Neue polymere Werkstoffe für ophthalmologische Implantate: Photoinduzierte Brechungsindexänderung und hochbrechende konkomitierend UV absorbierende Chromophore

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

dem

Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Dipl. Chem.

Martin Schraub

aus

Amöneburg

Marburg, Dezember 2011

Abgabedatum: 20.12.2011

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg

als Dissertation angenommen am: 24.01.2012

Tag der mündlichen Prüfung: 27.01.2012

Erstgutachter: Prof. Dr. N. Hampp

Zweitgutachter: Prof. Dr. A. Greiner

Abstract

Over the past decades medicine evolved continuously, which can clearly be seen in the rising average of life expectancy. But as the population gets older and older the number of old-age diseases increases. Cataract (*cataracta senilis*) is such an old-age disease and worldwide the number one reason for blindness. Cataract is a tanning of the natural lens severely affecting vision. Up to date explanation of the natural eye lens and its replacement by a polymeric intraocular lens (IOL) is the only way to treat cataract. After implantation of an IOL most of the patients do not achieve optimum vision. Reasons for this suboptimal result are individual effects e.g. wound healing. These effects are not fully predictable. Most of the patients have to wear viewing aids. Approximately 80% of all patients are in a range of $\pm$ 1 diopter around the optimum vision.

Our aim is to supply polymers which enable post-operative tuning of the refractive properties of the implanted IOL made of these new polymers in order to compensate for all remaining imperfections. These polymers are based on a poly methacrylate backbone and incorporate coumarin, stilbene and chalcone derivatives as side groups which can undergo a [2π+2π] - dimerization reaction. Through dimerization the conjugated π-electron system is decreased. As a direct consequence the molecules polarizability and relative permittivity are also affected. A closer look at the theory of velocity of light shows the direct relation of the refractive index n and the molecules relative permittivity.

In the presented work various polymers containing coumarins, stilbenes and chalcones were successfully synthesized and photo chemically characterized. These polymers show significant changes in refractive index upon irradiation of up to 3 diopters. Selected polymers were used to manufacture polymeric plates which were processed to prototypes. These prototypes could be machined by standard operating procedures used in the industry.

The second working package was to investigate new polymeric materials for high refractive index materials used for phacic intraocular lenses (PIOL). PIOL´s are used as an additional support in ophthalmic surgery. PIOL´s are very thin (0.1 mm in thickness) and have to be highly refractive. The desired refractive index should be bigger than n = 1.60. As a specialty the polymer should simultaneously absorb in the UV region and act as an UV absorber without adding one.

Two coumarin derivatives were therefore successfully synthesized. Methacrylate based polymers with these new coumarin derivatives showed refractive indices of n = 1.61. Furthermore these molecules absorb in the UV region enabling them to act as an UV absorber. In contradiction to previously synthesized polymers containing coumarin in the side chain of the polymer these molecules do not dimerize under irradiation.

Zusammenfassung

Durch die enormen Fortschritte in der Medizin steigt die durchschnittliche Lebenserwartung der Menschen kontinuierlich. Das Durchschnittsalter eines Mannes beträgt heute bereits über 75 Jahre, das einer Frau über 80 Jahre. Mit zunehmendem Alter der Bevölkerung steigt die Bedeutung von Alterskrankheiten rapide. Die Katarakt (*cataracta senilis*) oder der „Graue Star“ ist eine Alterskrankheit von der viele Menschen betroffen sind. Im Verlauf der Krankheit trübt sich die ansonsten klare Augenlinse. Diese Trübung steigert sich bis zum vollständigen Verlust der Sehkraft. Katarakt ist mittlerweile weltweit die häufigste Ursache für Blindheit. Die Ursachen der Entstehung von Katarakt sind nicht bis ins letzte Detail geklärt, aber es gibt Faktoren, wie z.B. hohe UV Exposition, die die Progression der Krankheit fördern. Eine medikamentöse Behandlung der Katarakt ist trotz der fortschrittlichen Medizin bis jetzt nicht realisiert. Die einzige Möglichkeit den Grauen Star zu therapieren, ist die getrübte Linse durch einen chirurgischen Eingriff zu explantieren und eine künstliche Linse zu implantieren. Diese künstlichen Linsen, sogenannte Intraokularlinsen (IOL) werden seit über 60 Jahren implantiert. Die Katarakt-Operation ist heute eine der am Menschen häufigsten durchgeführten Operationen. Es gab bis zu diesem Zeitpunkt zahlreiche Innovationen auf dem Gebiet der IOL-Herstellung, jedoch ist ein Hauptproblem der Katarakt-Chirurgie nachwievor die suboptimale Sehkraft nach der IOL-Implantation. Dieses Problem ist individuellen postoperativen Effekten geschuldet und in der Regel nicht vorhersehbar. Über 80% aller Patienten haben nach der IOL-Implantation eine Sehschärfeverlust im Bereich von $\pm$ 2 Dioptrien.

Ein Hauptziel dieser Arbeit ist es, moderne Materialien für die IOL-Herstellung zu synthetisieren, mit denen es möglich ist, postoperativ und non-invasiv die Brechkraft der IOL zu ändern. Erreicht werden soll dieses Ziel durch Verwendung von photochemisch aktiven Gruppen wie Cumarinen, Stilbenen und Chalkonen. Diese Substanzklassen reagieren auf bestimmte Wellenlängen indem sie in einer [2π+2π]-Cycloaddition dimerisieren. Durch die Dimerisierung wird das konjugierte π-Elektronensystem verkürzt, dadurch wiederum ändert sich die Polarisierbarkeit des Moleküls. Weiterführende theoretische Betrachtungen zeigen, dass der Brechungsindex eines Materials von der Polarisierbarkeit abhängt. Somit ist es möglich, durch photochemische Manipulation auf mikroskopischer Ebene, makroskopisch den Brechungsindex eines Materials zu ändern.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Reihe von Polymeren erfolgreich synthetisiert und photochemisch charakterisiert, mit denen es möglich ist, die Brechkraft einer IOL photochemisch um über drei Dioptrien zu ändern. Aus ausgewählten Polymeren wurden zunächst Polymerplatten hergestellt und aus diesen wiederum wurden Linsenprototypen gefertigt. Dadurch konnte gezeigt werden, dass diese neuen Materialien mit industriellen Methoden bearbeitbar sind.

Das zweite Ziel dieser Arbeit war die Erforschung von hochbrechenden Materialien, das heißt mit einem Brechungsindex größer als n = 1,60, für den Einsatz als Material für phake Intraokularlinsen. Phake Intraokularlinsen (PIOL) sind sehr dünne Linsen, im Fachjargon auch als Kontaktlinse für „in das Auge“ bekannt. Da diese Linsen sehr dünn sind, ist ein hoher Brechungsindex essentiell, da sonst keine optische Wirkung erreicht werden würde. Zudem sollten Materialien im Rahmen dieser Forschung als Besonderheit gleichzeitig UV absorbierend sein, ohne einen zusätzlichen UV-Absorber zu verwenden.

Es wurden zwei Derivate des Cumarins synthetisiert, aus denen methacrylat-basierte Polymere mit einem Brechungsindex von n = 1,61 hergestellt wurden. UV/Vis spektroskopische Messungen zeigten, dass diese Cumarinderivate im Bereich eines typischen UV-Absorbers absorbieren. Photochemische Untersuchungen zeigten, dass diese Cumarinderivate im Gegensatz zu den in Arbeitspaket eins synthetisierten Cumarinderivaten nicht photochemisch dimerisieren und somit der Brechungsindex nicht variiert werden kann.

Publikationen

Teile der im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse wurden bereits publiziert. Patentrechtlich relevante Daten sind in zwei zum Einreichen fertigen Manuskripten vorhanden und werden, sobald das Patent eingereicht ist, publiziert.

Martin Schraub, Helen Gray, Norbert Hampp, Selective [2+2]-Cycloaddition in Methacrylic Stilbene Polymers without Interference from E/Z-Isomerization, *Macromolecules* **2011**, *44* (22), 8755-8762.

Martin Schraub, Norbert Hampp, Smart Polymers Containing Substituted Coumarin Side Groups Enable Photo-induced Tuning of Focal Length of Intraocular Lenses, *Proceedings SPIE* **2011**, *7885*, 78851Z/1-78851Z/11.

Jens Träger, Hee-Cheol Kim, Martin Schraub, Norbert Hampp**,** Photo reactions induced by two-photon absorption *in: Lasers in Chemistry Vol. 2 (ed. M. Lackner)* Wiley-VCH, Weinheim **2008**, 1141-1163.

Martin Schraub, Sebastian Soll, Norbert Hampp, High Refractive Index Coumarin-Based Photorefractive Polysiloxanes. Aus patentrechtlichen Gründen bis dato nicht publiziert.

Martin Schraub, Norbert Hampp, Photoinduced Change in Refractive Index of 3-Phenyl-Coumarin Containing Polymers for Ophthalmic Applications. Aus patentrechtlichen Gründen bis dato nicht publiziert.

Die vorliegende Arbeit wurde von April 2008 bis Dezember 2011
am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg
unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Norbert Hampp angefertigt.

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle die Möglichkeit nutzen und all jenen danken, die auf vielfältige Art und Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen und mich während meines Studiums unterstützt haben:

Prof. Dr. Norbert Hampp danke ich für die freundliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe, die sehr interessante Aufgabenstellung und die Betreuung während der Durchführung.

Bei Herrn Prof. Dr. Andreas Greiner bedanke ich mich für die freundliche Übernahme der Zweitkorrektur und das Erstellen des Zweitgutachtens.

Der gesamten Arbeitsgruppe von Prof. Hampp möchte ich für die freundliche Aufnahme und die angenehme Arbeitsatmosphäre danken. Auch wegen diverser Einweisungen an Apparaturen und Messgeräten bin ich Ihnen zu Dank verpflichtet.

Insbesondere bedanke ich mich bei Dr. Hee-Choel Kim und Dr. Jens Träger für die gute Einarbeitung in das Themengebiet und die stete Hilfsbereitschaft bei allen Problemstellungen.

Jonas Schwaben danke ich für die sorgfältige Durchsicht des Ex-Teils und die damit verbundene Erinnerung an eigene Lehren. Anika Leise danke ich für das Korrekturlesen der gesamten Arbeit.

Herrn Dr. Frank Noll möchte ich für die schnelle Beschaffung von exotischer Literatur und Diskussionsrunden an Freitagnachmittagen danken.

Sandra Noll danke ich für die LC-MS und präparativen HPLC Messungen.

Frau Hennen danke ich für die zahlreichen Dokumente, die Sie an der elektronischen Schreibmaschine für mich erstellt hat.

Den Herren Gerhard Max, Stefan Staubitz und Andreas Hedderich aus der feinmechanischen Werkstatt danke ich für die schnelle und präzise Fertigung diverser Spezialanfertigungen und für die Beantwortung von Fragen bezüglich der spanabhebenden Verarbeitung.

Meinen „Vertiefern“ für die schönen Momente während und abseits des universitären Umfelds: Jonas Schwaben und Silas Böttger, Dominic Keller; Helen Gray und Erik Köhler, Simon Gölden, Arved Reising, Nicole Orthwein, Jens Stellhorn und Paul Ksionsko.

Frau Dahl (ehemals Nitschky) und Herrn Fleischmann von Dr. Schmidt Intraokularlinsen GmbH bzw. Human Optics AG danke ich für das Verarbeiten meiner Polymerplatten zu Linsen.

Der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Greiner danke ich für die Unterstützung bei den TGA, DSC und GPC Messungen

„Meinen“ Diplomanden Sebastian Soll und Kai Steffen Krannig danke ich für den konstruktiven Ideenaustausch, die schöne Zeit im Büro/Labor und die noch schönere Zeit danach.

Meiner Freundin Anika danke ich für die vielen Stunden der Geduld, für das Aufmuntern in schweren Zeiten und für die Hilfe bei den Fragen zur Ophthalmologie.

Meiner Familie: Werner ich weiß du schaust zu. Andela, DANKE für die Unterstützung während der gesamten Zeit an der Universität. Ohne Hotel Mama wäre es nichts so leicht gewesen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1

1.1 Zielsetzung 2

2. Grundlagen 4

2.1 Katarakt / Der Graue Star 4

2.2 Der Nachstar 6

2.3 Intraokularlinsen 7

2.3.1 Phake Intraokularlinsen 11

2.4 Operationsmethoden 12

2.5 Optische Grundlagen 14

2.5.1 Der Brechungsindex 14

2.5.2 Brechungsindexänderung 15

2.5.3 Theoretische Berechnung einer photochemisch induzierten Brechkraftänderung einer IOL 18

2.6 Cycloadditionen 19

2.6.1 [2π + 2π]-Cycloadditionen 20

2.7 Photochemisch aktive Linkersysteme 23

2.7.1 Cumarin: Eigenschaften und Photochemie 24

2.8 Eingesetzte Stoffklassen 26

2.8.1 Substanzklasse der Cumarine 26

2.8.2 Substanzklasse der Stilbene 29

2.8.3 Substanzklasse der Chalkone 30

2.9 Retrosynthetische Betrachtung von Derivaten des Cumarins, Stilbens und Chalkons .. 31

2.9.1 Cumarin 31

2.9.2 Stilben 32

2.9.3 Chalkon 34

2.10 Kurzbeschreibung Zwei-Photonen-Absorption 35

3. Ergebnisse und Diskussion 39
3.1 Photorefraktive Polymere 40
3.1.1 Synthesen 40
3.1.2 Photochemische Eigenschaften bei Bestrahlung mit UV-Licht 47
3.1.3 Brechungsindexänderung bei Bestrahlung mit UV-Licht 66
3.2 HRI-PIOL 81
3.2.1 Synthesen 81
3.2.2 Photochemische Eigenschaften 82
3.2.3 Brechungsindexmessungen 85
4. Experimenteller Teil 86
4.1 Lösungsmittel und Reagenzien 86
4.2 Material und Methoden 89
4.2.1 Dünnschichtchromatographie (DC) 89
4.2.2 Flashchromatographie (FCC) 89
4.2.3 High Performance Liquid Chromatography (HPLC) 89
4.2.4 Gelpermeationschromatographie (GPC) 90
4.2.5 UV-C-Lampe 90
4.2.6 Lichtechtheitsbestimmung 90
4.2.7 Infrarotspektroskopie 91
4.2.8 UV/Vis-Spektroskopie 91
4.2.9 NMR-Spektroskopie 91
4.2.10 Fluoreszenzspektrometer 92
4.2.11 Thermogravimetrische Analyse (TGA) 92
4.2.12 Differentialkalorimetrie (DSC) 93
4.2.13 Laser 93
4.2.14 Elementaranalyse 94
4.2.15 Massenspektrometrie (MS) 94
4.2.16 Solvent-Casting 94

4.2.17 Spin-Coating 95
4.2.18 Oberflächenplasmonresonanz (SPR) 96
4.2.19 Röntgenweitwinkelanalyse (WAXS) 98
4.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV) 99
4.4 Syntheseroute zu Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (PMAC8ClCum) 102
4.4.1 Synthese von 6-Chloro-7-hydroxy-4-methylcumarin 102
4.4.2 Synthese von 6-Chloro-7-(8-hydroxyoctyloxy)-4-methylcumarin 103
4.4.3 Synthese von 6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin 105
4.4.4 Synthese von Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (Lösungspolymerisation) 106
4.4.5 Synthese von Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (Bulkpolymerisation) 107
4.5 Syntheseroute zu Poly(4-methacryloyloxy-(*E*)-stilben) (PMAES) 108
4.5.1 Synthese von 4-Methacryloyloxy-(*E*)-stilben (MAES) 108
4.5.2 Poly(4-methacryloyloxy-(*E*)-stilben) (PMAES) 109
4.6 Syntheseroute zu Poly(4-methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben) (PMADMES) 110
4.6.1 Synthese von 3,5 Dimethoxy-4-hydroxystilben 110
4.6.2 Synthese von 4-Methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben (MADMES) 112
4.6.3 Synthese von Poly(4-methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben) 113
4.7 Syntheseroute zu Poly(8-methacryloyl-octyl-4-oxy-(*E*)-stilben) (PMAC8ES) 114
4.7.1 Synthese von (*E*)-8-(4-Styrylphenoxy)octan-1-ol 114
4.7.2 Synthese von (*E*)-8-(4-Styrylphenoxy)octyl-methacrylat (MAC8ES) 116
4.7.3 Synthese von Poly(8-methacryloyl-octyl-4-oxy-(*E*)-stilben) 117
4.8 Syntheseroute zu Poly((*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)-phenylmethacrylat) (PMATMChalc) 118
4.8.1 Synthese von (*E*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-on 118

4.8.2 Synthese von (*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)phenylmethacrylat (MATMChalc) 120

4.8.3 Synthese von Poly((*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)phenylmethacrylat) 121

4.9 Syntheseroute zu Poly(methacryoyloxyfraxinol) 122

4.9.1 Synthese von 2,6-Dimethoxy-1,4-hydrochinon 122

4.9.2 Synthese von 3,5-Dimethoxy-1,4-dibenzochinon 123

4.9.3 Synthese von 2,4-Dimethoxy-3,5-dibenzylbenzaldehyd 124

4.9.4 Synthese von 2,4-Dihydroxy-3,5,-dimethoxybenzyladehyd 125

4.9.5 Synthese von Fraxinol 127

4.9.6 Synthese von Methacryoyloxyfraxinol (MAFrax) 128

4.9.7 Synthese von Poly(Methacryoyloxyfraxinol) 129

4.10 Syntheseroute zu Poly(8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat (PMAC8TC) 130

4.10.1 Synthese von 8-Hydroxy-4-methyl-2H-benzo[h]chromen-2-on 130

4.10.2 Synthese von 8-(8-Hydroxyoctyloxy)-4-methyl-2H-benzo[h]chromen-2-on 131

4.10.3 Synthese von 8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat 132

4.10.4 Synthese von Poly(8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat (PMAC8TC) 133

4.11 Syntheseroute zu Poly(8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat (PMAC8FTC) 134

4.11.1 Synthese von 8-Hydroxy-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-2-on 134

4.11.2 Synthese von 8-(8-Hydroxyoctyloxy)-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-2-on 135

4.11.3 Synthese von 8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat 136

4.11.4 Synthese von Poly(8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat (PMAC8FTC) 137

4.12 Syntheseroute zu Poly(3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin) (PMAC8PC) 138
4.12.1 Synthese 7-Acetoxy-3-Phenylcumarin 138
4.12.2 Synthese von 7-Hydroxy-3-Phenylcumarin 139
4.12.3 Synthese 3-Phenyl-8-octyl-1-oxy-cumarin 140
4.12.4 Synthese 3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin 141
4.12.5 Synthese Poly(3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin) (PMAC8PC) 142
4.13 Syntheseroute zu Poly(10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decyl-methacrylat) (PMAC10PC) 143
4.13.1 Synthese von 7-(10-Hydroxydecyloxy)-3-phenyl-2H-chromen-2-on 143
4.13.2 Synthese von 10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decylmethacrylat 144
4.13.3 Synthese von Poly(10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decyl-methacrylat) 144
4.14 Syntheseroute zu PSSC 145
4.14.1 Synthese 7-(Undec-11-enyloxy)-cumarin 145
4.14.2 Synthese von 7-(11-(Triethoxysilyl)undecyloxy)-cumarin 146
4.14.3 Polykondensation von 7-(11-(Triethoxysilyl)undecyloxy)-cumarin 147
4.15 Syntheseroute zu PSC3ES 149
4.15.1 Synthese Allyloxystilben 149
4.15.2 Synthese Dimethoxymethylysilyl-4-allyoxy-stilben 150
4.15.3 Polykondensation von Dimethoxymethylysilyl-4-allyoxy-stilben 151
5. Zusammenfassung und Ausblick 152
6. Literaturverzeichnis 155
7. Lebenslauf 176
8. Erklärung 177

Abkürzungsverzeichnis

1PA	Ein-Photon-Absorption
2PA	Zwei Photonen-Absorption
ACTIOL	active intraocular lens; aktive Intraokularlinse
AIBN	*N*,*N*-Azobisisobutyronitril
$CHCl_3$	Chloroform
cw	continuous wave
δ	chemische Verschiebung (NMR)
d	Dublett (NMR), Tag
dd	Doppel-Dublett (NMR)
DCC	Dicyclocarbodiimid
DEA	Diethylanilin
DMF	*N*,*N*-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dpt	Dioptrie
DSC	differential scanning calorimetry, Differentialkalorimetrie
ECCE	extrakapsuläre Kataraktextraktion
EI	Elektronenstoß-Ionisation
eq	Äquivalent
eV	Elektronenvolt
FCC	flash column chromatography, Flash-Säulenchromatographie
GM	*Göppert-Mayer*
GPC	Gelpermeationschromatographie

h	Stunde
HEMA	Hydroxyethylmethacrylat
HKL	Hinterkammerlinse
HOMO	highest occupied molecular orbital, höchstes besetztes Molekülorbital
HPLC	high performance liquid chromatography, Hochleistungs-Flüssigchromatographie
HV	Hochvakuum
I	Lichtintensität
ICCE	intrakapsuläre Kataraktextraktion
IOL	Intraokularlinse
IR	Infrarot
J	Joule
K	Kelvin
λ	Wellenlänge
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital, niedrigstes unbesetztes MO
m	Multiplett (NMR)
MeCN	Acetonitril
min	Minuten
M_n	Zahlenmittel des Molekulargewichts
MS	Massenspektrometrie
M_w	Massenmittel des Molekulargewichts
NMR	nuclear magnetic resonance, Kernresonanzspektroskopie
ν	Frequenz

OD	Optische Dichte
Phako	Phakoemulsifikation
PMAC8ClCum	Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin)
PMAC8ES	Poly(8-Methacryloyl-octyl-4-oxy-(*E*)-stilben)
PMAC8FTC	Poly(8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat
PMAC8PC	Poly(3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin)
PMAC8TC	Poly(8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat
PMAC10PC	Poly(10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decyl-methacrylat)
PMADMES	Poly(4-Methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben)
PMAES	Poly(4-Methacryloyloxy-(*E*)-stilben)
PMAFrax	Poly(Methacryoyloxyfraxinol)
PMMA	Polymethylmethacrylat
PMATMChalc	Poly((*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)phenylmethacrylat)
ppm	parts per million, Teile pro Million (NMR)
PSC3ES	Polysiloxan-4-oxy-stilben
PSSC	Polysilsesquioxan-7-oxy-cumarin
R_f	ratio of fronts, Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
σ	Zweiphotonenquerschnitt
s	Singulett (NMR), Sekunde
SOMO	single occupied molecular orbital, einzeln besetztes Molekülorbital
t	Triplett (NMR), Zeit

$T_{5\%}$	Temperatur des 5 %igen Abbaus (TGA)
T_g	Glasübergangstemperatur (DSC)
TGA	Thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
UV/Vis	Ultraviolett/Visuell
VKL	Vorderkammerlinse
W_{2PA}	Übergangswahrscheinlichkeit eines 2PA
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat

1. Einleitung

Retrospektiv betrachtet entwickelte sich die Medizin in den vergangen 100 Jahren so rapide wie noch nie in der Geschichte der Medizin. Dies kann unmittelbar an der stetig steigenden durchschnittlichen Lebenserwartung abgelesen werden. So liegt die durchschnittliche Lebenserwartung eines nach dem Jahr 2000 geborenen Mannes heute bei 75,6 Jahren, bei einer Frau bei durchschnittlich 81,3 Jahren.[1]

Mit steigendem Alter der Bevölkerungsschicht steigt auch die Bedeutung von altersbedingten Krankheiten. So sind *Diabetes mellitus*[2], *Arteriosklerose*[3] und degenerative Gelenkerkrankungen wie *Arthrosen*[4] unter den 60 bis 70jährigen Menschen generell verbreitet. Neben diesen Krankheiten führen vor allem auch Erkrankungen der Augen und die daraus resultierenden Einschränkungen des Sehvermögens zu einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Die häufigste altersbedingte Augenerkrankung ist der Graue Star oder auch die Katarakt genannt und ist weltweit die Hauptursache für Blindheit.[5] Unter dem Begriff Katarakt / Grauer Star wird die Eintrübung der ansonsten klaren Augenlinse verstanden. Wird die Diagnose Katarakt gestellt, ist derzeit eine Operation die einzige Behandlungsmöglichkeit. Bei der Katarakt-Operation wird zunächst die getrübte Augenlinse entfernt und durch eine künstliche Linse ersetzt (Intraokularlinse, IOL). Die Katarakt-Operation wird allein in Deutschland jährlich über 800.000 mal durchgeführt und ist mittlerweile eine der häufigsten am Menschen durchgeführten Operationen.[6] Obwohl die Katarakt-Operation zu einer Standardmethode geworden ist, sind Komplikationen vor, während und nach der Operation nicht ungewöhnlich. So kann beispielsweise während der Operation die Linsenkapsel einreißen; dies führt zu einem Vorfall des Glaskörpers der hinter der Linse liegt. Dadurch wird das Risiko einer zentralen Netzhautschwellung (*zystoides Makulaödem*) oder gar Netzhautablösung stark erhöht. Häufiger kommt es im Zeitraum zwischen zwei bis fünf Jahren nach der Operation zur Ausbildung eines Nachstars (*cataracta secundaria*). Bei dieser Komplikation handelt es sich um eine Eintrübung der hinteren Linsenkapsel.[7] Diese Trübung kann zwar medizinisch durch eine Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie - dabei wird die hintere Linsenkapsel zerstört - ambulant therapiert werden, ist aber nicht risikofrei.

Ein völlig neuer Therapieansatz gegen den Nachstar auf Basis einer photochemisch induzierten Wirkstofffreisetzung wurde vor kurzem publiziert und befindet sich in der Erforschung.[8]

Trotz der hohen Zahl an Katarakt-Operationen haben die implantierten Linsen einen signifikanten Nachteil. Über 80% aller Patienten mit implantierter IOL haben einen Sehschärfeverlust im Bereich von ± 1 Dioptrie, 15% der Patienten liegen bei ± 2 Dioptrie.[9] Ursachen für diesen negativen Effekt sind die im Voraus schwer zu kalkulierende Brechkraft der implantierten IOL, postoperative Migration der Linse beim Heilungsprozess und nicht zuletzt suboptimale Positionierung der Linse während der Operation selbst. Zur Verdeutlichung wie stark durch eine, zwei oder gar drei Dioptrien Sehschärfeverlust das Sehen eingeschränkt ist, ist in Abbildung 1 ersichtlich.

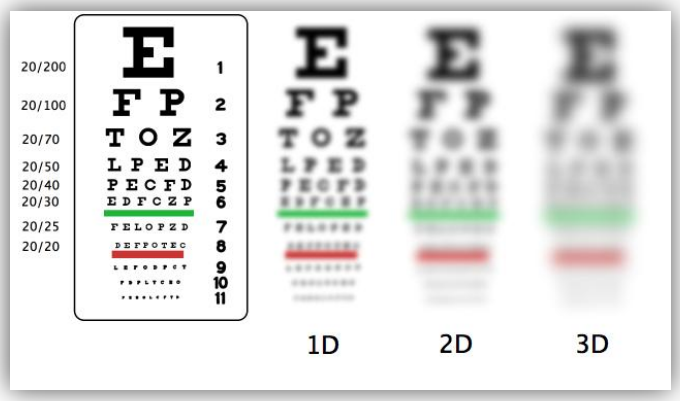


Abbildung 1. Sehschärfeverlust im Bereich von einer bis drei Dioptrie.[10]

1.1 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist die Erforschung und Entwicklung neuer Materialien für die photochemisch induzierte Brechungsindexänderung in funktionalisierten Intraokularlinsen.

Wie eingangs erläutert, liegen 80% aller Patienten, die eine IOL implantiert haben, im Bereich von ± 1 Dioptrie um den optimalen Visus herum[9] und mit 800.000 Operationen jährlich zählt die Katarakt-OP zu der am häufigsten durchgeführten Operation am Menschen[6]. Daher ist eine Weiterentwicklung der bisherigen Therapiemöglichkeiten von enormem Interesse. An der Philipps Universität Marburg wurde bereits eine Arbeit auf diesem neuen Gebiet erfolgreich beendet. Die hier vorgestellte Arbeit soll nahtlos an die vorangegangene Diplomarbeit anknüpfen und die Forschung dem Ziel der photochemisch induzierten Brechungsindexänderung in IOL`s näher bringen.

Polymere für ophthalmologische Implantate müssen eine Reihe von Anforderungen erfüllen. So darf der Polymerwerkstoff keine Absorption im sichtbaren Bereich des elektromagnetischen Spektrums aufweisen, er muss biokompatibel und formstabil sein.

