanntermaßen hohe Temperaturen benötigt werden und Wasser entfernt werden muss. In der Heterophase ermöglicht eine lokal hohe Hydrophobie innerhalb der Tröpfchen, dass das Wasser vom Reaktionsort ferngehalten wird. Als erste untersuchten Saam et al. die Polykondensation in einer Suspension von hydrophoben Diolen und Dicarbonsäuren unter Verwendung unterschiedlicher Sulfonsäuretenide.^[19,20] Stabile Kautschuke konnten jedoch nicht hergestellt werden. In einer Miniemulsion war die Synthese stabiler Polyesternanopartikel^[21] mit hoher Ausbeute bei der Polymerisationsreaktion möglich.

Ein völlig anderer Ansatz wurde von Kobayashi et al. mit einer Lipase-katalysierten Synthese von Polyestern in wässriger Lösung beschrieben.^[22–24] Die Reaktion von Sebacinsäure mit 1,8-Octandiol in Wasser in Gegenwart von Lipase aus *Pseudomonas cepacia* resultierte beispielsweise in einem Molekulargewicht des Produkts von 1600 g mol^{-1} bei einer Ausbeute von 43 %. Polyester mit deutlich höheren Molekulargewichten wurden in Miniemulsionen durch die Umsetzung von Lactonen mit der Lipase PS hergestellt.^[25] Die Polymerasekettenreaktion zur DNA-Replikation gelang ebenfalls in Miniemulsionen.^[26] Hier wurden die Parameter derart angepasst, dass eine Einzelmolekülchemie vorliegt, da der verfügbare Reaktionsraum in Kompartimente unterteilt wird, von denen jedes als individueller Nanoreaktor angesehen werden kann, in dem die gleiche Reaktion unter stark



Katharina Landfester studierte Chemie in Darmstadt und Straßburg (Diplom bei Prof. M. Lambla). 1995 promovierte sie an der Universität Mainz mit einer Arbeit, die sie bei Prof. H. W. Spiess (MPI für Polymerforschung) angefertigt hatte. Für ein Postdoktorat bei Prof. M. El-Aasser wechselte sie an die Lehigh University (Bethlehem, USA). Ab 1998 forschte sie am MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung (Golm) bei Prof. M. Antonietti, wo sie die Miniemulsionsgruppe leitete. 2002 habilitierte sie sich in physikalischer Chemie an der Universität Potsdam.

2003 nahm sie einen Ruf auf einen Lehrstuhl für Makromolekulare Chemie an die Universität Ulm an und ist seit 2008 Direktorin am MPI für Polymerforschung (Mainz).

parallelisierten Bedingungen für jedes einzelne DNA-Molekül abläuft.

Die oxidative Polymerisation von Anilin führt zu Poly-anilin-Nanopartikeln.^[27,28] Für katalytische Heterophasenpolymerisationen kann der Katalysator in kleinen Miniemulsionsströpfchen dispergiert sein; anschließend kann das Monomer zum Katalysator diffundieren, wo die Reaktion stattfindet, um Polyethylen-,^[29–31] 1,2-Polybutadien-^[32] oder Polyacetylendispersionen zu erhalten.^[33]

2.2. Partikelherstellung mit vorab gebildeten Polymeren

Einige Polymere sind schwieriger direkt aus der Heterophase erhältlich, da sie z.B. die Anwendung spezieller Katalysatoren erfordern. Daher kann in einigen Fällen vorab gebildetes Polymer zur Herstellung polymerer Nanopartikel verwendet werden. Solche künstlichen Latices können aus Tröpfchen, in denen das vorab gebildete Polymer in Lösung vorliegt, erhalten werden. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhält man eine Polymerdispersion. Mit dieser Methode konnten halbleitende Polymere in organischem Lösungsmitteln unter Verwendung eines geeigneten Tensids und mithilfe der Miniemulsionstechnik in eine wässrige Dispersion überführt werden.^[34] Die Kombination aus Emulsions-/Lösungsmittel-Verdampfung und Miniemulsionstechnik wurde ebenfalls zur Bildung von bioabbaubaren Nanopartikeln verwendet, wobei verschiedene biokompatible und bioabbaubare Polymere wie Poly(L-lactid) (PLLA; Abbildung 2e), Poly(D,L-lactid-co-glycolid) (PLGA) und Poly(ϵ -caprolacton) (PCL) zum Einsatz kamen.^[35] Unterschiede zwischen den verschiedenen Polymeren treten sowohl im Bezug auf Partikelgröße und Größenverteilung als auch im Hinblick auf die Abbaugeschwindigkeit auf. Es war auch möglich, kolloidal stabile Latices mit niedermolekularen Ethylen-Propylen-Copolymeren zu erzeugen.^[36]

3. Verkapselung löslicher und unlöslicher Materialien

3.1. Lösliche Materialien

Die Miniemulsionspolymerisation ermöglicht die Herstellung sehr einheitlicher und praktisch monodisperser Latexpartikel, die hydrophobe Metallkomplexe wie Platin(II)-acetylacetonat, Indium(III)-acetylacetonat, Zink(II)-tetramethylheptadionat, Zinkphthalocyanin und Chrom(III)-benzoylacetonat in unterschiedlichen Mengen enthalten.^[37] In diesem Fall liegen die festen Komplexe vor der Polymerisation molekular gelöst im Monomer vor. In manchen Fällen wurde die Homogenität der Kautschuke durch angepasste Emulsionstechniken weiter verbessert. Durch Variation der Tensidkonzentration konnte die Partikelgröße zwischen 100 und 260 nm eingestellt werden. Größere Partikel von bis zu 370 nm für einen gegebenen Metallkomplex wurden durch eine weitere Zugabe von Monomer erzielt (Abbildung 3). Die Partikel konnten anschließend für die Nanolithographie verwendet werden (siehe Abschnitt 10).

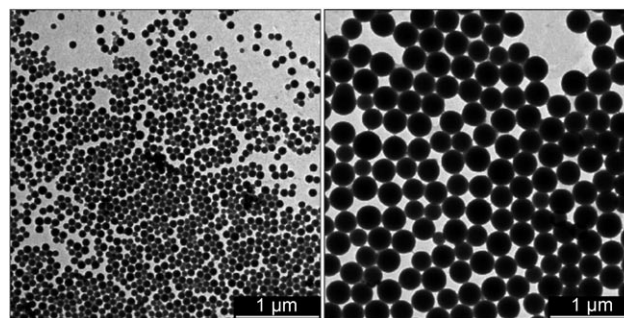


Abbildung 3. Transmissionselektronenmikroskopische (TEM-)Aufnahmen von Pt-Komplex-haltigen Nanopartikeln unterschiedlicher Größe (links: 105, rechts: 370 nm).

Während die oben genannten Übergangsmetallkomplexe nach der Polymerisation gleichmäßig innerhalb der Partikel verteilt vorliegen, führt eine Polymerisation in Miniemulsionsströpfchen von neutralen, inerten Komplexen der Lanthanoide wie $\text{Gd}^{\text{III}}\text{-(tmhd)}_3$ (tmhd: 2,2,6,6-Tetramethyl-3,5-heptandionat), $\text{Eu}^{\text{III}}\text{-(fod)}_3$ (fod: 1,1,1,2,2,3,3-Heptafluor-4,6-octandionat) oder $\text{Ho}^{\text{III}}\text{-(tmhd)}_3$ in Kombination mit Esterhaltigen Monomeren wie Butylacrylat zu einer spontanen Bildung von hochorganisierten, schichtförmigen Nanokompositen (Abbildung 4a).^[38] Die Nanokomposite enthalten eine Lanthanoidkomplexphase und eine Polymerphase mit einer von der Zusammensetzung des Systems relativ unabhängigen lamellaren Wiederholungseinheit von etwa 3.5 nm. Da der innere Aufbau der Partikel durch eine Änderung des

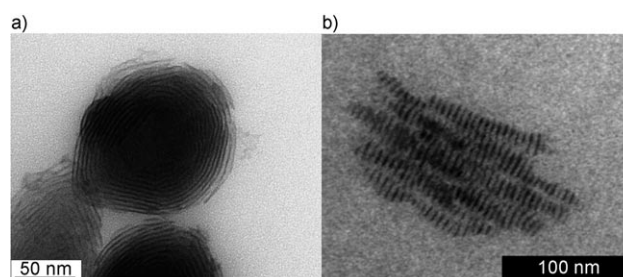


Abbildung 4. TEM-Aufnahmen von Polymerpartikeln mit hydrophoben Gadoliniumkomplexen ($\text{Gd}^{\text{III}}\text{-(tmhd)}_3$) in Kombination mit verschiedenen Tensiden: a) Natriumdodecylsulfat und b) Natriumstearat.

Tensids variieren kann (Abbildung 4b), muss der oberflächenaktiven Komponente ebenfalls eine Rolle bei der Strukturbildung zukommen.

Ein hydrophober Fluoreszenzfarbstoff kann z.B. als Marker für Zelleexperimente leicht in polymeren Nanopartikeln verkapselt werden.^[39] Hier sind die Farbstoffmoleküle im Monomer gelöst und finden sich nach der Polymerisation homogen verteilt im Polymer wieder.

3.2. Unlösliche Materialien

Die Verkapselung von Feststoffen ist anspruchsvoller. Für die Verkapselung von anorganischen Partikeln wie kolloidalem Siliciumoxid,^[40,41] Titandioxidpigmenten^[42] und Silberpartikeln^[43] in einer Polymerhülle kann die konventionelle Emulsionspolymerisation verwendet werden. Die Schwierigkeiten bestehen darin, die Dispersionsstabilität anorganischer Partikel in der wässrigen Phase zu kontrollieren, bevor die Polymerisation stattfinden kann, sowie darin, das Monomer gezielt an der Partikeloberfläche zu polymerisieren. Häufig findet eine sekundäre Keimbildung statt, was zu unzureichenden Verkapselungseffizienzen führt. Unterschiede im Diffusionsverhalten zwischen relativ wasserunlöslichem Monomer aus den Monomertröpfchen und den wachsenden Partikeln können zu einer variablen Copolymerzusammensetzung führen. Zur Verkapselung hydrophiler Komponenten müssen die Oberflächen durch Funktionalisierung hydrophobisiert werden. Dies kann durch Kupplungsreagentien wie 3-(Trimethoxysilyl)propylmethacrylat (MPS) in einer oberflächenchemischen Reaktion erfolgen.^[41] MPS verstärkt die Adsorption von unpolaren Monomeren und/oder Polymeren auf der Mineraloberfläche und sorgt für eine kovalente Anbindung von Polymerketten an die Pigmentoberfläche durch eine polymerisierbare Olefingruppe. Eine Funktionalisierung gelingt außerdem durch einfache Methoden wie die Adsorption kationischer Initiatoren wie 2,2'-Azobis(2-amidinopropan)-Dihydrochlorid (AIBA·2HCl) auf negativ geladenen Oberflächen. Die Polymerisation kann dann durch angebundene AIBA-Initiatormoleküle auf beispielsweise Titandioxidpartikeln gestartet werden.^[42] Eine Verkapselung kann weiterhin durch Dispersionspolymerisation erreicht werden. An MPS gekuppelte Silicatpartikel können z.B. durch Polystyrol in wässrigem Ethanol^[44–46] oder Poly(*tert*-butylacrylat) in 2-Propanol^[47] verkapselt werden.

Die Miniemulsionspolymerisation bietet zahlreiche Vorteile gegenüber der Emulsions- und Dispersionspolymerisation. Eine Miniemulsion enthält kleine Tröpfchen, sodass die Polymerisation durch den Radikaleintritt in die bereits vorhandenen Tröpfchen startet, ohne dass dabei neue Partikel gebildet werden. Da während der Polymerisation die vorher erzeugten homogenen Monomertröpfchen ihre Identität behalten und kein nennenswerter Austausch zwischen ihnen stattfindet,^[48] spiegelt die Zusammensetzung des fertigen Polymers bei einer Copolymerisation das Mischungsverhältnis der Monomere im ursprünglichen Nanoreaktor wider. Die Einführung anderer Stoffe wie Pigmente in die Monomerphase noch vor Miniemulgierung in der wässrigen Phase und eine nachfolgende Polymerisation führen zu einer effizienten Verkapselung. Die Verpackung von Pigmenten oder anorganischen Nanopartikeln in eine Polymerhülle mithilfe der Miniemulsionstechnik bietet die Möglichkeit, die Tropfengröße zu kontrollieren, während die Pigmentpartikel direkt in der Ölphase dispergiert werden, und in allen Monomertröpfchen, die Pigmentpartikel enthalten, Keime zu erzeugen.

Mit dem Miniemulsionsansatz können Nanopartikel, die hydrophober als das Monomer sind, in der Monomerphase ohne Vorbehandlung dispergiert werden, wie kürzlich anhand von Phthalocyaninpigmenten^[49] und Rußpartikeln^[50] gezeigt

wurde. Zur Verkapselung hydrophiler Nanopartikel wie Calciumcarbonat,^[50] Titandioxid,^[51,52] Magnetit,^[53] fluoreszierender CdS/ZnS-beschichteter CdSe-^[54] oder CdS-Quantenpunkte,^[55,56] Montmorillonit,^[57,58] Siliciumoxid,^[59] Silber^[60,61] oder phosphoreszierender Yttriumoxysulfidpartikel^[62] mithilfe hydrophober Polymere ist eine Hydrophobisierung der anorganischen Nanopartikel nötig, die vor oder während der Einführung in die Monomerphase geschehen kann.

Calciumcarbonat^[50] lässt sich mithilfe von Stearin- oder Oleoilsarkosinsäure als Hydrophobisierungsagentien in Polystyrolpartikel verkapseln. Erdem et al. nutzten OLOA 370, ein Polybuten-Succinimid-Pentamin, für die Dispergierung von Titandioxidpartikeln in einem organischen Medium.^[51] Silber wurde durch Kohlenstoff hydrophobisiert,^[61] die Quantenpunkte konnten mit einem Trialkylphosphin, das vorher durch einen ATRP-Chlorinitiator modifiziert worden war, funktionalisiert werden (ATRP: radikalische Polymerisation mit Atomtransfer).^[55] Silicatnanopartikel wurden vor der Dispergierung in hydrophoben Monomeren mit Cetyltrimethylammoniumchlorid (CTMA-Cl) hydrophobisiert.^[59] Eine Hydrophobisierung gelang außerdem mit Alkoxyaminen, die auf *N-tert*-Butyl-1-diethylphosphono-2,2-dimethylpropylnitroxid basieren und eine terminale funktionelle Gruppe tragen. Diese wurden *in situ* synthetisiert und an die Silicatoberfläche gebunden. Die resultierenden, aufgepfropften Alkoxyamine wurden verwendet, um das Wachstum von Polystyrolketten von der anorganischen Oberfläche aus zu initiieren.^[63]

Durch die der Miniemulsionsbildung vorangehende Dispergierung des anorganischen Materials im Monomer können jedoch nur relativ geringe Gehalte an anorganischem Material in den Nanokompositen erzielt werden (<10%); die Verteilung in den Nanokompositen ist wegen der starken Wechselwirkungen und der daher auftretenden Aggregation des zu verkapselnden Materials typischerweise recht inhomogen.

Aus diesem Grund wurde ein neuer Weg zur Herstellung polymerverkapselter hydrophober Partikel entwickelt, der auf der Miniemulsionstechnik aufbaut. Die gemeinsame Ultraschallbehandlung zweier einzeln hergestellter Dispersionen – der Nanopartikeldispersion und der Monomerminiemulsion – mit nachfolgender Polymerisation führt zu einer effizienten Partikelverkapselung (Abbildung 5). Mit dieser Methode können z.B. Rußpartikel oder andere Pigmente sehr effizient mit Polymeren (z.B. Polystyrol, Polyacrylate, Polyurethane (Abbildung 6a) verkapselt werden, wobei das Ruß/Polymer-Verhältnis über eine große Bandbreite variiert werden kann.^[64] Die Polymerisation lässt sich als Polymerisation in einer adsorbierten Monolage beschreiben, die als Miniemulsion erzeugt und stabilisiert wird („ad-Miniemulsionspolymerisation“).

