

## Selbstorganisierte, semipermeable Kapseln mit Durchmessern im Sub-Mikrometerbereich

David E. Bergbreiter\*

Selbstorganisation ist ein eleganter und einfacher Ansatz für das Design neuer Materialien, die für Fragen der Katalyse, des Sensordesigns, der Biochemie und der Materialwissenschaften von Relevanz sind.<sup>[1]</sup> Die zahlreichen Anwendungen von zweidimensionalen Anordnungen, die sich zum Beispiel aus der Selbstorganisation von Thiolen auf Gold oder anderen Metalloberflächen ableiten, illustrieren das Potential makroskopischer organisierter molekularer Aggregate.<sup>[2]</sup> Doch während die Selbstorganisation als vielseitige und nützliche Methode zur Modifikation der Reaktivität und Chemie von zweidimensionalen, makroskopisch ebenen Oberflächen intensiv genutzt wurde, wurde ihrem Einsatz zur Modifikation der Oberflächen von ein- und nulldimensionalen Fasern bzw. Partikeln nur wenig Beachtung geschenkt. An der Beseitigung dieses Mangels wird nun gearbeitet. Die hier besprochenen Arbeiten von Möhwald et al. und Wooley et al. unterstreichen das Potential der Selbstorganisation nicht nur als Methode zur Modifikation von Partikeloberflächen, sondern auch als Methode zur Herstellung von Hohlkugeln mit Durchmessern im Mikro- und Sub-Mikrometerbereich. Sie umfassen eine Reihe von Materialien und Längenskalen und versprechen, die Chemiker mit neuen Materialarten zu versorgen, die für so verschiedene Arbeitsgebiete wie die Biochemie, die Synthese und die Katalyse von Nutzen sein sollten.<sup>[3-7]</sup>

Mikro- und sub-Mikrometer-große Hohlkörper sind nichts Neues; die Natur setzt sie auf mehrere Arten in den intrazellulären Vorgängen ein. Auch Chemiker verwenden Strukturen wie die Liposomen unter anderem für die gezielte Wirkstoffabgabe. Noch kleinere Strukturen, z.B. Micellen, sind einfach zugänglich, haben als diskrete nanoskopische Objekte aber nur eine geringe Stabilität. Stabilere, dendritische Strukturen, deren Größe der von Micellen ähnelt, können ebenfalls hergestellt werden.<sup>[8]</sup> Weil Dendrimere schrittweise aufgebaut und durch kovalente Bindungen zusammengehalten werden, sind sie gezielt und in einer hohen chemischen Vielfalt erhältlich. Die Dendrimersynthese an sich ist jedoch weiterhin ein mühsamer, teurer Prozeß. Die Arbeiten von Möhwald et al. und Wooley et al.<sup>[3-7]</sup> zeigen nun, wie synthetisch weniger komplexe Selbstorganisationsverfahren zur Erzeugung von Partikeln oder sphärischen Hohlkörpern eingesetzt werden können. Sie belegen, daß Selbstorganisation eine potente und zugleich einfache Synthesemethode zur Herstellung und Oberflächenmodifikation von Nanometer- bis Mikrometer-großen Partikeln und Hohlkugeln sein kann.

Der Ansatz von Möhwald et al. zur Synthese von oberflächenmodifizierten sub-Mikrometer-großen Partikeln beruht auf der Chemie zur Oberflächenmodifikation, die von Decher für zweidimensionale Oberflächen entwickelt wurde.<sup>[9]</sup> Bei dieser Chemie wird eine Abfolge von schichtweisen Ablagerungen genutzt (Abbildung 1). Diese Selbstorganisation von Polyelektrolyten erwies sich als eine vielfältig anwendbare Methode zur Modifikation von zweidimensionalen Oberflächen und wurde erfolgreich auf viele Arten und mit einer Vielzahl an Substraten eingesetzt.

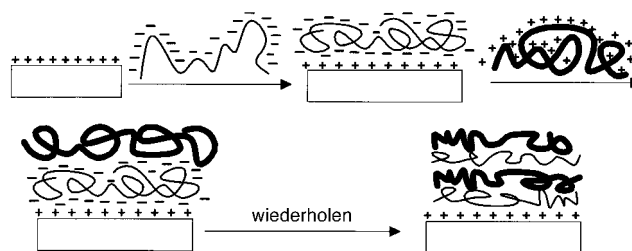


Abbildung 1. Schichtweise ionische Selbstorganisation auf einer ebenen Oberfläche.