Die Glasübergangstemperatur soll möglichst niedrig liegen, damit die gefertigte Linse aufgerollt und durch einen minimal invasiven Eingriff implantiert werden kann. Ein hoher Brechungsindex des Polymerwerkstoffes ist erwünscht, da Linsen geringerer Dicke implantiert und somit der Schnitt am Auge weiter reduziert werden kann, was die Wundheilung positiv beeinflussen würde. Die Hightech-Anforderung an den Polymerwerkstoff ist eine photochemisch induzierte Brechungsindexänderung in der Größenordnung von 2 Dioptrien.

Basierend auf diesem Anforderungsprofil sollten zunächst methacrylat basierte Polymere mit Cumarinderivaten in der Seitenkette synthetisiert und auf ihre photochemischen Eigenschaften hin untersucht werden. Durch geeignete Polymerisationsverfahren sollte eine Formgebung stattfinden, so dass das erhaltene Polymer spanabhebend zu einem Linsenprototyp gefertigt werden kann.

Im weiteren Verlauf der Arbeit sollten neue Derivate von Stilbenen und Chalkonen ebenfalls methacrylat basiert synthetisiert werden. Durch das größere π-Elektronensystem gegenüber Cumarinen wurde angenommen, dass die photochemischen Eigenschaften, wie Anfangsbrechungsindex und Brechungsindexänderung, gesteigert werden können.

Ein Teil der heute gefertigten IOLs werden nicht mehr aus Methacrylaten hergestellt, sondern basieren auf Polysiloxanen. Daher sollten im Rahmen dieser Arbeit, die gewonnen Erkenntnisse der neu hergestellten Materialien auf ein Polysiloxansystem portiert werden.

Durch ein neues Projekt während der Promotion wurde ein weiteres Teilgebiet hinzugefügt. Es sollten Materialien für Phake Intraokularlinsen (PIOLs) hergestellt werden, deren Anfangsbrechungsindex > 1,60 ist und konkomitierend UV-Schutz bieten.

2. Grundlagen

2.1 Katarakt / Der Graue Star

Die Katarakt (altgriechisch für Wasserfall) oder im Volksmund besser bekannt als der Graue Star ist eine Eintrübung der normalerweise klaren Linse des Auges.[11] Bedingt durch die Eintrübung der Linse können einfallende Lichtstrahlen nicht mehr gezielt gebündelt und auf die Netzhaut fokussiert werden. Das Licht wird durch Partikel, die den Strahlengang blockieren, gestreut und absorbiert. Dies zieht eine starke Beeinträchtigung des Sehvermögens nach sich und folgende Symptome sind hierbei charakteristisch:

- Erhöhtes Blendungsempfinden
- Verschwommenes Sehen
- Reduzierte Sehfähigkeit in der Dämmerung und der Dunkelheit
- Stark verminderte Kontrastsehfähigkeit

Im späten Entwicklungsstadium der Katarakt verschlechtert sich die Sehkraft so drastisch, dass es in der Regel zur Erblindung führt.[12] Die Linsentrübung ist in diesem Stadium als Graufärbung der Linse deutlich sichtbar. Von dieser Beobachtung ist der Name Grauer Star abgeleitet. Abbildung 2 zeigt ein an Katarakt erkranktes Auge in einem späten Stadium der Krankheit.

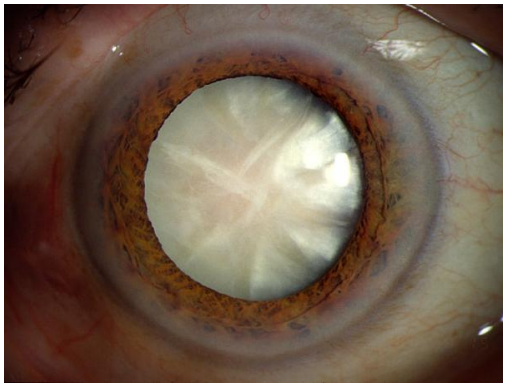


Abbildung 2. Ein an Katarakt erkranktes Auge.[13]

Ursachen für die Trübung der normalerweise transparenten Linse können Gefäßverschlüsse oder selten Blutungen in der Netzhaut sein. Häufiger wird aber das Absterben von Linsenepithelzellen als Ursache der Trübung benannt.[14]

Der Auslöser für das Entstehen der Katarakt ist meist unbekannt, jedoch gilt es als erwiesen, dass häufige Exposition mit UV- und IR-Strahlung zu Katarakt führt. So ist z. B. der Feuerstar, eine durch IR-Strahlung hervorgerufene Katarakt, als Berufskrankheit bei Hochofen-Arbeitern anerkannt.[15]

Die bei weitem häufigste Form des Grauen Stars ist der Altersstar (*Cataracta senilis*) infolge normaler Alterungsprozesse. Die menschliche Linse ist von Natur aus für ein durchschnittliches Lebensalter von etwa 60 Jahren angelegt. Wie bereits in Kapitel 1 beschrieben ist durch den medizinischen Fortschritt die durchschnittliche Lebenserwartung in Deutschland stetig gestiegen[1] und somit wird der Altersstar zu einer Krankheit die ab dem 65. Lebensjahr statistisch über 90% der Bevölkerung betreffen kann.[16] Der Grund für diese Form des Grauen Stars ist, dass ab einem bestimmten Zeitpunkt wichtige Stoffwechselprozesse der Linse nicht mehr aufrechterhalten werden können, so dass es zur Quellung und Trübung der Linse kommen kann. Häufig tritt die Katarakt auch durch Stoffwechselerkrankungen in Erscheinung. Die Zuckerkrankheit (*Diabetes mellitus*) ist in diesem Zusammenhang der häufigste Auslöser.[17]

In einigen wenigen Fällen (<< 1%) ist die Katarakt angeboren und muss dann abhängig von der Ausprägung aufgrund der Gefahr einer Schwachsichtigkeit (*Amblyopie*) in den ersten Lebenswochen operiert werden.[18]

Studien der WHO (world health organization) belegen, dass weltweit 20 Millionen Menschen bedingt durch Katarakt erblindet und weitere 100 Millionen Menschen in der Sehschärfe eingeschränkt sind.[19] Angesichts des globalen Bevölkerungswachstums und der stetig steigenden Lebenserwartung gehen weiterführende Prognosen von einer Verdoppelung der Katarakterkrankungen bis zum Jahr 2020 aus.[20]

Abschließend zu diesem Unterkapitel sollen an dieser Stelle die Prozesse, die die Katarakt entstehen lassen, im Überblick genannt werden. Prinzipiell werden vier verschiedene Prozesse angeführt. Dies sind 1. Oxidative Prozesse[21], 2. Aggregation von Proteinmolekülen[22], 3. Posttranslationale Veränderung von Proteinen[23] und 4. osmotische Prozesse[24].

2.2 Der Nachstar

Unter dem Begriff Nachstar (*cataracta secundaria*) wird die nach einem gewissen Zeitraum eintretende Trübung der hinteren Linsenkapsel nach erfolgter Katarakt-OP verstanden.[7] Die Häufigkeit dieser Komplikation variiert in einem Zeitraum von 2-5 Jahren nach der Katarakt-Operation und betrifft 10 bis 50% aller Patienten. Es kann zwischen zwei verschiedenen Formen des Nachstares unterschieden werden. Die erste Form ist die sogenannte fibrotische Form. Dabei erfolgt die Eintrübung der hinteren Linsenkapsel infolge einer Umwandlung des Kapselbindegewebes. Bei der zweiten Form, der regeneratorischen Form, erfolgt die Eintrübung durch Proliferation und Migration durch bei der Operation im Auge verbliebenen Linsenepithelzellen auf der Kapsel.[25] Abbildung 3 zeigt einen Nachstar an der hinteren Linsenkapsel im Rotlicht (dies dient der besseren Erkennung).

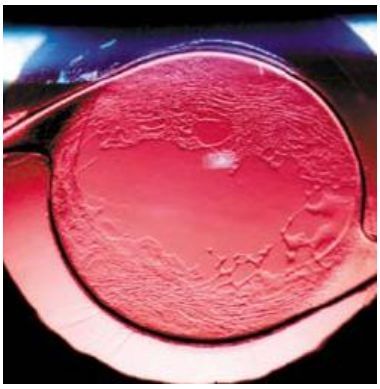


Abbildung 3. Nachstar an der hinteren Linsenkapsel im Rotlicht.[26]

Weder der Graue Star noch der Nachstar lassen sich medikamentös behandeln. Es gibt jedoch eine Methode den hinteren Kapselsack zu eröffnen und somit den negativen Effekt des Nachstares zu kompensieren. Es handelt sich um eine Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie, dabei wird mit einem Laser (siehe Kapitel 4.2.13) die hintere Kapselwand eröffnet (Photodisruption), so dass der Strahlengang von den störenden Zellschichten befreit wird. Da bei dieser Methode gezielt mit Energie auf Gewebe „geschossen“ wird, ist diese Methode nicht ohne Risiken. Beispiele für Schädigungen durch Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie sind durch Laserpulse beschädigtes polymeres Linsenmaterial[27] oder Netzhautablösungen[28].

2.3 Intraokularlinsen

Seit der frühen Antike sind Berichte über die Katarakt bekannt[29], jedoch änderte sich im Verlauf der Jahrhunderte nur wenig an der gängigen Operationsmethode. So belegen Funde, dass die im Mittelalter beliebte Methode des Starstechens, bereits zu babylonischer Zeit bekannt war.[30]

Beim Starstechen wird mit einem spitzen Gegenstand (in der Literatur Lanze genannt) die eingetrübte Linse zwischen Glaskörper und Netzhaut in den unteren Teil des Auges luxiert.[31] Kurzfristig konnte dem Patienten tatsächlich geholfen werden, da wieder mehr Licht wahrgenommen werden konnte. Allerdings erblindeten oder starben die meisten Patienten nach einer kurzen postoperativen Phase, da es nach der Operation aufgrund unzureichender Hygiene zu schwerwiegenden Entzündungen kam.[32]

Erst im Jahre 1949 implantierte der Pionier *Sir Harold Ridley* als weltweit erster eine IOL. *Ridley* arbeitete im 2. Weltkrieg als Lazarettarzt und behandelte britische Bomberpiloten. Er beobachtete, dass sich perforierende Fremdkörperverletzungen der Augen durch Splitter von geborstenen Plexiglas (Polymethylmethacrylat, PMMA) im Augeninneren relativ inert verhielten.[33] Basierend auf diesen Erkenntnissen folgerte *Ridley*, dass PMMA biokompatibel ist und lies aus diesem Material IOL´s fertigen. Obwohl die erste Ridley-Linse nicht die gewünschte Sehkraft herstellte, war diese Implantation dennoch erfolgreich und der Beginn der modernen Katarakt-OP.[34]

Seit der ersten Implantation einer IOL sind über 60 Jahre vergangen und eine Vielzahl von Innovationen auf dem Gebiet der IOL´s wurde erfolgreich eingeführt.[35-37] Heutzutage steht dem Mediziner eine große Vielfalt an verschiedenen Linsentypen und Materialien zur Verfügung. Prinzipiell lassen sich IOL´s anhand unterschiedlicher Kriterien gruppieren. Diese Kriterien sind ihre Lokalisation im Auge, verwendetes Material sowie optische Eigenschaften. Hinsichtlich der Lokalisation der IOL im Auge wird zwischen Vorderkammer- und Hinterkammerlinsen unterschieden. Eine Vorderkammerlinse (VKL) liegt zwischen Hornhaut und Iris und kann dabei entweder mit ihrer Haptik an der Iris fixiert oder in den Kammerwinkeln abgestützt sein. Als Hinterkammerlinse (HKL) wird eine IOL, die hinter der Iris und vor dem Glaskörper, also die genau an der Position der entfernten natürlichen Linse implantiert ist, bezeichnet. Meist wird die HKL in den Kapselsack der ursprünglichen Linse implantiert, gelegentlich aber auch davor. Hinterkammerlinsen werden heutzutage bevorzugt eingesetzt.[38] Abbildung 4 illustriert die unterschiedlichen IOL-Typen bezüglich der Lokalisation.

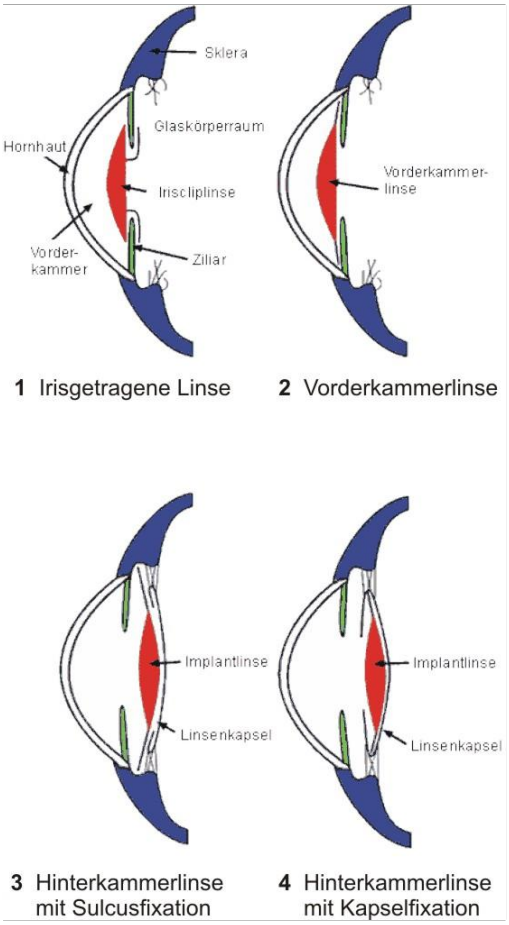


Abbildung 4. Schematischer Vergleich unterschiedlicher Linsentypen.[39]

Aus der Perspektive eines Polymerchemikers ist die Wahl des verwendeten Linsenmaterials besonders interessant. Über die Jahre hat sich eine ganze Reihe von verschiedenen Linsenmaterialen auf dem Markt etabliert. Wurden IOL´s zu Zeiten *Ridleys* oder *Binkhorsts* nur aus starrem Plexiglas (PMMA) gefertigt[40, 41], werden heute flexible Materialien wie Silikone[42-44] oder Polymere auf Basis von Acrylaten bzw. Methacrylaten und deren Copolymeren verwendet[45, 46]. Die Nutzung flexibler Polymere ermöglicht es, die IOL vor der Implantation in das Auge aufzurollen oder zu falten und mit Hilfe eines Injektors oder einer Pinzette in den Kapselsack zu insertieren[47].

Weitestgehend unabhängig vom Linsentyp oder Linsenmaterial sind die geometrischen Eckdaten einer IOL. Typischerweise ist die Linse an sich, das heißt die Optik, 5 bis 7 mm im Durchmesser.

An dem Linsenrand sind modellabhängig verschiedenartige elastische Bügel, wie C- oder Schiffchenhaptiken, oder andere Zentrierungsvorrichtungen angebracht, die für eine sichere Fixierung der Linse sorgen. Der Linsenkörper, damit ist Optik inklusive Linsenhaptik gemeint, hat einen Durchmesser von 13 bis 16 mm.

Abhängig von der Brechkraft beträgt die Dicke einer IOL 0,8 bis 2,0 mm. Das Gewicht einer handelsüblichen IOL liegt in der Größenordnung von 50 mg.[48] In Abbildung 5 ist eine implantierte IOL mit C-Haptiken abgebildet.

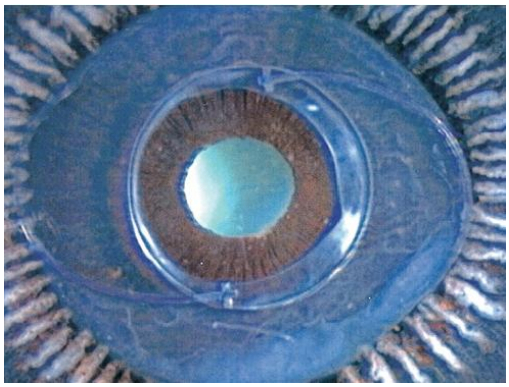


Abbildung 5. Implantierte IOL mit C-Haptiken. Die Haptiken fixieren die IOL im Auge.[49]

Das dritte Kriterium, die Einteilung nach optischen Eigenschaften, wird im Folgenden kurz beschrieben. Die am häufigsten implantierten IOL´s sind monofokale Linsen, das heißt auf der Netzhaut wird ein Brennpunkt erzeugt. Der Augenarzt ermittelt vor der Operation computergestützt die notwendige Brechkraft der Linse. Da die Kalkulation der Brechkraft einer IOL nicht so einfach ist wie z. B. bei einer Kontaktlinse, liegt der erzielte Wert in der Regel zwischen –0,5 und 1,0 dpt neben dem optimalen Visus. Mit monofokalen Linsen ist keine Akkommodation möglich, die Brechkraft der Linse wird auf die Ferne eingestellt, für die Nähe benötigt der Patient in jedem Fall eine Lesebrille.[50]

Im Gegensatz zu monofokalen Linsen besitzt der zweite Typus mehrere Brennpunkte und ist unter dem Sammelbegriff Multifokallinsen (MIOL) bekannt. Multifokallinsen erzeugen mehrere Brennpunkte, mindestens einen für die Ferne und einen für die Nähe. Für den Zwischenbereich sind sie jedoch eher weniger geeignet. Es gibt zwei Möglichkeiten diese optischen Eigenschaften zu realisieren. Zum einen ist dies mittels Diffraktion möglich. Bei dieser Methode befinden sich auf der Rückseite der Linse konzentrische Kreise mit einer definierten Stufenhöhe im Bereich von 2 µm.

Dieses Phasengitter bewirkt Interferenz durch Lichtbeugung und somit mehrere Brennpunkte. Die zweite Möglichkeit mehrere Brennpunkte zu erzeugen ist mittels Refraktion. Diese Linsen weisen fünf oder mehr sphärische Zonen mit unterschiedlicher Brechkraft auf. Typischerweise sind drei Zonen für die Ferne gewichtet, haben also eine geringere Brechkraft, die anderen Zonen sind für die Nähe, haben also eine höhere Brechkraft.[51]

Nachteil beider Multifokallinsen ist, dass die Bilder für Ferne und Nähe simultan dargestellt werden. Es obliegt dem Patienten sich mittels neuronalen Trainings auf diese veränderte Situation einzustellen. Zudem berichten Patienten von reduzierter Kontrastwahrnehmung und erhöhter Blendempfindlichkeit.[52] In Abbildung 6 sind die beiden unterschiedlichen optischen Konzepte dargestellt.

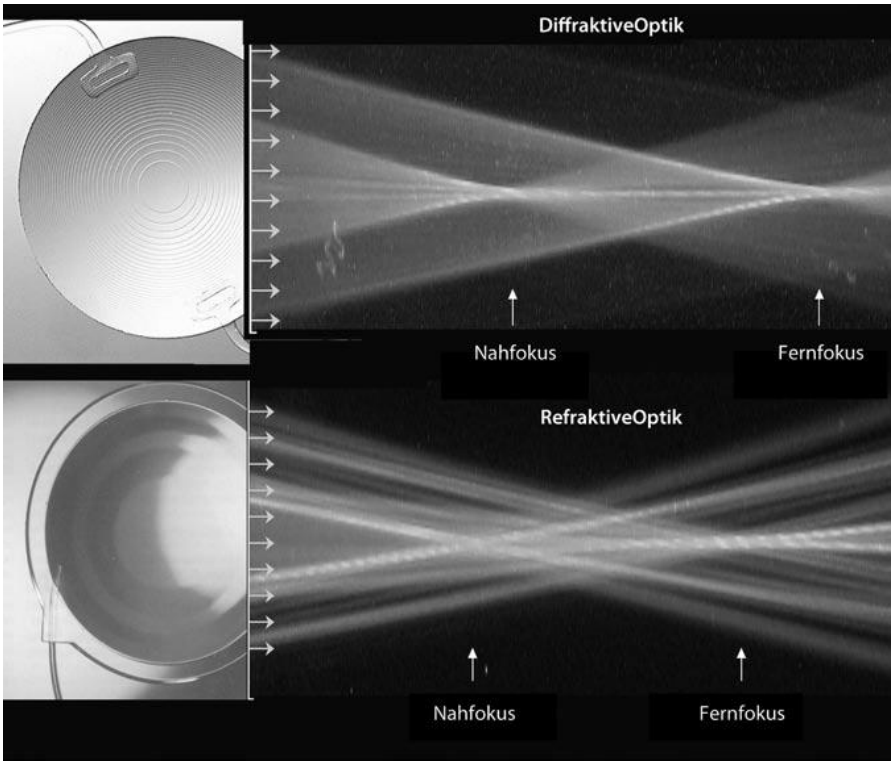


Abbildung 6. Diffraktive Multifokallinse (oben) und Refraktive Multifokallinse (unten). Durch die unterschiedlichen optischen Prinzipien ergeben sich unterschiedliche Strahlengänge.[53]

Ein neuartiges Konzept, dass in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. *Hampp* und in dieser Arbeit verfolgt wird, ist die nicht invasive Änderung der Brechkraft einer IOL durch Manipulation der Molekülstruktur auf molekularer Ebene durch Licht der geeigneten Wellenlänge.

2.3.1 Phake Intraokularlinsen

Ein in den vergangen Jahren für die Therapie von Fehlsichtigkeiten wiederentdeckter Linsentypus sind die Phaken Intraokularlinse (PIOL´s). Diese künstlichen Linsen werden zusätzlich zur körpereigenen Linse in das Auge implantiert, in der Literatur wird von PIOL´s auch als Kontaktlinse im Auge gesprochen.[54] PIOL´s werden im Rahmen der Korrektur einer Fehlsichtigkeit eingesetzt und zwar dann, wenn sowohl die klassische Form der Korrektur der Fehlsichtigkeit durch Brille oder Kontaktlinsen als auch refraktive Verfahren keine Optionen mehr sind.

Wie angedeutet ist das Konzept der PIOL´s nicht neu. Bereits im Jahre 1953 implantierte *Strampelli* erstmals eine PIOL. Jedoch wurde aufgrund der unbefriedigenden Ergebnisse diese Therapiemöglichkeit zunächst verworfen. Erst mit signifikanten Weiterentwicklungen in der IOL-Technologie im Rahmen der Kataraktchirurgie erlebten PIOLS in den vergangenen Jahren eine wahre Renaissance. PIOL´s zeichnen sich durch ihre gute Verträglichkeit, eine schnelle postoperative Rehabilitation und durch eine geringe Komplikationshäufigkeit aus.[55]

Aus materialchemischer Sicht werden für PIOL´s Polymere mit hohem Brechungsindex bevorzugt, da die Dicke der PIOL mit steigendem Brechungsindex reduziert werden kann. Eine geringere Dicke hat in diesem Fall den Vorteil, dass die aufgerollte Linse im Durchmesser kleiner ist und somit der invasive Eingriff auf ein invasives Minimum reduziert werden kann. Im Aufgabenbereich zwei dieser Arbeit (Kapitel 3.2) wird die Synthese neuer Polymere für den Einsatz als PIOL-Material beschrieben und diskutiert.

2.4 Operationsmethoden

Zu Zeiten *Sir Harold Ridleys* war der Stand der Technik noch so niedrig, dass die Implantation einer IOL eine sehr grobe Methode darstellte. Im Laufe der letzen 60 Jahre etablierte sich eine Reihe von Operationstechniken die zunehmend gewebeschonender wurden. Die Methode der intrakapsulären Kataraktextraktion (ICCE) ist nicht mehr populär, da beim Heilungsprozess häufig Komplikationen auftreten können. An dieser Stelle soll die Methode nur genannt werden, da die ICCE bis in die 1980er Jahre die gängige Standardmethode war.[56, 57] Der etablierte Nachfolger der ICCE ist die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE).[58] Abbildung 7 zeigt in einer Serie von Bildern den Verlauf der Operation. Die wichtigen Schritte der Operation sind: Das Auge wird mit einer Diamantlanze auf der Vorderseite mit einem kornea-skleralen Schnitt geöffnet **1**. Nun wird die Linsenkapsel auf einer Länge von ca. 3 mm eingeschnitten (sogenannte Kapsulorhexis) **2**. Bei dieser modernen Form der ECCE wird die Linse nicht als Ganzes entfernt, sondern der Linsenkern wird durch eine Ultraschallsonde zertrümmert und abgesaugt **3**. Diese Methode der Zertrümmerung wird Phakoemulsifikation genannt. Vorteil der ECCE ist, dass der Kapselsack erhalten bleibt und die IOL in diesen implantiert werden kann. Die gefaltete IOL wird mit Hilfe eines Injektors in den Kapselsack eingebracht **4**. Die gefaltete IOL besteht aus einem quervernetzten Polymer und entfaltet sich von selbst im Kapselsack **5**. Bei dieser minimal invasiven Methode verschließt sich der Linsenschnitt ohne dass eine Naht die eröffnete Stelle schließen muss **6**. Heutzutage dauert eine ECCE mit Phakoemulsifikation ca. 30 Minuten und kann bei lokaler Betäubung ambulant durchgeführt werden.[59]

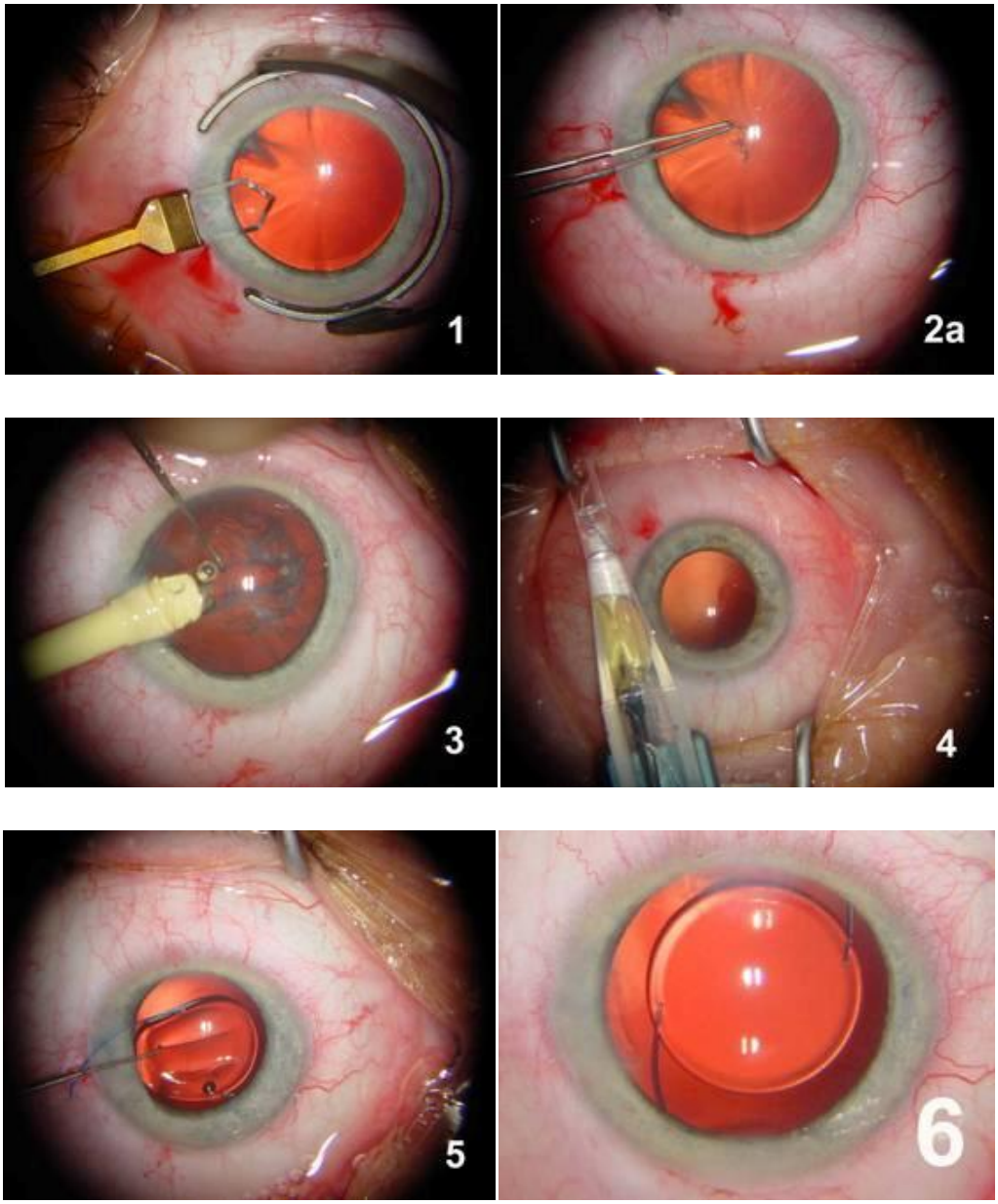


Abbildung 7. ECCE an einem menschlichen Auge. In Bild 3 wird die Linse mittels Ultraschall zertrümmert.[60]

2.5 Optische Grundlagen

In den vorangegangen Kapiteln wurden die typischen Krankheitsbilder (Kapitel 2.1 und 2.2), die als Ersatz für die natürliche Augenlinse verwendeten IOL´s (Kapitel 2.3) und die heute gängigen Operationsmethoden (Kapitel 2.4) vorgestellt. Wie in der Zielsetzung beschrieben, sollen im Rahmen dieser Arbeit diverse Aspekte zum Thema IOL behandelt werden. Unter den beiden Arbeitsbereichen ist die photochemisch induzierte Brechungsindexänderung das größere Arbeitspaket. Zum besseren Verständnis sollen daher zunächst in Kapitel 2.5.1 der Begriff Brechungsindex vorgestellt werden, bevor in Kapitel 2.5.2 die Theorie zur Brechungsindexänderung diskutiert wird.