Durch die gemeinsame Ultraschallbehandlung, die die Pigmentdispersion und die Monomerminiemulsion miteinander kombiniert, konnten verschiedene organische Pigmente effizient in Polymere verkapselt werden. Die auf diese Weise erhaltenen Hybridstrukturen haben Pigment/Polymer-Gewichtsverhältnisse von 80:20 (Abbildung 6b).^[65] Der Erfolg der Verkapselung konnte durch eine Kombination aus

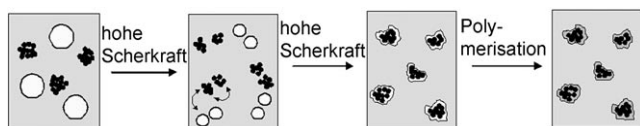


Abbildung 5. Miniemulsion mit gemeinsamer Ultraschallbehandlung zur Verkapselfung von hydrophobem oder hydrophobisiertem Material in polymeren Nanopartikeln. Monomere Miniemulsionströpfchen und das hydrophobisierte Material werden getrennt dispergiert. Die Verwendung von hohen Scherenergien führt zur Bildung von Tröpfchen, die das hydrophobisierte Material durch Fusions- und Spaltungsprozesse einschließen. Nach einer sich anschließenden Polymerisation werden Hybridpartikel erhalten.

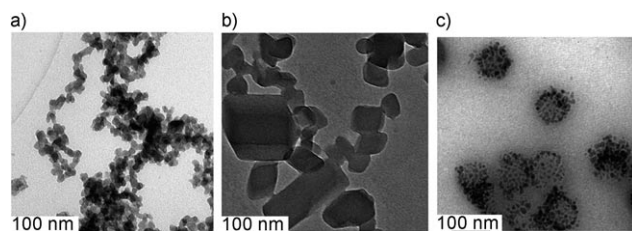


Abbildung 6. TEM-Aufnahmen der Verkapselfung von a) Rußaggregat in Polyurethan, b) Magnetitkolloiden in Polystyrol und c) Azopigmentkolloiden in Polystyrol.

analytischen Methoden, wie Ultrazentrifugation, elektronenmikroskopischen Methoden und Strömungspotentialtitrationen bei verschiedenen pH-Werten, nachgewiesen werden. Beim Vergleich der Reaktionskinetik einer typischen Styrolpolymerisation in einer Miniemulsion (ohne Pigment) mit der einer ad-Miniemulsionspolymerisation auf unterschiedlichen Pigmentpartikeloberflächen konnte ein deutlicher Einfluss der Pigmentmolekülstruktur beobachtet werden. Deutlich niedrigere Umsatzgeschwindigkeiten wurden bei Vorhandensein von Nitrobenzoleinheiten als retardierenden, effektiven Radikalfängern im Pigmentmolekül festgestellt. Die bemerkenswerte Induktionsperiode von analogen Reaktionen auf anderen Pigmentoberflächen konnte ebenfalls mit der Molekülstruktur in Verbindung gebracht werden. Pigmentmoleküle mit unsubstituierten *trans*-Chinacridonen agierten als wirksame Polymerisationsinhibitoren. Mit der gleichen Technik kann auch hydrophobisiertes Magnetit verkapselft werden. Die resultierenden Partikel zeigen eine hohe Homogenität mit bis zu 40 Gew.-% an Magnetit (Abbildung 6c).^[66]

3.3. Nanopartikel zur dualen Detektion

Nanopartikel mit zwei Reportern – einem Fluoreszenzfarbstoff und Magnetitpartikeln – wurden in einem dreistufigen Miniemulsionsprozess synthetisiert.^[67] Der Fluoreszenzfarbstoff wird zur In-vitro-Visualisierung mithilfe der Laserrastermikroskopie genutzt (Abbildung 7a), während das Magnetit (Abbildung 7b) in der Magnetresonanztomographie in vivo Anwendung findet. Die Erzeugung einer Oberfläche mit einer definierten Menge von Carboxygruppen wurde durch Copolymerisation des hydrophoben Monomers

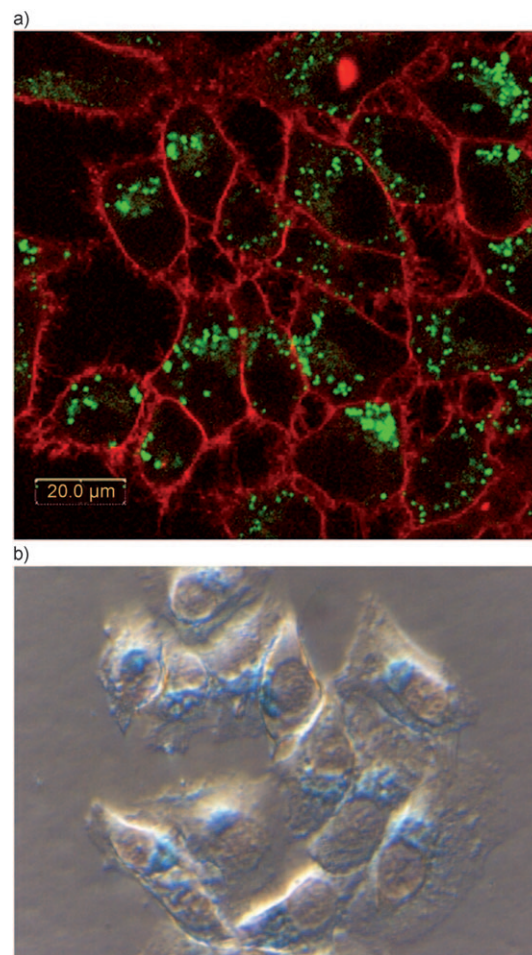


Abbildung 7. a) Laserrastermikroskopie von HeLa-Zellen. Die Zellmembranen sind mit RH414 rot gefärbt, die Nanopartikel erscheinen grün. b) Berliner-Blau-Färbung von Nanopartikeln in HeLa-Zellen.

Styrol mit Acrylsäure erreicht. Die Magnetfeldmessungen zeigten, dass das paramagnetische Verhalten der magnetischen Nanopartikel auch während der Polymerisation aufrechterhalten wird, was bedeutet, dass die Magnetitpartikel während der Reaktion innerhalb der Polymerhülle voneinander getrennt bleiben. Es wurde gezeigt, dass die Aufnahme dieser Partikel in verschiedene Zellen von der Menge der Carboxygruppen an der Oberfläche abhängt. Eine Erhöhung der Zahl an Oberflächencarboxygruppen geht mit einem deutlichen Anstieg der Aufnahme in endosomale Kompartimente einher, wie mit Laserraster- und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) gezeigt werden konnte. Eine weitergehende Modifizierung der Oberfläche gelang durch Physisorption von Poly(L-lysine) oder kovalente Bindung von Lysin. Die positiv geladenen Transfunktionalitäten führen zu einer deutlich erhöhten Aufnahme, wobei die beste Aufnahme durch die kovalente Modifizierung mit Lysin erreicht wird, bei der hohe Konzentrationen von Eisen innerhalb der Zellen nachgewiesen werden können, was dieses Verfahren für eine Reihe biomedizinischer Verfahren, wie die Nutzung als Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie, Hyperthermie und Zellselektion, interessant macht.

4. Verkapselung von Flüssigkeiten

Nanokapseln lassen sich aus einer Reihe synthetischer oder natürlicher Monomere oder Polymere herstellen, indem unterschiedliche Techniken, die den jeweiligen Anforderungen entsprechen, eingesetzt werden. Die Verkapselung von Peptiden und Proteinen wurde durch die Herstellung von Mikrokapseln mithilfe der Doppelmulsionstechnik,^[68–70] der Emulsions-/Lösungsmittel-Verdampfung, der Diffusionsmethode^[71–73] oder durch Aussalzen erreicht.^[74] Einen anderen Ansatz stellt die Schichttechnik (Layer-by-Layer-Technik) dar, die zur Herstellung von Nanokapseln genutzt wurde, indem ein Templat als Kern eingesetzt wurde, auf dem alternierende Schichten positiv und negativ geladener Polyelektrolyte abgeschieden werden können.^[75] Hier können z. B. Melaminformaldehyd als „Opfermaterial“ im Kern und Poly(allylamin-Hydrochlorid) oder Polyacrylsäure-Natriumsalz als Elektrolyt verwendet werden.^[76] Polyethylenimin(PEI)-Mikrokapseln können weiterhin durch eine Glutaraldehyd-vermittelte, kovalente Schichttechnik erhalten werden. Dabei wird die adsorbierte PEI-Schicht vernetzt und eine freie Aldehydfunktion für die Adsorption der nächsten PEI-Schicht auf dem MnCO_3 -Mikropartikel erzeugt, bevor der Kern entfernt wird.^[77] Es ist weiterhin möglich, hohle Kapseln aus bioabbaubaren Materialien durch eine Kombination von Klickchemie und Schichttechnik herzustellen.^[78] Zahlreiche auf der Miniemulsion aufbauende Verkapselungsmethoden zum Einschluss von Flüssigkeiten sind in Abbildung 8 zusammengefasst und werden in den Abschnitten 4.1 und 4.2 erörtert.

4.1. Hydrophobe Flüssigkeiten

Eine Phasentrennung während der Polymerisation kann zur Synthese hohler Polymernanokapseln in einem einfachen, einstufigen Prozess in Miniemulsion genutzt werden. Die Nanokapseln werden dabei aus unterschiedlichen Monomeren in Gegenwart größerer Mengen eines hydrophoben Öls gebildet. Das hydrophobe Öl und das Monomer bilden dabei zunächst eine gewöhnliche Miniemulsion, bevor die Polymerisation beginnt. Da sich das Polymer nicht mit dem hydrophoben Öl mischt und deshalb während der Polymerisation eine Phasentrennung auftritt, entstehen Partikel, deren Morphologie eine Polymerstruktur aufweist, die das Öl umschließt.

In einer ersten Veröffentlichung wurden die Auswirkungen verschiedener Monomere und Monomergemische, der Art und Menge des Tensids und des hydrophoben Öls Hexadecan auf die morphologischen Merkmale der Polymer/Öl-Kompositpartikel untersucht.^[79] Die Unterschiede in der Hydrophilie von Öl und Polymer stellten sich dabei als treibende Kraft bei der Bildung von Nanokapseln heraus. Im Falle von Polymethylmethacrylat (PMMA) und Hexadecan sind die ausgeprägten Unterschiede in der Hydrophilie für eine direkte Nanokapselbildung geeignet. Im Falle von Styrol als Monomer muss die Hydrophilie durch Tenside der Polymerphase angepasst werden, oder es muss eine Zugabe von Comonomeren erfolgen, um die Nanokapselstruktur zu be-

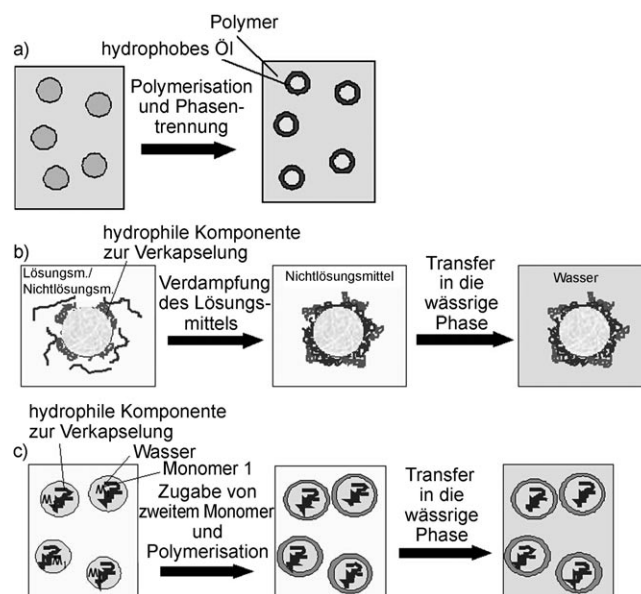


Abbildung 8. Bildung von Nanokapseln: a) Phasentrennung während der Polymerisation: Vor der Polymerisation bilden das Monomer und das hydrophobe Öl eine homogene Tröpfchenphase, während der Polymerisation findet eine Phasentrennung statt, die zur Bildung von Nanokapseln führt. b) Nanofällung: Eine inverse Miniemulsion wird mit hydrophilen Komponenten innerhalb wässriger Tröpfchen gebildet; die kontinuierliche Phase besteht aus einer Mischung aus einem Lösungs- und einem Nichtlösungsmittel für das Polymer; bei der Verdampfung des Lösungsmittels fällt das Polymer auf die Nanotröpfchen aus, wobei sich Nanokapseln bilden, die anschließend in eine wässrige Phase überführt werden können. c) Grenzflächenreaktion an Miniemulsionströpfchen: Tröpfchen in einer inversen Miniemulsion enthalten die zu verkapselnde hydrophile Komponente und das Monomer 1; die Zugabe des zweiten Monomers über die kontinuierliche Phase führt zu einer Polymerisation an der Grenzfläche unter Bildung von Nanokapseln, die in die Wasserphase transferiert werden können.

günstigen (Abbildung 9a). Eine Verkapselung durch Phasentrennung war auch im Fall der Polymerisation eines Monomers in Gegenwart eines festen Photoinitiators wirksam (Abbildung 9b).^[80] Eine Lösung des Photoinitiators in dem Monomer wurde in Wasser miniemulgiert, woraufhin eine Polymerisation erfolgte, bei der die Phasentrennung des Photoinitiators und des gebildeten Polymers zu amorph erstarrten, Polymer-verkapselten Photoinitiator-Nanopartikeln führte.

Der Duftstoff 1,2-Dimethyl-1-phenylbutyramid wurde ebenfalls mithilfe der Miniemulsionstechnik in verschiedene Polymernanopartikel eingebettet.^[81] Die Kombination aus Transmissionselektronenmikroskopie und kalorimetrischen Experimenten ließ darauf schließen, dass die Partikel aus einer Matrix des Duftstoffes und des Polymers aufgebaut sind, die zu etwa 25 % aus dem Duftstoff besteht; erst bei größeren Mengen an Duftstoff bilden sich vermutlich Mikrodomänen, die dann homogen im Partikel verteilt sind.