Möhwald et al. gelang es, Mikro- und sub-Mikrometer-große Partikel durch ionische Selbstorganisation in derselben Art und Weise zu modifizieren, wie es Decher bei ebenen Oberflächen durch elektrostatische Selbstorganisation getan hat. Zum Beispiel beginnt ihr Ansatz mit einem Träger aus kolloidalem organischem Polymer,<sup>[10]</sup> und als Substrate wurden Mikrometer-große, kolloidale Melamin-Formaldehyd-Partikel mit einem Durchmesser von 2 oder 3.3  $\mu\text{m}$  verwendet. Diese Polymerpartikel wurden in einer verdünnten wäßrigen Lösung (0.5 M NaCl und 1  $\text{mg mL}^{-1}$  Natriumpoly-styrolsulfonat (NaPSS)) suspendiert. Nach wiederholtem Zentrifugieren und Waschen wurde ein zweiter, kationischer Polyelektrolyt, Poly(allylaminhydrochlorid) (PAH), zugegeben. Mehrmaliges Durchführen dieses Prozesses lieferte mehrere Doppelschichten auf dem Melamin-Formaldehyd-Träger. Dabei laufen folgende Teilschritte ab: Der anionische Polyelektrolyt PSS organisiert sich auf dem kationischen Melamin-Formaldehyd-Partikel; die nicht durch elektrostatische Wechselwirkungen mit der Teilchenoberfläche gebundenen sulfonierten Gruppen verbleiben in zufällig verteilten, polydispersen Bereichen des Polymers und stehen für weiteren Ionenaustausch mit einem kationischen Polyelektrolyten zur Verfügung. Das heißt, durch polyvalente ionische Wechselwirkungen mit dem Träger wird entropisch die Ablagerung des Polymers auf diesen sub-Mikrometer-großen Trägerpartikeln begünstigt, und diese erste Ablagerung schafft die Voraussetzungen für die des positiv geladenen Polyelektrolyten. Diese sequenzielle Ablagerung von Polyelektrolyten führt schließlich zu einer Multischichtmatte aus Polyelektrolytpolymeren auf dem Trägerpartikel.

[\*] Prof. D. E. Bergbreiter

Department of Chemistry, Texas A&M University  
P.O. Box 30012, College Station, TX 77842-3012 (USA)  
Fax: (+1) 409-845-4719  
E-mail: bergbreiter@tamu.edu

In weiteren Arbeiten<sup>[4,5]</sup> zeigten Möhwald et al., daß funktionalisierte Polystyrol-Latexpartikel ebenfalls geeignete Substrate für die ionische Selbstorganisation sind. Dabei wurden zunächst ein kationischer Polyelektrolyt, ein anionischer Polyelektrolyt und schließlich ein kationischer Elektrolyt nacheinander auf negativ geladene Polystyrol-Latexpartikel mit einem Durchmesser von 640 nm adsorbiert. Dies ergab eine einheitlich positiv geladene äußere Oberfläche, auf der in weiteren Schritten negativ geladene 25-nm-SiO<sub>2</sub>-Partikel und der kationische Polyelektrolyt Poly(diallyldimethylammoniumchlorid) (PDADAC) abgeschieden werden konnten. Auf diese Art wurden Schichten mit Dicken hergestellt, die von einigen zehn bis einigen hundert Nanometern reichten. Die bei diesem Syntheseverfahren zu erwartende alternierende Oberflächenladung wurde durch elektrophoretische Messung der Mobilität der Partikel aus Zwischenstadien der Synthese bestätigt.

Die nach den Verfahren von Möhwald et al. erhaltenen, beschichteten Partikel können in Hohlkugeln umgewandelt werden (Abbildung 2). Bei der in Lit. [3] beschriebenen

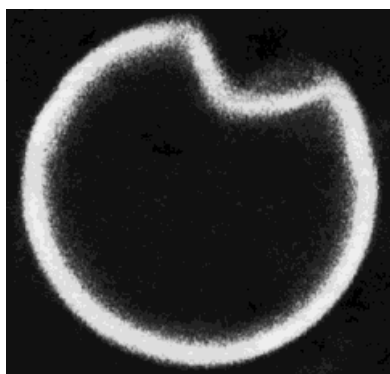


Abbildung 2. Konfokale Aufnahme einer 8-µm-Hohlkugel, die die Stabilität und Deformierbarkeit einer Hohlkugel aus [(PSS/PAH)<sub>4</sub>PSS] illustriert.<sup>[3]</sup>