An dieser Stelle sei explizit darauf hingewiesen, dass Themen wie Abbildungsfehler von Linsen[61, 62], Korrektur der Fehlsichtigkeit nach Katarakt-Operationen[63, 64] und computergestützte Berechnung der Brechkraft von IOL´s[65, 66] wichtige Aspekte bei der Betrachtung von neuen IOL-Materialien sind, jedoch den Rahmen dieser Arbeit zu sehr Dehnen würden. Daher wird hier auf eine explizite Darstellung verzichtet und auf die Literatur verwiesen.

2.5.1 Der Brechungsindex

Ptolemäus berichtete bereits in der Antike über das Phänomen Brechung doch erst 1618 wurde ein simples aber dennoch repräsentatives Gesetz formuliert. Die Beobachtung, dass ein Lichtstrahl aus dem Vakuum, um α_1 gegen das Einfallslot geneigt, eine Richtungsänderung erfährt, wenn er die Oberfläche eines optischen Mediums durchtritt und unter dem Winkel α_2 gegen das Lot weiterläuft, ist heute als Brechungsgesetzes (Gleichung 1) bekannt. Zu Ehren des Entdeckers ist das Brechungsgesetz auch als snelliussches Gesetz bekannt.

$$\frac{\sin\alpha_1}{\sin\alpha_2} = n \tag{1}$$

Dabei heißt n Brechungsindex oder Brechzahl des betrachteten Mediums. Die Brechung eines Lichtstrahls beruht physikalisch auf den unterschiedlichen Ausbreitungsgeschwindigkeiten c in optisch unterschiedlich dichten Medien. Der Zusammenhang lässt sich wie folgt darstellen (Gleichung 2).

$$\frac{\sin\alpha_1}{\sin\alpha_2} = \frac{c_1}{c_2} \tag{2}$$

Die Brechzahl *n* gibt also das Verhältnis an, um wie viel langsamer sich das Licht im Medium (c_m) in Relation zum Vakuum (c_0) ausbreitet (Gleichung 3).

$$n = \frac{c_0}{c_m} \tag{3}$$

Somit resultiert nach *Snell* für den Übergang zwischen zwei beliebigen Medien 1 und 2 Gleichung 4.

$$\frac{\sin \alpha_1}{\sin \alpha_2} = \frac{n_2}{n_1} \tag{4}$$

Das Medium mit der größeren Brechzahl wird historisch bedingt optisch dichter, das mit der kleineren Brechzahl optisch dünner genannt. Beim Übergang von einem optisch dichteren zu einem optisch dünneren Medium wird das Licht vom Lot weggebrochen. Dies geschieht immer stärker, je steiler der Winkel wird, bis schließlich ein Grenzwinkel erreicht wird an dem der Übergang ins optisch dünnere Medium nicht möglich ist; das Licht wird vollständig reflektiert. Dieser Grenzwinkel ist ein Bestimmungsmaß für die Brechzahl eines Mediums. In einem *Abbe*-Refraktometer wird mit diesem Prinzip die Brechzahl eines Mediums bestimmt.[67]

Diese simple Betrachtung des Begriffes Brechungsindex dient hier lediglich der Begriffserklärung. In der heutigen Zeit ist das theoretische Wissen über das elektromagnetische Phänomen „Licht“ natürlich wesentlich weiter entwickelt, obgleich es der exakten mathematischen Beschreibung noch immer mangelt. Grundlegende Aspekte über die Teilchen- beziehungsweise über die Welleneigenschaften werden heutzutage über das Modell des Welle-Teilchen-Dualismus erklärt.[68]

2.5.2 Brechungsindexänderung

In dem vorangehenden Kapitel wurde der Begriff Brechungsindex bewusst so vorgestellt, dass der Eindruck einer unveränderlichen Stoffkonstante entsteht. In der Tat ist der Brechungsindex auch heute noch eine charakteristische, stoffspezifische Größe. Mit dem Einzug moderner Photochemie ist es nun jedoch möglich Moleküle auf mikroskopischer Ebene derart zu manipulieren, dass sich makroskopisch der Brechungsindex ändert. Die Theorie zu dieser Manipulation der Moleküleigenschaften ist in diesem Kapitel erläutert.

Die Betrachtung beginnt retrospektiv mit *Maxwells* Theorien über elektrische und magnetische Felder. Es lässt sich über elektromagnetische Wellen folgende Gleichung über die Ausbreitungsgeschwindigkeit herleiten (Gleichung 5).[69]

$$c = \frac{1}{\sqrt{\varepsilon_r \varepsilon_0 \mu_r \mu_0}} \tag{5}$$

Im Vakuum gilt $\varepsilon_r = \mu_r = 1$. Beruhend auf dieser Annahme breiten sich elektromagnetische Wellen mit einer Geschwindigkeit von

$$c_0 = \frac{1}{\sqrt{\varepsilon_0 \mu_0}} = 3 \cdot 10^8 \, m/s \tag{6}$$

aus.[70]

Der elementar wichtige Zusammenhang zwischen der Vakuumlichtgeschwindigkeit c_0, der elektrischen Feldkonstante ε_0 und der magnetischen Feldkonstante μ_0 ist aus Gleichung 6 sofort ersichtlich. Wird Gleichung 6 auf einen allgemeinen Fall angewendet, also kein Vakuum, ergibt sich Gleichung 7, die für beliebige Medien anwendbar ist.

$$c_m = \frac{c_0}{\sqrt{\varepsilon_r \mu_r}} \tag{7}$$

Die in dieser Arbeit synthetisierten Polymere haben keine ferromagnetischen Eigenschaften, wie zum Beispiel Eisen oder Kobalt und daher kann in Gleichung 7 die Permeabilitätszahl $\mu_r \approx 1$ gesetzt werden. Für diesen Fall gilt Gleichung 8.

$$c_m = \frac{c_0}{\sqrt{\varepsilon_r}} \tag{8}$$

Aus dem bereits bekannten Zusammenhang von Brechzahl zu dem Verhältnis der Ausbreitungsgeschwindigkeiten in unterschiedlichen Medien (Kapitel 2.5.1) lässt sich nun Gleichung 9 aufstellen. Gleichung 9 beschreibt den direkten Zusammenhang von der Brechzahl n und der Permittivitätszahl ε_r.

$$n = \frac{c_0}{c_m} = \sqrt{\varepsilon_r} \tag{9}$$

Gleichung 9 stellt neben Gleichung 6 den zweiten elementar wichtigen Zusammenhang für die Strategie zur photochemisch induzierten Brechungsindexänderung in den synthetisierten Polymeren dar. Im Gegensatz zur elektrischen Feldkonstante ε_0 ist die Permittivitätszahl ε_r keine Konstante und somit variabel. Die nun zu beantwortende Frage ist, wie die Permittivitätszahl ε_r manipuliert werden kann. Um dies zu bewerkstelligen muss ein Ausdruck gefunden werden, der um eine Variable erweitert ist.

Ein geeigneter Ansatzpunkt ist die dielektrische Polarisation *P*. Die Literatur beschreibt *P* als das Dipolmoment pro Volumeneinheit. Ein Dipolmoment *p* wird zum Beispiel durch ein elektrisches Feld *E*, welches auf ein Material wirkt, induziert.[71]

$$P = \frac{dp}{dV} = (\varepsilon_r - 1)\varepsilon_0 E \tag{10}$$

Alternativ findet sich in der Literatur zur Charakterisierung von Materialien auch häufig der Begriff der dielektrischen Suszeptibilität. Dieser fasst den Ausdruck $(\varepsilon_r\text{-}1)\cdot\varepsilon_0$ zu χ_P zusammen. Maßgeblich an den molekularen Mechanismen der dielektrischen Polarisation sind vor allem die Verschiebungs- und Orientierungspolarisation beteiligt. Der Verschiebungspolarisation liegt zugrunde, dass Moleküle nicht starr miteinander verbunden sind, sondern die Bestandteile der Atome, also im wesentlichen Kerne, Elektronen und Ionenrümpfe, auf äußere Einflüsse reagieren und somit um ihre Ruhelage oszillieren. Aus der klassischen Physik ist ein simpler Ausdruck für die Auslenkung eines Teilchens aus der Ruhelage bekannt: $F = -kx$. Ein äußeres elektrisches Feld *E* übt auf eine solche Ladung *Q* eine Kraft *QE* aus und lenkt sie um $x = F/k = QE/k$ aus. Durch diese Verzerrung des Moleküls wird ein Dipolmoment induziert.

$$p = Qx = \frac{Q^2}{k} E = \alpha E \tag{11}$$

Die Polarisierbarkeit α beschreibt das Vermögen eines Moleküls auf elektromagnetische Strahlung zu reagieren.

Wird nun für *E* in Gleichung 10 die Polarisierbarkeit und das Dipolmoment eingesetzt so resultiert ein Ausdruck (Gleichung 12), der den Zusammenhang zwischen ε_r und α widerspiegelt.

$$\alpha \propto (\varepsilon_r - 1)\varepsilon_0 \tag{12}$$

Somit ist auch unmittelbar der Zusammenhang zwischen Brechungsindex und der Polarisierbarkeit gegeben. Auf die Cumarine, Stilbene, Chalkone und ihre Derivate bezogen hat dies folgende Bedeutung. Bei Frequenzen von 10^{14}-10^{15} Hz (sichtbarer Bereich des elektromagnetischen Spektrums) spielt für die Polarisierbarkeit nur noch die Elektronenbeweglichkeit eine Rolle. Faktoren wie permanentes Dipolmoment oder Kernladungen können dem sehr schnell wechselnden E-Feld nicht folgen und spielen somit keine Rolle. In z. B. Cumarinen existiert ein konjugiertes π-System. Über dieses können sich die Elektronen „frei“ bewegen. Wird aber durch die [2π + 2π]-Cycloaddition (Kapitel 2.6.1) der Cyclobutanring auf Kosten der Doppelbindung gebildet, so wird das konjugierte π-System an dieser Stelle unterbrochen und ist somit kleiner. Diese molekulare Veränderung ändert simultan die Elektronenbeweglichkeit, damit direkt die Polarisierbarkeit und schlussendlich den Brechungsindex.[71] Typische Werte der Brechungsindexänderung liegen im Bereich von Δn = 0,001 bis 0,1.[72] Welchen Effekt diese Änderungen auf die Brechkraft einer IOL haben, wird im folgenden Kapitel 2.5.3 diskutiert.

2.5.3 Theoretische Berechnung einer photochemisch induzierten Brechkraftänderung einer IOL

Der Zusammenhang zwischen der mikroskopischen Größe der Permittivitätszahl ε_r und der makroskopischen Größe des Brechungsindexes *n* wurde in Kapitel 2.5.2 erläutert. In diesem Abschnitt soll nun der praktische Nutzen der induzierten Brechungsindexänderung demonstriert werden.

Die Brennweite *f* einer Linse kann wie folgt berechnet werden.

$$f = \frac{n}{k} \tag{13}$$

Dabei ist *n* der Brechungsindex des Linsenmaterials und *k* die so genannte Linsenkonstante. In die Linsenkonstante fließen Werte wie Krümmungsradien (r_1, r_2), Dicke der Linsenmitte (t_c) und der Brechungsindex des umgebenden Mediums (n, n''), in diesem Fall das Kammerwasser, ein. Die Linsenkonstante *k* wird mit Gleichung 14 berechnet.

$$k = \frac{n' - n}{r_1} + \frac{n'' - n'}{r_2} - \frac{t_c(n' - n)\,(n'' - n')}{n' r_1\, r_2} \tag{14}$$

Eine typische Brechungsindexänderung, die photochemisch bei Polymeren mit Cumarinen in der Seitenkette induziert werden kann, liegt in der Größenordnung von $\Delta n = 0{,}040$. Bei einem anfänglichen Brechungsindex von $n = 1{,}6250$ bedeutet dies eine Änderung auf $n = 1{,}5850$. Dies mag rein subjektiv betrachtet recht gering sein, bedeutet jedoch, wenn in Gleichung 14 Werte für eine heutzutage implantierte IOL eingesetzt werden, eine Änderung der Brennweite von mehr als 3 dpt und somit genug um die Fehlsichtigkeit eines Patienten nach der Katarakt-OP mit dieser Methode zu beheben.

2.6 Cycloadditionen

Die im Rahmen dieser Arbeit photochemisch induzierte Brechungsindexänderung beruht auf der Cycloaddition von zwei Kohlenstoff-Kohlenstoff Doppelbindungen aus den ungesättigten Systemen Cumarin, Stilben und Chalkon. Bei diesen Cycloadditionen werden zwei neue σ-Bindungen auf Kosten der an der Reaktion beteiligten π-Bindungen geknüpft. Dadurch wird der Bereich der delokalisierten π-Elektronen verkleinert. Daraus resultiert eine kleinere Polarisierbarkeit, was wiederum direkten Einfluss auf den Brechungsindex hat. Der genaue Zusammenhang zwischen Polarisierbarkeit und Brechungsindex wird ausführlich in Kapitel 2.5.2 diskutiert.

Konjugierte Doppelbindungen können mit anderen Doppelbindungen thermische Cycloadditionen eingehen, wobei substituierte Cycloaddukte gebildet werden. Diese Reaktion erfolgt durch die konzertierte und stereospezifische Bildung zweier Kohlenstoff-Kohlenstoff σ-Bindungen eines Alkens zu den terminalen Kohlenstoffatomen eines Diens. Die Bildung der beiden σ-Bindungen auf Kosten der π-Bindungen ist dabei die Triebkraft der Reaktion. Neben thermisch induzierten Cycloadditionen gibt es photochemisch induzierte Cycloadditionen. Diese Reaktionen gehören zur Überklasse der pericyclischen Reaktionen.[73] Beruhend auf den Arbeiten von *Woodward*, *Hoffmann* und *Fukui*, werden pericyclische Reaktionen durch die Symmetrie und die relative energetische Lage der Grenzorbitale der Edukte gesteuert.[74, 75]

Dieser Theorie folgend, reagieren jeweils das energetisch am höchsten liegende, besetzte Molekülorbital (HOMO, Highest Occupied Molecular Orbital) mit dem niedrigsten unbesetzten Molekülorbital (LUMO, Lowest Unoccupied Molecular Orbital).[76] Besitzen die wechselwirkenden Orbitallappen das gleiche Vorzeichen, entsteht eine bindende Wechselwirkung.

Auf die genaue Betrachtung von thermischen [4π+2π] Reaktionen wird in diesem Überblick verzichtet, jedoch ist die Theorie in der Literatur vielfach beschrieben.[77]

2.6.1 [2π + 2π]-Cycloadditionen

Isolierte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen gehen üblicherweise thermisch keine Cycloadditionen mit Ihresgleichen ein. Dieser Sachverhalt ändert sich jedoch unter Einwirkung von Photonen. In diesem Fall wird von [2π + 2π]-Cycloadditionen gesprochen.[78]

Die Ursache, warum thermisch induzierte [2π + 2π]-Cycloaddition in aller Regel nicht funktionieren, lässt sich über eine graphische Molekülorbital-Darstellung illustrieren (Abbildung 8). Nähern sich die Orbitale jeweils auf den gleichen Seiten der π-Bindung an (suprafaciale Anordnung), führt dies zu einer Grenzorbitalüberlappung mit antibindendem Charakter. Orbitalsymmetrisch bedeutet dies, dass die Reaktion „verboten“ ist.

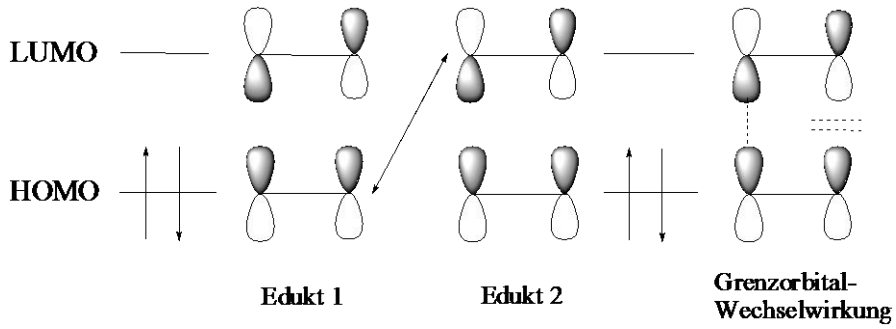


Abbildung 8. Suprafaciale Anordnung bei einer thermischen [2π + 2π]-Cycloaddition.

Würden sich die Orbitallappen antarafacial annähern, das heißt von gegenüberliegenden Seiten der π-Bindung, wäre dies orbitalsymmetrisch erlaubt, jedoch ist der sterische Anspruch so hoch, dass die gebildeten Cycloaddukte von äußerst geringer Stabilität wären.

Woodward und *Hoffmanns* Theorie über Grenzorbitalbetrachtungen folgend, können [2π + 2π]-Cycloadditionen aber photochemisch induziert werden und somit Cyclobutanderivate erhalten werden.[74] Es werden im Gegensatz zu den thermisch induzierten [2π + 2π]-Cycloadditionen Wechselwirkungen erhalten, die sowohl orbitalssymmetrisch als auch geometrisch erlaubt sind (Abbildung 9).

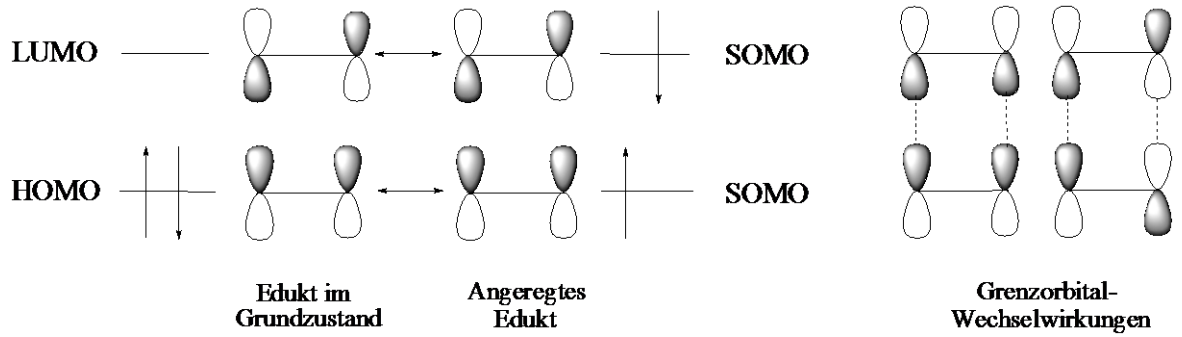


Abbildung 9. Graphische Darstellung der Grenzorbitale einer photochemisch induzierten [2π + 2π]-Cycloaddition.

Mechanistisch kann der Reaktionsverlauf folgendermaßen verstanden werden: Zunächst wird eines der beiden Edukte photochemisch angeregt, dabei wird ein Elektron aus dem höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) in das ursprünglich tiefste unbesetzte Molekülorbital (LUMO) angeregt. Somit ist ein einfach besetztes Molekülorbital entstanden (SOMO, Single Occupied Molecular Orbital). Zu bindenden Wechselwirkungen kann es nun zwischen den angeregten und den im Grundzustand befindlichen Edukten kommen, indem sich die in Abbildung 9 gezeigten Situationen ergeben. Die illustrierten Fälle zeigen zum einen die Wechselwirkung zwischen dem HOMO des Edukts im Grundzustand und dem einfach besetzten π-Orbital des angeregten Edukts (SOMO) und zum anderen die Wechselwirkung zwischen LUMO des Edukts im Grundzustand und dem ursprünglichen LUMO des angeregten Moleküls.

Dieser Betrachtung folgend sollten photochemisch induzierte [2π + 2π]-Cycloadditionen genau wie thermisch induzierte Cycloadditionen konzertiert und stereospezifisch ablaufen. Ein Beispiel einer intramolekularen photochemisch induzierten [2π + 2π]-Cycloaddition zeigt Abbildung 10. Gezeigt ist die Reaktion von Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien (Norbornadien) in Quadricyclan (Trivialname).

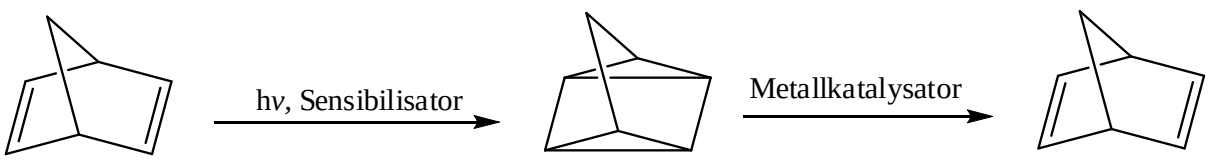


Abbildung 10. Intramolekulare photochemisch induzierte [2π + 2π]-Cycloaddition von Norbornadien.

In einem Folgeschritt wird in Gegenwart von Metallkatalysatoren die Spaltung des Cyclobutanringes ausgelöst. Dabei werden etwa 109 kJ/mol an Spannungsenergie freigesetzt. Derartige Systeme sind potentielle Kandidaten für organische Energiespeicher und könnten in Zukunft möglicherweise für die Umwandlung von Sonnenenergie in chemisch zu speichernde Energie sein.[79]

Der Beweis, dass photochemisch induzierte Cycloadditionen jedoch nicht konzertiert und damit nicht oder nur partiell nach oben beschriebenem Mechanismus ablaufen, zeigen sowohl die *Paterno-Büchi-Reaktion*[80, 81], als auch NMR-Spektroskopische Untersuchungen an gebildeten Cyclobutanadukkten aus photochemischen Reaktionen an Olefinen[82, 83]. In den meisten Fällen werden mehrere Isomere, sowohl *syn*- und *anti*-Isomere als auch Kopf-Kopf und Kopf-Schwanz-Addukte (engl. head to head, head to tail), als Produkte erhalten. Dieser Sachverhalt lässt sich über folgende mechanistische Betrachtung erklären. Die Reaktion verläuft zweistufig über ein Triplett-1,4-Biradikal als Intermediat.[84] Schematisch ist dieser Vorgang in Abbildung 11 gezeigt.

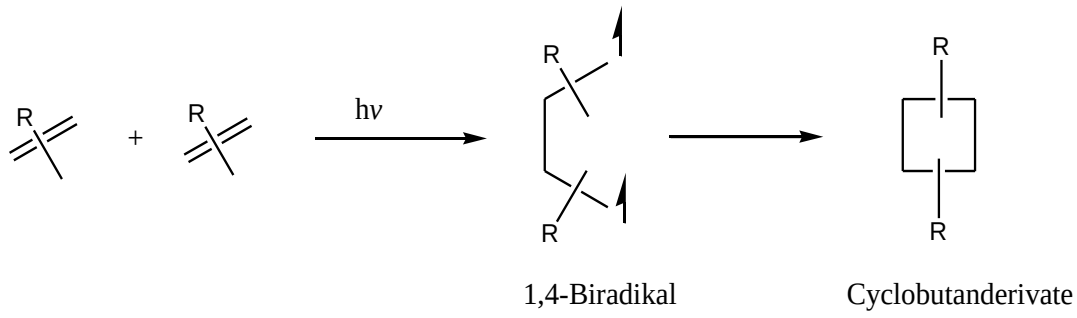
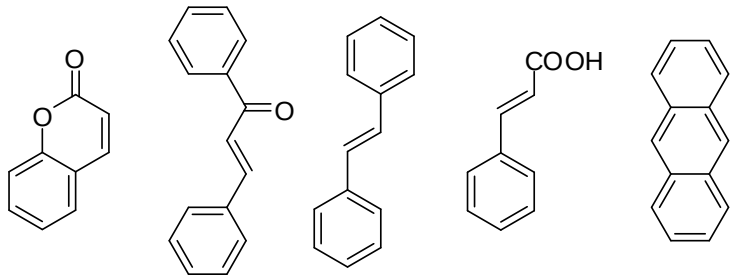


Abbildung 11. Mechanistische Betrachtung der Cyclisierung über ein 1,4-Biradikal.

Im ersten Schritt dieser Reaktion wird eines der Edukte in einen Triplett-Zustand angeregt. Dieses angeregte Molekül reagiert sogleich mit einem im Grundzustand vorliegenden Edukt unter Ausbildung eines Triplett-1,4-Biradikals. Der nun folgende Ringschluss zum Cycloaddukt erfolgt ohne stereospezifische Kontrolle, da aufgrund der natürlichen Lebensdauer dieses Intermediates eine geometrische Umorientierung um die gebildete σ-Bindung stattfinden kann, so dass die erwähnten Isomere gebildet werden.

2.7 Photochemisch aktive Linkersysteme

Aus der Literatur ist eine Reihe an Substanzklassen bekannt, die bei Belichtung mit UV-Licht in einer [2π + 2π]-Cycloaddition Photodimere bilden. Die bekanntesten Beispiele solcher Substanzklassen sind Cumarine[85-87], Chalcone[88-90], Stilbene[91-93] und Zimtsäure[94-96]. Anthracene bilden über eine [4π + 4π]-Cycloaddition ebenfalls Dimere.[97] Abbildung 12 zeigt das Strukturmotiv der jeweiligen Substanzklasse. Allen Substanzklassen gemein ist ein durchkonjugiertes π-Elektronensystem indem eine zentrale Doppelbindung zur Cycloaddition fähig ist.



Cumarin Chalcon (*E*)-Stilben *trans*-Zimtsäure Anthracen

Abbildung 12. Überblick über photochemisch aktive Linker.

Anthracene und ihre Derivate erscheinen aufgrund ihrer hohen Toxizität in Organismen nicht als Material einsetzbar. Zudem zeigen substituierte Anthracene eine Absorption im sichtbaren Bereich und erfüllen so ein wichtiges Kriterium, dass der Transparenz im sichtbaren Bereich, nicht. Zimtsäure zeigte in früheren Untersuchungen eine zu geringe Spaltungs-Wahrscheinlichkeit und kommt daher nicht in Betracht. Cumarine, Chalkone und Stilbene zeigen keine Absorption im sichtbaren Bereich und sind somit potentiell einsetzbar. Im folgenden Kapitel 2.7.1 werden die photochemischen Eigenschaften am Beispiel von Cumarin explizit diskutiert. Die photochemischen Eigenschaften von Chalkonen und Stilbenen sind partiell identisch zur Photochemie der Cumarine und können der Literatur entnommen werden.[98, 99]

2.7.1 Cumarin: Eigenschaften und Photochemie

Die Synthese von 7-Hydroxy-4-methylcumarin wurde bereits in den frühen 1890ern von *Pechmann* und *Duisberg* beschrieben. Ihre Synthesestrategie beruhte auf der Kondensation von Resorcinol mit Ethylacetoacetat in stark saurem Medium.[100] Seit dieser Zeit haben sich die Synthesemöglichkeiten weiterentwickelt (siehe Kapitel 2.9.1). Bereits wenige Jahre später wurde von *Silber* und *Ciamician* die Photochemie von Cumarinen beobachtet, jedoch fehlten zur damaligen Zeit die analytischen Werkzeuge um die richtigen Schlüsse aus den Beobachtungen zu ziehen.[101] Daher wurde in den folgenden Dekaden mit wachsendem technologischen Fortschritt gezeigt, dass die photochemische Cycloaddition des Cumarins zu vier verschiedenen Isomeren führt.[102] Als Faktoren, die die Isomerenverteilung beeinflussen, wurden die Polarität des Lösungsmittels und die Wahl des Sensibilisators als maßgeblich betrachtet.[103] In Abbildung 13 sind die vier möglichen Cycloaddukte dargestellt. Ihre Strukturaufklärung gelang mit Hilfe von NMR-Spektroskopie sowie der Kristallstrukturanalyse.[104]

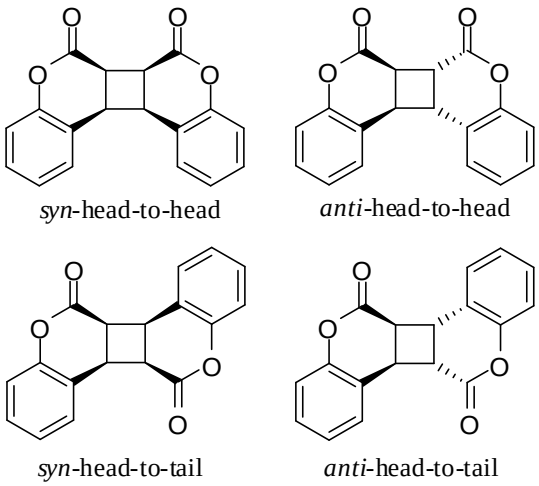


Abbildung 13. Vier mögliche Dimere des Cumarins.