Amphiphile Oligomere aus Styrol und Maleinsäure wurden zur Nanoverkapselung für eine grenzflächenbeschränkte kontrollierte/lebende radikalische Miniemulsionspolymerisation verwendet. Die Oligomere können an der Wasser/Tropfen-Grenzfläche adsorbieren und ermöglichen

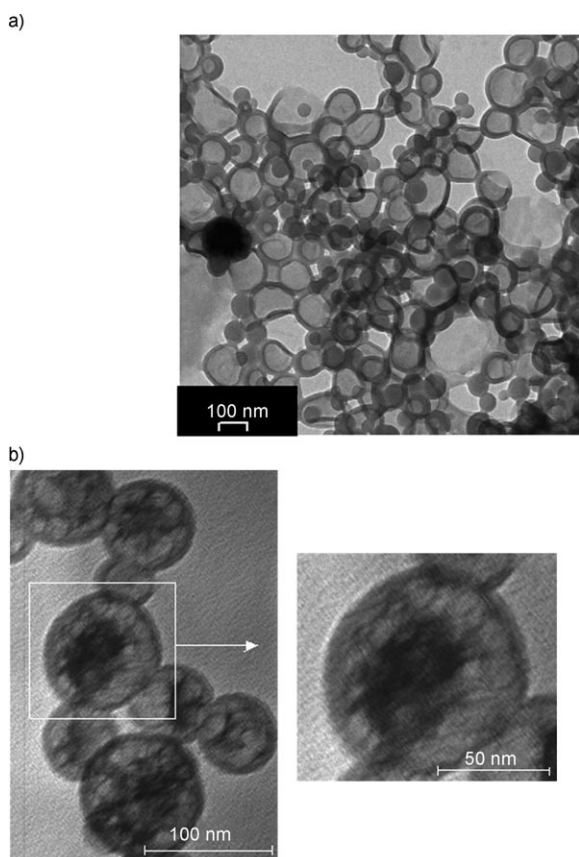


Abbildung 9. a) TEM-Aufnahmen von Nanokapseln aus Styrol, dem Comonomer Acrylsäure und Hexadecan als hydrophobem Öl nach der Phasentrennung; b) in einer PMMA-Hülle verkapselter Photoinitiator (TEM-Aufnahme).

hier eine lebende RAFT-Polymerisation (RAFT: reversibler Additions-Fragmentierungs-Kettentransfer).^[82]

4.2. Hydrophile Flüssigkeiten

4.2.1. Grenzflächenpolymerisation

Grenzflächenreaktionen gehören zu etablierten Methoden für die Herstellung von Nanokapseln. Nanometergroße hohle Polymerpartikel wurden durch vernetzende Grenzflächenreaktionen wie Polyaddition und Polykondensation (Abbildung 8b),^[83–86] radikalische^[87,88] oder anionische Polymerisation^[89,90] hergestellt. Es ist ebenfalls möglich, Nanokapseln durch Miniemulgierung der dispersen Phase, einer Lösung von Nylon-6 in Ameisensäure, in Cyclohexan zu erhalten. Danach wird die Miniemulsion mit Methanol versetzt, das sofort mit der Ameisensäure reagiert. Das Reaktionsprodukt Ameisensäuremethylester wird verdampft, während das Wasser die Ameisensäure in den Tröpfchen ersetzt und so das Ausfällen des Nylon-6 an der Grenzfläche ermöglicht, was in der Bildung der Nanokapseln resultiert.^[91]

Polyaddition: Funktionelle hohle Nanoreaktoren mit einem hydrophilen Kern lassen sich durch eine Grenzflächen-Polykondensation oder Vernetzungsreaktionen in inverser

Miniemulsion herstellen. Durch Variation der Monomere können Nanokapseln aus Polyharnstoff, Polythioharnstoff und Polyurethan synthetisiert werden.^[83] Infolge des wachsenden Interesses an Nanokapseln aus biokompatiblen und bioabbaubaren Materialien als Marker oder Transportsysteme für Pharmazeutika im menschlichen Körper wurden kürzlich Nanokapseln aus vernetzter Kartoffelstärke mit eingeschlossener DNA hergestellt. Lösungen von Aminen oder Alkoholen und polaren Lösungsmitteln wurden in unpolaren kontinuierlichen Phasen emulgiert. Die Zugabe von geeigneten hydrophoben Diisocyanat- oder Diisothiocyanatmonomeren zur kontinuierlichen Phase ermöglicht Polyadditions- oder Vernetzungsreaktionen an der Tröpfchengrenzfläche. Die resultierenden Nanokapseln können anschließend in Wasser dispergiert werden.

Die Polyaddition des Stabilisators Chitosan mithilfe zweier biokompatibler Costabilisatoren – Jeffamin D2000 und Gluadin – und einem verknüpfenden Diepoxid in Gegenwart eines inerten Öls resultiert bei der Grenzflächenreaktion an Miniemulsionströpfchen in dünnen, aber recht stabilen Nanokapseln.^[92] Da sowohl wasser- als auch öllösliche Costabilisatoren genutzt werden können, weisen diese Experimente den Weg zur Synthese einer großen Zahl an Kapseln mit unterschiedlichen chemischen Strukturen. Es wird angenommen, dass diese Kapseln biokompatibel und bioabbaubar sind, woraus sich eine mögliche Anwendung als Wirkstofftransporter ergibt (Abbildung 10a).

In Nanokapseln können verschiedene Komponenten eingeschlossen werden, die dann als unabhängige Nanoreaktoren fungieren. So wurde beispielsweise Silbernitrat verkapselt und anschließend zu Silbernanopartikeln umgesetzt (Abbildung 10b).^[83] Die Kapseln können zusätzlich ein Kontrastmittel (Magnevist, GdDTPA (DTPA = Diethylen-triamin-pentaacetat); Gadovist) enthalten, das dann von einer gut wasserdurchlässigen Hülle umschlossen wird, die einen beinahe freien Austausch mit Wassermolekülen aus der kontinuierlichen Phase ermöglicht (Abbildung 10c).^[93] Die Relaxivität sowohl in Wasser als auch in menschlichem Blut fällt nach Verkapselung von Magnevist gegenüber der des unverkapselten Kontrastmittels leicht ab, wie T_1 -Relaxationsmessungen zeigten. Da für zielgerichtete Kontrastmittel die Zahl der lokalen Rezeptoren der begrenzende Faktor ist, wird die lokale Relaxivität durch die Zahl der gebundenen

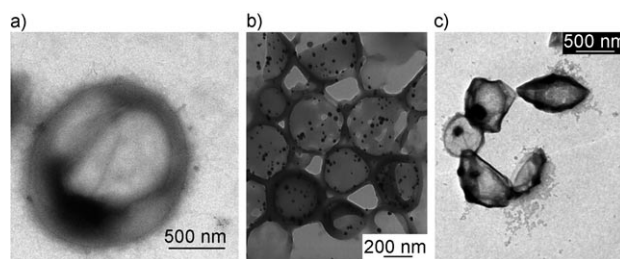


Abbildung 10. TEM-Aufnahmen von Nanokapseln, die über eine Polyaddition an einer Grenzfläche erhalten wurden: a) Chitosan-Nanokapseln; b) Polyurethan-Nanokapseln mit eingeschlossenem Silbersalz, das nach der Kapselbildung reduziert wurde; c) Gadoliniumkomplex-beladene Polyurethannanokapseln.

Kapseln bestimmt. Bei Betrachtung der potenziell hohen Beladung einer einzelnen Nanokapsel mit Gd zwischen etwa 10^{-17} mmol (50 nm) und 10^{-14} mmol (300 nm) wird klar, dass die Relaxivität des eingebetteten Agens zumindest beibehalten wird, während eine Verstärkung pro Bindungsstelle gegenüber der bei konventionellen paramagnetischen extrazellulären Kontrastmitteln zu beobachten ist. Der vorliegende Ansatz scheint nicht auf die Verkapselung von Magnevist beschränkt zu sein, wie das Beispiel von Gadovist zeigt, und kann möglicherweise als Grundlage für vielseitige Kontrastmittel für MRI-Verfahren dienen.

Radikalische Polymerisation: Kapseln mit wässrigem Kern und einheitlicher Polymerhülle konnten außerdem durch freie radikalische Polymerisation hergestellt werden. Die Reaktion war durch die alternierende Copolymerisation von hydrophoben Maleatestern und hydrophilen Polyhydroxyvinylethern an die Grenzfläche von Wassertropfen in Öl beschränkt. Bei diesen Reaktionen sind die Kinetik, Hüllendicke und Freisetzungseigenschaften der resultierenden Kapseln mit wässrigem Kern durch die diffusionslimitierte alternierende Reaktion der öllöslichen Maleatester mit den wasserlöslichen Vinylethern festgelegt.^[94]

Anionische Polymerisation: Außer der Polyaddition an der Grenzfläche kann auch die anionische Polymerisation durchgeführt werden. Dabei gelang es, monodisperse, bioabbaubare Poly(*n*-butylcyanacrylat)-Nanokapseln, die mit DNA-Molekülen von 790 Basenpaaren in einem wässrigen Kern beladen waren, durch an der Tröpfchengrenzfläche anionisch polymerisiertes *n*-Butylcyanacrylat in inverser Miniemulsion herzustellen.^[95] Die in der hydrophoben, kontinuierlichen Phase dispergierten wässrigen Tröpfchen mit einer Größe von 300–700 nm wurden mithilfe der Miniemulsionstechnik hergestellt, um eine einfache Kontrolle über die Tröpfchengröße und Größenverteilung zu ermöglichen. Die Dicke der Kapseln kann durch die bei der Synthese eingesetzte Menge an *n*-Butylcyanacrylat eingestellt werden (Abbildung 11). Nach der Polymerisation wurden die Kapseln in eine wässrige Phase überführt. Unabhängig von der Art des Tensids lag die Verkapselungseffizienz für DNA bei etwa 100 %, wobei zumindest 15 % der gefundenen DNA in Form freier ungestörter Doppelhelixketten vorlagen, wie durch Agarose-Gel-Elektrophorese nachgewiesen werden konnte.

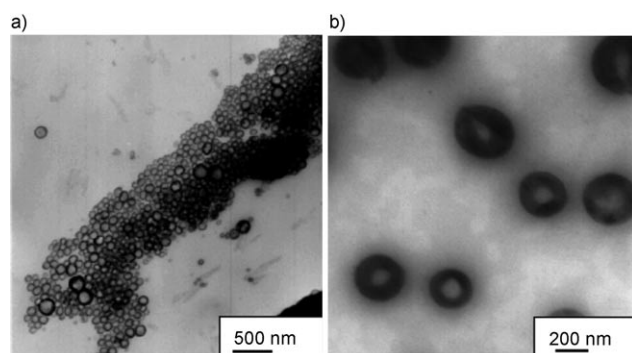


Abbildung 11. TEM-Aufnahmen von PBCA-Kapseln in Gegenwart von 5 Gew.-% Polysorbat 80 (Span80) und a) kleiner sowie b) größer Mengen des Monomers Butylcyanacrylat.

4.2.2. Nanofällung

Eine weitere Möglichkeit zur Bildung von Nanokapseln ist die Nanofällung (oder Nanopräzipitation) von vorab gebildeten Polymeren auf Miniemulsionströpfchen. So wurden durch Grenzflächenabscheidung des vorab gebildeten Polymers beispielsweise mit einem Tumorthérapeutikum beladene Poly(D,L-lactid)-Nanokapseln^[96] oder Polymethylmethacrylatkapseln mit einem eingeschlossenen Antiseptikum^[97] gebildet. Die modifizierte Nanofällung von Polymeren auf Nanotröpfchen mit einem Antiseptikum wurde zur Herstellung wohldefinierter Nanokapseln eingesetzt.^[97] Die stabilen Nanotröpfchen einer wässrigen Chlorhexidindigluconatlösung wurden mithilfe einer inversen Miniemulsion in einem Gemisch aus einem organischen Lösungsmittel und Nichtlösungsmittel, das ein öllösliches Tensid und das Polymer zur Bildung der Hülle enthielt, hergestellt. Die Veränderung der Zusammensetzung des Lösungsmittel/Nichtlösungsmittel-Gemischs aus Dichlormethan/Cyclohexan führte zum Ausfällen des Polymers in der organischen Phase und dessen Abscheidung auf der großen Oberfläche der wässrigen Miniemulsionströpfchen. Die Größe der Nanokapseln konnte durch Variation der eingesetzten Tensidmenge zwischen 80 und 240 nm angepasst werden. Die Nanokapseln konnten leicht in die kontinuierliche Wasserphase gebracht werden, was in einer wässrigen Dispersion von Nanokapseln resultierte, die wiederum eine wässrige Lösung des Antiseptikums in ihrem Kern enthielten. Die Menge an verkapseltem Antiseptikum wurde bestimmt, um die Stabilität der Nanokapselhülle anzugeben. Auch andere Polymere (z.B. Poly(ϵ -caprolacton; Abbildung 12) mit Glasübergangstemperaturen

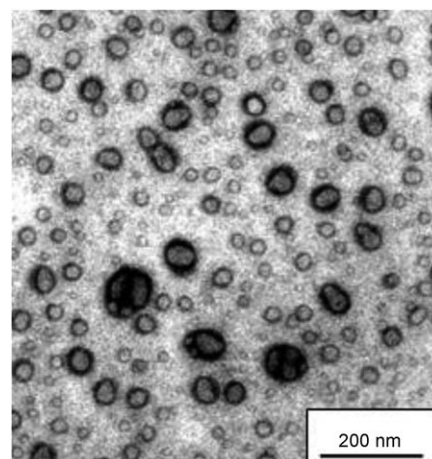


Abbildung 12. TEM-Aufnahme der Verkapselung eines hydrophilen Antiseptikums durch Nanofällung in inverser Miniemulsion.

(T_g) von 10 bis 100 °C wurden in diesem Prozess erfolgreich eingesetzt.

4.2.3. Anorganische Schichten

Nanokapseln mit einer niedrigen Permeabilität wurden durch dünne Schichten von kristallinem Material erhalten,

das sich an die Oberflächen kationisch geladener Miniemulsionströpfchen binden lässt, die hier als Template fungieren.^[98] Die einzelnen kristallinen Bausteine, aus denen die Kapseln bestehen, wurden durch eine folgende chemische Reaktion „verklebt“ und versiegelt. Als ein Modellsystem wurde vollständig kristallines, synthetisches Magnesiumsilicat von hoher struktureller Einheitlichkeit und hoher Homogenität mit einer Dicke von 1.25 nm und einem Durchmesser von 28 nm gewählt. Wenn ein Monomer für die Tröpfchenbildung genutzt wird, führt die folgende Polymerisation und Verkapselung zu „gepanzten“ Latices, bei denen die Polymernanopartikel vollständig von Tonplatten- oder -schuppen bedeckt sind, wodurch eine Filmbildung oder Koaleszenz (Zusammenfließen von Partikeln) verhindert wird (Abbildung 13). Solche „gepanzten“ Latices könnten für druckempfindliche Klebstoffe oder als eine neue Art Füllstoff mit ungewöhnlichen chemischen und mechanischen Eigenschaften interessant sein.

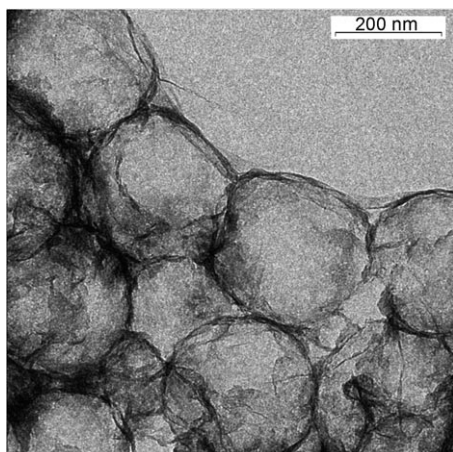


Abbildung 13. TEM-Aufnahme hohler Silicatnanokapseln mit PMMA-Template.

5. Phasentrennung von Polymeren innerhalb der Partikel

Die meisten Polymere mischen sich nicht, woraus eine Phasentrennung resultiert. Im Falle von Nanopartikeln ist die Phasentrennung auf das Volumen des Partikels selbst beschränkt. Eine Phasentrennung zur Bildung von Nanokapseln wurde bereits in Abschnitt 4.1 diskutiert. In diesem Fall war eine Komponente ein niedermolekularer Stoff und eine zweite ein Polymer. Die Phasentrennung von Polymeren innerhalb eines Polymerpartikels kann zu unterschiedlichen Morphologien führen. Für die Herstellung von solchen Nanopartikeln in Miniemulsion werden entweder vorab gebildete Polymere verwendet, die Polymerisation unterschiedlicher Monomere findet statt oder ein Polymer wird in einem Monomer gelöst.