Arbeit wurde durch Behandlung der beschichteten Partikel mit saurer Lösung (pH < 1.6) der säureempfindliche kolloidale Melamin-Formaldehyd-Kern aufgelöst. Die transmissionselektronenmikroskopischen (TEM) und rasterelektronenmikroskopischen (SEM) Abbildungen der aus neun Schichten bestehenden Hüllen ([PSS/PAH]<sub>4</sub>PSS]) belegen das Vorliegen hohler Kapseln mit einem ungefähren Durchmesser von 4 µm. Nach den TEM-Untersuchungen ist der neunschichtige Polyelektrolytfilm ungefähr 20 nm dick. Die Massenspektren der gelösten Melamin-Formaldehyd-Produkte ergaben Oligomere aus 5–10 Tetramethylol-Melamin-Monomeren, die laut Moleküldynamiksimulation Durchmesser von ungefähr 1 nm haben. Diese Beobachtung legt nahe, daß die auf dem beschriebenen Weg gebildeten Hüllen permeabel sind.

Möhwald et al. haben auch mehrere Verfahren beschrieben, mit denen Hohlkugeln aus mit SiO<sub>2</sub>/PDADAC nanoverbundbeschichteten Partikeln erhalten werden können. Liegen Kerne aus Polystyrol-Latex vor, so zerstört Erhitzen den Kern (Abbildung 3). Dieser thermische Prozeß produziert großteils intakte Kugeln, aber auch einen gewissen Anteil aufgebro-

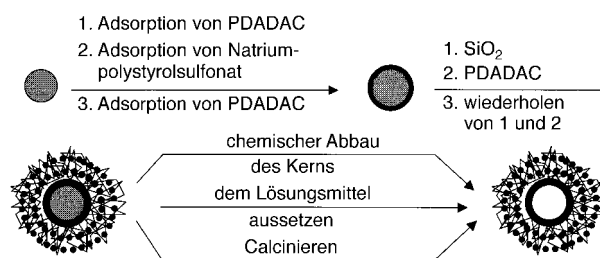


Abbildung 3. Verfahren zur Präparation von Hohlkugeln mit einer Hülle aus einem SiO<sub>2</sub>/PDADAC-Hybrid (Lösungsmittelextraktion des Kerns oder chemischer Abbau des Kerns).

chener Kugeln. Mildere Verfahren zur Kernentfernung führen zu einem größeren Anteil intakter Kugeln. Beispielsweise entstehen beim Auflösen des Kerns mit einem starken Lösungsmittel (THF) weniger aufgebrochene Hohlkugeln. Wenn statt Polystyrol ein chemisch reaktiver Kern, z. B. ein Melamin-Formaldehyd-Kolloid, verwendet wird, kann Säurebehandlung, wie sie in Lit. [3] beschrieben wurde, zur Bildung der Hohlkugeln eingesetzt werden.

Noch kleinere Partikel können, wie kürzlich von Wooleys Gruppe beschrieben wurde, zugänglich werden.<sup>[6,7]</sup> Sie nutzen einen konzeptionell anderen Ansatz, der auf der Synthese von Blockcopolymeren und deren Zusammenfügen zu polymeren Micellen beruht. Eine solche Micellenbildung ist bereits bekannt und liefert Materialien, die von kleineren Dimensionen sind als durch Emulsionspolymerisation gewonnene Kolloide. Durch Variation der Micellenbildungsbedingungen können polymere Micellen mit Durchmessern im Bereich von 10–100 nm aus Polymeren wie Polyisopren und Polystyrol für den Kern und Polymeren wie Polyacrylsäure und Poly(*tert*-butylacrylat) für die Hülle hergestellt werden. Derartige polymere Micellen können so konzipiert werden, daß sie eine signifikante Stabilität oder eine interessante Morphologie aufweisen, und sie lassen sich chemisch durch Vernetzung manipulieren.<sup>[11–13]</sup> Das Neue an der Arbeit von Wooley et al. ist die anschließende Vernetzung dieser Blockcopolymermicellen über die Schale oder den Kern, so daß anschließend das reaktive Innere chemisch abgebaut werden kann, wobei Hohlkugeln mit Kavitäten im Nanometerbereich resultieren.<sup>[7]</sup>