Die Besonderheit bei dem System Cumarin/Cumarindimer ist, dass die [2π + 2π]-Cycloaddition reversibel, also schaltbar ist. *Krauch* und *Schenck* berichteten 1966 als Erste, das sich Cumarindimere durch Bestrahlung mit UV-Licht in ihre monomere Form spalten lassen.[105] Nach Arbeiten von *Hasegawa* gilt es als erwiesen, dass die Cumarindimere exklusiv homolytisch, also symmetrisch spalten.[106]

In Abbildung 14 ist das photochemische Verhalten von Cumarindimeren in Abhängigkeit von der Wellenlänge des eingestrahlten Lichts schematisch dargestellt.

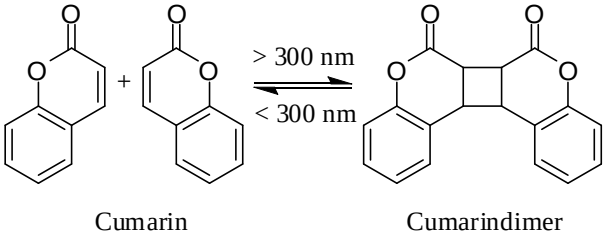


Abbildung 14. Verhalten von Cumarin/Cumarindimer in Abhängigkeit von der eingestrahlten Wellenlänge.

Während die Dimerisierung bei $\lambda > 300$ nm stattfindet, erfolgt Cycloreversion bei $\lambda < 300$ nm. Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass die Spaltung der Cumarindimere durch Belichtung mit Pulslasern im visuellen Wellenlängenbereich ($\lambda = 532$ nm) in einer 2PA-Reaktion (2PA = Zwei-Photonen-Absorption) möglich ist.[107]

Der Mechanismus der Spaltung ist bisher wenig untersucht, daher ist nicht geklärt ob unterschiedliche isomere Dimere schneller oder besser spalten als andere. Wenig untersucht ist auch die Fragestellung ob und inwiefern Substituenten an der vier Stellung des Cumarins die Dimerisierung beeinflussen. So könnte ein Substituent die Dimerisierung inhibieren oder aber durch sterischen Anspruch die Ringspannung im Cyclobutan erhöhen und damit die Cycloreversion erleichtern.

Ein bekanntes Problem der Cumarine ist die schwache Stabilität gegen nucleophile Lösungsmittel wie Alkohole und Amine. Dies limitiert die Anwendung in der UV-Vis-Spektroskopie, da gerade Alkohole gute Lösungsmittel für diese Substanzklasse darstellen. Durch nucleophilen Angriff wird das Lacton geöffnet und es entstehen ungewünschte Photoprodukte. Genaue Aussagen wie das Lacton geöffnet wird (einseitig oder auf beiden Seiten) ist Gegenstand aktueller Forschung.

Die Cycloreversion lässt sich wie die Bildung des Cycloaddukts spektroskopisch (UV/Vis) verfolgen. Bei fortschreitender Cycloreversion gewinnen die bekannten Maxima der monomeren Cumarine an Intensität.

Auf dem Gebiet der Polymersynthese zeigte *Kreiling*, dass es möglich ist Cumarin in Methacrylat zu implementieren und photochemisch induziert zu vernetzen.[108] Andere Anwendungen mit Cumarindimeren fanden in den vergangenen Dekaden reges Interesse. So findet sich in der Literatur besonders die Verwendung als Vernetzter in bioabbaubaren Polymeren[109], als Komponente eines Wirkstoffdepots[110] und als Inlay zur lithographischen Herstellung mikrostrukturierter Oberflächen[111].

Im Gegensatz dazu ist die Spaltung von Cumarindimeren zur Brechungsindexänderung in implantierten Intraokularlinsen eine völlig neue Anwendung. Hervorzuheben ist dabei die Notwendigkeit des 2PA, da ohne diesen Prozess eine Dimerisierung des Materials zur postoperativen Brennweitenänderung in der implantierten Linse nicht möglich wäre. Der natürliche Schutz des Auges vor UV-Strahlung, die Hornhaut, absorbiert die für die 1PA nötige UV-Strahlung.

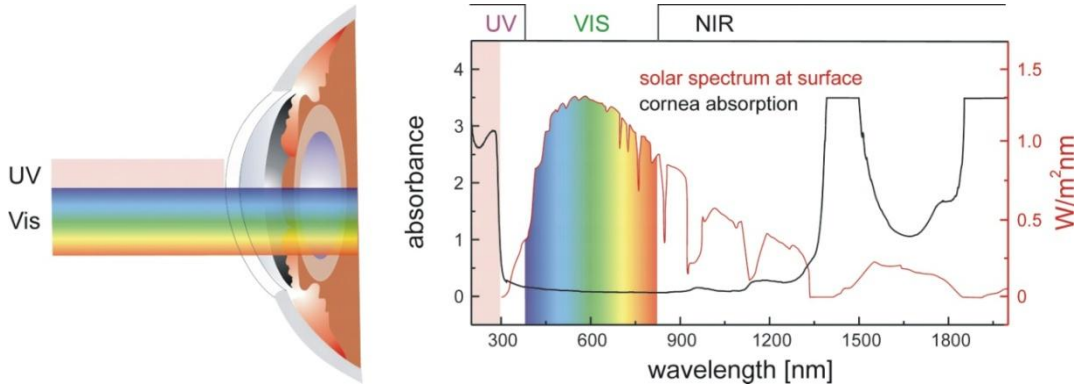


Abbildung 15. Transmissions- und Absorptionsfähigkeit der Hornhaut gegenüber elektromagnetischer Strahlung.[112]

2.8 Eingesetzte Stoffklassen

2.8.1 Substanzklasse der Cumarine

Cumarin ist ein natürlich vorkommender sekundärer Pflanzenmetabolit, der in vielen Pflanzen beispielsweise Waldmeister, Steinklee, Tonkabohnen und damit auch in Lebensmitteln vorkommt. Insbesondere sind Cumarin und Derivate des Cumarins in bestimmten Zimtarten in höheren Konzentrationen enthalten. Cumarin ist kaum wasser-, jedoch leicht alkohollöslich. Die Substanz zeichnet sich durch einen angenehm würzigen Geruch aus, der dem von frischem Heu, Waldmeister oder Vanille ähnelt.[113]

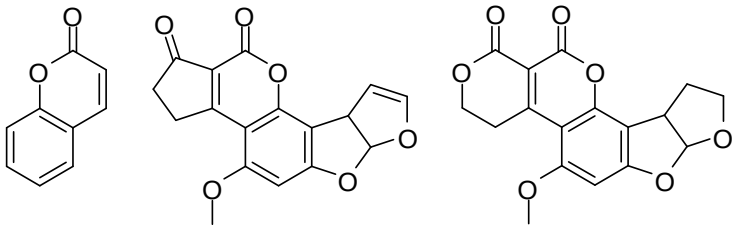


Abbildung 16. Cumarin und giftige Derivate des Cumarins.

Cumarin wurde bereits im Jahr 1820 von *A. Vogel* aus Tonkabohnen isoliert und gereinigt.[114] Die Tonkabohne ist der Samen des Tonkabaumes, dem Cumarin auch seinen Namen zu verdanken hat. Der Name Cumarin leitet sich vom spanischen cumaru für Tonkabohnenbaum ab. In den 1860er Jahren gelang es Cumarin zu synthetisieren und bereits im Jahr 1876 wurde die aromastarke Substanz vermarktet.[115] In den 1950er-Jahren wurde im Tiermodell entdeckt, dass Cumarin zu Schädigungen der Leber führt und es galt danach als potentiell kanzerogen.[116] Als unmittelbare Folge verschwanden Cumarin und seine Derivate weitgehend aus den Lebensmitteln und obwohl spätere Untersuchungen diese Annahme partiell widerlegten, und die Einnahme kleiner Mengen als ungefährlich eingestuft wurde, ist Cumarin als Aromastoff in einigen Staaten, wie beispielsweise den USA, auch weiterhin verboten.

In der heutigen Zeit werden Cumarine in Kosmetika und Arzneimitteln als Duft- bzw. Wirkstoffe verwendet. Auch im Lebensmittelbereich darf Cumarin wieder in kleinen Mengen, als Bestandteil von Aromen und sonstigen Lebensmittelzutaten mit Aromaeigenschaften, eingesetzt werden. Seit wenigen Jahren werden Cumarin enthaltende Nahrungsergänzungsmittel angeboten, die den Blutzuckerspiegel sowie die Blutfettwerte bei Diabetikern senken sollen.

Als Sekundärmetabolite erzeugen Pflanzen auch zahlreiche weitere Cumarin-Derivate. So synthetisiert der Schimmelpilz *Aspergilus niger* ein Gift namens Aflatoxin (siehe Abbildung 16), das die Leber schädigt und kanzerogen wirkt. Es wurde als ein Gemisch verschiedener Furanocumarine identifiziert. Für die kanzerogene Wirkung ist die besondere Struktur dieser Substanzen mit zwei gewinkelt angeordneten Furanringen verantwortlich.[117]

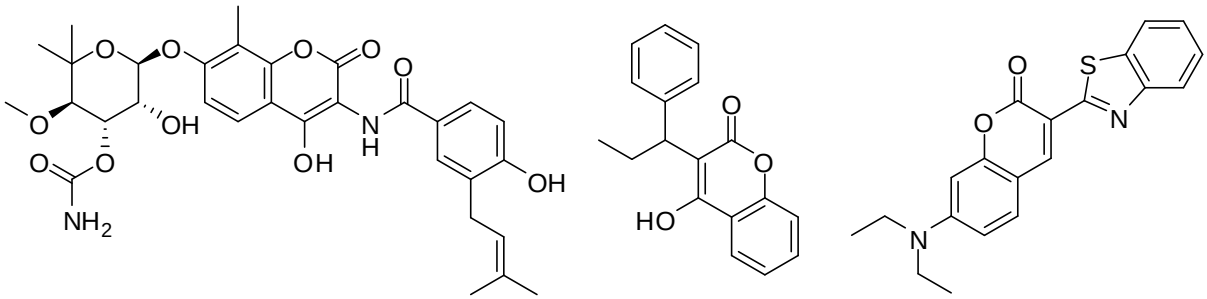


Abbildung 17. Pharmazeutische Wirkstoffe und Laserfarbstoffe auf Basis von Cumarin. Novobiocin wird als Antibiotika verwendet (links), Phenprocoumon ist ein blutgerinnungshemmendes Medikament (mitte). Rechts ein typischer Laserfarbstoff.

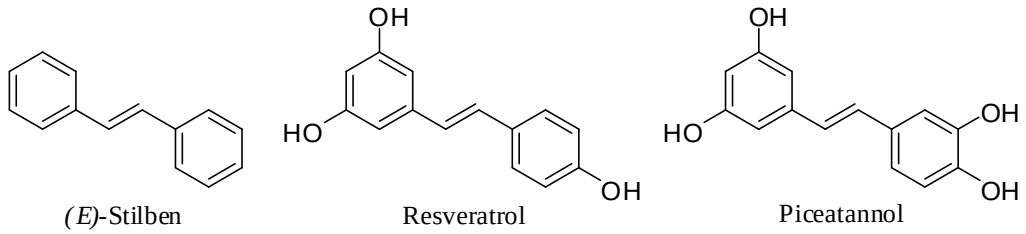
Verschiedene Cumarin-Derivate werden als Medikamente benutzt. So gilt der Waldmeister beispielsweise traditionell als Ödem hemmend und antiphlogistisch, also entzündungshemmend. Ein anderes Beispiel ist der Hefepilz *Streptomyces*, dieser produziert eine Reihe von Cumarin-Derivaten, wie z. B. Novobiocin, welches als Antibiotika zum Einsatz kommt. Das blutgerinnungshemmende Cumarin-Derivat Phenprocoumon wird bei entsprechend risikobehafteten Patienten eingesetzt, um ischämische Schlaganfälle zu verhindern. Des Weiteren wird es zur Bekämpfung von Nagern verwendet, da Phenprocoumon zur inneren Verblutung führt.[118]

Während nur wenige Cumarine wegen ihrer Farbigkeit benutzt werden, so ist ihr Einsatz als funktioneller Farbstoff bei weitem häufiger. So werden Derivate des Cumarins zum Beispiel als optische Aufheller eingesetzt. Hierbei emittieren farblose – das heißt im Spektralbereich zwischen 400 und 800 nm nicht absorbierende - Cumarine, wie das 7-Hydroxy-4-methylcumarin (Methylumbelliferon), blaues Fluoreszenzlicht und lassen so Stoffe und Papier weißer erscheinen.[119] Ein weiterer wichtiger Einsatzbereich von Cumarinen ist in Farbstofflasern. Dabei ist ein großer Vorteil der Farbstofflaser gegenüber anderen konventionellen Lasern, dass sich ihre Wellenlänge durch den Einsatz verschiedener Farbstoffe über einen weiten Bereich variieren lässt.[120]

2.8.2 Substanzklasse der Stilbene

Es existieren zwei Isomere des Stilbens, das (*E*)-1,2-Diphenylethylen und das (*Z*)-1,2-Diphenylethylen, wobei letzteres sterisch gehindert und weniger stabil ist, da die sterischen Wechselwirkungen die aromatischen Ringe out-of-plane zwingen und Konjugation verhindern. Das (*Z*)-Stilben besitzt einen Schmelzpunkt von 5 °C bis 6 °C, während das (*E*)-Stilben erst bei ca. 125 °C schmilzt. Dies veranschaulicht wie unterschiedlich diese beiden Substanzen sind. Die zwei Isomere können unter dem Einfluss von elektromagnetischer Strahlung geeigneter Wellenlänge verschiedene photochemische Reaktionen eingehen.[121, 122]

Während Stilben als Molekül selbst nicht in der Natur vorkommt, existieren doch eine Vielzahl an natürlichen Stilben-Derivaten. Bei diesen handelt es sich chemisch gesehen um 1,2-Diphenylethylen-Derivate (Stilbenoide), die häufig als sekundäre Pflanzenmetabolite vorkommen. Hydroxystilbene, wie Reserveratrol und Piceatannol wirken fungizid und schützen nach neueren Erkenntnissen vor Krebs. Insbesondere bei Darmkrebs hat Resveratrol, das in hohen Konzentrationen in Rotwein vorkommt, eine vorbeugende Wirkung.[123]

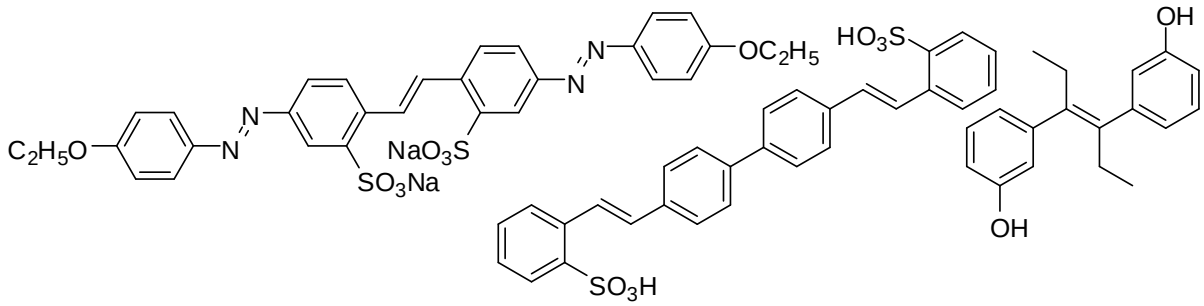


(E)-Stilben Resveratrol Piceatannol

Abbildung 18. (*E*)-Stilben und natürlich vorkommende Derivate.

Aus biologischer Sicht handelt es sich bei den Derivaten um Pflanzenschutzstoffe, die erst als Antwort auf Reize biologischer (Pilzbefall), chemischer (Ozon) oder physikalischer Natur (UV-Strahlung, mechanische Schädigung) gebildet werden.[124] Stilben-Derivate werden vielseitig eingesetzt. Ausgehend von 4,4'-Diaminostilben werden per Azokupplung Biazofarbstoffe synthetisiert. So dient z.B. Chrysophenin G als Substantivfarbstoff für Wolle, Seide und Baumwolle (Abbildung 19).[125] Das Stilben-Derivat Tinopal CBS (4,4'-Di(2-sulfostyryl)-biphenyl) ist ein optischer Aufheller für Wäsche, analog dem beschriebenen Cumarinderivat. Es ist auch möglich Östrogene mit Stilben-Grundgerüst zu synthetisieren. Ein Beispiel ist das Diethylstilbestrol DES ((*E*)-a,b-Diethyl-4,4'-stilbendiol), das als erstes kommerzielles orales Östrogenpräparat bekannt wurde.[126]

Aufgrund der anabolen Wirkung wurde es bis Anfang der 1980er Jahre in der Rinder- und Schweinemast als Masthilfsmittel eingesetzt. Allerdings ist DES kanzerogen und die Anwendung von Stilben und Stilben-Derivaten in der Lebensmittelindustrie in der EU verboten.[127] Außerdem werden Stilbene, wie auch Cumarine, als Lasermedium in Farbstofflasern angewendet.

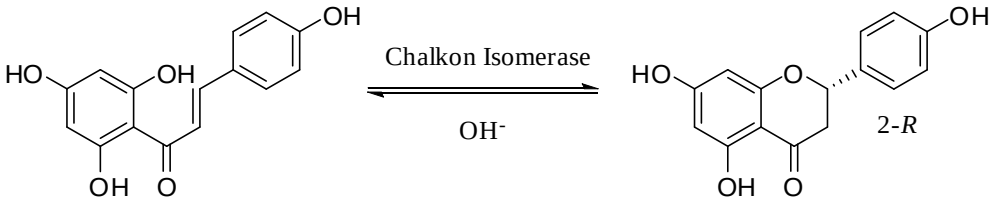


Chrysophenin G Tinopal CBS Diethylstilböstrol

Abbildung 19. Verschiedene synthetisierte Derivate des Stilbens.

2.8.3 Substanzklasse der Chalkone

Chalkone sind natürlich vorkommende Vorstufen zu Flavanoiden[128] und zeichnen sich durch ein ungesättigtes α, β-Carbonylsystem aus, das zwei aromatische Ringe verbindet. Die konjugierten Doppelbindungen erlauben ein komplett delokalisiertes π-Elektronensystem, was diese Substanzklasse für photochemische Anwendungen interessant macht.[129] Besonders Chalkone mit oxy-Funktionen an den aromatischen Ringen kommen in der Natur häufig vor. Durch Biosynthese werden Chalkone stereospezifisch zu den korrespondierenden Flavanonen cyclisiert.[130]



Naringenin

Abbildung 20. Beispiel einer enzymatischen Reaktion eines Chalkons.

In den vergangen Jahren wurde eine Vielzahl an Chalkon Derivaten mit nicht natürlich vorkommenden Substituenten synthetisiert. Ziel dieser Forschung ist es, Medikamente gegen Krebs[131], Malaria[132], Tuberkulose[133] und Herz-Kranz-Gefäß-Erkrankungen[134] zu erforschen.

Tuberkulose, verursacht durch *Myobacterium tuberculosis* ist die weltweit häufigste Todesursache bei infektiösen Erkrankungen. Durch multiresistente Keime ist die Zahl an wirksamen Medikamenten mittlerweile stark begrenzt. 1-(Fluorophenyl)-3-(pyridin-3-yl)-2-propen-1-on (Abbildung 21, rechts.), ein synthetisiertes Chalkon-Derivat, ist eine neue sehr wirksame Verbindung gegen Tuberkulose.[133]

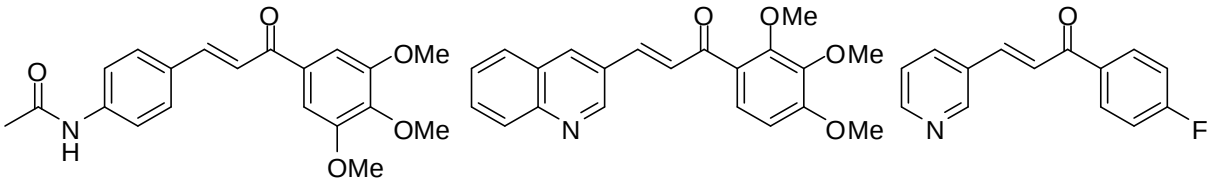


Abbildung 21. Verschiedene Derivate des Chalkons.

2.9 Retrosynthetische Betrachtung von Derivaten des Cumarins, Stilbens und Chalkons

2.9.1 Cumarin

William Henry Perkin synthetisierte 1868 Cumarin über die nach ihm benannte *Perkin*-Synthese.[135] Im Allgemeinen handelt es sich hierbei um die aldolartige Umsetzung aromatischer Aldehyde mit Säureanhydriden zu α,β-ungesättigten Carbonsäuren.[136] Die Cumarin-Synthese nach *Perkin* beruht auf der Acetylierung von Salicylaldehyd und Ringschluss durch Abspaltung von Wasser bzw. von Essigsäure. Prinzipiell wird die Reaktion durchgeführt, indem das Aldehyd, das Säureanhydrid und das Natriumsalz der Carbonsäure gemischt und mehrere Stunden auf 150-200 °C erhitzt werden.

Im Eintopfverfahren nach *Raschig* wird Salicylaldehyd aus o-Kresol hergestellt und zu Cumarin umgesetzt. o-Kresol, dessen phenolische Hydroxylgruppe durch Reaktion mit Phosgen zum Carbonat geschützt wird, wird in der Methylenseitenkette zum Dichlorid chloriert, welches anschließend mit Natriumacetat verseift wird. Der gebildete Salicylaldehyd wird mit Essigsäureanhydrid zum Cumarin umgesetzt.[137]

Eine eher theoretisch interessante Synthese des Cumarins wurde von *Decker* und *von Fellenberg* vorgeschlagen. So sollte Phenopyryliumchlorid durch Luftsauerstoff zum Cumarin oxidiert werden.[138]

Die *Pechmann*-Kondensation ermöglicht die säurekatalysierte Synthese von in drei Position substituierten Cumarinderivaten, nicht aber von Cumarin selbst, durch Reaktion eines Phenols mit einem β-Ketoester.[139] Eine *Michael*-Addition führt zur Bildung des Grundgerüstes, wobei es daraufhin zur Rearomatisierung kommt. Die anschließende, säureinduzierte Eliminierung von Wasser ergibt das Endprodukt. Die Säure katalysiert dabei sowohl Umesterung als auch Keto-Enol-Tautomerisierung.[140]

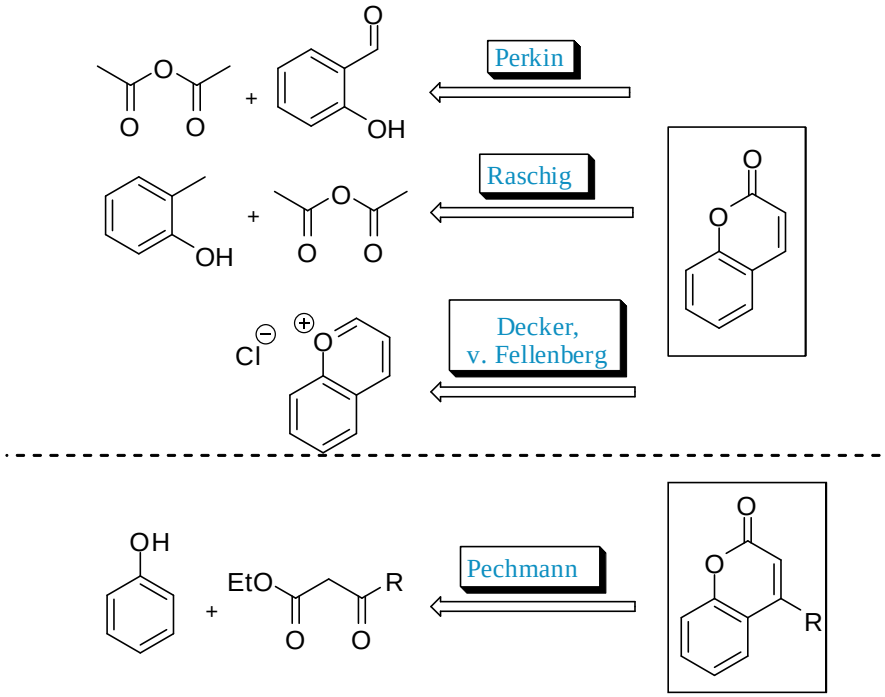


Abbildung 22. Verschiedene Synthesemöglichkeiten zu Cumarinen.

2.9.2 Stilben

Der Schlüssel für die Bildung aller Stilbene ist die Synthese des Grundgerüstes. Hierfür sind zahlreiche Syntheserouten denkbar. Eine Möglichkeit stellt beispielsweise die *Wittig*-Reaktion dar, wobei es im ersten Schritt dieser Reaktion ausgehend von Triphenylphosphin und Benzylchlorid unter Wasserabspaltung zur Bildung von Benzyltriphenylphosphin kommt. Im anschließenden zweiten Schritt der *Wittig* -Reaktion reagiert das Benzyltriphenylphosphin-Ylid unter Abspaltung von Triphenylphosphinoxid mit Benzaldehyd unter Erhalt eines Gemischs aus (*E*)- und (*Z*)-Stilben.[141]

Eine selektivere Bildung von (*E*)-Stilben erfolgt aus Benzaldehyd und Benzyldiethylphosphonat. Bei dieser Umsetzung einer Carbonyl-Verbindung mit einem stabilen Phosphorylid handelt es sich um die nach *Horner*, *Wadsworth* und *Emmons* benannte Reaktion (HWE-Reaktion), die mit einer hohen Selektivität *E*-Alkene liefert. Die als Edukte benötigten Phosponsäureester können in der *Arbuzov*-Reaktion synthetisiert werden.[142] Das Benzyldiethylphosphonat wird zunächst durch Natronlauge unter Wasserabspaltung deprotoniert. Das dadurch entstehende Carbanion greift nukleophil am Benzaldehyd an. Der negativ geladene Sauerstoff bildet eine Bindung zum Phosphor aus, wobei simultan die Doppelbindung aufgebrochen wird, sodass das Sauerstoffatom das freie Elektron aufnehmen kann. Es wird ein Oxaphosphetan gebildet, das nun fragmentiert. Aus energetischen bzw. sterischen Gründen entsteht hierbei hauptsächlich (*E*)-Stilben.[143]

Stilben kann auch durch die nukleophile Addition von Phenylmagnesiumchlorid an Benzaldehyd synthetisiert werden. Bei dieser *Grignard*-Reaktion wird nach der Addition durch Zugabe einer wässrigen Säure Magnesiumhydroxychlorid eliminiert und so das Stilben erhalten.[144]

Bei der *Clemmensen*-Reduktion wird Stilben durch Einwirkung von amalgiertem Zink und Salzsäure auf Benzoin synthetisiert.[145]

Aus Benzaldehyd gelingt mit Hilfe der *McMurry*-Reaktion die Herstellung von symmetrischen Stilbenen. Die *McMurry* -Reaktion ist eine Ein-Elektronen-Reduktion, die unter Desoxygenierung zu Alkenen führt. Der Mechanismus der Reaktion ist nicht restlos aufgeklärt.[146]

Zuletzt soll noch die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von Brombenzol und Styrol erwähnt werden. Die *Heck*-Reaktion ermöglicht unter anderem die Olefinierung von Arylhalogeniden, wobei das Halogenid durch die entsprechende Alkenylgruppe ersetzt wird.[147] In Abbildung 23 sind die hier beschriebenen möglichen Synthesewege dargestellt.