5.1. Partikel aus Tröpfchen mit einer Lösung vorgefertigter Polymere

Für die Herstellung von Nanopartikeln mit vorab gebildeten Polymeren werden die Polymere in einem gängigen Lösungsmittel gelöst und anschließend als homogene Lösung mit einem adäquaten Tensid in einer kontinuierlichen Phase, die mit dem Lösungsmittel nicht mischbar ist, emulgiert. Im nächsten Schritt wird das Lösungsmittel verdampft, wodurch Polymerpartikel entstehen. Sind die beiden Polymere nicht mischbar (was für die meisten Polymerkombinationen der Fall ist), findet während des gesamten Prozesses eine Phasentrennung statt. Die Morphologie wird durch die Art der Polymere bestimmt, jedoch auch durch die Grenzflächenspannungen zwischen den Phasen, die sich durch Zugabe von Tensid, Copolymeren etc. leicht beeinflussen lassen. Die Phasentrennung kann gut durch TEM (Abbildung 14) untersucht werden. Es konnte gezeigt werden, dass Blend-Partikel aus Polystyrol und Polypropylen碳酸, die durch den Miniemulsionsprozess aus zwei nicht mischbaren Polymeren erzeugt wurden, biphasische Morphologien bilden.^[99] Die Tatsache, dass kein Kern-Schale-Typ, sondern Janus-artige Strukturen gefunden wurden, lässt darauf schließen, dass die

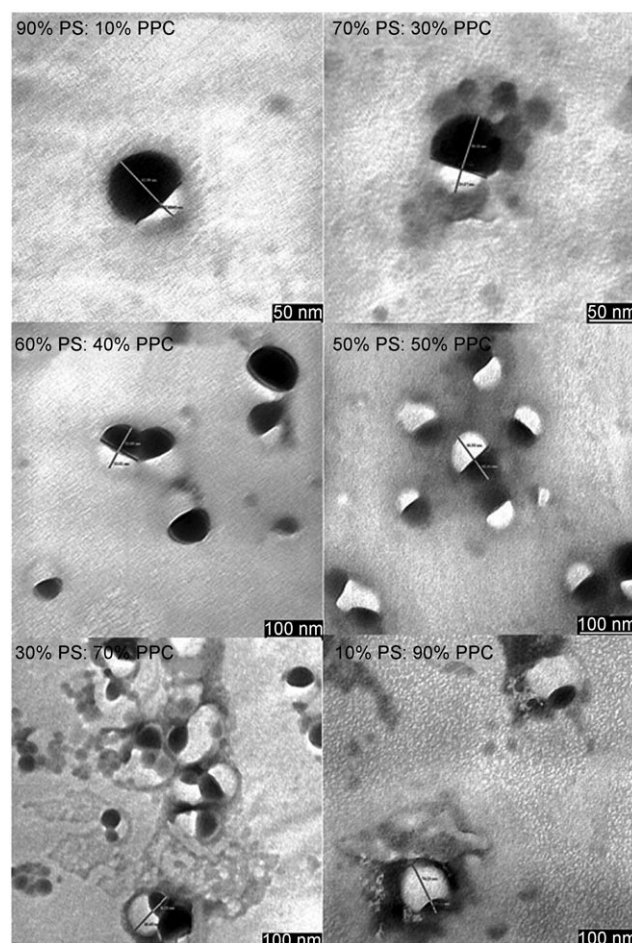


Abbildung 14. TEM-Aufnahmen der Phasentrennung in Nanopartikeln mit unterschiedlichen Verhältnissen von Polystyrol (PS; dunkel) zu Polypropylen碳酸 (PPC; hell).

Wechselwirkung zwischen der Lösungs/Wasser-Grenzfläche (einschließlich der Tensidmoleküle) mit jeder der beiden Polymerphasen ähnlich ist, und dass es keine Bevorzugung eines einzelnen Polymers im Hinblick auf die Wasserphase gibt. Zusätzlich zu den TEM-Experimenten wurden noch Photolumineszenz(PL)-Messungen durchgeführt. Sowohl die TEM- als auch die PL-Versuche lieferten deutliche Belege, dass die Phasentrennung und die Zusammensetzung der Phasen in diesen Partikeln streng der Flory-Huggins-Theorie (Erklärung der Eigenschaften von Polymermischungen) folgen. Dies demonstriert die Eignung des Nanopartikelansatzes, um entweder Blend-Systeme mit gut kontrollierbaren Eigenschaften herzustellen oder Struktur-Eigenschafts-Analysen unter wohldefinierten Bedingungen durchzuführen. Im Falle des Blends PFB-F8BT [PFB: Poly(9,9'-dioctylfluoren-co-bis[(N,N'-(4-butylphenyl))-bis(N,N'-phenyl-1,4-phenylen-diamin)]); F8BT: Poly(9,9'-dioctylfluoren-co-benzothiadiazol)] konnte gezeigt werden, dass die mit PFB angereicherte Phase nur zu etwa 15 % F8BT enthält, während die Konzentration von PFB in der F8BT-reichen Phase mit 5–10 % sogar noch niedriger ausfällt.

Es ist bekannt, dass Polymerschichten deutlich verbesserte Eigenschaften aufweisen, wenn sie über eine Mehrphasenmorphologie verfügen. Daher wurden zwei Miniemulsionsansätze zur Bildung von Filmen durch Nanopartikel verglichen.^[100,101] Beim ersten Ansatz wurden feste Heterophasenschichten aus einer wässrigen Dispersion, die Nanopartikel zweier Polymere enthielt, hergestellt, während beim zweiten Ansatz beide Polymere bereits in jedem einzelnen Nanopartikel vorhanden waren. In beiden Fällen wurde der obere Grenzwert für die Phasentrennung durch die Größe der einzelnen Nanopartikel bestimmt, die bis auf wenige zehn Nanometer eingestellt werden konnte. Es wurde gezeigt, dass die Effizienz von aus Zweikomponentenpartikeln aufgebauten Solarzellen bei ähnlichen Beleuchtungsbedingungen ähnlich zu derjenigen von aus Lösung präparierten Funktionseinheiten ist und dass sie nicht von dem in der Miniemulsion verwendeten Lösungsmittel abhängt.

5.2. Partikel aus Tröpfchen mit Monomer und Polymer

Als Alternative zur Verwendung eines Lösungsmittels zum Lösen der Polymere kann auch ein Monomer in Kombination mit einem vorab gebildeten Polymer verwendet werden. Die Polymer-Monomer-Lösung kann anschließend in Wasser miniemulgiert werden; nach der Polymerisation des Monomers werden phasengetrennte Hybridpartikel erhalten. Hier werden typischerweise Polykondensate wie Polyester, Polyurethane, Alkydharze oder Epoxidharze in radikalisch polymerisierbaren Monomeren gelöst, bevor die Lösung emulgiert wird; ein Übersichtsartikel hierzu wurde von Guyot et al. verfasst.^[102] Bei der Miniemulsionspolymerisation mit Acrylmonomeren in Gegenwart von Alkydharzen wurde eine Retardierung beobachtet;^[103,104] die begrenzte Monomerumwandlung konnte durch eine hohe Polymerisationstemperatur und gemischte Initiatorsysteme (öl- und wasserlöslich) verbessert werden. Das Auftreten zweier Glasübergangstemperaturen weist auf die Existenz von mindestens zwei

Phasen hin, einer Poly(acrylat-*pfropf*-alkyd)-Phase sowie einer Polyacrylatphase.

Tsavalas et al. schlugen einen physikalischen Mechanismus vor, bei dem die hydrophobere Alkydphase während der Polymerisation in den Kern wandert, während das weniger hydrophobe Polyacrylat die Schale bildet.^[105] Im Falle der Polymerisation von Butylacrylat (BA) in Gegenwart von Alkyd nimmt man an, dass zu Beginn der Reaktion das Monomer BA in kleinen Alkyddomänen, die über die ganze kontinuierliche BA-Phase verteilt sind, gelöst vorliegt. Diese Inseln agieren irgendwann als Reservoirs für die Diffusion von Monomer hin zur Polymerisation von BA in der kontinuierlichen Partikelphase.

Tsavalas et al. zeigten weiterhin, dass die Auswahl der Monomere die wichtigste Variable bei der Festlegung des Pfropfungsgrades ist, der die Phasentrennung direkt beeinflusst. Daher konnten Unterschiede bei der Partikelmorphologie zwischen Acrylaten und Methacrylaten auf Unterschiede bei der Pfropfungswahrscheinlichkeit zurückgeführt werden.^[106] Die Pfropfung ist geringer bei der Verwendung von Methacrylaten, da die Kettenübertragung die Wechselwirkung des Methacrylats mit dem Harz dominiert. Umgekehrt gilt für den Fall der Wechselwirkung von Acrylat mit dem Harz, dass diese hauptsächlich durch direkte Addition an eine Harzdoppelbindung, eine sehr effiziente Form des Pfropfens, bestimmt wird.

Eine Miniemulsionspolymerisation mit einem Dreikomponenten-Acrylsystem aus MMA, Butylacrylat (BA) und Acrylsäure^[107] wurde in Gegenwart eines ungesättigten Polyesterharzes durchgeführt. Im Unterschied zum oben diskutierten Alkyd-haltigen System wurde bei diesem Hybrid-system eine hohe Vernetzung von über 70 % während der Polymerisation beobachtet. Elektronenmikroskopische Experimente zeigten eine Partikelmorphologie mit Domänen von Polyesterharz in einer Acrylmatrix.

Gooch et al.^[108] führten hybride Miniemulsionspolymerisationen mit Acrylmonomeren (MMA, BA und Acrylsäure) in Gegenwart von ölmodifizierten Polyurethanen (OMPU) durch. Li et al.^[109] verwendeten die hybride Miniemulsionspolymerisation zur Herstellung von Urethan/BMA-Latices (BMA: Butylmethacrylat) mit Partikelgrößen von etwa 50 nm. Mischungen dieser Partikel zeigen eine eindeutige Phasentrennung.^[110] Eine bessere Homogenität der Hybride führt zu verbesserten elastomermechanischen Eigenschaften; dies wurde durch die Miniemulsionspolymerisation von Acrylat in Gegenwart von Linolsäure und Sonnenblumenkernöl erreicht.^[111]

5.3. Partikel aus Monomertröpfchen

Zur Bildung von Tröpfchen können auch zwei oder mehr Monomere Verwendung finden, die anschließend polymerisiert werden. Die Miniemulgierung gemischter Monomerspezies ermöglicht so die effiziente Copolymerisation fluorierter Monomere mit hydrophoben und hydrophilen Standardmonomeren in einer Heterophasenumgebung. Dies führt entweder zu phasengetretenen Blockcopolymeren unter Bildung von Kern-Schale-Partikeln oder zu homogenen Par-

tikeln im Falle statistischer Copolymere. Im Unterschied zu den reinen fluorierten Polymeren lösen sich diese Copolymere in organischen Lösungsmitteln, zeigen aber immer noch die gewünschten Grenzflächeneigenschaften der fluorierten Verbindungen.^[112]

Die Verwendung von Monomeren für eine Polyaddition und von Monomeren für eine radikalische Polymerisation in einem einzigen Tröpfchen ermöglichte die kombinierte Polyaddition und radikalische Polymerisation innerhalb eines Partikels.^[113] Die Herstellung hybrider Nanopartikel gelang durch Polymerisation von Isophorondiisocyanat mit Dodecandiol unter Bildung von Polyurethan, während zur gleichen Zeit die freie radikalische Polymerisation von Polystyrol oder Polybutylacrylat stattfand. Weder intra- noch interpartikuläre Phasentrennung konnte durch TEM nachgewiesen werden; die Partikel scheinen homogen zu sein.

Poly(siloxanacrylat)- und Poly(siloxanurethan)-Latices mit kleiner, eng verteilter Partikelgröße wurden durch die Kombination verschiedener Polymerisationen innerhalb der Nanopartikel erhalten.^[114] Poly(siloxanacrylat)-Latices wurden durch einen radikalischen Polymerisationsprozess erzeugt; hier ist auch eine Copolymerisation mit anderen Vinylderivaten möglich, was zu hochvernetzten Copolymerpartikeln führt. Wegen der Begrenztheit des Reaktionsraums auf die Tröpfchen sind die Monomere gezwungen, auf der Längenskala der Nanoreaktoren zu copolymerisieren. Gleichzeitig bleibt die Phasentrennung auf die Größe des Tröpfchens beschränkt.

Poly(siloxanurethan)-Nanopartikel konnten durch einen Polyadditionsprozess unter Verwendung von Diisocyanat und Silandiol synthetisiert werden. Der Austausch der niedrigschmelzenden Siloxandiolsegmente durch Alkyldiole ermöglichte die Einführung kristalliner Bereiche (mit höheren Glasübergangstemperaturen) in das Material. Diese Alkyldiole müssen jedoch ausreichend hydrophob sein, damit sie den Miniemulsionsprozess nicht beeinträchtigen. Hybridpartikel können ebenfalls auf Basis dieser Systeme erzeugt werden, wenn zusätzlich Styrol oder ein Acrylat in das Verfahren einbezogen wird. Obwohl nach der Emulgierung die Reaktion in einem einstufigen Verfahren durchgeführt wird, laufen die beiden Polymerreaktionen nacheinander ab: In einem ersten Schritt wird das Poly(siloxanurethan) gebildet, und danach findet die radikalische Polymerisation des Vinylmonomers statt. Unter Verwendung von Hydroxymethylmethacrylat als Kupplungsreagens können die beiden unterschiedlichen Polymere effizient verknüpft werden, wodurch Hybrid-Pfropf-Copolymere entstehen.

Eine Unterdrückung der Phasentrennung in Polyurethan-Polystyrol-Nanopartikeln kann durch die Synthese von wasserbasierten Poly(urethan-*block*-styrol)-Latices in einer Miniemulsionspolymerisation in nur einem Schritt erreicht werden.^[115] Zunächst wird eine direkte Miniemulsion der Monomermischung aus Styrol, Isophorondiisocyanat, 2,4-Diethyl-1,5-pentandiol und einem Diol-funktionalisierten Azoinitiator in Wasser vorbereitet. Im ersten Schritt wird die Polyaddition des Polyurethans bei Raumtemperatur durchgeführt, um einen Polyurethan-Makroinitiator zu erhalten. In einem zweiten Schritt wird die radikalische Polymerisation von Styrol von den Ketten des Makroinitiators aus durch

Erhöhung der Temperatur gestartet. 45 % eines (linearen) Copolymers aus Polyurethan und Polystyrol konnten so erhalten werden. Dieses Copolymer stellte sich als guter Vermittler für Polyurethan/Polystyrol-Polymermischungen heraus, um eine Unterdrückung der Phasentrennung in Nanopartikeln zu erzielen. TEM-Untersuchungen der Partikel in Miniemulsion zeigten eine homogene Struktur innerhalb der Partikel (Abbildung 15).

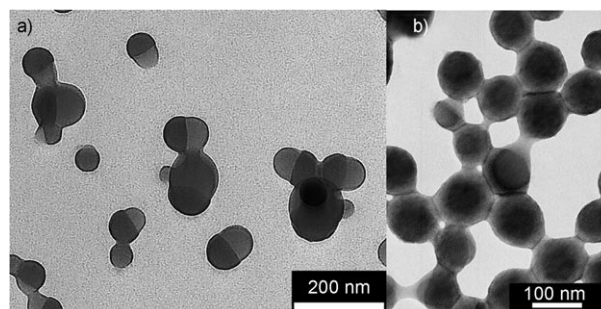


Abbildung 15. TEM-Aufnahmen der Partikel in Miniemulsion nach Färbung mit RuO_4 . Die dunklen Bereiche zeigen Polystyrol, die helleren Polyurethan. a) Hybrid-PS-PU-Homopolymer-Miniemulsion. b) Hybrid-PS-PU-Copolymer-Miniemulsion.