Wooley et al. beschreiben ihre Hüllen aus vernetzten polymeren Micellen als „Knödel“.<sup>[14]</sup> Die vernetzten Hüllen dieser Knödel sind semipermeabel, ähnlich wie die Hüllen der Mikrometer-großen Hohlkugeln, die Möhwald et al. hergestellt haben. Mittels kontrollierter, anionischer Polymerisation haben Wooley et al. eine Vielzahl von Diblockcopolymeren hergestellt. Aus diesen wurden dann polymere Micellen erhalten, und zwar mit den allgemeinen Methoden zur Bildung polymerer Micellen, die über Jahre von anderen entwickelt worden sind. Wooley et al. haben gezielt Blockcopolymerensysteme hergestellt, bei denen entweder der äußere oder der innere Diblock polymerisierbare oder vernetzbare Gruppen enthält. Zum Beispiel kann die Hülle, wenn Knödel aus Polyacrylsäure und einem Polyisoprenkern hergestellt wurden, chemisch durch Behandlung mit einem aktivierenden Agens und einem Diamin (Abbildung 4) vernetzt werden. Weitere Arbeiten haben gezeigt, daß passend gewählte

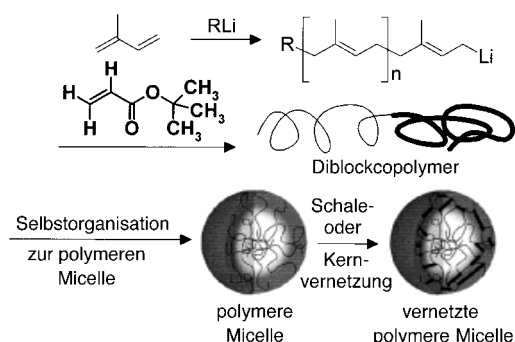


Abbildung 4. Über die Hüllen verknüpfte Knödel-Nanokugeln, die aus einem amphiphilen Diblockcopolymer erstens durch dessen Anordnen zu multimolekularen Micellen und zweitens durch intramilläres Verknüpfen der Hüllenregionen durch Reaktionen entlang dem hydrophilen Abschnitt des Diblockcopolymers hergestellt wurden.

Kerne chemisch entfernt werden können, um auf diese Weise kleinere Hohlräume zu erhalten, als mit den Methoden von Möhwald et al. zugänglich sind.<sup>[7]</sup> In dieser neuesten Arbeit verwendete Wooleys Gruppe polymere Micellen, die aus Poly(isopren-*block*-acrylsäure) hergestellt und mit  $\alpha,\omega$ -Diamino(polyethylenglycol) vernetzt wurden.<sup>[15]</sup> Anschließend wurde mittels Ozonolyse der Polyisoprenkerne in kleine Moleküle gespalten, die in die Lösung diffundierten und eine Hohlkugel als Produkt hinterließen. Die Hohlkugeln wurden mit dynamischer Lichtstreuung charakterisiert und über TEM und Kraftmikroskopie (AFM) sichtbar gemacht. Kontroll-experimente zeigten, daß sich nichtvernetzte polymere Micellen bei der Ozonolyse zersetzten, was deutlich macht, daß eine vernetzte Hülle für das Verfahren notwendig ist. Der Durchmesser der Hohlkugeln ist einstellbar; er wird zum einen vom Polymerisationsgrad des Diblockcopolymers, aus dem die Micelle ursprünglich gebildet wurde, und zum andern von der Natur des vernetzenden Diamins, das für die Herstellung des Knödels verwendet wurde, bestimmt.

Praktische Anwendungen dieser Materialien wurden vorgeschlagen, sind aber bis jetzt noch nicht realisiert worden. Die Autoren haben jedoch jeweils einige generelle Ideen beschrieben. Wirkstofftransport scheint eine besonders naheliegende Anwendung zu sein und ist möglicherweise deshalb besonders interessant, weil Hüllen zugänglich sein sollten, die biokompatibel und permeabel sind. Jedoch sind auch andere Anwendungen vorstellbar. Beispielsweise sind diese neuen Materialien vermutlich nicht permeabel für makromolekulare Reagentien oder Katalysatoren, so daß Reagentien, Substrate und Katalysatoren hergestellt werden können, die sich entweder innerhalb oder außerhalb der Hüllen befinden. Damit sollte es möglich sein, Enzyme oder andere Katalysatoren in den Hohlkugeln einzuschließen und diese „hüllen-immobilisierten“ Enzyme mit Hohlkugeln zu mischen, die andere Katalysatoren oder Reagentien enthalten. Derartig immobilisierte Reagentien können nicht durch Diffusion in Kontakt kommen. Daher könnte man mit solchen Systemen aus der schon von anderen im Zusammenhang mit der organischen Festphasensynthese propagierten Idee Kapital schlagen, „Wolf-und-Schaf“-Systeme zu entwerfen, in denen inkompatible Spezies durch Beschränkung der Diffusion kompatibel gemacht wurden.<sup>[16]</sup>