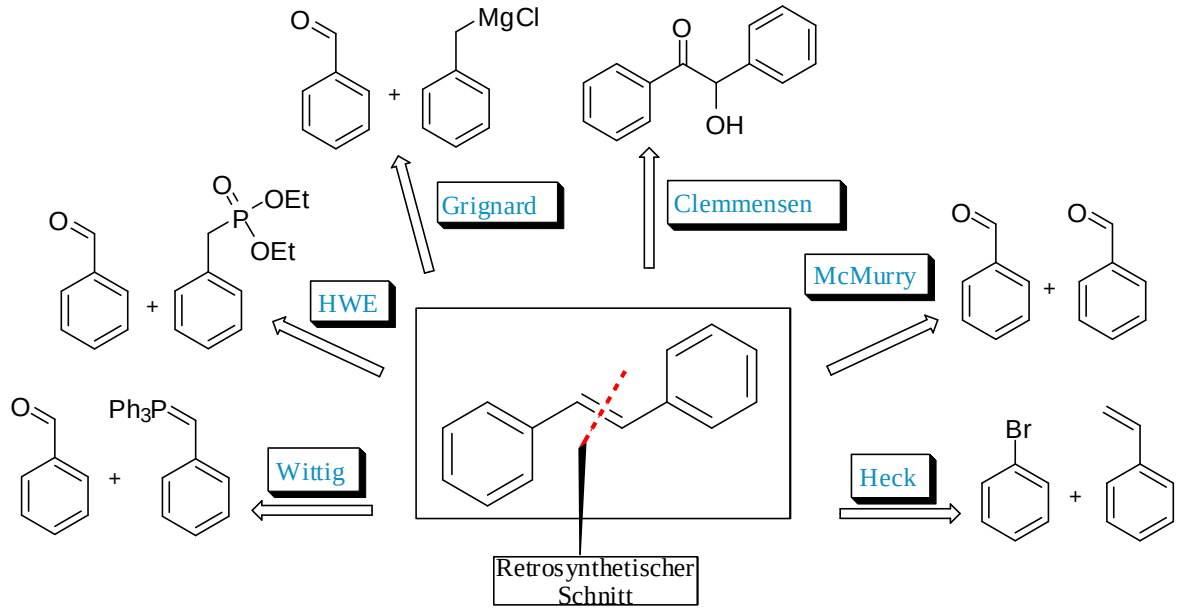


Abbildung 23. Retrosynthetische Betrachtung der Stilbensynthese.

2.9.3 Chalkon

Chalkon und seine Derivate werden in der Regel über die *Claisen-Schmidt*-Kondensation synthetisiert.[148-150] Dabei werden eine Keto- und eine Aldehyd-Komponente unter basischen oder sauren Bedingen mit anschließender Dehydratation reagieren lassen.

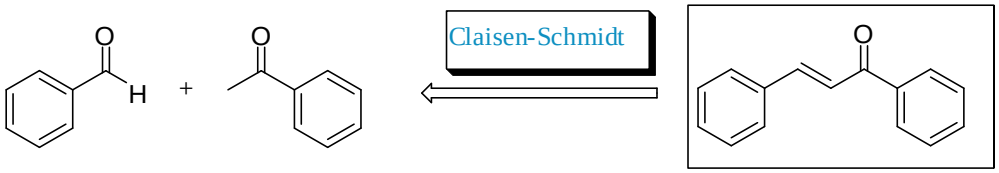


Abbildung 24. Claisen-Schmidt-Kondensation zum Aufbau des Chalkongerüsts.

Da häufig ein Gemisch aus *E/Z*-Isomeren als Produkt auftritt, wird vor allem an den Reaktionsbedingungen geforscht. So wurden Lithiumorganische Verbindungen in apolaren Lösungsmitteln oder Festphasen Katalysatoren erforscht, um die *E/Z*-Selektivität zu erhöhen.[151]

Eine interessante, neuere Methode ist die Synthese von Chalkonen über eine *Suzuki*-Reaktion. Dabei werden aktivierte Zimtsäurederivate und Phenylboronsäuren miteinander reagieren gelassen. Durch eine geschickte Wahl der Reaktionsbedingungen werden so sehr gute Ausbeuten erhalten. Zudem ist es möglich polysubstituierte Chalkone in wenigen Stufen zu synthetisieren.[152]

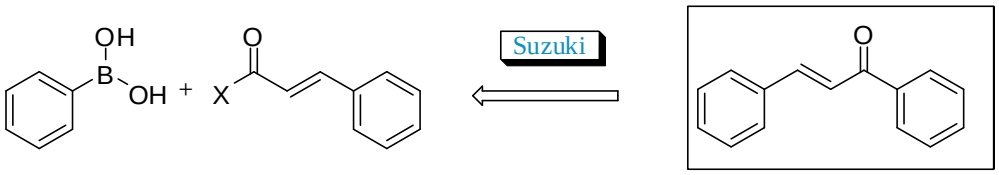


Abbildung 25. Suzuki-Kopplung zum Aufbau des Chalkongrundgerüstes.

2.10 Kurzbeschreibung Zwei-Photonen-Absorption

In Kapitel 2.7.1 wurde kurz darauf verwiesen, dass die Dimerisierung oder die Dimerspaltung und damit die Änderung des Brechungsindexes des Materials am Patienten durch einen Mehr-Photonen-Prozess erfolgen muss, da die Hornhaut des Auges die für die Reaktion benötigte Energie in Form von Photonen der Wellenlänge < 300 nm absorbieren würde. In diesem kurz gehaltenen Unterkapitel soll der Begriff der Zwei Photonen Absorption und die Theorie zu diesem Prozess vorgestellt werden.

Unter Zwei Photonen Absorption (engl.: two photon absorption, 2PA) wird die simultane Absorption zweier Photonen, identischer oder auch unterschiedlicher Frequenz, verstanden, die ein Molekül von seinem Grundzustand in einen angeregten Zustand überführt.

Dieses Phänomen wurde bereits 1931 von *Maria Göppert-Mayer* in ihrer Dissertation beschrieben[153], jedoch konnte zu dieser Zeit der experimentelle Nachweis nicht erfolgen, da zur Anregung einer Zweiphotonen-Absorption hohe Intensitäten benötigt werden. Mit dieser Theorie widerlegte die Schülerin *Max Borns* die Hypothese von *Stark* und *Einstein*, die als Kernaussage den ersten Schritt einer photochemischen Reaktion durch die Absorption eines Photons beschrieb.[154] Den ersten experimentellen Nachweis in dotierten Europium$^{(III)}$-Salzen lieferte 1961 *Werner Kaiser*[155], kurze Zeit nach der Entwicklung der ersten Laser.

2PA ist ein nichtlinearer optischer Prozess dritter Ordnung. Genauer gesagt beeinflusst in diesem Fall der Imaginärteil der Suszeptibilität in der dritten Ordnung das Ausmaß des 2PA eines Moleküls.

Bei einer Ein-Photon-Absorption (engl.: one photon absorption, 1PA) hängt die Wahrscheinlichkeit linear von der Suszeptibilität in der ersten Ordnung ab; die Auswahlregeln für eine 2PA sind von denen einer 1PA verschieden. Den generellen Unterschied zwischen 1PA und 2PA veranschaulicht Abbildung 26.

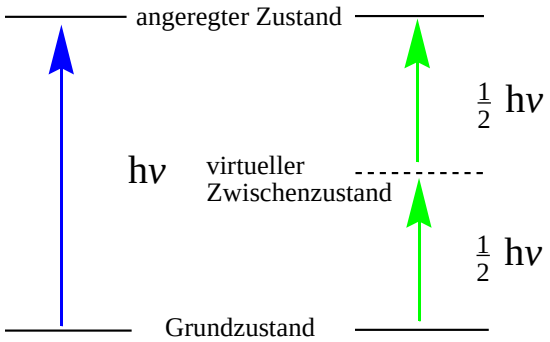


Abbildung 26. Unterschied zwischen 1PA und 2PA (entartet).

Wird ein Molekül mit Licht hoher Intensität bestrahlt, so kann dieses über einen virtuellen Zwischenzustand in den angeregten Zustand übergehen. Die natürliche Lebensdauer dieses Zwischenzustandes liegt im Bereich einiger Femtosekunden.[156] Daher muss eine 2PA quasi zeitlich simultan stattfinden, da sonst der angeregte Zustand nicht erreicht wird.

Wird die Energiebilanz betrachtet, so ist ersichtlich, dass die Anregung vom Grundzustand in den angeregten Zustand der Energie von zwei Photonen entspricht, während die Änderung bei einer 1PA der Energie eines Photons halber Wellenlänge entspricht. Abbildung 26 illustriert den entarteten Zwei-Photonen-Prozess, das heißt beide Photonen haben dieselbe Energie. Dieses ist aber keine conditio sine qua non. Eine 2PA kann auch stattfinden, wenn zwei Photonen unterschiedlicher Energie zusammentreffen. In diesem Fall wird von einem nicht entarteten Zwei-Photonen-Prozess gesprochen.[157]

In den letzten beiden Dekaden entwickelte sich das Anwendungsspektrum für die 2PA dank des technologischen Fortschritts und der Entwicklung neuer Moleküle, die effizientere Zwei-Photonen-Querschnitte aufweisen[158], rasant, wie aus den Zahlen der Publikationen ersichtlich ist (Abbildung 27).

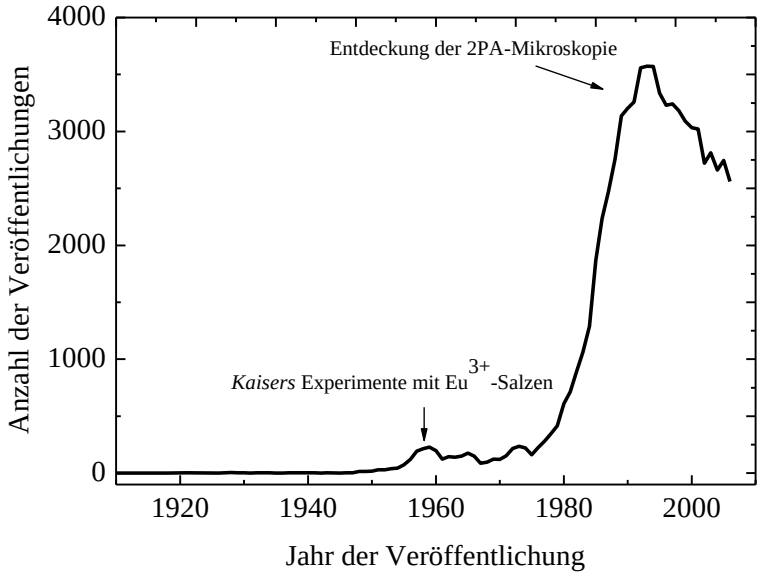


Abbildung 27. Überblick über die Anzahl der Veröffentlichungen die das Thema 2PA enthalten. Daten stammen aus SciFinder, stand Dezember 2007.

Besonders die Methoden der Zwei-Photonen-Mikroskopie[159-161], der Zwei-Photonen induzierten 3D Mikrofabrikation[162-164], der optischen Datenspeicherung[165-167], der Zwei-Photonen-Phototherapie[168-170] und der optischen Leistungsbegrenzung[171-173] sind dabei hervorzuheben.

Zu Ehren von *Maria Göppert-Mayer* wird der Zweiphotonenquerschnitt σ in der Einheit Göppert-Mayer (GM) angegeben. Ein GM entspricht $1 \cdot 10^{-50} cm^4 s\ Photon^{-1}$ und liegt circa 30 Größenordnungen unterhalb des Einphotonenquerschnitts. Der Zweiphotonenquerschnitt spiegelt die Fähigkeit eines Moleküls wider zwei Photonen gleichzeitig absorbieren zu können. In der Literatur finden sich einige Stoffe mit großen 2PA-Querschnitten von über 900 GM.[174] Einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der absorbierten Photonen pro Zeiteinheit, dem Zweiphotonenquerschnitt σ, der Anzahl absorbierender Moleküle pro Volumeneinheit N und der Photonendichte F liefert Gleichung 15.

$$\frac{dn}{dt} = \sigma \cdot N \cdot F^2 \tag{15}$$

Die Wahrscheinlichkeit eines 2PA ist abhängig von der Intensität des eingestrahlten Lichts. Unter der Annahme, dass eine entartete 2PA vorliegt, wird die Übergangswahrscheinlichkeit (W_{2PA}) einer 2PA durch Gleichung 16 ausgedrückt.

$$\frac{dW_{2PA}}{dt} = \frac{8\pi^2\omega}{n^2c^2} I^2 \,\mathrm{Im}(\chi^{(3)}) \tag{16}$$

Dieser Ausdruck kann wesentlich vereinfacht werden und zeigt dann den quadratischen Zusammenhang der Übergangswahrscheinlichkeit einer 2PA von der Lichtintensität.

$$W_{2PA} \sim I^2 \tag{17}$$

Diese exponentielle Form der Abhängigkeit hat den Vorteil, dass 2PA-Prozesse in der Natur wegen viel zu geringer Lichtintensitäten so gut wie nicht vorkommen[175] und somit nicht mit ungewollten 2PA Vorgängen gerechnet werden muss. Um eine 2PA zu ermöglichen, müssen die Bedingungen für räumliche und zeitliche Kohärenz beider Photonen gegeben sein. Diese Bedingungen werden im Fokus zweier gepulster Laserstrahlen erfüllt. Ein erheblicher Vorteil aus der quadratischen Abhängigkeit ist, dass die Reaktion eine hohe Ortsauflösung aufweist und somit eine hochpräzise dreidimensionale Steuerung der Reaktion möglich ist.

3. Ergebnisse und Diskussion

Wie in Kapitel 1.1 Zielsetzung erläutert liegt ein grundlegendes Problem bei IOL´s darin, dass der Patient nach der Implantation eine Fehlsichtigkeit im Bereich von ± 2dpt aufweist. Die Aufgabe dieser Arbeit war es neue polymere Materialien für den Einsatz als IOL-Material zu synthetisieren die als Hightech-Komponente die Fähigkeit besitzen photochemisch induziert den Brechungsindex zu ändern und somit die Fehlsichtigkeit zu korrigieren. Die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Polymere sind in „modularer Bauweise“ konstruiert und bestehen aus drei einzelnen Komponenten. Dies sind das Polymerrückgrat (polymer backbone) als verknüpfende Einheit, ein Spacer-Konstrukt, welches eine Variation des Glaspunktes erlaubt und der eigentlichen High-Tech-Komponente, der photochemisch aktiven Einheit, die es ermöglicht wellenlängenselektiv den Brechungsindex zu ändern.

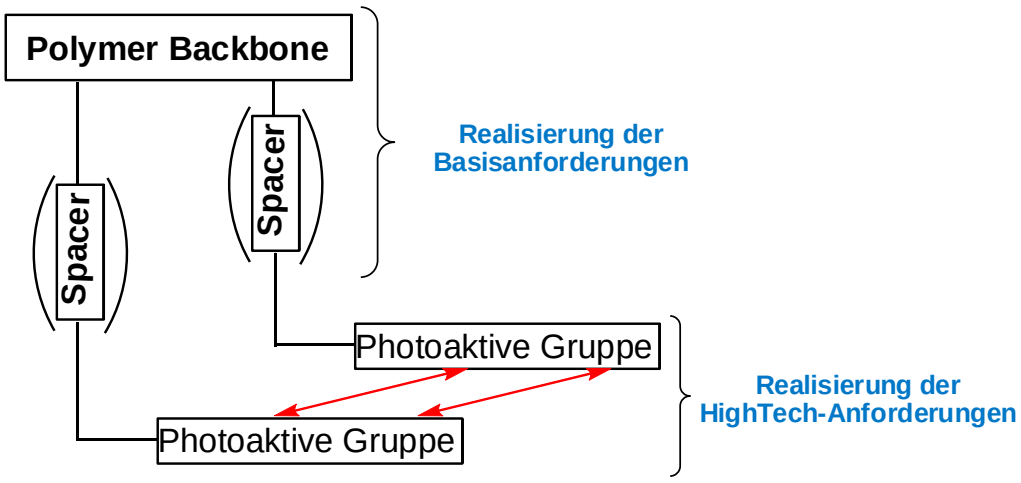


Abbildung 28. Modulares Konzept der synthetisierten Polymere.

Da die Komponenten Polymerrückgrat und Spacer nur die Basiseigenschaften des Polymers definieren wurde im Rahmen dieser Arbeit der Fokus auf die Entwicklung neuartiger photochemisch aktiver Komponenten gelegt. Die erfolgreichen Synthesen und photochemischen Eigenschaften, sowie die Herstellung von Linsenprototypen werden in den folgenden Kapiteln diskutiert.

Als zweiter Aufgabenbereich wird in Kapitel 3.2 die Entwicklung hochbrechender Polymere mit konkomitierendem UV-Absorber diskutiert.

3.1 Photorefraktive Polymere

3.1.1 Synthesen

Die Synthese eines photochemisch aktiven Polymers wurde im Rahmen dieser Arbeit stets linear durchgeführt. Als Beispiel ist in Abbildung 29 ein allgemeines Syntheseschema dargestellt.

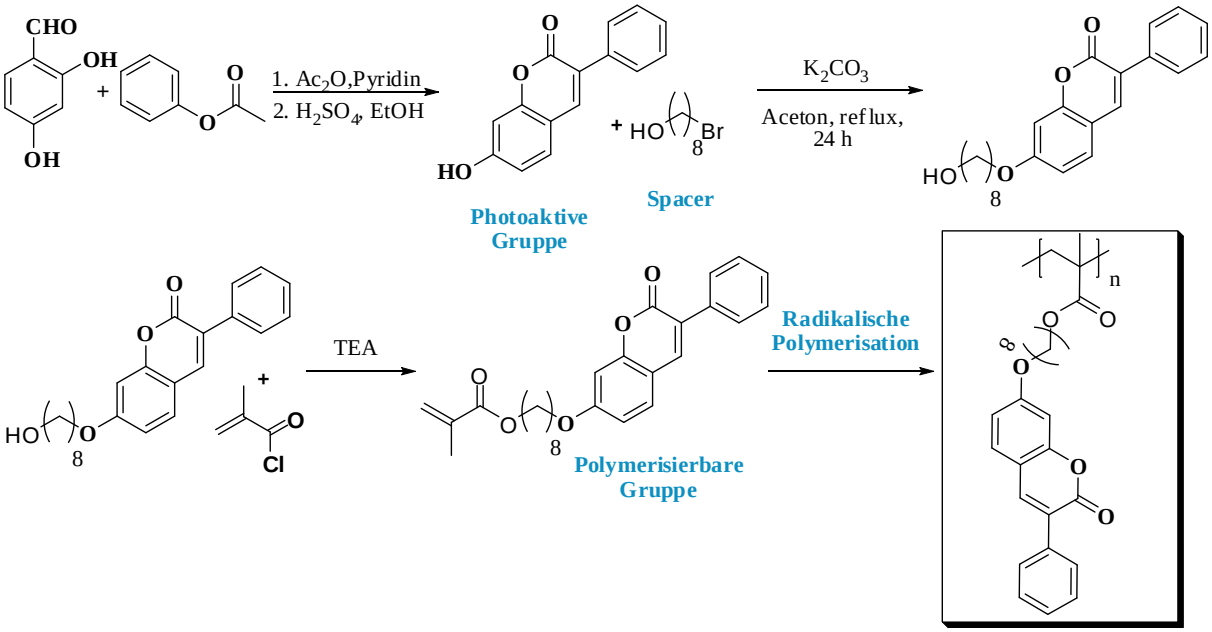


Abbildung 29. Allgemeines Syntheseschema.

Der erste Syntheseschritt ist der Aufbau der photochemisch aktiven Einheit. Der zweite Syntheseschritt ist die Anknüpfung der phenolischen OH-Gruppe dieser synthetisierten Einheit über eine *Williamson´sche* Ethersynthese oder eine *Mitsunobu*-Alkylierung an einen Alkylspacer, z.B. 1-Brom-8-octanol. Im dritten Syntheseschritt wird das Monomer gebildet, indem entweder Methacrylsäurechlorid direkt mit der freien OH-Gruppe des Spacers verestert wird oder aber über eine *Steglich*-Veresterung mit Methacrylsäure.

Im vierten Syntheseschritt wird das Monomer in das Polymer überführt. Zum Zwecke der Analytik wurden lineare Polymere durch freie radikalische Polymerisation in Lösung hergestellt. Nachdem diese Polymere auf ihre photochemischen Eigenschaften hin untersucht wurden, wurden größere Mengen Monomer nachsynthetisiert und in einer „Bulkpolymerisation“ zu einer Polymerplatte polymerisiert.

3.1.1.1 Synthese von Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (PMAC8ClCum)

Ausgehend von den Ergebnissen meiner Diplomarbeit wurde 6-Chloro-7-hydroxy-4-methylcumarin synthetisiert. Die Ausbeute betrug 52%, und liegt im typischen Rahmen für *von Pechmann* Reaktionen.[139] Die Anknüpfung von 8-Bromoctan-1-ol über eine *Williamson´sche* Ethersynthese gelang mit einer Ausbeute von 81%. Die Bildung des Monomers durch Veresterung von Methacrylsäurechlorid gelang mit 71% Ausbeute. Alle drei beschriebenen Stufen wurden mittels ^{1}H-, ^{13}C-NMR und MS eindeutig identifiziert.

Zur Bestimmung der photochemischen Eigenschaften wurde das Monomer mit AIBN in Lösung polymerisiert und aus Methanol als farbloser Niederschlag gefällt. Das so erhaltene Polymer hat einen Glaspunkt von 32 °C und ein M_n von 46.430 g·mol^{-1}.

Das Polymer wurde ebenfalls in einer Bulkpolymerisation hergestellt. Dazu wurde das Monomer unter Vakuum geschmolzen und entgast. Dann wurden die photochemischen Radikalstarter Ethyl-4-dimethylaminobenzoat und Campherchinon hinzugeben. Die heiße Schmelze wurde über eine Spritze in eine Form überführt und photochemisch polymerisiert. Der allgemeine Aufbau und die Durchführung für photochemische Polymerisationen sind in Kapitel 4.3 gezeigt. Aus diesem Material wurden an einer Drehmaschine in der Arbeitsgruppe Linsen gedreht. Die photochemischen Eigenschaften von PMAC8ClCum werden in Kapitel 3.1.3.10 diskutiert.

*3.1.1.2 Synthese von Poly(4-methacryloyloxy-(**E**)-stilben) (PMAES)*

4-Hydroxystilben wurde mit Methacrylsäurechlorid verestert. Das Produkt MAES wurde in 75% Ausbeute erhalten und eindeutig mittels ^{1}H-, ^{13}C-NMR, HRMS und MS identifiziert. Da zu Beginn dieser Arbeit wenig über photorefraktive Homopolymere mit Stilbenen bekannt war, wurde zunächst auf den Einbau eines Alkylspacers verzichtet und das Monomer direkt mit AIBN in Lösung polymerisiert.

Das so generierte Polymer zeigte einen Glaspunkt von 143 °C und eine M_n von 75.690 g·mol^{-1}. Die Ergebnisse der photochemischen Eigenschaften finden sich in den Kapiteln 3.1.2.2 und 3.1.3.2.

*3.1.1.3 Synthese von Poly(4-methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(***E***)-stilben) (PMADMES)*

Die erste Synthesestufe auf der Syntheseroute zu PMADMES besteht im Aufbau des Stilbenderivates 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystilben. Aus der Literatur sind viele Synthesemöglichkeiten für den Aufbau von Stilbengrundgerüsten aufgezeigt.[176] In dieser Arbeit wurde die *Wittig*-Reaktion verwendet. Ausgehend von 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzaldehyd und Benzyltriphenylphosphoniumbromid wurde das gewünschte Produkt 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystilben als *E*-Isomer in 77% Ausbeute erhalten. Durch die freie Hydroxy-Gruppe der Aldehyd-Komponente muss beachtet werden, dass 2 Äquivalente *n*-BuLi genommen werden müssen, da die Hydroxy-Gruppe ansonsten das gebildete Ylid protonieren und somit keine Reaktion stattfinden würde. Analog zu PMAES wurde auch hier das 3,5-Dimethoxy-4-hydroxystilben direkt mit Methacrylsäurechlorid verestert. Beide Stufen wurden eindeutig mittels ^{1}H-, ^{13}C-NMR, HRMS und MS identifiziert.

Das Monomer wurde mit AIBN in DMF als Lösungsmittel polymerisiert und aus Methanol ausgefällt. PMADMES zeigt einen Glaspunkt von 140 °C und ein M_n von 47.690 g·mol^{-1}. Die Ergebnisse der photochemischen Eigenschaften finden sich in den Kapiteln 3.1.2.3 und 3.1.3.3.

*3.1.1.4 Synthese von Poly(8-methacryloyl-octyl-4-oxy-(***E***)-stilben) (PMAC8ES)*

4-Hydroxystilben wurde mit 8-Bromooctan-1-ol in einer *Williamson´schen* Ethersynthese alkyliert. Das Produkt wurde in 82% Ausbeute als farbloses Pulver erhalten und im nächsten Schritt mit Methacrylsäurechlorid (76% Ausbeute) verestert. Beide Stufen wurden durch ^{1}H-, ^{13}C-NMR und MS identifiziert.

Das Monomer wurde mit AIBN in DMF als Lösungsmittel polymerisiert. Der Glaspunkt konnte durch DSC Messungen nicht bestimmt werden. Unterschiedliche Heizraten 10 K/min und 20 K/min und unterschiedliche Temperaturbereiche wurden untersucht, brachten jedoch keine Ergebnisse. Durch GPC wurde M_n zu 27.390 g·mol^{-1} bestimmt. Die photochemischen Eigenschaften finden sich in den Kapiteln 3.1.2.4 und 3.1.3.4

3.1.1.5 Synthese von Poly((E)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)-phenylmethacrylat) (PMATMChalc)

In einer Aldolkondensation wurden 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd und 1-(4-hydroxyphenyl)ethanon unter basischen Bedingungen reagieren gelassen. Das Produkt (*E*)-1-(4-hydroxyphenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-on wurde durch Auskristallisieren in 58% Ausbeute erhalten. Analog den beschriebenen Veresterungen mit Metharcylsäurechlorid (Kapitel 3.1.1.1) wurde das Monomer in 70% Ausbeute erhalten. Beide Substanzen wurden durch ^{1}H-, ^{13}C-NMR und MS eindeutig identifiziert. In einer Lösungspolymerisation wurde das Monomer (*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxy-phenyl)acryloyl)phenylmethacrylat mit AIBN als Radikalstarter quantitativ in das Polymer überführt. Der Glaspunkt von PMATMChalc beträgt 112 °C, M_n wurde zu 18.954 g·mol^{-1}ermittelt.

3.1.1.6 Synthese von Poly(methacryoyloxyfraxinol) (PMAFrax)

Für den Aufbau des Fraxinolgrundgerüstes wurde eine literaturbekannte Syntheseroute verwendet.[177] Im ersten Syntheseschritt wurde das Chinon zum korrespondierenden Hydrochinon reduziert (82% Ausbeute). Der vorgegebenen Synthese folgend wurden nun zunächst die beiden phenolischen Funktionalitäten geschützt (86% Ausbeute), da die *Vilsmeier-Haack-Formylierung* diese Funktionalität nicht toleriert. Die Formylierung des benzylgeschützten Eduktes gelang in 76% Ausbeute. Die benzylischen Schutzgruppen wurden in der nun folgenden Stufe hydrogenolytisch entfernt (95% Ausbeute) und das isolierte Zwischenprodukt in einer *Wittig-Reaktion* zum Fraxinol umgesetzt (Ausbeute 70%). Der in der Literatur beschriebene Syntheseweg ist durch das Prozedere des Schützens/Entschützens sehr zeitintensiv. Daher wurde eine eigene, kürzere Syntheseroute entwickelt. So wurden alternativ zwei hydroxyl-tolerierende Formylierungsreaktionen untersucht, die moderate Ausbeuten ergeben und die Syntheseroute verkürzen. Sowohl die *Duff*-Reaktion als auch die *Reimer-Tiemann*-Reaktion zeigten sich als potentielle Reaktionspfade, die das gewünschte Produkt liefern. Allerdings lag die Ausbeute bei 8% (*Duff*) bzw. bei 32% (*Reimer-Tiemann*). Trotz der niedrigen Ausbeute ist diese Syntheseroute mit Blick auf Gesamtreaktionsdauer und -kosten der literaturbekannten Route überlegen. Alle hier beschriebenen Stufen wurden eindeutig durch ^{1}H-, ^{13}C-NMR und MS identifiziert. Die Veresterung des Fraxinols und die Polymerisation erfolgten analog den bereits geschilderten Methoden (z. B.: Kapitel 3.1.1.1).