6. Funktionalisierung von Nanopartikeln und Nanokapseln

6.1. Copolymerisation

Durch Copolymerisation in einer Miniemulsion konnten carboxy- oder aminofunktionalisierte Polystyrolpartikel mit einer definierten Menge an funktionellen Gruppen auf der Oberfläche hergestellt werden.^[39] Die Menge der funktionellen Gruppen konnte genau wie die Partikelgröße durch den Anteil des funktionellen Monomers in der Reaktionsmischung variiert werden. Deutliche Unterschiede wurden zwischen Poly(styrol-*co*-acrylsäure)- und Poly(styrol-*co*-AEMH)-Partikeln (AEMH: Aminoethylmethacrylat-Hydrochlorid) beobachtet. Eine Erhöhung des Acrylsäureanteils führte zu größeren Partikeln, eine Erhöhung der Menge an eingesetztem AEMH zu kleineren Partikeln. Kompositpartikel in der Größenordnung von 100 bis 150 nm für Acrylsäure als Comonomer und 120 bis 175 nm für AEMH wurden synthetisiert. Wegen der Bildung „haariger“ Schichten ist die Dichte der Carboxygruppen auf der Oberfläche von Poly(styrol-*co*-acrylsäure)-Partikeln 3,5-mal höher als die Dichte der Aminogruppen auf der Oberfläche der Poly(styrol-*co*-AEMH)-Partikel. Für die Verwendung der Nanopartikel als Zellmarker wurde außerdem eine definierte Menge an Fluoreszenzfarbstoff in den Nanopartikeln verkapselt. Diese Partikel konnten für Experimente zur Aufnahme in Zellen genutzt werden. Die Aufnahme erwies sich speziell im Fall der Aminofunktionalisierung als stärker mit steigender Oberflächenladung.

Im Fall der anionischen Polymerisation von Butylcyanacrylat in einer Miniemulsion kann eine Funktionalisierung durch die Verwendung funktionalisierter Nucleophile

zum Start der Reaktion erreicht werden.^[5] So erhaltene Nanopartikel lassen sich dann in Experimenten zur Zellaufnahme einsetzen. Die Molmasse des Polymers bestimmt den Beginn der Apoptose, während die Gesamtaufnahme durch die Funktionalisierung festgelegt wird.^[116] In HeLa- und Jurkat-Zellen wurden unterschiedliche Aufnahmekinetiken beobachtet, nachdem eine Inkubation mit demselben Partikelansatz erfolgt war. Interessanterweise zeigte eine Untersuchung der intrazellulären Partikelverteilung mit konfokaler Laserrastermikroskopie keine Unterschiede zwischen Zelllinien oder Partikelansätzen.

Von besonderem Interesse ist, dass Polysorbat-80-funktionalisierte Poly(*n*-Butylcyanacrylat)-Nanopartikel bei In-vivo-Experimenten direkte Hinweise für das Vorhandensein von Partikeln in Gehirn und Netzhaut geben, was eine Passage durch die Blut-Hirn- und die Blut-Retina-Schranke nahe legt.^[117] Dies macht derartige Nanopartikel zu Kandidaten für Wirkstofftransporter im Gehirn.

6.2. Funktionalisierung von Nanokapseln

Die Funktionalisierung wohldefinierter Polyurethan-Nanokapseln mit wässrigem Kern, die durch eine Polyaddition an der Grenzfläche von inversen (Wasser-in-Öl-)Miniemulsionströpfchen hergestellt wurden, kann durch zwei Methoden erreicht werden: Die carboxy- und aminofunktionalisierte Oberfläche der Nanokapseln kann durch eine In-situ-Carboxymethylierung (Abbildung 16a) oder die Adsorption

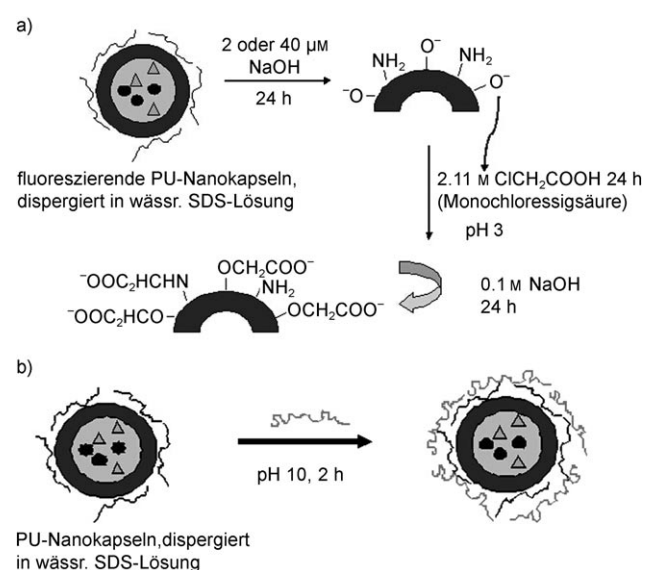


Abbildung 16. a) Carboxymethylierung zur Funktionalisierung von PU-Nanokapseln; b) Adsorption von Polyaminoethylmethacrylat (PAEMA) oder Polyethylenimin (PEI) auf PU-Nanokapseln. SDS: Natriumdodecylsulfat.

eines Polyelektrolyten wie Polyaminoethylmethacrylat-Hydrochlorid oder Polyethylenimin modifiziert werden (Abbildung 16b).^[118] Die verstärkte Aufnahme aminofunktionalisierter Fluoreszenzpartikel durch HeLa-Zellen demonstriert

das Potenzial funktionalisierter Nanokapseln als Biotransporter.

7. Freisetzung aus Nanokapseln

In einigen Fällen ist es durchaus wünschenswert, den Inhalt von Nanokapseln dauerhaft einzuschließen, beispielsweise bei Pigmenten für Beschichtungen. In den meisten Fällen ist jedoch die Freisetzung des verkapselten Stoffes, entweder über einen langen Zeitraum oder schlagartig, von Interesse. Hier müssen unterschiedliche Ansätze verfolgt werden, um die Anforderungen an die Freisetzungskinetik zu erfüllen.

7.1. Diffusion

Eine Freisetzung kann durch einen einfachen Diffusionsprozess aus den Nanokapseln erfolgen. Es wurde gezeigt, dass die Freisetzung bei einer Copolymeracrylmatrix mit unterschiedlichen Mengen eines flüchtigen Duftstoffes signifikant langsamer verläuft als bei der reinen Duftstoffminiemulsion. Bei Temperaturen, die deutlich unter der Glasübergangstemperatur des Polymers ($T < T_g$)^[81] liegen, ist so gut wie keine Freisetzung festzustellen. Die Erhöhung der Temperatur auf Werte um die Glastemperatur oder darüber ($T > T_g$) führt zu einer leicht oder deutlich beschleunigten Freisetzung des Duftstoffes aus den Nanopartikeln (Abbildung 17). Dadurch lässt sich das Freisetzungsverhalten der flüchtigen Verbindung einfach durch die Einstellung der Freisetzungstemperatur relativ zum T_g -Wert der Polymerhülle anpassen.

Für Photoinitiatoren in unterschiedlichen Polymerhüllen konnte gezeigt werden, dass die Kapseln durchlässig sind und daher den Initiator in ausreichend hoher Konzentration in die umgebende (Monomer-)Phase abgeben, um die Polymerisation sogar noch nach langer Zeit zu starten.^[80] Die Freisetzungsgeschwindigkeiten variieren deutlich je nach eingesetzter Polymerhülle und verwendetem Redispergierungsmittel. Kinetische Untersuchungen belegten das große Potenzial dieser Kapseln für eine Anwendung bei polymeren Zahnfüllungen als Initiatordepots, die die benötigte Rückhaltezeit garantieren.

7.2. Nanoexplosionen

Eine weitere Freisetzungsmöglichkeit ist die plötzliche, aber kontrollierte Freisetzung des verkapselten Materials durch Einsatz einer „Schalters“ im Schalenmaterial, der z. B. licht- oder temperaturempfindlich sein kann. Eine Möglichkeit besteht darin, intakte Azoinitiatoren durch eine radikalische Polymerisation bei niedrigen Reaktionstemperaturen in Miniemulsionströpfchen einzubetten.^[119] Trotz der thermischen Initiierung des Polymerisationsprozesses durch den bei niedrigen Temperaturen zerfallenden ersten Initiator behält der zweite Azoinitiator seine Eigenschaften und kann später bei höheren Temperaturen „gezündet“ werden. Die

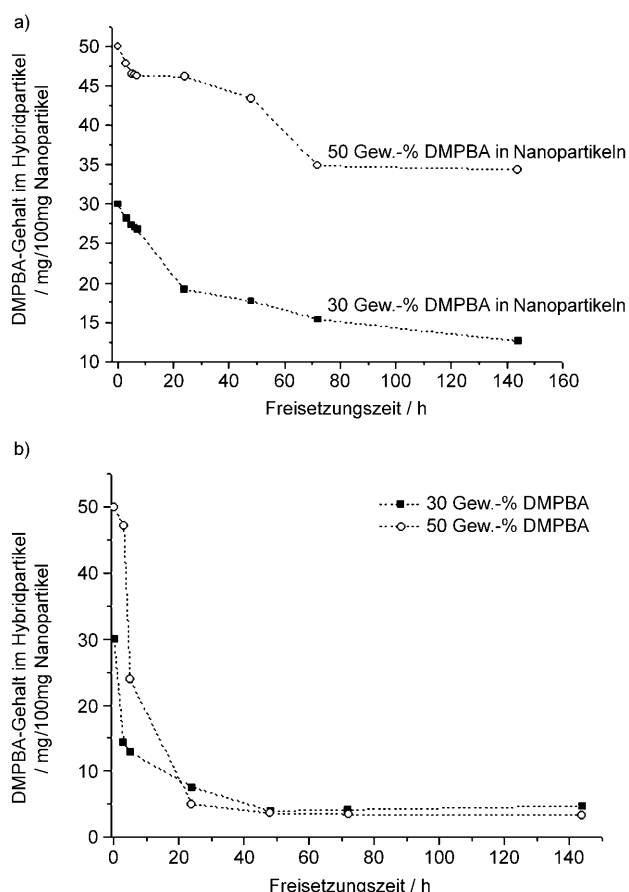


Abbildung 17. Freisetzung des Duftstoffes 1,2-Dimethyl-1-phenylbutyr- amid (DMPBA) bei a) 55 °C und b) 90 °C. Bei Raumtemperatur ist keine Freisetzung festzustellen.

Zündtemperatur muss unterhalb des T_g -Werts des Polymers liegen, damit der während der thermischen Behandlung der Nanopartikel entstehende Stickstoff zu einem Überdruck führen kann, was schließlich ein Platzen der Polymerhülle verursacht (Abbildung 18). Diese Technik ermöglicht eine plötzliche Freisetzung von Stoffen, die ebenfalls in den Nanopartikeln verkapselt sind. Das Konzept kann leicht auf andere „Sprengstoffe“ übertragen werden, z. B. auf Redox-initiatoren, die auch bei niedrigeren Temperaturen aktiviert werden können und durch Zersetzung innerhalb der Polymerpartikel ein Gas freisetzen.

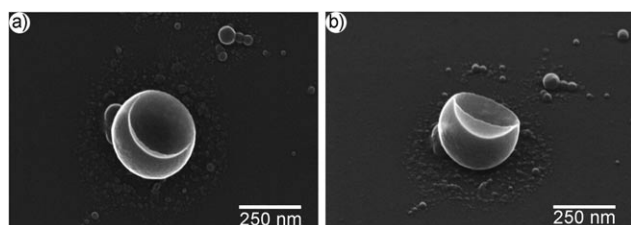


Abbildung 18. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Nanokapseln mit eingeschlossenem Azoinitiator nach erfolgter Nanoexplosion bei erhöhter Temperatur: a) Draufsicht und b) Blick im Winkel von 45°.

8. Strukturbildung von anorganischen Partikeln

Für die Erzeugung kolloidaler Anatasnanopartikel ist besonders der Sol-Gel-Ansatz von Interesse, der die kontrollierte Hydrolyse und Kondensation geeigneter Vorstufen, hauptsächlich Titanalkoxide, umfasst. Da die photokatalytische Aktivität von Anatas mit sinkender Partikelgröße, hoher Porosität, großer spezifischer Oberfläche und einem hohen kristallinen Anteil steigt, ist ein Erhalt dieser Eigenschaften durch die Gewinnung von reinem Anatas bei niedrigen Temperaturen wünschenswert. Die Präzipitate aus Sol-Gel-Prozessierung sind jedoch üblicherweise porös und amorph. Für die Induzierung des Phasenübergangs vom amorphen Zustand zum Anatas ist generell eine Temperatur von mehr als 300 °C erforderlich, die in der Regel zum Zusammenbruch der Porenstruktur und einer Zunahme der Partikelgröße führt. Eine Synthese von kristallinem Titandioxid bei Temperaturen unter 100 °C^[120] lieferte in den meisten Fällen Materialien, die weder eine hohe Porosität noch große spezifische Oberflächen aufwiesen. Durch eine Kombination des Sol-Gel-Prozesses mit einem Flüssigkristalltemplat konnten mesoporöse Materialien synthetisiert werden. Die Nutzung von Alkylphosphattensiden oder Dodecylamin als Templat ermöglichte schließlich die Herstellung von mesoporösem Titandioxid^[121,122] mit hohen spezifischen Oberflächen von bis zu 700 m² g⁻¹ vor der Kalzinierung. Nach der Kalzinierung verringerte sich die spezifische Oberfläche auf ungefähr 50 m² g⁻¹. Thermisch stabiles und grobporiges, mesoporöses Titandioxid mit geringer struktureller Regelmäßigkeit konnte durch eine Kombination von amphiphilen Poly(alkylenoxid)-Blockcopolymeren als strukturgebendem Agens und anorganischen Titansalzen in Ethanol-Lösung erzeugt werden.^[123]

Als sehr geeignete Technik zur Bildung monodisperser und stabiler Tröpfchen für die Herstellung von TiO₂-Nanopartikeln erwies sich der Miniemulsionsprozess. Während der Hydrolyse und Kondensation wirkt jedes Tröpfchen als Nanoreaktor unter Erhaltung der Tropfengröße, Zahl und Konzentration innerhalb des Tröpfchens.^[124] Kürzlich berichteten Zhang et al.^[125] über die Synthese solider Anatasnanopartikel von etwa 15 nm mit einer spezifischen Oberfläche von 170 m² g⁻¹ durch Anwendung einer inversen Miniemulsion mit Tetrabutyltitanat als Vorstufe. Die so synthetisierten Partikel sind von amorpher Natur, und ein Phasenübergang zum Anatas kann nur durch Erhitzen auf 550 °C erreicht werden, was vermutlich in der schnellen Kondensationsreaktion der Vorstufe begründet liegt.

Eine Kombination der Sol-Gel-Prozessierung von Bis(2-hydroxyethyl)titanat (EGMT) als Vorstufe mit der Technik der inversen Miniemulsion ergab einen neuartigen, templatfreien Ansatz zur Synthese sphärischer, poröser Anataspartikel bei einer Reaktionstemperatur von 100 °C mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von etwa 200 nm (Abbildung 19).^[124] Als Tensid wurde lediglich ein Blockcopolymer [Poly(E/B-*block*-EO); EO: Ethylenoxid, B: Butylen] eingesetzt, das die wässrigen Tröpfchen mit den wasserlöslichen Vorstufenmolekülen (EGMT) in der organischen Phase stabilisiert, allerdings auch zu einer Aggregation und Porenbildung innerhalb der Partikel führt. Die Tatsache, dass die relativen Hydrolyse- und Kondensationsgeschwindigkeiten

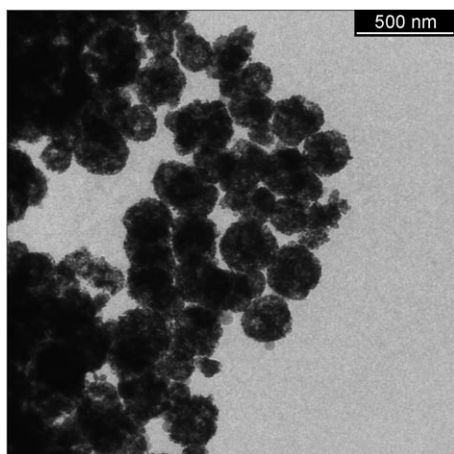


Abbildung 19. Durch Miniemulsion gewonnene, mesoporöse TiO_2 - (Anatas)-Nanopartikel (TEM-Aufnahme).

niedriger als jene der üblicheren Titanalkoxide sind, ermöglicht eine einfache Handhabung im Rahmen des Miniemulsionsprozesses. Die Zusammensetzung der kristallinen Phase innerhalb der Nanopartikel kann leicht durch eine Änderung der Synthesetemperatur oder durch einen Wechsel des Vorstufe/Salzsäure-Verhältnisses sowie durch die Verwendung einer Mischung aus Salzsäure und Ethylenglycol als dispergierte Phase angepasst werden.