Leere Hüllen könnten sich auch in anderen Gebieten wie der kombinatorischen Synthese, der Katalyse, der Sensorchemie und den Materialwissenschaften als nützlich erweisen. Wenn zum Beispiel eine Bibliothek von Präkatalysatoren in solchen Schalen eingeschlossen wäre und diese Katalysatoren zur Bildung eines farbigen Produkts eingesetzt würden, das im nanoskopischen Reaktor eingeschlossen bliebe, dann könnten die Hohlkugeln zur Unterscheidung guter, wirksamer Katalysatoren von weniger effizienten dienen. Die geringe Größe der Materialien und die potentielle chemische Vielseitigkeit ihrer Hüllen machen sie wegen der Permeabilität der Hüllen und der großen Oberfläche zu Trägerkandidaten für die Synthese. Die Permeabilität der Hüllen und die potentielle Beladbarkeit der Hohlkugeln mit Erkennungselementen, die nicht leicht aus dem Inneren herausdiffundieren können, machen sie auch potentiell nützlich für die Sensorchemie. Des weiteren ist anzunehmen, daß die Schalen oder die ganzen Partikel auf einer Reihe von Oberflächen immobilisiert werden können, was zu einer neuen Sorte chemisch ansprechbarer funktionaler Aufpfropfungen führen würde. Unabhängig davon, welche spezifischen Anwendungen künftig entwickelt werden, wird die Vielseitigkeit und Einfachheit der Synthese von sub-Mikrometer-großen, semipermeablen Kapseln nach Möhwald et al. und Wooley et al. faszinierende neue Materialien für die Grundlagenchemie und die angewandte Chemie liefern.

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2870–2872

**Stichwörter:** Kolloide • Micellen • Nanostrukturen • Polymere • Selbstorganisation

- [1] a) S. Schacht, Q. Huo, I. G. Voigt-Martin, G. D. Stucky, F. Schüth, *Science* **1996**, 273, 768–771; b) D. Y. Zhao, P. D. Yang, Q. S. Huo, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1998**, 3, 111–121.
- [2] X. M. Zhao, Y. N. Xia, G. M. Whitesides, *J. Mater. Sci.* **1997**, 7, 1069–1074.
- [3] E. Donath, G. B. Sukhorukov, F. Caruso, S. A. Davis, H. Möhwald, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2323–2327; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2202–2205.
- [4] F. Caruso, H. Lichtenfeld, M. Giersig, H. Möhwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8523–8524.
- [5] F. Caruso, R. A. Caruso, H. Möhwald, *Science* **1998**, 282, 1111–1114.
- [6] a) K. B. Thurmond II, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 116, 7239–7240; b) K. B. Thurmond II, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 117, 6656–6665; c) H. Huang, T. Kowalewski, E. E. Remsen, R. Gertzmann, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 117, 11653–11659.
- [7] H. Huang, E. E. Remsen, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3805–3806.
- [8] O. A. Matthews, A. N. Shipway, J. F. Stoddart, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, 23, 1–56.
- [9] G. Decher, *Science* **1997**, 277, 1232–1237.
- [10] R. M. Fitch, *Polymer Colloids*, Academic Press, San Diego, CA, 1997.
- [11] P. Munk, P. Karel, Z. Tuzar, S. E. Webber, *CHEMTECH* **1998**, 28, 20–28.
- [12] K. Khogaz, M. Moffitt, L. Zhang, A. Eisenberg, *Macromol. Symp.* **1996**, 106, 435–438.
- [13] Y. Y. Won, H. T. Davis, F. S. Bates, *Science* **1999**, 283, 960–963.
- [14] K. L. Wooley, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1397–1399.
- [15] H. Huang, E. E. Remsen, K. L. Wooley, *Chem. Commun.* **1998**, 1415–1416.
- [16] A. Patchornik, *CHEMTECH* **1987**, 17, 58–63.