In Abbildung 30 ist die Synthesesequenz gezeigt (Veretherung mit einem alkylischen Spacer war angedacht, wurde jedoch nicht durchgeführt).

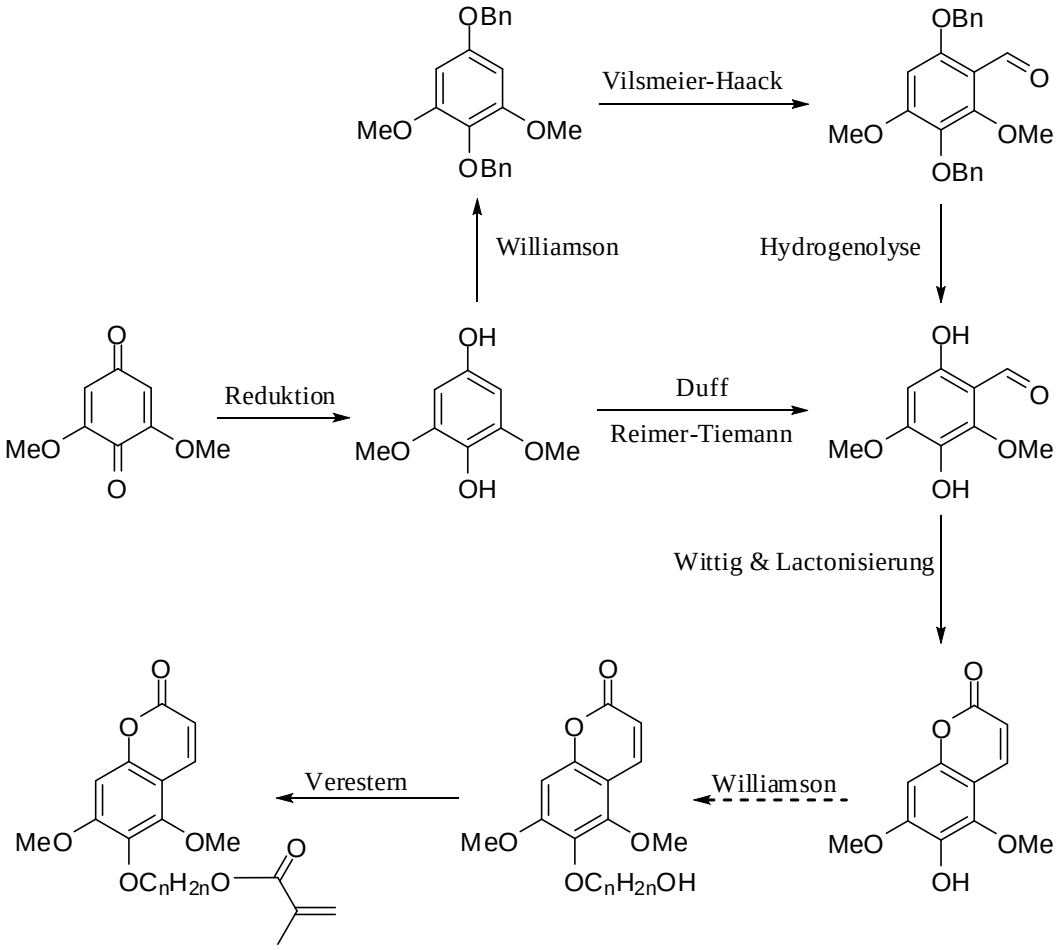


Abbildung 30. Syntheserouten zu Fraxinolmonomer.

Der Glaspunkt von PMAFrax beträgt 124 °C und das mittlere Molekulargewicht M_n: 12.356 g·mol^{-1}.

3.1.1.7 Synthese von Poly(3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin) (PMAC8PC)

Ausgehend von 2,4-Dihydroxybenzaldehyd und Phenylessigsäure wurde das Chromophor 3-Phenyl-7-hydroxycumarin synthetisiert. Die Ausbeute betrug 59%. Bedingt durch die Synthese wurde das Produkt als Acetat erhalten und musste durch Reaktion mit Schwefelsäure in Methanol noch entschützt werden (92%). Die phenolische Hydroxy-Gruppe wurde mit einem C8-Spacer alkyliert (89%) und anschließend in einer *Steglich*-Veresterung mit Methacrylsäure in das Monomer überführt (80%).

Anders als in den bisher beschriebenen Synthesen ließ sich 3-Phenyl-8-octyl-1-oxy-cumarin nicht mit Methacrylsäurechlorid verestern. Die DC und HPLC Ergebnisse zeigten bei Reaktion mit Methacrylsäurechlorid erhebliche Nebenprodukte. Die Ursache für dieses Verhalten ist unbekannt, da die Reaktion analog zu den Reaktionen aus z. B. 3.1.1.1 verlaufen sollte. Eine Analyse des Methacrylsäurechlorids zeigte, dass dieses weder verunreinigt noch zersetzt war. Der Syntheseweg über die *Steglich*-Veresterung lieferte sauberes Monomer in vergleichbaren Ausbeuten (80%). Vorteile der *Steglich*-Reaktion sind, dass kein Schutzgas benötigt wird und dass die einfach zu handhabende Methacrylsäure eingesetzt werden kann. Alle hier beschriebenen Stufen wurden eindeutig durch ^{1}H-, ^{13}C-NMR und MS identifiziert.

Dieses Monomer wurde für die photochemische Charakterisierung als lineares Polymer mit AIBN in DMF als Lösungsmittel polymerisiert und aus Methanol als farbloses Pulver gefällt. Der Glaspunkt beträgt 37 °C und das M_n 73.473 g·mol^{-1}.

Das Polymer wurde ebenfalls als Bulkmaterial polymerisiert. Die genaue Vorschrift findet sich in Kapitel 4.3. Aus dem so erhaltenen Material wurden 4 dreistückige Linsen beim Kooperationspartner Dr. Schmidt Intraokularlinsen GmbH hergestellt. Die Ergebnisse der photochemischen Charakterisierung und die Ergebnisse der Bulkpolymerisation finden sich in den Kapiteln 3.1.3.7 und 3.1.3.10.

3.1.1.8 Synthese von Poly(3-Phenyl-10-decyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin) (PMAC10PC)

Die Synthese von PMAC10PC verläuft exakt wie in Abschnitt 3.1.1.7 beschrieben jedoch wurde hier ein C10-Spacer eingesetzt. Die Ausbeuten sind vergleichbar. Der Glaspunkt beträgt 34 °C, M_n beträgt 17.579 g·mol^{-1}.

Die photochemischen Eigenschaften und Ergebnisse der Bulkpolymerisation sind in den Kapiteln 3.1.3.8 und 3.1.3.10 zusammengefasst.

3.1.1.9 Synthese von Polysilsesquioxan-7-oxy-cumarin (PSSC)

Ausgehend von 7-Hydroxycumarin wurde zunächst Undecen-1-ol in einer *Mitsunobu* Reaktion addiert (Ausbeute 91%). Die isolierte Doppelbindung am Ende des alkylischen Spacers diente in der darauffolgenden Reaktion als Kopplungsstelle. Platin katalysiert (*Karstedt* Katalysator) wurde in einer Anti-Markownikoff selektiven Reaktion Triethoxysilan an die Doppelbindung addiert (Ausbeute 61%). Die hergestellten Produkte wurden durch ^{1}H-NMR und MS identifiziert.

Der abschließende Schritt, die Polykondensation zum Polysilsesquioxanderivat erfolgte nach literaturbekannten Bedingungen.[178] Die Löslichkeit des Polysilsesquioxanderivates in für GPC´s gängigen Lösungsmitteln war zu niedrig um M_n zu bestimmen. Die thermogravimetrischen Untersuchungen (TGA, DSC) zeigten, dass das Polymer bis über 300°C stabil ist, jedoch keinen Glasübergangspunkt aufweist. Bedingt durch die „Leiter-artige-Struktur“ des Polysilsesquioxanderivates ist dies jedoch zu erwarten gewesen. Die interessanten photochemischen Eigenschaften des Polymers sind in Kapitel 3.1.2.5 dargestellt.

3.1.1.10 Polysiloxan-4-oxy-stilben (PSC3ES)

Analog zu 3.1.1.9 wurde für Polysiloxan-4-oxy-stilben zunächst 4-Hydroxystilben alkyliert (Ausbeute 56%). An die endständige Doppelbindung wurde Dimethoxymethylsilan platinkatalysiert addiert (Ausbeute 65%). Im Gegensatz zum trifunktionellen Triethoxysilan ist das Dimethoxymethylsilan ein difunktionelles Monomer, das heißt die gebildeten Polykondensate sind nicht engmaschig dreidimensional verknüpft, sondern linear. Der Glaspunkt von PSC3ES wurde zu 31 °C bestimmt und die M_n zu 7.355 g·mol^{-1}.Die photochemischen Eigenschaften werden in den Kapiteln 3.1.2.6 und 3.1.3.9 diskutiert.

3.1.2 Photochemische Eigenschaften bei Bestrahlung mit UV-Licht

In diesem Kapitel werden die photochemischen Eigenschaften der synthetisierten Polymere (3.1.1.1 - 3.1.1.10) dargestellt und diskutiert. Die Polymere wurden für die Analysen aus 1-gew.%-igen Lösungen (Lösungsmittel Chloroform) auf Quarzglasplatten abgeschieden (Rotationsabscheidung, spin coating). Die Polymerfilme wurden im Vakuumtrockenschrank für 60 h getrocknet und bis zur Analyse im Dunkeln in staubfreien Behältern gelagert. Es wurden jeweils vor der Bestrahlung UV/Vis Spektren aufgenommen als auch nach jeder einzelnen Energiedosis.

3.1.2.1 Photochemisches Verhalten von PMAC8ClCum

Das UV/Vis Spektrum zeigt die für Cumarine typische Absorption im Bereich von $\lambda >$ 300 nm. Diese breite Bande lässt sich den $\pi^*\leftarrow\pi$ und den $\pi^*\leftarrow$n Übergängen zuordnen.[179] Bestrahlung mit Licht (> 300 nm) führt photochemisch induziert (siehe Kapitel 3.1.3) zur Ausbildung von cyclobutanartigen Dimeren. Durch den Verlust der Doppelbindung nimmt die Intensität der Bande bei 300 nm mit fortschreitender Bestrahlung ab (Abbildung 31). Die UV/Vis Spektroskopie ist eine sichere und einfache Methode die Abnahme der Bande zu detektieren.

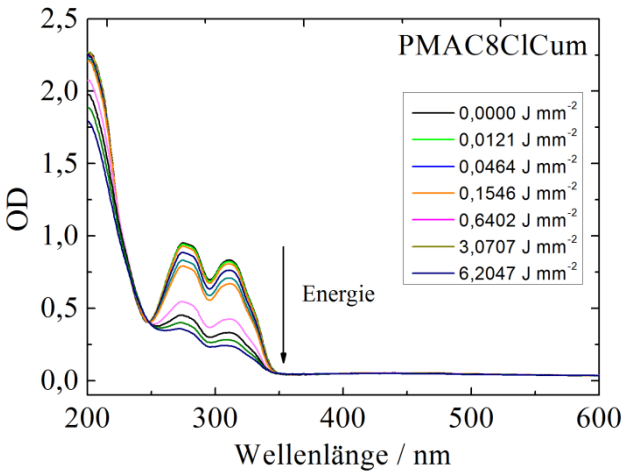


Abbildung 31. Abnahme der Bande im PMAC8ClCum mit steigender Bestrahlungsdauer.

Aus statistischen Gründen ist es nicht möglich, dass jedes Cumarinmolekül im Polymer dimerisiert. Daher bleibt bei 300 nm eine geringe Restabsorption vorhanden. Aus dem UV/Vis Spektrum lässt sich zudem zeigen, dass das Polymer im sichtbaren Wellenlängenbereich (400-800 nm) keine Absorption zeigt. Dies ist ein wichtiges Kriterium für die Anwendung als IOL Material.

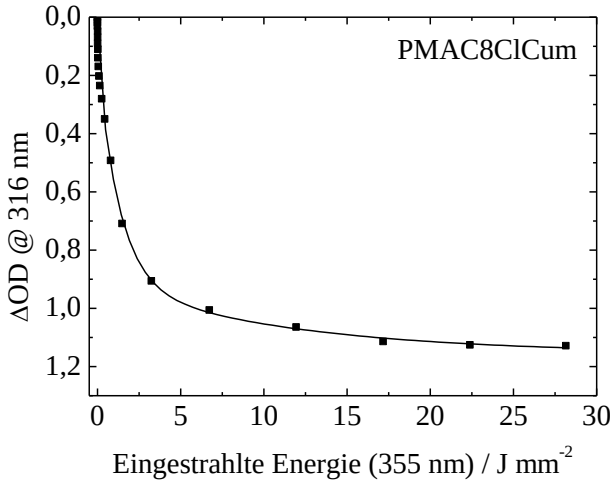


Abbildung 32. Abnahme der optischen Dichte eines PMAC8ClCum-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

In Abbildung 32 ist die Änderung der optischen Dichte im Absorptionsmaximum gegen die eingestrahlte Energiedosis dargestellt. Die hier illustrierte Abnahme der Absorption spiegelt direkt die photochemische Dimerisierungsreaktion wieder, da das gebildete Photodimer nicht in diesem Wellenlängenbereich absorbiert. Zu Beginn der Reaktion ist die Abnahme der Intensität am stärksten ausgeprägt. Der Grund dafür ist, dass das unbestrahlte Polymer nur Cumarine und keine Photodimere enthält. Somit ist die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Cumarine miteinander reagieren besonders hoch. Mit zunehmender Bestrahlung wird die Zahl an Cumarinmolekülen, die noch nicht dimerisiert sind immer kleiner und die Wahrscheinlichkeit sinkt, dass zwei Cumarine miteinander reagieren. Zusätzlich wird durch die Dimerisierung das Polymer quervernetzt und die Beweglichkeit der Seitenketten herabgesetzt. Am Ende des Kurvenverlaufs sind deshalb nicht alle Cumarine dimerisiert, jedoch kommt die photochemische Reaktion zum Stillstand.

3.1.2.2 Photochemisches Verhalten von PMAES

Ähnlich wie Cumarine zeigen Stilbene im Bereich von 300 nm eine Absorption.[180] Diese wird bei Stilbenen dem $\pi^* \leftarrow \pi$ Übergang zugeordnet. Da Stilben im Gegensatz zu Cumarin kein rigides Gerüst um die Doppelbindung herum aufweist, kann (*E*)-Stilben photochemisch in das (*Z*)-Stilben überführt werden.[181] (*Z*)-Stilben zeigt eine typische Absorption bei 280 nm bedingt durch eine schlechtere Überlappung der π-Orbitale.[182] Sollte also während der Bestrahlung eine Isomerisierung stattfinden, ist diese durch UV/Vis detektierbar. Abbildung 33 zeigt das photochemische Verhalten von PMAES bei Bestrahlung (355 nm).

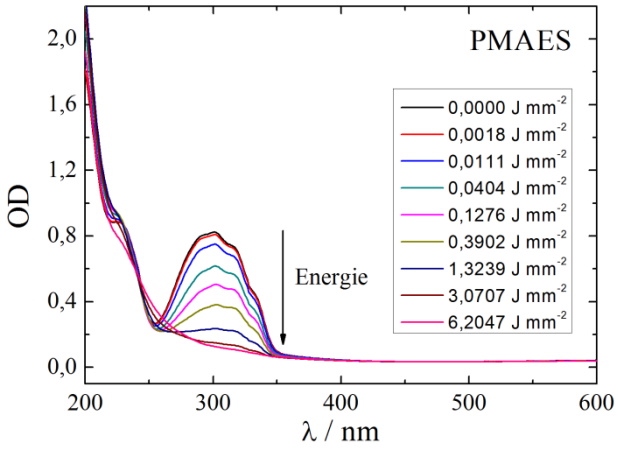


Abbildung 33. Abnahme der Absorption von PMAES mit steigender Bestrahlungsdauer.

Wie aus den UV/Vis Spektren erkennbar, nimmt die Bande analog zum Cumarinsystem stetig ab. Bei 280 nm ist keine Bande detektierbar, was eine Bildung von (*Z*)-Stilben ausschließt. Darüber hinaus ist in den Spektren ein isosbestischer Punkt zu beobachten.

Wie auch beim PMAC8ClCum ist auch hier (Abbildung 34) die Abnahme im Absorptionsmaximum gegen die Energiedosis aufgetragen. Der Reaktionsverlauf lässt sich auch hier mit den Argumenten aus der Diskussion für PMAC8ClCum beschreiben.

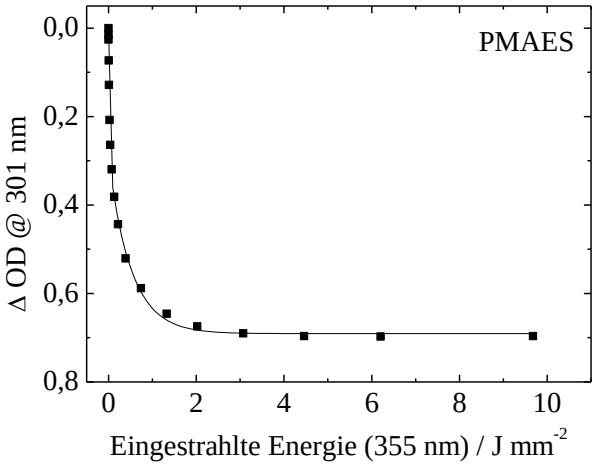


Abbildung 34. Abnahme der optischen Dichte von PMAES mit steigender Energiedosis.

In der Literatur wurde ein ähnliches Polymer ebenfalls mit $\lambda > 300$ nm bestrahlt und zeigte eine für Stilbene typische photochemische Reaktion, die Bildung von Phenanthren.[183] Da PMAES für den Einsatz in IOL´s angedacht ist, ist eine eindeutige, definierte Photochemie essentiell. Daher wurde PMAES explizit auf Nebenreaktionen getestet. Die Ergebnisse der zusätzlichen Analysemethoden werden im Unterkapitel 3.1.2.2.1 behandelt.

3.1.2.2.1 Analyse von PMAES auf Nebenreaktionen

Um auszuschließen, das PMAES neben der photochemisch induzierten Dimerisierung auch die für Stilbene bekannte Bildung von Phenanthren zeigt, wurden UV/Vis Spektren von PMAES vor und nach der Bestrahlung (AVIA, 355 nm) mit dem UV/Vis Spektrum von Phenanthren verglichen. Phenanthren besitzt eine typische Absorption bei ca. 350 nm[184] und ist daher im UV/Vis Spektrum leicht detektierbar. In Abbildung 35 ist der Vergleich von PMAES und Phenanthren im Bereich von 300-400 nm gezeigt.

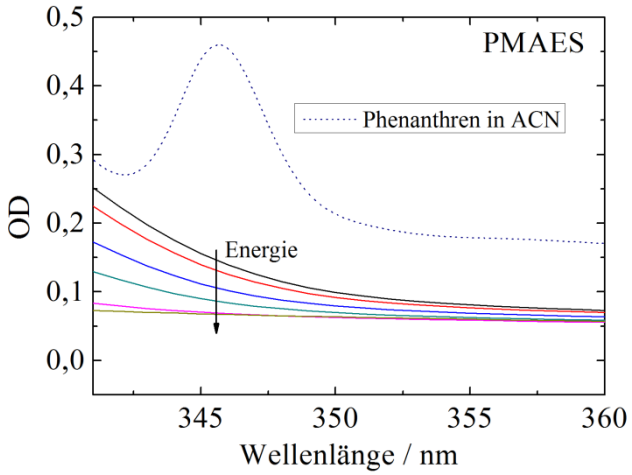


Abbildung 35. Vergleich von UV/Vis Spektren von PMAES-Filmen vor und während der Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm und von Phenanthren gelöst in Acetonitril.

Die für Phenanthren typische Bande bei ca. 350 nm bildet sich in PMAES-Filmen während der Bestrahlung nicht, somit kann die Phenanthrenbildung als Nebenreaktion ausgeschlossen werden. Um dieses Ergebnis zu unterstützen wurden in Addition zu den UV/Vis Spektren von PMAES auch Fluoreszenz-Spektren aufgenommen. Phenanthren zeigt bei Anregung (345 nm) Fluoreszenz im Bereich von 350-450 nm. Sollte sich in PMAES Phenanthren bilden, so müsste dies in den Fluoreszenz-Spektren detektierbar sein. Abbildung 36 zeigt den Vergleich von bestrahlten PMAES-Filmen (AVIA, 355 nm) und von Phenanthren in Acetonitril.

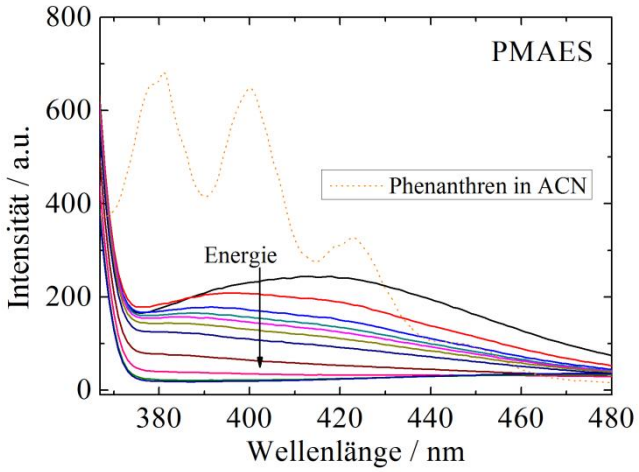


Abbildung 36. Vergleich von PMAES-Filmen und Phenanthren. In PMAES ist die Bildung von Phenanthren nicht zu detektieren. Anregungswellenlänge ist 345 nm.

Auch in der im Vergleich zur UV/Vis-Spektroskopie sensitiveren Methode der Fluoreszenz-Spektroskopie lässt sich die Bildung von Phenanthren als Nebenreaktion zur Dimerisierung nicht detektieren.

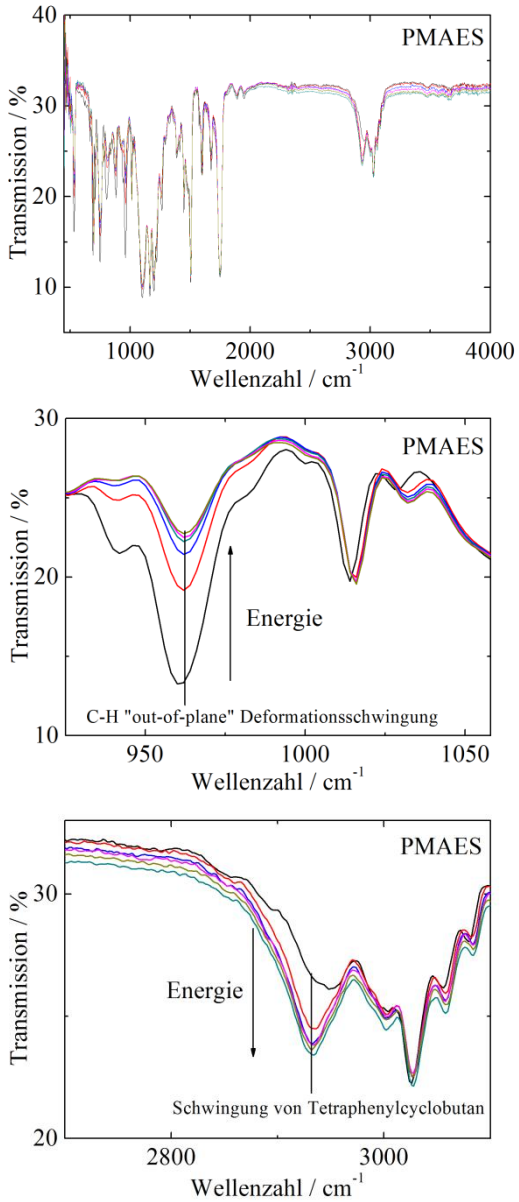


Abbildung 37. FT-IR Spektren von PMAES-Filmen auf NaCl. a) Übersichtsspektren von PMAES-Filmen bei fortschreitender Bestrahlung. b) C-H „out-of-plane“ Deformationsschwingung nimmt mit steigender Bestrahlungsdauer ab. c) Im Bereich von 2930 cm^{-1} bildet sich eine Bande aus, die der Bildung von Tetraphenylcylcobutan zugeordnet werden kann[185].

Als dritte Methode zum Nachweis, das PMAES exklusiv dimerisiert, wurden FT-IR Messungen an PMAES-Filmen, abgeschieden auf NaCl-Platten, aufgenommen. Einen Überblick über die FT-IR Messungen zeigt Abbildung 37.

Das Übersichtsspektrum (Abbildung 37, oben) zeigt die für Stilbene und Methacrylate typischen Schwingungen. Im Bereich von 950-970 cm^{-1} liegt die für (*E*)-Stilben typische „out-of-plane“ C-H-Deformationsschwingung (Abbildung 37, mitte). Mit steigender Belichtungsdauer wird diese Bande stetig kleiner. Dieses Ergebnis spiegelt analog zu den UV/Vis-Spektren die Dimerisierungsreaktion wider. Im Bereich von 2930 cm^{-1} bildet sich eine neue Schwingung aus, die mit steigender Bestrahlungsdauer stetig wächst (Abbildung 37, unten). Diese neue Bande kann der Bildung von Tetraphenylcyclobutan, dem Dimerisierungsprodukt von zwei Stilbenen, zugeordnet werden.[185] Gleichzeitig bildet sich im gesamten FT-IR Spektrum keine neue Bande aus, was indiziert, dass neben der Dimerisierung keine weitere photochemische Reaktion stattfindet.

3.1.2.3 Photochemisches Verhalten von PMADMES

Wie für PMAES beschrieben zeigt auch PMADMES die für Stilbene typische Absorption bei 308 nm. Der leichte bathochrome Shift im Vergleich zu PMAES ist auf die Elektronen „schiebenden“ Methoxygruppen zurückzuführen. Werden PMADMES-Filme bestrahlt (AVIA, 355 nm) so zeigen diese ebenfalls eine stetige Abnahme der Absorptionsbande mit steigender Bestrahlungsdauer (Abbildung 38). Als Indiz einer definierten photochemischen Reaktion ist auch hier ein isosbestischer Punkt (260 nm) zu erkennen.

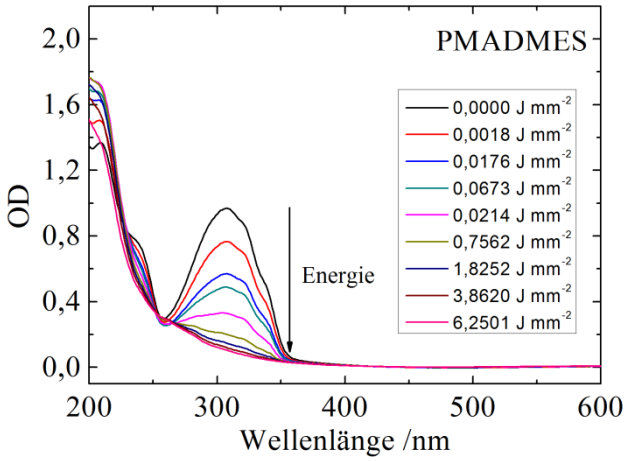


Abbildung 38. Abnahme der Absorption mit steigender Belichtungsdauer. Die PMADMES-Filme wurden mit 355 nm (AVIA) bestrahlt.

Wird nun die Abnahme der Absorption gegen die eingetragene Energiedosis betrachtet (Abbildung 39) fällt auf, dass die Abnahme der Intensität von PMADMES im Vergleich zu PMAES schneller verläuft. Dieser interessante Aspekt wurde im Folgenden näher untersucht. Wie aus den UV/Vis-Spektren zu erkennen, ist die Lage des Absorptionsmaximums von PMADMES zu PMAES zu längeren Wellenlängen hin verschoben (bathochrom). Wie bereits zu Eingang dieses Kapitels erläutert sind die Methoxygruppen der Grund dafür. Die Verschiebung zu längeren Wellenlängen spiegelt direkt die Länge des konjugierten π-Systems wider. Dies wiederum hat fundamentalen Einfluss auf die Absorptionswahrscheinlichkeit eines Moleküls. Die Absorptionswahrscheinlichkeit eines Moleküls ist aus dem *Lambert-Beer´schen*-Gesetz als Extinktionskoeffizient bekannt und eine leicht zu berechnende Größe. Von den zugrundeliegenden Monomeren MAES und MADMES wurden aus Verdünnungsreihen die Extinktionskoeffizienten bestimmt. Für MAES ergab sich ein Wert von $\varepsilon_{301\ nm}$: 22.000 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ und für MADMES von $\varepsilon_{308\ nm}$: 31.000 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$. Durch die beiden Methoxygruppen ist der Extinktionskoeffizient von MADMES ca. 40% höher als der von MAES. Da der Extinktionskoeffizient im Prinzip die Wahrscheinlichkeit dass ein Molekül mit Licht wechselwirkt widerspiegelt, ist die schnellere Abnahme der Absorption von PMADMES gegenüber PMAES hinreichend erklärt. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Messungen der Brechungsindices der beiden Polymere in den Kapiteln 3.1.3.2 und 3.1.3.3.