Zur Herstellung von reinem Anatas mussten eine Temperatur von 100°C und ein Molverhältnis von Vorstufe zu Salzsäure von 1:5.4 eingesetzt werden, was in einer spezifischen Oberfläche von $140\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ resultierte. Mit Salzsäure und Ethylenglycol im Verhältnis von 1:4 als dispergierte Phase ließ sich nach der Kalzinierung bei 400°C unter Erhaltung der sphärischen Aggregation eine spezifische Oberfläche von $120\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ erzielen. Die Größe der Kristallite und damit die spezifische Oberfläche können leicht durch die eingesetzte Menge an Poly(E/B-block-EO), das zur Stabilisierung der Emulsion dient, angepasst werden. Mit 5 Gew.-% an Tensid in Bezug auf die dispergierte Phase lässt sich die spezifische Oberfläche auf einen Wert von über $300\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ erhöhen. Der Vorteil dieses neuen Syntheseansatzes besteht in der Möglichkeit, selektiv Anatsanokristalle zu erzeugen, die in sphärischer Anordnung vorliegen, ohne dass ein Kalzinierungsschritt notwendig wird. Daher ist keine thermische Behandlung zur Kristallisation notwendig. Selbst nach einer Kalzinierung bei 400°C zur vollständigen Entfernung des Tensids kann die große spezifische Oberfläche beibehalten werden. Dies kann für Katalysatorträgermaterialien, für Sorptionsmedien und besonders für die Photokatalyse interessant sein, da im letzten Fall die Aktivität mit steigender spezifischer Oberfläche zunimmt.

Bei einem anderen Ansatz wurden – unter Verwendung vernetzter Gelatinenanoartikel^[126] als Nanoumgebung und Templat für ein Kristallwachstum in wässriger Phase – kristalline, anorganische Materialien erzeugt.^[127] Die Synthese der Gelatinenanoartikel mithilfe der Technik der inversen Miniemulsion ist wegen ihrer Flexibilität und Anpassbarkeit im Hinblick auf die Partikeleigenschaften faszinierend. Die Nanoumgebung sorgt durch die eingeschränkte Geometrie

innerhalb des Partikels für eine veränderte Wachstumsumgebung. Die Bildung von Hydroxylapatit (Abbildung 20) innerhalb der Partikel folgt der Ostwaldschen Stufenregel:

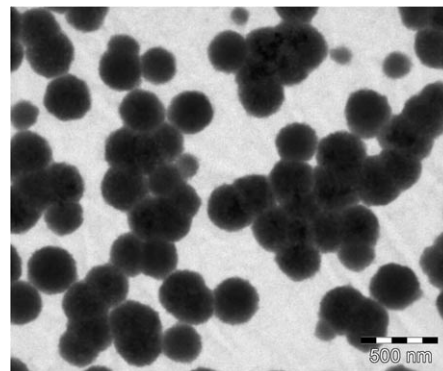


Abbildung 20. Hybride Gelatine/Hydroxylapatit-Nanopartikel (TEM-Aufnahme).

Zunächst wird eine amorphe Phase gebildet, die selbst ein großes Potenzial als resorbierbarer Knochenersatz hat. Diese Phase wandelt sich schließlich über eine Octacalciumzwischenstufe zu einkristallinem Hydroxylapatit um.

Ebenfalls untersucht wurden andere Konzepte, bei denen hybride Calciumphosphatnanopartikel unter Einsatz organischer Additive oder Template (z. B. Tenside,^[128–130] Liposomen,^[131,132] Blockcopolymere,^[133,134] selbstassozierte Nanogele,^[135] supramolekulare Hydrogele,^[136] Emulsionen und Mikroemulsionen^[137–139]) synthetisiert wurden. Wegen ihrer Eignung zur Kontrolle von Gestalt, Größe, Kristallstruktur und Orientierung wurde die Organisation anorganischer Kolloide in Polymermatrices intensiv im Hinblick auf biomimetische Ansätze untersucht. Die Matrixnutzung und supramolekulare Template zur Mineralisation haben Licht auf die Grenzflächenchemie zwischen organischen und anorganischen sowie auf die Mechanismen der Kristallisation in Assoziation mit den Coreaktanten geworfen.^[140,141]

Umfangreiche Studien zu organisierten Anordnungen amphiphiler Moleküle haben ergeben, dass diese eine geeignete Umgebung zur kontrollierten Synthese biorelevanter anorganischer Kolloide auf der Nanometerskala bieten. Mesoskalige Umwandlungen führen zu einer zusammenhängenden, kooperativen Reorganisation von anorganischen und organischen Bausteinen und zur Entstehung von Strukturen mit einem höheren Grad an Komplexität.^[142–144]

9. Kristallisation in Nanopartikeln

Die für eine Kristallisation benötigte Unterkühlung in Miniemulsionströpfchen ist deutlich höher als im Volumenmaterial. Für Hexadecantröpfchen wird eine Verschiebung von 12°C (Volumenmaterial) zu etwa -4°C (Tröpfchen), für NaCl-Lösung eine Verschiebung von -22°C (Volumenmaterial) zu -46°C (Tröpfchen; Abbildung 21)^[145] und für Polyethylenglycol (PEG) von 43°C (Volumenmaterial) zu

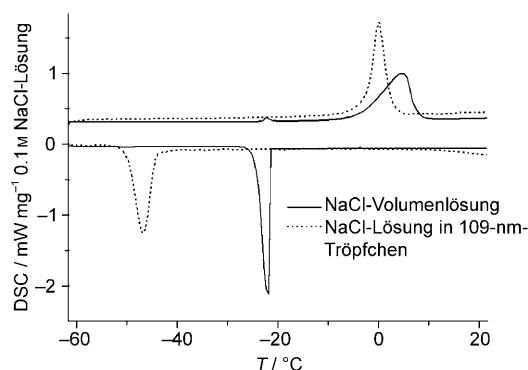


Abbildung 21. Vergleich von Natriumchloridlösung als Volumenmaterial (NaCl-Lösung 0.1 m) und in inverser Miniemulsion mit dynamischer Differenzkalorimetrie (DSC). Abkühlungs- (untere Kurve) und Aufheizgeschwindigkeiten (obere Kurve): 5 K min^{-1} .

-23°C (Tröpfchen)^[146] beobachtet. Dies lässt sich durch die Tatsache erklären, dass in Miniemulsionen jedes Tröpfchen einen eigenen Kristallisationskeim benötigt und sich der Keimbildungsmechanismus so von heterogener zu homogener Keimbildung verändert. Außerdem steigt die Unterkühlung mit sinkender Temperatur an, was sich durch endliche Größeneffekte für spinodale (spontane) Entmischungen erklären lässt. Die Grenzflächenspannung hat keinen Einfluss auf den Kristallisationsprozess. Es wurde gezeigt, dass die Kristallisationsgeschwindigkeit in Miniemulsionströpfchen höher liegt als im Volumenmaterial und sich proportional zur Tröpfchengröße verhält.

Ein interessantes Verhalten wurde für geradzahlige und ungeradzahlige Alkane beobachtet.^[147] Bei geradzahligen Alkanen verändert die Begrenzung innerhalb kleiner Tröpfchen die Kristallstruktur von einer triklinen (im Volumenmaterial) zu einer orthorhombischen Struktur, die mit endlichen Größeneffekten in Verbindungen gebracht wird. Während des Abkühlens wird im Falle der Miniemulsionströpfchen keine intermediäre Rotatorphase (metastabile Phase) beobachtet. Da die Keimbildungsbarriere zu einer Kristallisation deutlich unterhalb des Gleichgewichtsschmelzpunktes führt, ist die Gleichgewichtsstruktur bei der Beobachtungstemperatur kristallin. Beim Aufheizen (im Gleichgewicht) kann der Übergang in eine Rotatorphase beobachtet werden. Für ungeradzahlige Alkane ist lediglich eine deutliche Verschiebung der Kristallisationstemperatur gegenüber jener des Volumenmaterials, aber keine Strukturveränderung zu beobachten, da sowohl im Volumenmaterial als auch in den Miniemulsionströpfchen eine orthorhombische Struktur gebildet wird.

In kristallisierenden PEG-Tröpfchen werden vier oder fünf Lamellen gebildet, die nicht untereinander verbunden, sondern lediglich locker gestapelt sind.^[146] Während der Kristallisation ist in jedem Tröpfchen immer nur ein Keim vorhanden. Meist werden während des Unterkühlens nur etwa 60 % der Ketten kristallisiert, was auf ausgeprägte Unvollkommenheiten in der Überstruktur hindeutet. Bei steigender Temperatur erfolgt jedoch eine Reorganisation. Während die Struktur in einer Dispersion stabil ist, „rutschen“ die Lamellen beim Trocknen auseinander und ordnen

sich in einer hochgeordneten Zenon-artigen Weise an (siehe Anordnung in Abbildung 22). Die kleinsten Einheiten (die Kappen der Tröpfchen) bestehen dabei aus nur einer Poly-

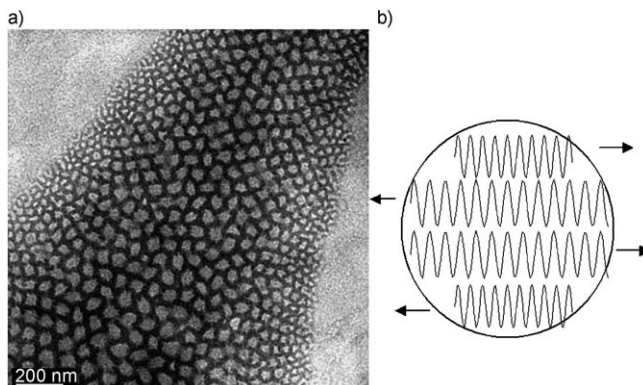


Abbildung 22. a) Elektronenmikroskopische Aufnahme einer inversen Miniemulsion aus Polyethylenoxid (PEO; $M_w = 12\,000 \text{ g mol}^{-1}$); b) Schema der locker gestapelten PEO-Lamellen in den Tröpfchen, die sich durch Trocknung voneinander trennen.

merkette. Auf diese Weise kann die Kristallisation von Polymeren in einer Miniemulsion zur Gewinnung von Einzelmolekülkristallen genutzt werden.

Verschiedene vorab gebildete, smektische Polysiloxane wurden zur Herstellung von Miniemulsionen mit Tröpfchengrößen zwischen 100 und 300 nm verwendet. Smektische Schichten innerhalb der Tröpfchen konnten durch Elektronenmikroskopie nachgewiesen werden.^[148]

Eine Strukturierung von Nanotröpfchen des kommerziellen Flüssigkristalls E7 mit Tröpfchengrößen zwischen 180 und 630 nm wurde ebenfalls durch einen Miniemulsionsansatz hergestellt.^[149] DSC-Messungen zeigten, dass die Temperatur des Übergangs vom nematischen zum isotropen Zustand der Tröpfchen bei 41°C liegt, was signifikant niedriger als im Volumenmaterial ist (59°C). Durch Rasterkraftmikroskopie (AFM) konnte eine Art unvollkommene, smektisch-molekulare Anordnung nachgewiesen werden, die durch die Flüssigkristalltröpfchen selbst erzeugt wurde (Abbildung 23).

Lichtstreuungsexperimente bestätigten, dass selbst anisotrope, durch Miniemulsion hergestellte Flüssigkristalltröpfchen über Zeiträume, in denen Heiz- und Kühlphasen erfolgen, stabil bleiben. Die Anisotropie von Flüssigkristalltröpfchen nimmt bei ungefähr $43\text{--}48^\circ\text{C}$ während der Heiz- und Kühlphasen drastisch ab, was in guter Übereinstimmung mit der im DSC-Experiment ermittelten Temperatur des nematisch-isotropen Übergangs ist. Die verbleibende, geringe Anisotropie kann auf das Vorliegen einer dünnen nematischen Grenzschicht zurückgeführt werden, die einer orientierten Benetzung planarer Grenzflächen oberhalb der Temperatur des nematisch-isotropen Übergangs ähnelt. Die depolarisierte dynamische Lichtstreuung macht interne Fluktuationsmoden innerhalb der Flüssigkristalltröpfchen zugänglich.

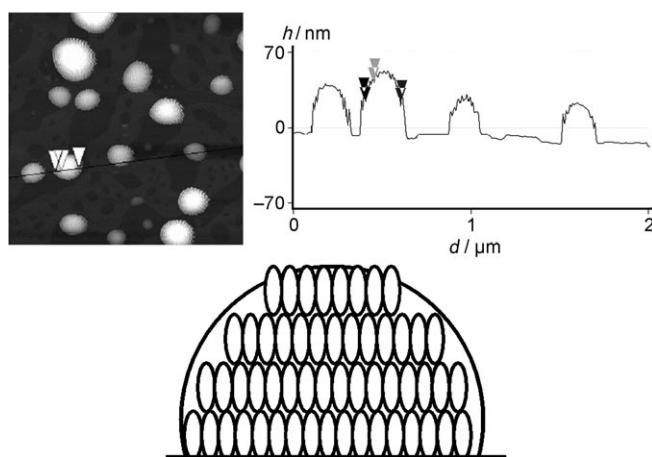


Abbildung 23. Rechts oben: Exemplarischer Querschnitt von Flüssigkristall-Miniemulsionströpfchen mit „Igelstruktur“ entlang der Linie in der links oben gezeigten AFM-Aufnahme: Die horizontalen Entfernungen zwischen den Spitzen liegen bei konstant 7.813 nm; vertikale Abstände: 17.355, 11.514 und 9.790 nm. Unten: Schematische Darstellung der Flüssigkristall-Molekülanordnung in einem Tröpfchen.

Die Kristallisation von Miniemulsionen aus Farbstoffen mit primären Tröpfchendurchmessern von 120 nm bietet eine Möglichkeit zur Gewinnung von kristallinen Nanofäden hoher Qualität, Einheitlichkeit und chromatischer Definiertheit (Abbildung 24).^[150] Da diese Farbstoffe in der kon-

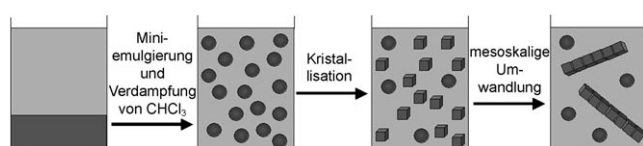


Abbildung 24. Herstellung einer Farbstoffminiemulsion mit 100 nm großen, getrennten Kompartimenten (Schritt 1). Die einzelnen Tröpfchen können kristallisieren (Schritt 2) und, im Fall unzureichender Stabilität der Nanokristalle, eine mesoskalige Umwandlung durchlaufen (Schritt 3).

tinuierlichen Phase völlig unlöslich sind, muss das beobachtete Wachstum durch kontrollierte Aggregation und mesoskalige Umwandlung kolloidaler Zwischenstufen geschehen. Dies kann als Modellfall für diesen nichtklassischen Kristallisationsprozess angesehen werden. Der Mechanismus war zuvor schon zur Erklärung vieler Morphosynthese-Experimente anorganischer Spezies postuliert worden, jedoch nicht mit einer Klarheit wie beim vorliegenden System.

