

Zusammenfassung

Molekular geprägte Polymere (MIP) weisen diverse Mängel wie heterogene Bindungsstellen, Einschluss der Template und Schwierigkeiten bei der Rückgewinnung der Template und der Hochskalierung zur kommerziellen Nutzung auf. Diese Arbeit beschreibt die Entwicklung neuer Methoden, um diese Nachteile zu überwinden. Dabei kombiniert sie die Oberflächenprägung auf Nanopartikeln mit der Reversible-Addition-Fragmentation-Chain-Transfer-Polymerisation (RAFT), um klar definierte MIP Komposite herzustellen.

Der erste Teil der Arbeit beschreibt die Anwendung von R-immobilisierter RAFT-Polymerisation auf Silica-Kernen, um vernetzte MIP-Nanopartikel mit wohldefinierter Kern-Schale-Struktur für die chirale Unterscheidung von Analyten herzustellen. Vor der Herstellung der vernetzten Polymeren wurde zunächst die Pffropfung von linearen Polymeren mit Silica-Nanopartikeln, die mit RAFT-Reagenzien modifiziert waren, optimiert. Geprägte Copolymere von Methacrylsäure (MAA) und Ethylenglycoldimethacrylat (EGDMA) wurden auf das Trägermaterial in Gegenwart von L-Phenylalanin anilid (L-PA) als chiraletem Templat gepffropft. Das relativ geringe ABDV/CPDB Verhältnis reduzierte die Menge des durch den Initiator gebildeten freien Polymers und führte dennoch zu einer moderaten Polymerisationsrate. Silica-Nanopartikel mit zwei verschiedenen Größen, ca. 20 nm und ca. 200 nm, wurden als Trägermaterial verwendet, um die Auswirkung der Kerngröße auf die Bindungseigenschaften der MIP-Teilchen zu untersuchen. Die resultierenden Partikel wurden dann durch FTIR, TEM, SEM, DLS, TGA und Elementaranalyse charakterisiert. In Bindungstests unter Verwendung von Umkehrphasen-HPLC zeigten die geprägten Nanopartikel eine viel höhere Bindungsaffinität für das Templat-Molekül als die nicht geprägten Teilchen. Darüber hinaus wurden die Template L-PA und sein Spiegelbildisomer D-PA von den geprägten Nanopartikel unterschiedlich stark gebunden. Des Weiteren zeigte sich, dass Kern-Schale-Teilchen mit kleineren Kerngrößen eine höhere Bindungsaffinität aufweisen, als Partikel mit größerem Silicakern.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurde die zuvor entwickelte, optimierte Syntheseroute für die mit L-PA geprägten Kern-Schale-Nanopartikel in einem Festphasen-Synthese-Ansatz angewandt. Durch die Immobilisierung von L-Phenylalanin (L-Phe) auf magnetischen Platzhalter-Template wurden molekular geprägte Kern-Schale-Nanopartikel (MIPNPs) in templatfreier Form synthetisiert. Dieses wurde durch Pffropfung von Poly(MAA-co-EDMA)

auf RAFT -modifizierten Siliciumdioxid-Nanoteilchen erreicht. Nach meinem besten Wissen stellt diese Arbeit den ersten künstlichen Rezeptor vor, der erfolgreich unter Verwendung von magnetischen Platzhalter-Templaten hergestellt wurde. Alle Materialien wurden unter Verwendung von Mikroelementaranalyse, FT-IR, TGA, SEM, TEM und DLS charakterisiert. Um die Bindungseigenschaften zu studieren, wurden die Teilchen anschließend bezüglich ihrer Affinität gegenüber der Template L-PA und D-PA in Acetonitril getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass die mit dieser Methode hergestellten MIP-Nanopartikel gut zugängliche Bindungsstellen hatten und L-PA gegenüber D-PA bevorzugt gebunden wurde.

Der dritte Teil der Arbeit veranschaulicht die Konstruktion von Epitop-geprägten Kern-Schale-Nanopartikeln zur Bindung eines Beta-Amyloid-Templats. Das "Epitop-Imprinting" beinhaltet die Verwendung einer kurzen, an der Oberfläche exponierten Peptidsequenzen als Surrogat-Templat für ein ganzes Protein. Beta-Amyloid besteht aus unterschiedlich langen Peptidfragmenten, diese sind wichtige Biomarker, die an der Pathologie der Alzheimer-Krankheit beteiligt sind. Mit dem Ziel einen künstlichen Rezeptor zu einem dieser Biomarker zu entwickeln wurde das Peptid A β ₃₇₋₄₂ als Templat zur MIP-Synthese verwendet. Die MIPs wurden mit Diarylarnstoff als Comonomer sowie Ethyl-Ammonium-Methacrylat als funktionelles Monomer und Divinylbenzol als Vernetzer in organischem Lösungsmittel synthetisiert. Die Adsorptionskapazität der erhaltenen MIPs wurde durch Umkehrphasen-HPLC untersucht.

Der letzte Teil der Arbeit hatte das Ziel, einen künstlichen Rezeptor für das humane Immunglobulin G (IgG) zu entwickeln. Das Dekapeptid-Fragment (T10) aus dem C-Terminus seiner schweren Kette wurde als Matrize verwendet. Epitop-geprägte Nanopartikel wurden durch Grafting von Poly(Methacrylsäure-co-Methacrylamid-co-Ethylbisacrylamide) und/oder Poly(Bisphosphonsäure-co-Methacrylamid-co-Ethylbisacrylamid) in Gegenwart des T10 Templats aus RAFT-modifizierten, kolloidalen Siliciumdioxid-Kernen hergestellt. Die resultierenden MIPs wurden durch FT-IR, TEM, TGA und Elementaranalyse charakterisiert. Die Polymere wurden unter Verwendung von Umkehrphasen-HPLC durch Gleichgewichts-Rebinding auf ihre Affinität gegenüber des Templats T10 in wässrigen Medien untersucht. Bei Polymeren, die in organischen Medien hergestellt wurden, zeigten die resultierenden geprägten und nicht-geprägtem Polymere ähnliche Aufnahmekapazität gegenüber dem T10-Templat. Bei der Synthese in wässrigem Medium zeigten die geprägten Partikel eine höhere Aufnahmekapazität als die nicht geprägten Partikel. Im Vergleich zu den gepfropften