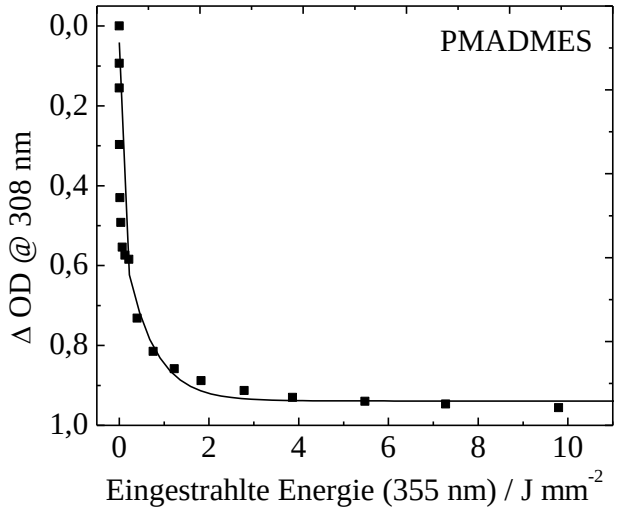


Abbildung 39. Abnahme der optischen Dichte von PMADMES mit steigender Energiedosis.

Da für PMAES gezeigt werden konnte, dass es zu keiner photochemischen Nebenreaktion bei Bestrahlung mit dem Avia (355 nm) kommt, wurde für PMADMES auf die Untersuchung von Nebenreaktionen mittels UV/Vis und Fluoreszenz verzichtet. FT-IR Messungen wurden jedoch durchgeführt um den eindeutigen Reaktionsverlauf, der aus den UV/Vis Messungen ersichtlich ist, zu unterstützen. In Abbildung 40 sind die Ergebnisse der FT-IR Messungen abgebildet. In Abbildung 40 oben ist das Übersichtspektrum mit allen für Stilbene und Methacrylate typischen Schwingungen gezeigt. In Abbildung 40 unten ist, genau wie für PMAES, die stetige Abnahme der C-H „out-of-plane“ Schwingung zu beobachten. Leider kann mit PMADMES die Bildung von Tetraphenylcyclobutan nicht bestätigt werden, da PMADMES in dieser Region des FT-IR Spektrums bereits vor der Bestrahlung eine Schwingung aufweist und eine Bildung des Tetraphenylcyclobutans womöglich überlagert. Dennoch ist auch hier das Ergebnis, dass PMADMES exklusiv Dimerisierung zeigt, bestätigt, da keine andere Schwingung ausgebildet wird, die eine Nebenreaktion indizieren würde.

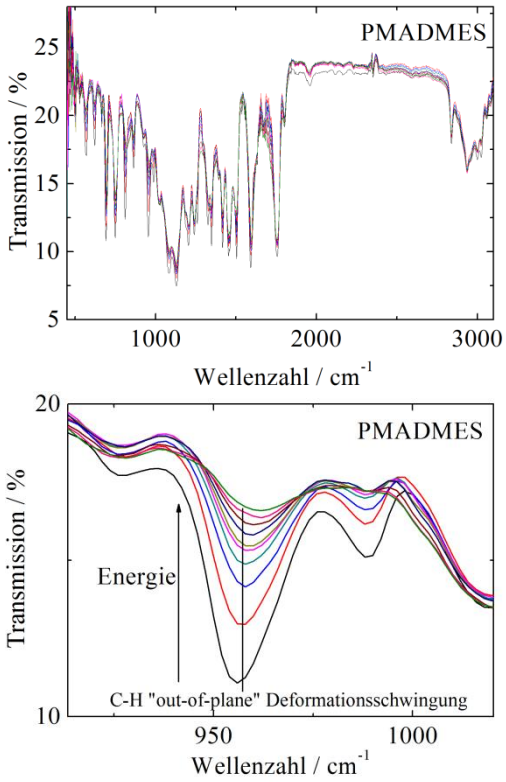


Abbildung 40. FT-IR Spektren von PMADMES-Filmen auf NaCl-Platten.

3.1.2.4 Photochemisches Verhalten von PMAC8ES

Die photochemischen Eigenschaften sowie die Änderung des Brechungsindexes bei Bestrahlung von PMAES (Kapitel 3.1.3.2) zeigten herausragende Werte. Jedoch war der Glaspunkt von PMAES mit 143 °C für eine Verarbeitung zu IOL Materialien zu hoch. Um den Glaspunkt drastisch zu senken wurde zwischen das Polymerrückgrat und das Stilben ein Alkyl-Spacer mit einer Kettenlänge von acht Kohlenstoffen eingefügt. Durch diesen Alkyl-Spacer ist der Abstand der Stilbenmoleküle in PMAC8ES verglichen mit PMAES nun erheblich vergrößert. Dies wird bei der Betrachtung der UV/Vis Spektren (Abbildung 41) unmittelbar ersichtlich. An der Lage des Absorptionsmaximums ändert sich im Wesentlichen nichts, jedoch bildet sich nach einer gewissen Bestrahlungsdauer eine neue Absorptionsbande bei 282 nm aus, die eindeutig (*Z*)-Stilben zugeordnet werden kann.[182] Durch den Alkyl-Spacer wird in PMAC8ES zwar der Glaspunkt gesenkt, jedoch wirkt der Spacer wie eine Verdünnung. Der mittlere Abstand zweier Stilbenmoleküle ist nun so groß, dass innerhalb der Lebensdauer des angeregten Zustandes eines Stilbens kein zweites Stilben nahe genug ist um zu reagieren. Stattdessen geht die eingestrahlte Energie in die *E/Z*-Isomerisierung.[181]

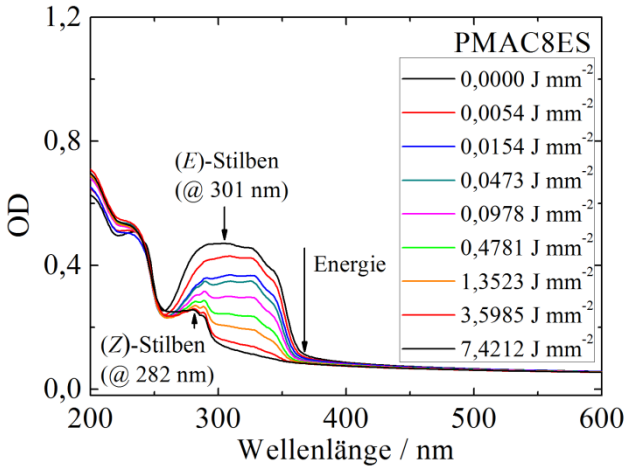


Abbildung 41. Photochemisches Verhalten von PMAC8ES bei Bestrahlung (355 nm). Zunächst nimmt die Absorption bei 301 nm als direkte Folge der Dimerisierung von Stilbenen ab. Nach einer gewissen Bestrahlungsdauer bildet sich bei 282 nm eine neue Bande die (*Z*)-Stilben zugeordnet werden kann.

Dieses Ergebnis zeigt, dass die Photochemie von PMAC8ES nicht selektiv ist, das heißt photochemisch induzierte Dimerisierung und Isomerisierung scheinen miteinander zu konkurrieren. Für den Einsatz in IOL´s ist eine definierte Photochemie jedoch essentiell. Dieses Material ist somit als Material für die Produktion von IOL´s leider nicht geeignet, dient aber als Referenzmaterial zur Unterstützung der Ergebnisse von PMAES und PMADMES. Würden PMAES und PMADMES photochemisch isomerisieren, müsste analog den Beobachtungen aus den UV/Vis Spektren von PMAC8ES die Bildung von (*Z*)-Stilben bei 282 nm detektierbar sein.

3.1.2.5 Photochemisches Verhalten von PSSC

Für PSSC lässt sich das UV/Vis Spektrum (Abbildung 42) analog der Beschreibung von Cumarinen in Kapitel 3.1.2.1 erläutern. Der Unterschied liegt in dem Polymerrückgrat. Bei PSSC ist das Polymerrückgrat, wie aus dem Namen hervorgeht, auf Silizium und Sauerstoff basiert. Der entscheidende Unterschied zu Methacrylat basierten Polymeren ist, das Polysilsesquioxane nicht im UV-Bereich absorbieren und daher photostabiler als das Methacrylat Rückgrat sein sollten.

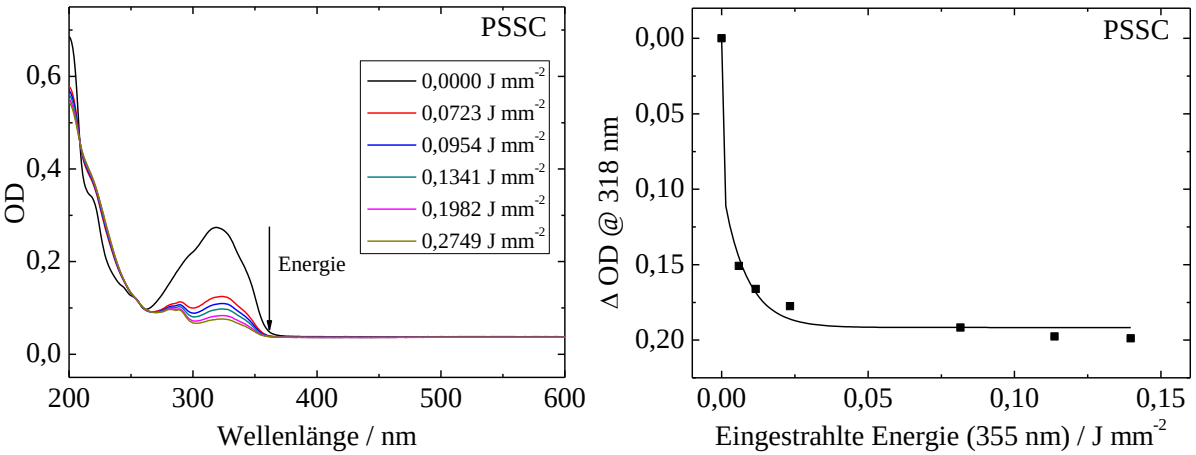


Abbildung 42. Links: UV/Vis Spektrum der Dimerisierung von PSSC bei Bestrahlung mit λ = 355 nm, Rechts: Änderung der optischen Dichte in Abhängigkeit von der eingestrahlten Energiedosis.

Um diese Theorie zu bestätigen, wurde PSSC zunächst unter Ein-Photonen-Bedingungen dimerisiert (Abbildung 42 und 43) und dann ebenfalls unter Ein-Photonen-Bedingungen bei 254 nm gespalten (Abbildung 43).

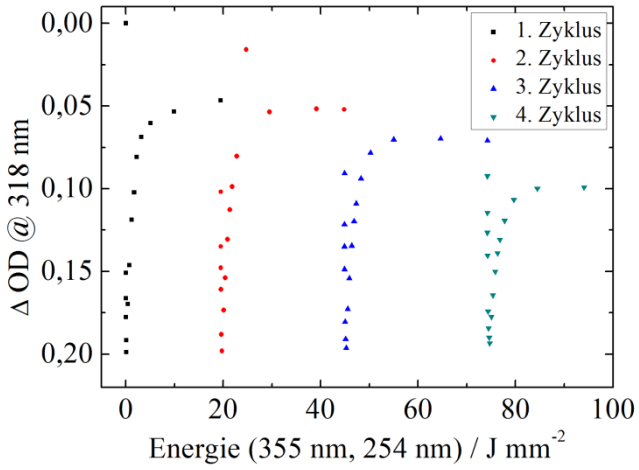


Abbildung 43. Darstellung der am PSSC photoinduzierten [2+2]-Cycloaddition und -reversion bei 1PA als Änderung der OD. Bis zum jeweiligen Minimum eines Zyklus wird mit 355 nm bestrahlt, die Spaltung, d.h. die Zunahme der OD geschieht bei Bestrahlung mit 254 nm.

In Abbildung 43 sind vier Zyklen, bestehend aus jeweils Dimerisierung/Cycloreversion, dargestellt. Für die bessere Übersicht wurden die jeweiligen Werte der OD im Absorptionsmaximum verwendet.

Wie in Kapitel 2.7.1 bereits erläutert läuft die Reaktion unter Ein-Photonen-Bedingungen nicht selektiv ab. Bei Bestrahlung mit $\lambda < 300$ nm läuft neben der Cycloreversion auch immer die konkurrierende Dimerisierungsreaktion ab, so dass der Startwert der optischen Dichte nicht erreicht werden kann, sondern nur bis zu einem Equilibrium verläuft.[186] So können innerhalb der beiden ersten Zyklen (Abbildung 43, schwarze und rote Punkte) jeweils ca. 75% der ursprünglichen OD wieder hergestellt werden. Da sich über die Zyklen die Menge an Dimeren kumuliert, geht der OD-Wert im vierten Zyklus auf 50% der ursprünglichen OD zurück. Besonders auffällig ist, dass für die Spaltung der Dimere nur ca. ein Tausendstel der Energie nötig ist, die für die Dimerisierung benötigt wird. Für diese Beobachtung gibt es zwei maßgebliche Gründe. Zum einen ist die Dimerspaltung entropisch begünstigt, da aus einem Molekül zwei entstehen, zum anderen liegt die Quantenausbeute für die Dimerspaltung im Bereich von 10^{-1} und somit um den Faktor 1000 höher als die Quantenausbeute für die Dimerisierung von Cumarinen (10^{-4}).[187] Da jedoch eine nahezu vollständige Cycloreversion für das therapeutische Fenster einer brechungsindexveränderbaren IOL essentiell ist, wurde die Cycloreversion unter Zwei-Photonen-Bedingungen untersucht, da unter diesen Bedingungen eine Konkurrenzreaktion zwischen Dimerisierung und Cycloreversion nicht zu erwarten ist.[188]

In Abbildung 44 sind die Ergebnisse der Zwei-Photonen-Experimente zusammengefasst. Analog den Experimenten unter Ein-Photonen-Bedingungen wurde der PSSC-Film zunächst mit $\lambda = 355$ nm dimerisiert und dann durch Bestrahlung mit einem gepulsten Laser (Infinity, 532 nm) die Cycloreversion durchgeführt. Mit diesem System ist es möglich 98% der ursprünglichen OD wieder herzustellen.

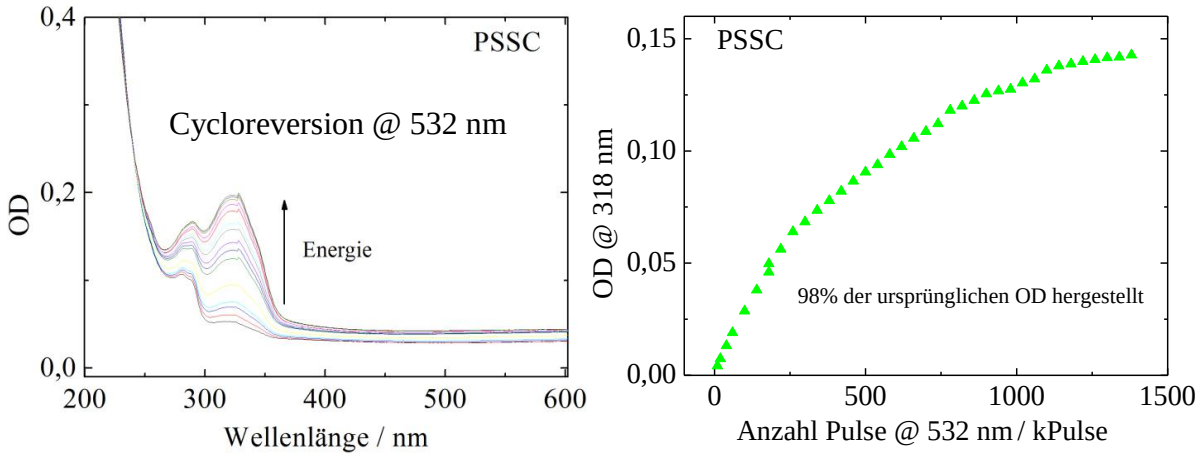


Abbildung 44. Links: Cycloreversion von PSSC unter Zwei-Photonen-Bedingungen (532 nm). Rechts: Verlauf der OD-Zunahme mit steigendem Energieeintrag bei Zwei-Photonen-Absorption.

Somit ist bewiesen, dass Zwei-Photonen-Bedingungen zur selektiven Spaltung der Dimere führen.

3.1.2.6 Photochemisches Verhalten von PSC3ES

In Abbildung 45 ist das UV/Vis Spektrum von PSC3ES bei Bestrahlung (355 nm) gezeigt. Wie zu sehen ist, nimmt die Intensität der Bande zunächst analog PMAES ab. Jedoch bildet sich die aus dem PMAC8ES bekannte Bande bei ca. 282 nm aus, was auf die Isomerisierung zwischen (*E*)- und (*Z*)-Stilben schließen lässt.

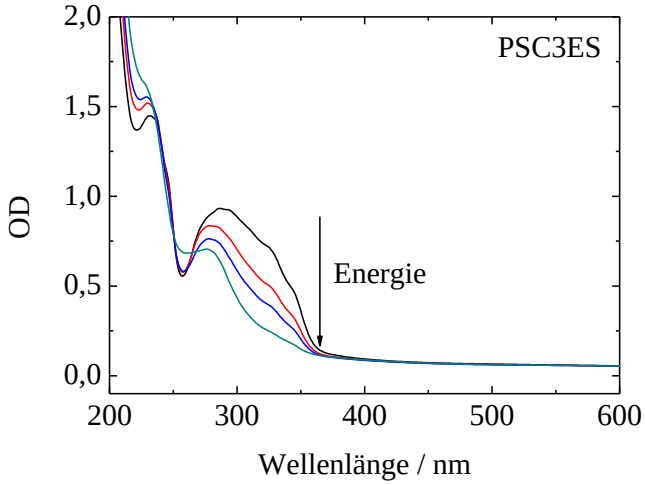


Abbildung 45. UV/Vis Spektrum von PSC3ES bei Bestrahlung mit 355 nm. Analog zu PMAC8ES bildet sich eine neue Bande bei ca. 282 nm aus, die eindeutig *Z*-Stilben zugeordnet werden kann.

Dieses von PMAES abweichende Verhalten lässt sich wie für PMAC8ES geschildert erklären. In dem hier vorgestellten System ist zwar ein kürzerer Spacer als in PMAC8ES vorhanden, jedoch ist diese „Verdünnung“ schon ausreichend um eine selektive Dimerisierung aus den bereits genannten Gründen zu verhindern.

3.1.2.7 Photochemisches Verhalten von PMATMChalc

In der folgenden Abbildung 46 sind die UV/Vis Spektren von PMATMChalc unter Bestrahlung mit λ = 355 nm gezeigt. Wie bereits für Cumarine und Stilbene besprochen, nimmt die Intensität der Bande, die sich wie bei den anderen Systemen aus dem $\pi^* \leftarrow \pi$ Übergang ergibt, als Folge der Dimerisierung ab. Durch die Substitution am Chalkongrundgerüst ist in Folge der EDG das Absorptionsmaximum bathochrom um 25 nm im Vergleich zu unsubstituiertem Chalkon verschoben.[189] Messungen des Extinktionskoeffizienten ergaben einen Wert von 30.520 ± 610 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ und somit signifikant höher als unsubstituiertes Chalkon.

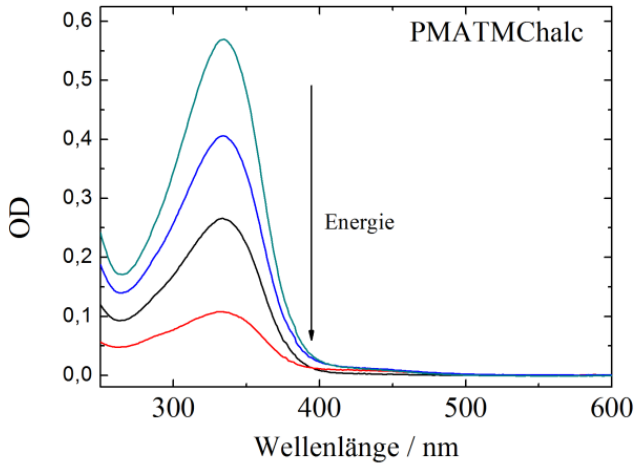


Abbildung 46. Photochemische Dimerisierung des Trimethoxychalkons. Analog den Cumarinen und Stilbenen nimmt die Intensität der Bande mit fortlaufender Bestrahlung ab.

Wird die Änderung der optischen Dichte gegen die eingestrahlte Energie pro Fläche betrachtet, so zeigt sich der hohe Extinktionskoeffizient und die damit verbundene hohe Quantenausbeute besonders deutlich (Abbildung 47).

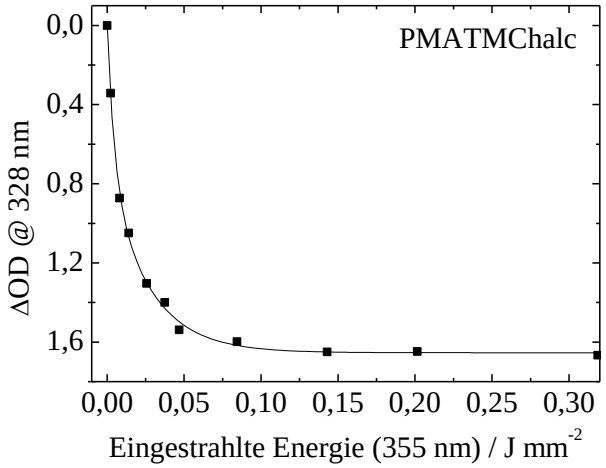


Abbildung 47. Änderung der optischen Dichte des PMATMChalc-Films mit steigender Energie. Bereits nach 0,14 J·mm^{-2} ist die Dimerisierung abgeschlossen.

Bemerkenswert ist das hohe Maß an Photosensitivität. Bereits nach einer Energiemenge von 0,14 J·mm^{-2} ist keine Änderung der optischen Dichte mehr detektierbar. Damit ist das PMATMChalc unter allen synthetisierten Polymeren das Photosensitivste.

Beruhend auf den Erfahrungen mit Stilbenen, die ebenfalls eine zur *E/Z*-Isomerisierung befähigte freie Doppelbindung haben, wurde beschlossen, kein Chalkonpolymer mit Alkylspacer zu synthetisieren, da die Möglichkeit einer unselektiven Photochemie gegeben ist.

3.1.2.8 Photochemisches Verhalten von Polymethacryoyloxyfraxinol (PMAFrax)

Auch bei Fraxinol handelt es sich, wie bei Trimethoxychalkon (Kapitel 3.1.2.7) und Dimethoxystilben (Kapitel 3.1.2.3) um eine Modifikation des zugrundeliegenden Chromophors mit EDG. Der positive Effekt auf die Quantenausbeute der beiden Methoxygruppen ist durch Messungen der Extinktionskoeffizienten eindeutig belegbar. Messungen der Monomere ergaben für das Fraxinolmonomer einen Wert von 13128 ± 253 L·mol^{-1}·cm^{-1} und für das unsubstituierte Cumarinmonomer einen Wert von 9532 ± 410 L·mol^{-1}·cm^{-1}. Damit hat das Fraxinolderivat einen um ca. 38% höheren Extinktionskoeffizienten.

In Abbildung 48 ist links die Abnahme der Intensität der Bande als Folge der Dimerisierung gezeigt, während rechts die Änderung der optischen Dichte gegen die eingestrahlte Energiemenge gezeigt ist.

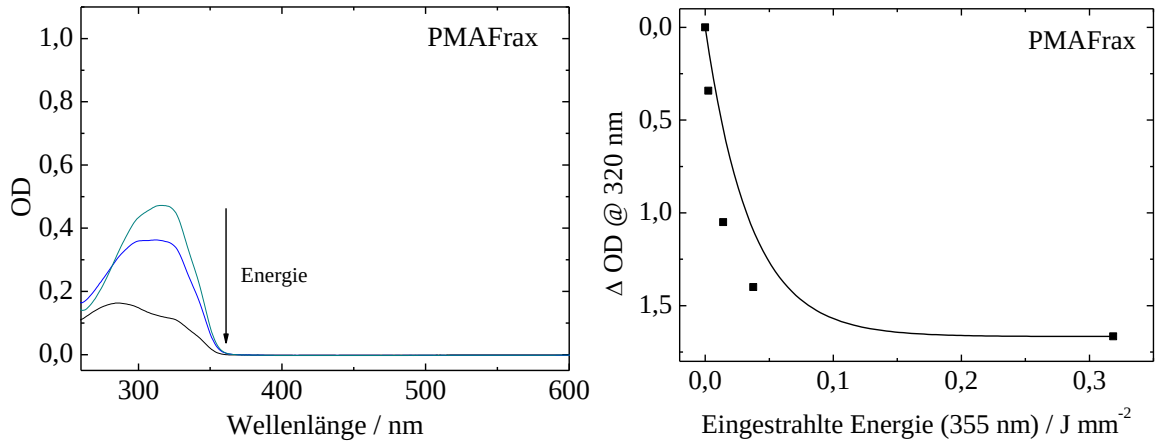


Abbildung 48. Links: Abnahme der typischen Bande bei 320 nm als direkte Konsequenz der Dimerisierung. Rechts: Änderung der optischen Dichte mit steigender Energiemenge.

Der im Vergleich zu unsubstituierten Cumarinpolymeren steilere Kurvenverlauf lässt sich mit dem höheren Extinktionskoeffizienten erklären. Dieser Effekt ist für die spätere Funktion in einer IOL natürlich besonders positiv, da mit geringeren Energiemengen gearbeitet werden kann und somit das Risiko, das Auge eines Patienten durch Bestrahlung zu schädigen reduziert wird.

3.1.2.9 Photochemisches Verhalten von PMAC8PC

Die Besonderheit bei 3-Phenylcumarin ist, dass sowohl das Grundgerüst des Cumarins als auch das Grundgerüst des *E*-Stilbens in einem Molekül kombiniert sind. Dieses Moleküldesign wurde aus vier Gründen bewusst gewählt. Zum Einen ist die Photochemie des Cumarins wohl bekannt und somit sollte durch die rigide Doppelbindung keine E/Z-Isomerisierung, wie z. B. bei PMAC8ES, stattfinden. Zum Zweiten müsste durch das längere π-Elektronensystem des 3-Phenylcumarins im Vergleich zu Cumarin die Quantenausbeute erhöht sein und das Polymer somit photosensitiver sein.

Zum Dritten müsste der Startbrechungsindex durch die höhere Zahl an π-Elektronen gegenüber Cumarin deutlich größer sein und als vierter Punkt ist die Lage der Doppelbindung mit Blick auf die Änderung des Brechungsindexes günstiger als bei Cumarin. In diesem Zusammenhang bedeutet günstiger, dass die Doppelbindung in 3-Phenylcumarin verglichen zu Cumarin nahezu in der Mitte des konjugierten π-Elektronensystems liegt und somit durch Dimerisierung der Dipolcharakter des Moleküls stärker beeinflusst wird als in Cumarin. Dies sollte sich makroskopisch in einer größeren Brechungsindexänderung direkt widerspiegeln (siehe Kapitel 3.1.3.7).