Die Tatsache, dass die Kristalle dieser Farbstoffe pleiochrom, d. h. farbindensiv, sind, liefert zusätzliche Informationen über den Aggregationsprozess. Die Farbstoffadsorption und daher das maximale Dipolmoment liegen senkrecht zur Wachstumsrichtung, was klar dafür spricht, dass die kontrollierte Aggregation nicht, wie üblicherweise vermutet, durch Dipolfelder, sondern durch Polarisationskräfte vermittelt wird. Da sich diese bei polaren Kristallen kohärent in stark aniso-

tropher Weise aufaddieren, können Van-der-Waals-Kräfte in einer bestimmten Richtung sehr stark werden, deutlich stärker als die ionischen und sterischen Stabilisatoren, die die ursprüngliche Miniemulsion stabil hielten. Dies kann als Super-van-der-Waals-Kraft bezeichnet werden, die die radiale Symmetrie des DLVO-Potentials durchbricht (DLVO: Derjaguin, Landau, Verwey, Overbeek). Eine Folge ist, dass eine hochselektive, räumlich kontrollierte Aggregation stattfindet, die eine Voraussetzung für die morphosynthetische Kontrolle des Kristallhabitus darstellt.

Zusätzlich erklärt das Auftreten solcher Kräfte, warum der Erfolg industriell optimierter Verfahren zur Produktion von Farb- oder Wirkstoffnanokristallen von System zu System so unterschiedlich ausfällt^[151] und sich nicht allein anhand der Moleküleigenschaften vorhersagen lässt. So betrachtet können stabile Nanokristalle nur aus Kristallstrukturen, die keine kohärente Addition molekularer Polarisierbarkeiten aufweisen, hergestellt werden.

10. Strukturierung durch Nanopartikel

Sehr monodisperse metallhaltige Nanopartikel konnten auch für die Nanolithographie genutzt werden (Abbildung 25). Dieser neuartige Ansatz durch Herstellung hochgeordneter Anordnungen von Siliciumnanosäulen oder -löchern mit Aspektverhältnissen von bis zu 10:1 beruht auf der Miniemulsionstechnik, die die Herstellung sphärischer Kolloide ermöglicht, die mit einem Platinkomplex beladen sind (siehe Abschnitt 3.1). Diese Partikel werden als Träger verwendet, während sie sich zu hexagonalen Anordnungen auf Siliciumsubstraten organisieren.^[152] Die Kolloide können mit praktisch jedem Vorstufenmaterial beladen werden, was die Miniemulsionstechnik für viele verschiedene Metalle geeignet macht. Obwohl die zusätzlich angewendeten Ätzprozesse mit denjenigen für zuvor entwickelte Micellpartikel übereinstimmen,^[153] war es alles andere als klar, dass hierdurch die hexagonale Anordnung der Kolloide erhalten bleiben würde. Der durch die Anordnungen aus Siliciumnanosäulen- und -löchern erbrachte experimentelle Nachweis ermöglicht es, Nutzen aus einer weiteren Stärke des vorliegenden Ansatzes zu ziehen und Partikel-Partikel-Abstände zu verwirklichen, die bisher außerhalb der Möglichkeiten der Micelltechnik lagen.^[154]

Stabile Vorstufennanopartikel komplexer Lanthanoid-basierter phosphoreszierender Materialien mit binärer und ternärer Zusammensetzung, die mithilfe einer inversen Miniemulsion hergestellt wurden, können zur Bildung anorganischer, kristalliner Schichten genutzt werden, die sich sehr dünn und homogen in Bezug auf Topographie und Struktur prozessieren lassen (Abbildung 26).^[155] In einem darauffolgenden Temperprozess werden die Vorstufenmaterialien in Filme von rot, grün oder blau phosphoreszierendem Material umgewandelt. Im Falle des rot phosphoreszierenden Materials bilden sich „einkristalline Filme“, die eine Oberflächenrauigkeit in der Größenordnung einkristalliner Oberflächen zeigen.

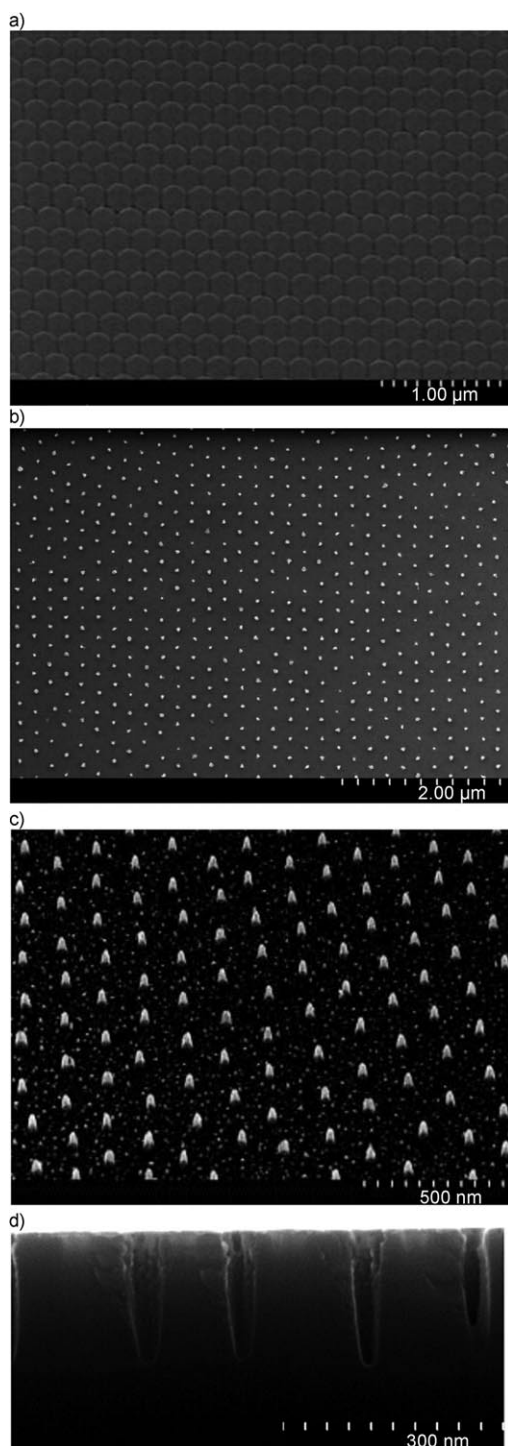


Abbildung 25. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen eines Films aus monodispersen, platinhaltigen Polymerpartikeln a) vor und b) nach Plasmaätzung; Verwendung als Templat c) für Säulen oder d) Löcher mit einer Tiefe von 180 nm.

11. Zusammenfassung

Die Miniemulsionstechnik hat sich als vielseitiges Verfahren zur Herstellung von Nanopartikeln herausgestellt, die durch unterschiedliche Polymerisationsmethoden – von der radikalischen, anionischen, kationischen oder enzymatischen

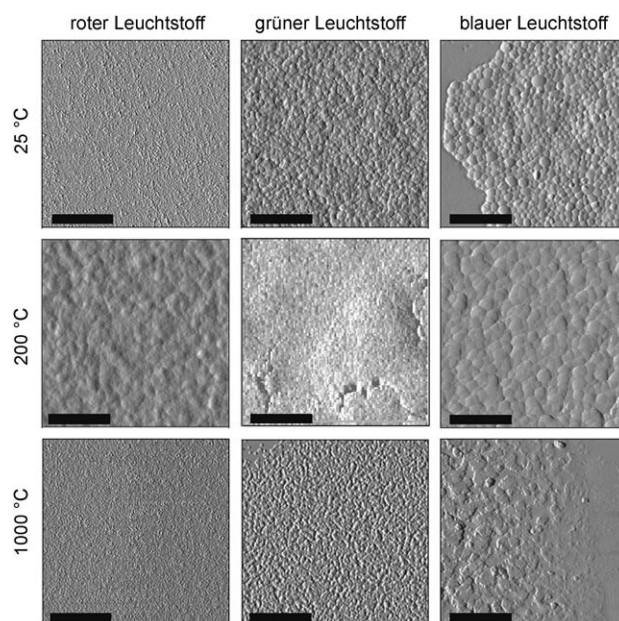


Abbildung 26. AFM-Amplitudenbilder von rot, grün und blau phosphoreszierenden Schichten bei Raumtemperatur nach Tempern bei 200 und 1000 °C; rot: $\text{Y}_{0.94}\text{Eu}_{0.06}\text{O}_3$, grün: $\text{La}_{0.5}\text{Ce}_{0.3}\text{Tb}_{0.2}\text{PO}_4$, blau: $\text{Ba}_{0.9}\text{Eu}_{0.1}\text{MgAl}_{10}\text{O}_{17}$. Der Balken entspricht 1 µm.

Polymerisation bis hin zur Polykondensation und Polyaddition – erhalten werden können. Eine Oberflächenfunktionalisierung der Nanopartikel kann durch Copolymerisation erreicht werden. Der Miniemulsionsprozess eignet sich hervorragend für die Verkapselung unterschiedlicher Materialien: Hydrophobe oder hydrophile Feststoffe können in hydrophoben Polymeren verkapselt werden; hydrophile oder hydrophobe Flüssigkeiten können zur Herstellung von Nanokapseln in inverser oder direkter Miniemulsion genutzt werden. Zur Herstellung der Nanopartikel werden in der Literatur verschiedene Ansätze beschrieben: ein Phasentrennungsmechanismus, eine Grenzflächenreaktion an der Nanotröpfchenoberfläche oder eine Nanofällung des Polymers auf die Nanotröpfchen. Eine Freisetzung der Komponenten kann auf eine Langzeitabgabe oder eine plötzliche Freigabe durch einen Stimulus eingestellt werden. Es wurde gezeigt, dass die Morphologie von Polymer-Polymer-Nanopartikeln von der Kompatibilität der Polymere und der Grenzflächenspannungen bestimmt wird. Die Nanotröpfchen können auch zur Kristallisation oder, im Falle polymerer Nanopartikel, als Templat zur Kristallisation genutzt werden. Eine Unterdrückung der Kristallisation ermöglicht die Bildung sehr dünner und homogener kristalliner Schichten; homogene metallbeladene Nanopartikel wurden für eine neuartige Methode in der Nanolithographie verwendet. Die Beispiele in diesem Aufsatz demonstrieren die vielfältigen Möglichkeiten des Miniemulsionsprozesses und geben einen Ausblick auf die noch viel reichhaltigeren Möglichkeiten, die uns die Zukunft bringen wird.

Eingegangen am 6. Februar 2009

Online veröffentlicht am 19. Mai 2009

- [1] K. Landfester, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2006**, *36*, 231.
- [2] J. M. Asua, *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1283.
- [3] F. J. Schork, Y. W. Luo, W. Smulders, J. P. Russum, A. Butte, K. Fontenot, *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *175*, 129.
- [4] D. Crespy, K. Landfester, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6882.
- [5] C. K. Weiss, U. Ziener, K. Landfester, *Macromolecules* **2007**, *40*, 928.
- [6] S. Cauvin, F. Ganachaud, *Macromol. Symp.* **2004**, *215*, 179.
- [7] S. Cauvin, F. Ganachaud, M. Moreau, P. Hemery, *Chem. Commun.* **2005**, *21*, 2713.
- [8] R. Soula, B. Saillard, R. Spitz, J. Claverie, M. F. Llauro, C. Monnet, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1513.
- [9] P. Wehrmann, M. Zuideveld, R. Thomann, S. Mecking, *Macromolecules* **2006**, *39*, 5995.
- [10] A. Held, I. Kolb, M. A. Zuideveld, R. Thomann, Stefan Mecking, M. Schmid, R. Pietruschka, E. Lindner, M. Khanfar, M. Sunjuk, *Macromolecules* **2002**, *35*, 3342.
- [11] D. Quémener, V. Héroguez, Y. Gnanou, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7977.
- [12] D. Quémener, V. Héroguez, Y. Gnanou, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 2784.
- [13] P. Wehrmann, S. Mecking, *Macromolecules* **2006**, *39*, 5963.
- [14] J. Huber, S. Mecking, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **2007**, *96*, 306.
- [15] J. Pecher, S. Mecking, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7733.
- [16] K. Landfester, F. Tiarks, H.-P. Hentze, M. Antonietti, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 1.
- [17] F. Tiarks, K. Landfester, M. Antonietti, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **2001**, *39*, 2520.
- [18] M. Barrere, K. Landfester, *Macromolecules* **2003**, *36*, 5119.
- [19] M. Baile, Y. J. Chou, J. C. Saam, *Polym. Bull.* **1990**, *23*, 251.
- [20] J. C. Saam, Y. J. Chou, US Patent 4355154, **1982**.
- [21] M. Barrere, K. Landfester, *Polymer* **2003**, *44*, 2833.
- [22] S. Kobayashi, H. Uyama, S. Suda, S. Namekawa, *Chem. Lett.* **1997**, *26*, 105.
- [23] H. Uyama, K. Inada, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1998**, *27*, 1285.
- [24] S. Namekawa, H. Uyama, S. Kobayashi, *Polym. J.* **1998**, *30*, 269.
- [25] A. Taden, M. Antonietti, K. Landfester, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 512.
- [26] A. Musyanovych, V. Mailänder, K. Landfester, *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 1824.
- [27] E. Marie, R. Rothe, M. Antonietti, K. Landfester, *Macromolecules* **2003**, *36*, 3967.
- [28] S. Bhadra, N. K. Singha, D. Khastgir, *Synth. Met.* **2006**, *156*, 1148.
- [29] F. M. Bauers, S. Mecking, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3112; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3020.
- [30] R. Soula, C. Novat, A. Tomov, R. Spitz, J. Claverie, X. Drujon, J. Malinge, T. Saudemont, *Macromolecules* **2001**, *34*, 2022.
- [31] F. M. Bauers, R. Thomann, S. Mecking, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8838.
- [32] V. Monteil, A. Bastero, S. Mecking, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5393.
- [33] J. Huber, S. Mecking, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6462; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6314.
- [34] K. Landfester, R. Montenegro, U. Scherf, R. Güntner, U. Asawapirom, S. Patil, T. Kietzke, D. Neher, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 651.
- [35] A. Musyanovych, J. Schmitz-Wienke, V. Mailänder, P. Walther, K. Landfester, *Macromol. Biosci.* **2008**, *8*, 127.
- [36] D. L. Tillier, J. Meuldijk, C. E. Koning, *Polymer* **2003**, *44*, 7883.
- [37] E. Schreiber, U. Ziener, A. Manske, A. Plettl, P. Ziemann, K. Landfester, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 1750.
- [38] L. Ramirez, M. Antonietti, K. Landfester, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 160.
- [39] V. Holzapfel, A. Musyanovych, K. Landfester, M. R. Lorenz, V. Mailänder, *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, *206*, 2440.
- [40] J.-L. Luna-Xavier, A. Guyot, E. Bourgeat-Lami, *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, *250*, 82.
- [41] P. Espiard, A. Guyot, *Polymer* **1995**, *36*, 4391.
- [42] Y. Haga, T. Watanabe, R. Yosomiya, *Angew. Makromol. Chem.* **1991**, *189*, 23.
- [43] L. Quaroni, G. Chumanov, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10642.
- [44] E. Bourgeat-Lami, J. Lang, *J. Colloid Interface Sci.* **1998**, *197*, 293.
- [45] E. Bourgeat-Lami, J. Lang, *J. Colloid Interface Sci.* **1999**, *210*, 281.
- [46] E. Bourgeat-Lami, J. Lang, *Macromol. Symp.* **2000**, *151*, 377.
- [47] I. Sondi, T. H. Fedynshyn, R. Sinta, E. Matijević, *Langmuir* **2000**, *16*, 9031.
- [48] K. Landfester, N. Bechthold, S. Förster, M. Antonietti, *Macromol. Rapid Commun.* **1999**, *20*, 81.
- [49] S. Lelu, C. Novat, C. Graillat, A. Guyot, E. Bourgeat-Lami, *Polym. Int.* **2003**, *52*, 542.
- [50] N. Bechthold, F. Tiarks, M. Willert, K. Landfester, M. Antonietti, *Macromol. Symp.* **2000**, *151*, 549.
- [51] B. Erdem, E. D. Sudol, V. L. Dimonie, M. S. El-Aasser, *J. Polym. Sci. Part A* **2000**, *38*, 4419; B. Erdem, E. D. Sudol, V. L. Dimonie, M. S. El-Aasser, *J. Polym. Sci. Part A* **2000**, *38*, 4431; B. Erdem, E. D. Sudol, V. L. Dimonie, M. S. El-Aasser, *J. Polym. Sci. Part A* **2000**, *38*, 4441.
- [52] G. H. Al-Ghamdi, E. D. Sudol, V. L. Dimonie, M. S. El-Aasser, *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *101*, 3479.
- [53] D. Hoffmann, K. Landfester, M. Antonietti, *Magnetohydrodynamics* **2001**, *37*, 217.
- [54] F. Fleischhaker, R. Zentel, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 1346.
- [55] A. C. C. Esteves, L. Bombalski, T. Trindade, K. Matyjaszewski, A. Barros-Timmons, *Small* **2007**, *3*, 1230.
- [56] Y. Gao, S. Reischmann, J. Huber, T. Hanke, R. Bratschitsch, A. Leitenstorfer, S. Mecking, *Colloid Polym. Sci.* **2008**, *286*, 1329.
- [57] R. Bouanani, D. Bendedouch, P. Hemery, B. Bounaceur, *Colloids Surf. A* **2008**, *317*, 751.
- [58] G. Diaconu, M. Paulis, J. R. Leiza, *Macromol. React. Eng.* **2008**, *2*, 80.
- [59] F. Tiarks, K. Landfester, M. Antonietti, *Langmuir* **2001**, *17*, 5775.
- [60] E. I. Lopez-Martinez, A. Marquez-Lucero, C. A. Hernandez-Escobar, S. G. Flores-Gallardo, R. Ibarra-Gomez, M. J. Yacaman, E. A. Zaragoza-Contreras, *J. Polym. Sci. Part B* **2007**, *45*, 511.
- [61] V. Monteil, J. Stumbaum, R. Thomann, Stefan Mecking, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2056.
- [62] H. Kim, E. S. Daniels, S. Li, V. K. Makkapati, K. Kardos, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 1038.
- [63] B. Bailly, A. C. Donnenwirth, C. Bartholome, E. Beyou, E. Bourgeat-Lami, *J. Nanomater.* **2006**, DOI: 10.1155/JNM/2006/76371.
- [64] F. Tiarks, K. Landfester, M. Antonietti, *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, *202*, 51.
- [65] N. Steiert, K. Landfester, *Macromol. Mater. Eng.* **2007**, *292*, 1111.
- [66] L. P. Ramirez, K. Landfester, *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 22.
- [67] V. Holzapfel, M. R. Lorenz, C. K. Weiss, H. Schrezenmeier, K. Landfester, V. Mailänder, *J. Phys. Condens. Matter* **2006**, *18*, 2581.
- [68] G. E. Hildebrand, J. W. Tack, *Int. J. Pharm.* **2000**, *196*, 173.
- [69] U. Bilati, E. Allémann, E. Doelker, *PharmSciTech* **2005**, *6*, E594.
- [70] B. R. Conway, H. Oya Alpar, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **1996**, *42*, 42.
- [71] D. Quintanar-Guerrero, E. Allémann, E. Doelker, H. Fessi, *Pharm. Res.* **1998**, *15*, 1056.

- [72] C. X. Song, V. Labhasetwar, H. Murphy, X. Qu, W. R. Humphrey, R. J. Shebuski, R. J. Levy, *J. Controlled Release* **1997**, *43*, 197.
- [73] S. Hariharan, V. Bhardwaj, I. Bala, J. Sitterberg, U. Bakowsky, M. N. V. Ravi Kumar, *Pharm. Res.* **2006**, *23*, 184.
- [74] E. Allémann, J. C. Leroux, R. Gurny, E. Doelker, *Pharm. Res.* **1993**, *10*, 1732.
- [75] A. P. R. Johnston, C. Cortez, A. S. Angelatos, F. Caruso, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2006**, *11*, 203.
- [76] N. Kato, P. Schuetz, F. Caruso, *Macromolecules* **2002**, *35*, 9780.
- [77] W. J. Tong, C. Y. Gao, H. Mohwald, *Polym. Adv. Technol.* **2008**, *19*, 817.
- [78] C. J. Ochs, G. K. Such, B. Stadler, F. Caruso, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 3389.
- [79] F. Tiarks, K. Landfester, M. Antonietti, *Langmuir* **2001**, *17*, 908.
- [80] M. Volz, U. Ziener, N. Salz, J. Zimmermann, K. Landfester, *Colloid Polym. Sci.* **2007**, *285*, 687.
- [81] S. Theisinger, K. Schoeller, B. Osborn, M. Sarkar, K. Landfester, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 411.
- [82] Y. W. Luo, H. Y. Gu, *Polymer* **2007**, *48*, 3262.
- [83] D. Crespy, M. Stark, C. Hoffmann-Richter, U. Ziener, K. Landfester, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3122.
- [84] R. Arshady, *J. Microencapsulation* **1989**, *6*, 13.
- [85] L. Danicher, Y. Frere, A. Le Calve, *Macromol. Symp.* **2000**, *151*, 387.
- [86] L. Torini, J. F. Argillier, N. Zydowicz, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3225.
- [87] C. Scott, D. Wu, C.-C. Ho, C. C. Co, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4160.
- [88] D. Sarkar, J. El-Khoury, S. T. Lopina, J. Hu, *Macromolecules* **2005**, *38*, 8603.
- [89] E. Allémann, J.-C. Leroux, R. Gurny, *Adv. Drug Delivery Rev.* **1998**, *34*, 171.
- [90] C. Vauthier, C. Dubernet, E. Fattal, H. Pinto-Alphandary, P. Couvreur, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2003**, *55*, 519.
- [91] D. Crespy, K. Landfester, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 457.
- [92] E. Marie, K. Landfester, M. Antonietti, *Biomacromolecules* **2002**, *3*, 475.
- [93] N. Jagielski, S. Sharma, V. Hombach, V. Mailänder, V. Rasche, K. Landfester, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 2229.
- [94] D. Wu, C. Scott, C. C. Ho, C. C. Co, *Macromolecules* **2006**, *39*, 5848.
- [95] A. Musyanovych, K. Landfester, *Prog. Colloid Polym. Sci.* **2008**, *134*, 120.
- [96] T. J. De Faria, A. M. De Campos, E. L. Senna, *Macromol. Symp.* **2005**, *229*, 228.
- [97] U. Paiphansiri, P. Tangboriboonrat, K. Landfester, *Macromol. Biosci.* **2006**, *6*, 33.
- [98] B. zu Putlitz, K. Landfester, H. Fischer, M. Antonietti, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 500.
- [99] T. Kietzke, D. Neher, M. Kumke, O. Ghazy, U. Ziener, K. Landfester, *Small* **2007**, *6*, 1041.
- [100] T. Kietzke, D. Neher, K. Landfester, R. Montenegro, R. Güntner, U. Scherf, *Nat. Mater.* **2003**, *2*, 408.
- [101] T. Kietzke, D. Neher, M. Kumke, R. Montenegro, K. Landfester, U. Scherf, *Macromolecules* **2004**, *37*, 4882.
- [102] A. Guyot, K. Landfester, J. P. Schork, C. Wang, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1439.
- [103] S. T. Wang, F. J. Schork, G. W. Poehlein, J. W. Gooch, *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *60*, 2069.
- [104] X. Wu, F. Schork, J. Gooch, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* **1999**, *37*, 4159.
- [105] J. Tsavalas, Y. Luo, L. Hudda, F. Schork, *Polym. React. Eng.* **2003**, *11*, 277.
- [106] J. Tsavalas, F. Schork, K. Landfester, *J. Res.* **2004**, *1*, 53.
- [107] J. Tsavalas, J. Gooch, F. Schork, *J. Appl. Polym. Sci.* **2000**, *75*, 916.
- [108] J. Gooch, H. Dong, F. Schork, *J. Appl. Polym. Sci.* **2000**, *76*, 105.
- [109] M. Li, E. Daniels, V. Dimonie, E. Sudol, M. El-Aasser, *Macromolecules* **2005**, *38*, 4183.
- [110] C. Wang, F. Chu, C. Graillat, A. Guyot, C. Gauthier, J. P. Chapel, *Polymer* **2005**, *46*, 1113.
- [111] J. Guo, F. J. Schork, *Macromol. React. Eng.* **2008**, *2*, 265.
- [112] K. Landfester, R. Rothe, M. Antonietti, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1658.
- [113] M. Barrere, K. Landfester, *Macromolecules* **2003**, *36*, 5119.
- [114] K. Landfester, U. Pawelzik, M. Antonietti, *Polymer* **2005**, *46*, 9892.
- [115] A. Koenig, U. Ziener, A. Schaz, K. Landfester, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 155.
- [116] C. K. Weiss, M. R. Lorenz, K. Landfester, V. Mailänder, *Macromol. Biosci.* **2007**, *7*, 883.
- [117] C. Weiss, M. V. Kohnle, K. Landfester, T. Hauk, D. Fischer, J. Schmitz-Wienke, V. Mailänder, *ChemMedChem* **2008**, *3*, 9, 1395.
- [118] U. Paiphansiri, J. Dausend, A. Musyanovych, V. Mailänder, K. Landfester, *Macromol. Biosci.*, DOI: 10.1002/mabi200800293.
- [119] M. Volz, P. Walther, U. Ziener, K. Landfester, *Macromol. Mater. Eng.* **2007**, *292*, 1237.
- [120] H. Shibata, T. Ogura, T. Mukai, T. Ohkubo, H. Sakai, M. Abe, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16396; H. Shibata, H. Mihara, T. Mukai, T. Ogura, H. Kohno, T. Ohkubo, H. Sakai, M. Abe, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 2256; A. Testino, I. R. Bellobono, V. Buscaglia, C. Canevali, M. D'Arienzo, S. Polizzi, R. Scotti, F. Morazzoni, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3564; J. Xu, L. Liping, Y. Yan, H. Wang, X. Wang, X. Fu, G. Li, *J. Colloid Interface Sci.* **2008**, *318*, 29; S. Mahshid, M. Askari, M. S. Ghamsari, *Int. J. Mater. Prod. Technol.* **2007**, *189*, 296; H. Liu, W. Yang, Y. Ma, Y. Cao, J. Yao, J. Zhang, T. Hu, *Langmuir* **2003**, *19*, 3001; H. Zhang, J. F. Banfield, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 4145; B. A. Morales, O. Novaro, T. López, E. Sánchez, R. Gómez, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1995**, *10*, 2788; E. Matijevic, M. Budnik, L. Meites, *J. Colloid Interface Sci.* **1977**, *61*, 302.
- [121] D. M. Antonelli, J. Y. Ying, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2202; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2014.
- [122] D. M. Antonelli, *Microporous Mesoporous Mater.* **1999**, *30*, 315.
- [123] P. Yang, D. Zhao, D. I. Margolese, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Nature* **1998**, *396*, 152.
- [124] R. Rossmanith, C. K. Weiss, J. Geserick, N. Huesing, U. Hörmann, K. Landfester, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 5768.
- [125] S. Zhang, Q. Yu, Z. Chen, Y. Li, Y. You, *Mater. Lett.* **2007**, *61*, 4839.
- [126] A. Ethirajan, K. Schoeller, A. Musyanovych, U. Ziener, K. Landfester, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 2383–2389.
- [127] A. Ethirajan, U. Ziener, A. Chuvilin, U. Kaiser, H. Cölfen, K. Landfester, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 2221.
- [128] T. Welzel, W. Meyer-Zaika, M. Epple, *Chem. Commun.* **2004**, 1204.
- [129] C. E. Fowler, M. Li, S. Mann, H. C. Margolis, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 3317.
- [130] S. Sarda, M. Heughebaert, A. Lebugle, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 2722.
- [131] H. T. Schmidt, A. E. Ostafin, *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 532.
- [132] H. T. Schmidt, B. L. Gray, P. A. Wingert, A. E. Ostafin, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 4942.
- [133] M. Antonietti, M. Breulmann, C. G. Göltner, H. Cölfen, K. K. W. Wong, D. Walsh, S. Mann, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2493.
- [134] Y. Kakizawa, K. Miyata, S. Furukawa, K. Kataoka, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 699.
- [135] A. Sugawara, S. Yamane, K. Akiyoshi, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 441.

- [136] Z. A. C. Schnepf, R. Gonzalez-McQuire, S. Mann, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 1869.
- [137] G. K. Lim, J. Wang, S. C. Ng, L. M. Gan, *Langmuir* **1999**, *15*, 7472.
- [138] D. Walsh, J. D. Hopwood, S. Mann, *Science* **1994**, *264*, 1576.
- [139] K. K. Perkin, J. L. Turner, K. L. Wooley, S. Mann, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 1457.
- [140] M. Breulmann, H. Cölfen, H.-P. Hentze, M. Antonietti, D. Walsh, S. Mann, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 237.
- [141] S.-H. Yu, H. Cölfen, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 2124.
- [142] H. Cölfen, S. Mann, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2350.
- [143] A.-W. Xu, M. Yurong, H. Cölfen, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 415.
- [144] R. Tang, L. Wang, C. A. Orme, T. Bonstein, P. J. Bush, G. H. Nancollas, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2751; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2697.
- [145] R. Montenegro, M. Antonietti, Y. Mastai, K. Landfester, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 5088.
- [146] A. Taden, K. Landfester, *Macromolecules* **2003**, *36*, 4037–4041.
- [147] R. Montenegro, K. Landfester, *Langmuir* **2003**, *19*, 5996.
- [148] M. Vennes, R. Zentel, M. Rossle, M. Stepputat, U. Kolb, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2123.
- [149] S. O. Tongcher, R. Sigel, K. Landfester, *Langmuir* **2006**, *22*, 4504.
- [150] A. Taden, K. Landfester, M. Antonietti, *Langmuir* **2004**, *20*, 957.
- [151] M. Li, S. Mann, *Langmuir* **2000**, *16*, 7088.
- [152] A. Manzke, Ch. Phahler, O. Dubbers, A. Plettl, P. Ziemann, D. Crespy, E. Schreiber, U. Ziener, K. Landfester, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 1337–1341.
- [153] S. Brieger, O. Dubbers, S. Fricker, A. Manzke, C. Pfahler, A. Plettl, P. Ziemann, *Nanotechnology* **2006**, *17*, 4991.
- [154] G. Kästle, H.-G. Boyen, F. Weigl, G. Lengel, T. Herzog, P. Ziemann, S. Riethmüller, O. Mayer, C. Hartmann, J. P. Spatz, M. Möller, M. Ozawa, F. Banhart, M. G. Garnier, P. Oelhafen, *Adv. Funct. Mater.* **2003**, *13*, 853.
- [155] A. Taden, M. Antonietti, A. Heilig, K. Landfester, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 5081.