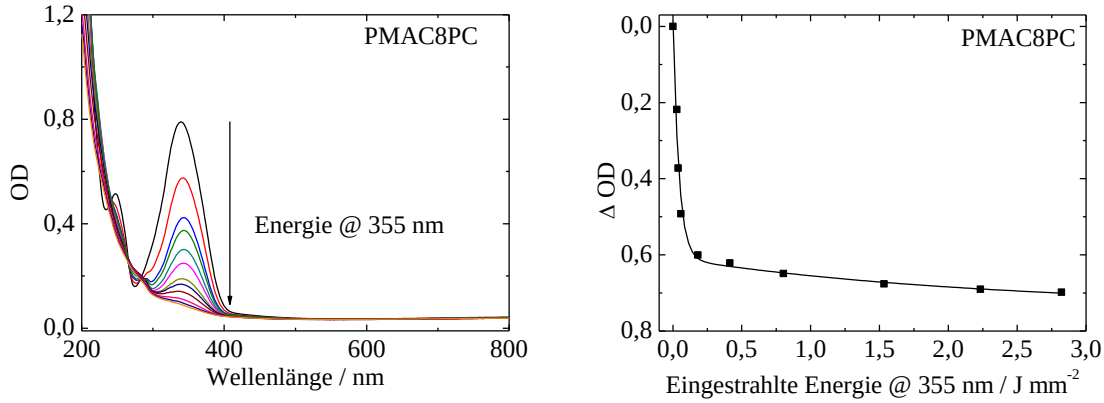


Abbildung 49. Links: Photochemie von PMAC8PC. Abnahme der Bandenintensität durch Dimerisierung. Rechts: Änderung der OD im Absorptionsmaximum bei λ = 343 nm mit steigendem Energieeintrag.

Wie in Abbildung 49 ersichtlich, dimerisiert PMAC8PC rapide. Dies bestätigt die vorherigen theoretischen Betrachtungen. Aufgrund der Molekülstruktur ist eine *E/Z*-Isomerisierung ausgeschlossen, sämtliche Energie geht in die Dimerisierung. Für die Eindeutigkeit der Photochemie spricht zudem das Vorhandensein eines isosbestischen Punktes (280 nm, Abbildung 49).

3.1.2.10 Photochemisches Verhalten von PMAC10PC

Bei PMAC10PC handelt es sich um das Homologe zu PMAC8PC. Es sind lediglich zwei Kohlenstoffe in der Seitenkette hinzugekommen. Die UV/Vis Spektren sind identisch mit denen von PMAC8PC und werden daher hier nicht gezeigt.

3.1.3 Brechungsindexänderung bei Bestrahlung mit UV-Licht

In diesem Kapitel werden die Änderungen der Brechungsindices der synthetisierten Polymere beschrieben und diskutiert. Für die Messung der Brechungsindices wurde ein Prism Coupler der Fa. Metricon Modell 2010 verwendet. Gemessen wurden die Polymere als Filme abgeschieden auf Siliziumwafern. Die typische Filmdicke wurde auf ca. 1 µm eingestellt, da der Prism Coupler mit Filmen dieser Dicke eine sehr gute Auflösung liefert. Die Filmdicke lässt sich über die Konzentration der Lösung und somit der Viskosität relativ gut einstellen. Je nach Polymer wurden Lösungen zwischen 5-8 gew.% in Chloroform verwendet.

Bei den Polymeren PMAC8ClCum, PMAC8PC und PMAC10PC wurde der Brechungsindex auch an den hergestellten 2 mm dicken Platten gemessen (Bulkmessung).

Die Änderung der Brechungsindices wurde durch Bestrahlung mit dem AVIA durchgeführt. Nach definierten Energiedosen wurde der Brechungsindex des jeweiligen Polymerfilms bestimmt. In den folgenden Abbildungen ist jeweils die Änderung des Brechungsindexes gegen die kumulierte eingestrahlte Energie aufgetragen.

Tabelle 1 liefert vorab einen Überblick über die Brechungsindices der synthetisierten Polymere und deren maximale photochemisch induzierte Brechungsindexänderung.

Tabelle 1. Überblick über die Brechungsindices und die maximal induzierte Brechungsindexänderung.

Polymer	Brechungsindex n	Brechungsindexänderung Δn
PMAC8ClCum	1,583	0,025
PMAC8ClCum *****	1,581	0,022
PMAES	1,653	0,053
PMADMES	1,628	0,044
PMAC8ES	1,593	0,021
PMATMChalc	1,625	0,032
PMAFrax	1,612	0,023
PMAC8PC	1,612	0,046
PMAC8PC*	1,608	0,041
PMAC10PC	1,602	0,041
PMAC10PC*	1,597	0,037
PSC3ES	1,593	0,010

* Messungen an 2 mm dicken Platten.

3.1.3.1 Brechungsindexmessung an PMAC8ClCum

Vor Beginn der Bestrahlung wurde der Brechungsindex von PMAC8ClCum bestimmt. Der Wert betrug 1,583 und liegt somit im Bereich von Polymeren mit unsubstituierten Cumarinen.[190] In Abbildung 50 ist die photochemisch induzierte Änderung des Brechungsindexes gegen die steigende Energiedosis gezeigt.

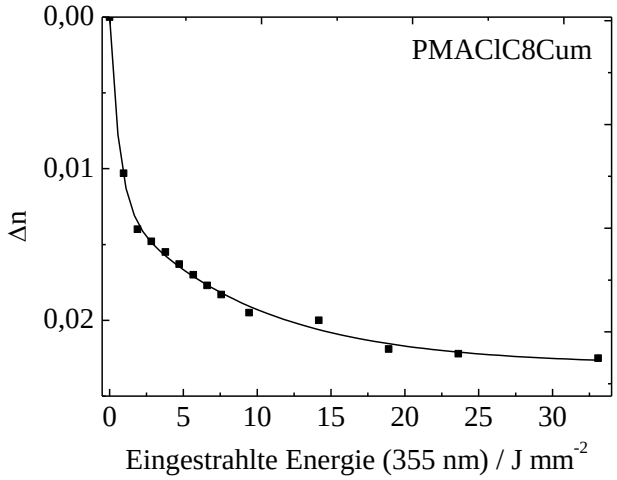


Abbildung 50. Abnahme des Brechungsindexes des PMAC8ClCum-Films durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

Analog zur Änderung der Optischen Dichte (Kapitel 3.1.2.1) nimmt der Brechungsindex ab. Der Grund für den Verlauf der Funktion ist identisch mit dem für die Abnahme bei der OD. Zu Beginn der Bestrahlung liegt die maximale Zahl an Cumarin-Molekülen vor, die zur Dimerisierung befähigt sind. Somit kommt es gerade zu Beginn der Reaktion zu hohen Änderungen bei niedrigen Energien. Durch die Abnahme der Zahl undimerisierter Cumarin-Moleküle sinkt die Wahrscheinlichkeit einer photochemischen Reaktion. Zudem erfolgt durch die Dimerisierung eine Quervernetzung des Polymers. Dieser Umstand reduziert zusätzlich die Beweglichkeit der an der Seitenkette kovalent gebundenen Cumarin-Moleküle und reduziert zusätzlich die Wahrscheinlichkeit eines angeregten Cumarin-Moleküls zu dimerisieren.

Die maximale induzierte Änderung des Brechungsindexes beträgt $\Delta n = 0{,}025$. Aus PMAC8ClCum wurde in einer Bulkpolymerisation (Kapitel 4.3) eine 2 mm dicke Polymerplatte hergestellt. Der Brechungsindex wurde auf $n = 1{,}581$ bestimmt bei einer maximalen Änderung von $\Delta n = 0{,}022$. Die leicht geringeren Werte lassen sich durch die Herstellung begründen.

Bei der Bulkpolymerisation wird neben dem Monomer MAC8ClCum noch EGDMA hinzugegeben. EGDMA dient als Quervernetzer und sichert, dass das entstandene Polymer formstabil ist und bei Verformung wieder in den Ausgangszustand relaxiert. Durch diese Zugabe wird die Konzentration an Cumarin-Molekülen pro Standardvolumen geringfügig verringert, was unmittelbar den Brechungsindex verkleinert.

3.1.3.2 Brechungsindexmessung an PMAES

Im Gegensatz zu Cumarinen besteht bei Stilbenen bei Bestrahlung die Möglichkeit neben der photochemischen Dimerisierung auch auf anderen Reaktionspfaden zu reagieren.[181,182] In Kapitel 3.1.2.2 wurde die Abnahme der OD bei Erhalt eines isosbestischen Punktes detektiert und es wurden weitergehende Untersuchungen auf Nebenreaktionen durchgeführt. Mit der Messung des Brechungsindexes und der Änderung lässt sich die bereits formulierte Aussage, dass PMAES unter Bestrahlung ohne Nebenreaktion dimerisiert, unterstützen. Der Startbrechungsindex wurde zu 1,653 ermittelt. Dies ist ein sehr hoher Wert für ein Polymer und von Interesse für verschiedene Anwendungen.[191, 192] Die Änderung des Brechungsindex bei Bestrahlung von PMAES ist in Abbildung 51 gezeigt.

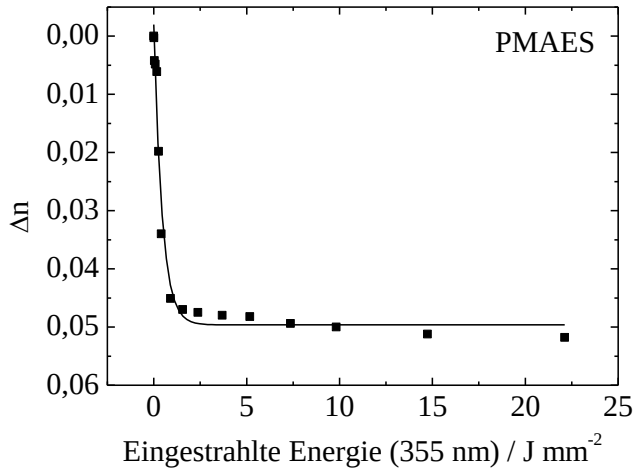


Abbildung 51. Abnahme des Brechungsindexes des PMAES-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

Der Verlauf der Funktion ist nahezu identisch mit der Änderung der OD von PMAES aus den bereits geschilderten Gründen. Die maximale Änderung von $\Delta n = 0{,}053$ ist die im Rahmen dieser Arbeit höchste gefundene Änderung eines Brechungsindexes.

3.1.3.3 Brechungsindexmessung an PMADMES

Der gemessene Brechungsindex vor Bestrahlung von PMADMES beträgt n = 1,6288 und ist somit deutlich unterhalb von PMAES. Der Grund für diesen niedrigeren Wert sind die beiden Methoxy-Gruppen. Diese benötigen ein gewisses Volumen und reduzieren damit die Konzentration an Stilben-Molekülen pro Standardvolumen. Messungen der Dichte beider Polymere zeigen direkt den Einfluss. Der positive – in Bezug auf die Photochemie - Einfluss der Methoxy-Gruppen ist am Verlauf der Funktion des Brechungsindexes erkennbar. Die Funktion verläuft zu Beginn deutlich steiler, was auf den höheren Extinktionskoeffizienten zurückzuführen ist. Die maximale Änderung beträgt Δn = 0,044.

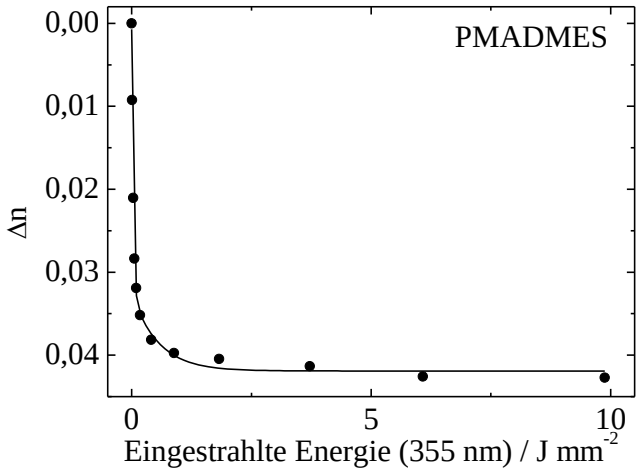


Abbildung 52. Abnahme des Brechungsindexes des PMADMES-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

3.1.3.4 Brechungsindexmessung an PMAC8ES

Bei den beiden Stilben basierten Polymeren PMAES und PMADMES sind die photochemischen Eigenschaften hervorragend, jedoch ist der Glaspunkt der beiden Polymere mit über 100 °C für den Einsatz als Material für flexible IOL´s nicht geeignet. Daher wurde zwischen das Polymerrückgrat und das Stilben ein Alkylspacer eingeführt. Dieser Spacer reduziert den Glaspunkt, gleichzeitig jedoch auch den Brechungsindex, da pro Standardvolumen weniger Stilben-Moleküle vorhanden sind. Der Brechungsindex vor Bestrahlung liegt bei 1,593 und somit 0,01 über dem Wert von PMAC8ClCum. Wie für Stilbene bereits diskutiert, kann es neben der Dimerisierung auch zu anderen photochemischen Reaktionen, wie z. B. *E/Z*-Isomerisierung, kommen.

Auch hier dient die Brechungsindexmessung bei fortlaufender Bestrahlung als komplementärer Nachweis für die Ergebnisse der UV/Vis-Messungen. Zunächst ändert sich der Brechungsindex bis zu einem Wert von ca. 0,012 analog PMAES. Dann jedoch ändert sich der Brechungsindex nur noch marginal. Ursache ist, wie bei den UV/Vis Messungen detektiert, die *E/Z*-Isomerisierung der einzelnen Stilben-Moleküle. In diesem Zusammenhang spielt die Quervernetzung des Polymers durch Dimerisierung eine essentielle Rolle. Zu Beginn der Bestrahlung sind die einzelnen Stilben-Moleküle noch in der Lage in der Lebensdauer ihres angeregten Zustandes mit einem weiteren Stilben-Molekül zu reagieren. Sind die Freiheitsgrade aufgrund der Quervernetzung jedoch stark eingeschränkt, absorbiert das Stilben-Molekül zwar die Energie, findet aber in dem Zeitraum keinen Reaktionspartner zur Dimerisierung und isomerisiert somit zum *Z*-Stilben. Abbildung 53 zeigt die Änderung des Brechungsindexes von PMAC8ES.

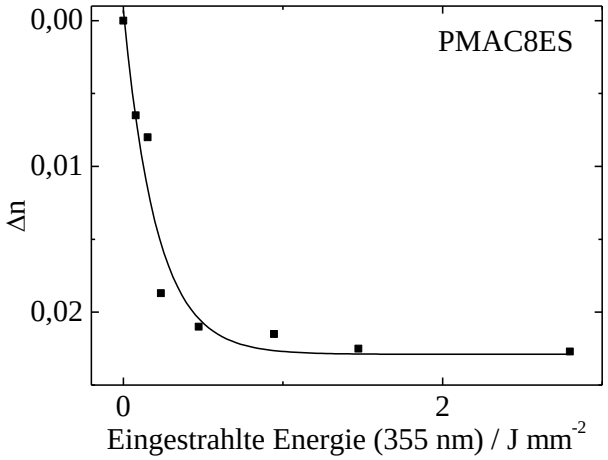


Abbildung 53. Abnahme des Brechungsindexes des PMAC8ES-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

Einen genaueren Überblick über das unterschiedliche Verhalten der drei synthetisierten Polymere PMAES, PMADMES und PMAC8ES liefert Abbildung 54 in der die genannten Polymere direkt verglichen werden.

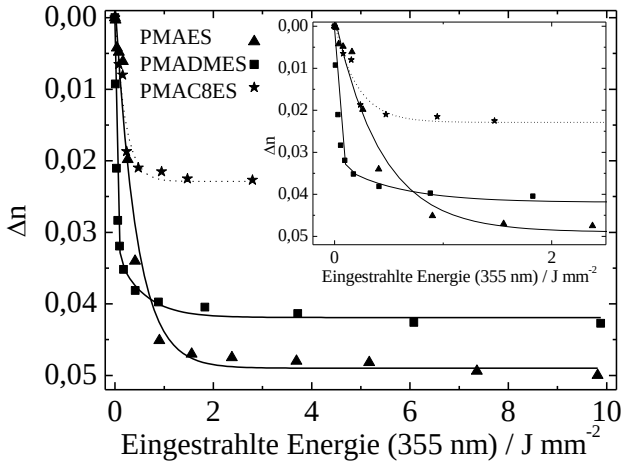


Abbildung 54. Vergleich der Brechungsindexänderung der drei stilbenhaltigen Polymere PMAES, PMADMES und PMAC8ES.

Besonders deutlich zu sehen ist das „schnellere“ dimerisieren von PMADMES gegenüber PMAES als Konsequenz des höheren Exktinktionskoeffizienten durch die Substitution mit den beiden Methoxy-Gruppen. Auch der Vergleich zwischen PMAC8ES und PMAES bestätigt die Ergebnisse der UV/Vis Messungen. Zunächst erfolgt in PMAC8ES Dimerisierung, ab einem bestimmten Zeitpunkt nur noch Isomerisierung.

3.1.3.5 Brechungsindexmessung an PMATMChalc

Aus demselben Grund wie bei PMADMES wurde auch in diesem Fall das Grundgerüst durch Methoxy-Gruppen modifiziert. Der Brechungsindex von PMATMChalc ist 1,625. Die maximale Änderung beträgt Δn = 0,032. Damit liegt der Wert deutlich über dem für PMAC8ClCum jedoch auch deutlich unter dem für Polymere mit Stilbenen. Aufgrund der Erfahrung mit Stilbenen wurde darauf verzichtet ein Polymer mit Spacer zu synthetisieren. Es kann gefolgert werden, dass Systeme mit nicht rigiden Doppelbindungen für Materialien mit dem Schwerpunkt Brechungsindexänderung nicht geeignet sind. In Abbildung 55 ist die Abnahme des Brechungsindexes von PMATMChalc dargestellt.

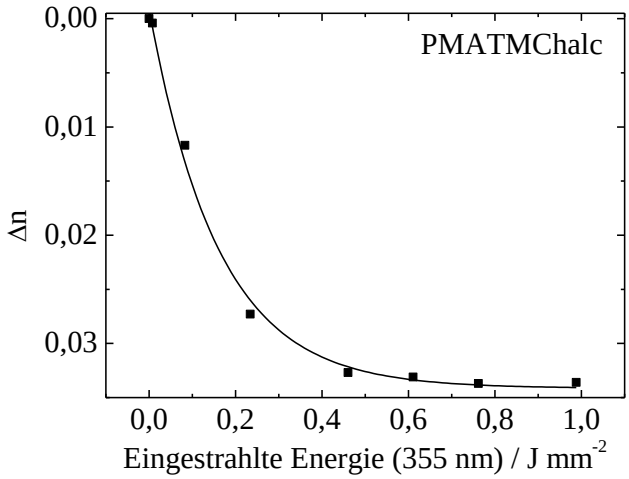


Abbildung 55. Abnahme des Brechungsindexes des PMATMChalc-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

3.1.3.6 Brechungsindexmessung an PMAFrax

Wie schon für PMADMES und PMATMChalc besprochen, so wurde auch hier das Cumarin-Grundgerüst durch Methoxy-Gruppen modifiziert um eine Effizienzsteigerung im Bezug auf Quantenausbeute zu erzielen. In Abbildung 56 ist die Abnahme des Brechungsindexes von PMAFrax abgebildet.

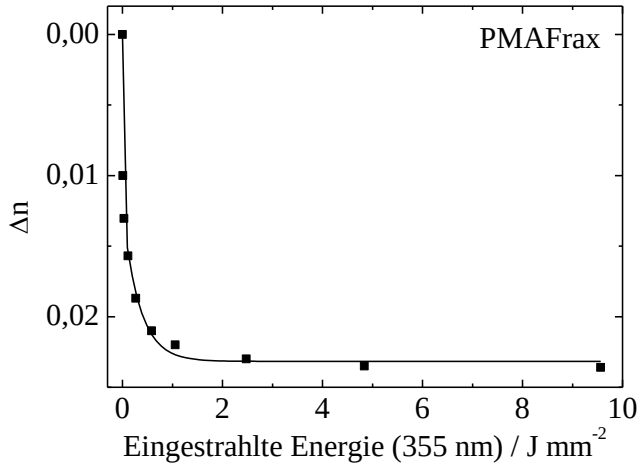
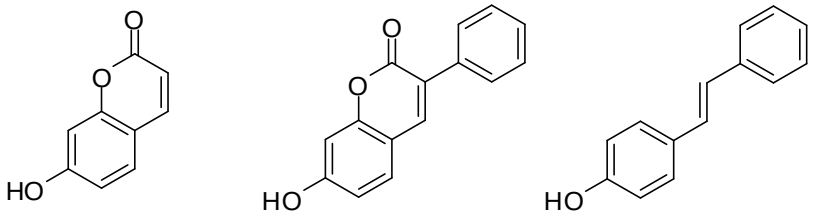


Abbildung 56. Abnahme des Brechungsindexes des PMAFrax-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

Der Brechungsindex vor Bestrahlung liegt bei 1,612 und die maximale Änderung bei Δn = 0,023. Damit liegt PMAFrax im Bereich von unsubstituierten Cumarin-Polymeren. Lediglich die für die Brechungsindexänderung benötigte Energie ist niedriger. Dies stellt zwar einen Vorteil gegenüber unsubstituierten Cumarin-Polymeren dar, jedoch ist Fraxinol im Gegensatz zu 7-Hydroxycumarin nicht kommerziell erhältlich und die Synthese im Multigrammmaßstab ist sehr zeitintensiv. Auf eine Synthese des Polymers mit Alkylspacer wurde verzichtet.

3.1.3.7 Brechungsindexmessung an PMAC8PC

Näher betrachtet kann gesagt werden, dass 3-Phenyl-Cumarin sowohl das Strukturmotiv eines Cumarins als auch das eines Stilbens enthält (Abbildung 57).



7-Hydroxycumarin 7-Hydroxy-3-phenylcumarin (*E*)-4-Hydroxystilben

Abbildung 57. Vergleich der Strukturmotive von Cumarin und Stilben. 3-Phenylcumarin vereinigt beide Strukturmotive in einem Molekül.

Durch das längere π-Elektronensystem gegenüber Cumarin sollte PMAC8PC einen höheren Start-Brechungsindex aufweisen, als auch eine größere Änderung des Brechungsindexes aufgrund einer größeren Änderung des Dipolmomentes aufweisen. Diese theoretischen Betrachtungen wurden durch die Messung des Brechungsindexes bestätigt. Der Brechungsindex von PMAC8PC beträgt n = 1,612 und die maximale Änderung Δn = 0,046. Verglichen mit PMAC8ClCum (n= 1,583; Δn = 0,025) bedeutet das einen signifikant höheren Start-Brechungsindex und eine um 83% größere Änderung des Brechungsindexes. Dabei wird zudem rund 7mal weniger Energie benötigt um identische Änderungen des Brechungsindexes zu induzieren (Abbildung 58).

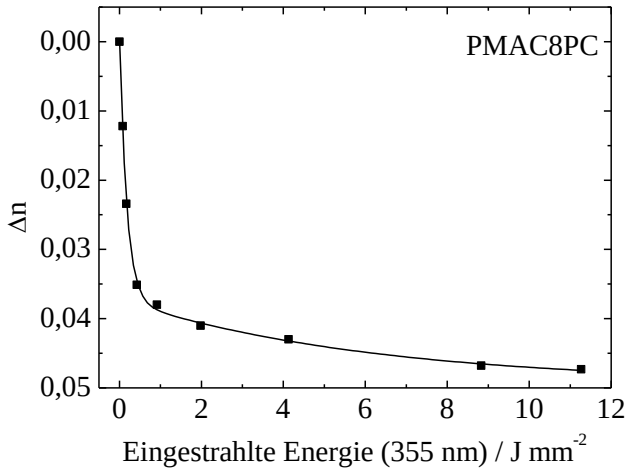


Abbildung 58. Abnahme des Brechungsindexes des PMAC8PC-Filmes durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 355 nm.

Basierend auf diesen hervorragenden photochemischen Eigenschaften wurde PMAC8PC in einer Bulkpolymerisation hergestellt. Es konnten mehrere Chargen an Polymerplatten hergestellt werden, aus den Linsenprototypen gefertigt wurden (Kapitel 3.1.3.10). Bedingt durch die Rezeptur wurde auch hier EGDMA als Quervernetzer verwendet und somit der Brechungsindex leicht verringert. Für 2 mm dicke Polymerplatten wurde der Brechungsindex zu n = 1,608 und die maximale Änderung Δn = 0,041 ermittelt. Somit stimmen die Werte die für dünne (1 µm) Polymerfilme bestimmt wurden auch für Bulkmaterialien. Mit diesem Ergebnis ist gezeigt, dass das Konzept der photochemisch induzierten Brechungsindexänderung von der reinen Theorie über dünne Filme bis hin zu einige Millimeter dicken Platten anwendbar und stimmig ist.

Abbildung 59 zeigt das Polymer PMAC8PC wie es aus einer Bulkpolymerisation erhalten wird. Aufgrund der Dicke erscheint das Polymer gelblich. Die fertigen Linsen hingegen sind nahezu farblos.

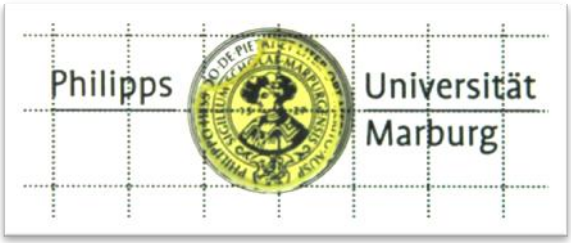


Abbildung 59. Foto einer Ronde aus PMAC8PC. Durchmesser 19 mm, Dicke 2 mm. Die Einkerbung am linken oberen Rand entsteht durch Schrumpf bei der Polymerisation.

3.1.3.8 Brechungsindexmessung an PMAC10PC

Das Polymer PMAC10PC ist analog PMAC8PC zu betrachten. Der alkylische Spacer ist um zwei Kohlenstoffatome verlängert. Dies sollte theoretisch den Glaspunkt unter 30 C senken. Jedoch reduzierte sich der Glaspunkt im Vergleich zu PMAC8PC nur auf 34 °C. Durch den längeren Spacer sinkt auch die Konzentration an 3-Phenylcumarin pro Standardvolumen. Dies ist unmittelbar am Brechungsindex zu erkennen. Der Brechungsindex vor der Bestrahlung ist n = 1,601 bei einer Änderung von Δn = 0,041. Der Verlauf der Funktion ist identisch zu PMAC8PC (Abbildung 58) und ist daher nicht extra abgebildet.

Auch aus PMAC10PC wurde in einer Bulkpolymerisation einer Polymerplatte der dicke 2 mm hergestellt (Kapitel 3.1.3.10).

3.1.3.9 Brechungsindexmessung an PSC3ES

Ziel dieser Synthese war es, ein Polysiloxan basiertes Polymer herzustellen, das sich durch einen niedrigen Glaspunkt und erhöhte Photostabilität auszeichnet. Parallel zu den eigenen Arbeiten wurde die Diplomarbeit von Herrn Sebastian Soll zum Thema „Cumarin-funktionalisierte Polysiloxane für die photoinduzierte Brechungsindexänderung in Intraokularlinsen„ angefertigt. Im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit wurde daher nur das PSC3ES erfolgreich synthetisiert und die Cumarine in Polysiloxanen nicht weiter verfolgt. Der Brechungsindex vor Bestrahlung beträgt n = 1,593 bei einer maximalen Änderung von Δn = 0,01.

Sowohl die UV/Vis-spektroskopischen Daten wie auch die Brechungsindexmessungen zeigen, dass PSC3ES ebenso wie PMAC8ES neben der Dimerisierung auch *E/Z*-Isomerisierung zeigt. Da eine definierte Photochemie nicht gewährleistet ist, ist dieses Material für den Einsatz als IOL-Material nicht geeignet.

3.1.3.10 Zusammenfassung Brechungsindexmessungen

Abschließend zu dem Kapitel 3.1 Photorefraktive Polymere werden hier noch die wichtigsten Daten und Erkenntnisse zusammengefasst. Tabelle 2 liefert einen Überblick über die physikalischen und optischen Daten der synthetisierten Polymere.

Tabelle 2. Physikalische und optische Daten der synthetisierten photorefraktiven Polymere.

Polymer	T_g / °C	GPC /g mol^{-1}	n	Δn	Theor. Ber. Änderung der Dioptrie
PMAC8ClCum	32	46.430	1,583	0,025	1,8
PMAC8ClCum*	35	-	1,581	0,022	1,7
PMAES	143	75.690	1,653	0,053	3,8
PMADMES	140	47.580	1,628	0,044	3,1
PMAC8ES	-	27.340	1,593	0,021	1,5
PMATMChalc	112	18.954	1,625	0,032	2,1
PMAFrax	124	12.356	1,612	0,024	1,7
PMAC8PC	37	73.473	1,613	0,046	3,2
PMAC8PC*	38	-	1,603	0,041	3,0
PMAC10PC	34	18798	1,601	0,041	3,1
PMAC10PC*	35	-	1,598	0,040	3,0

* Messungen an 2 mm dicken Platten.

Die größte gemessene Brechungsindexänderung ist die von PMAES mit Δn = 0,053. Eine aus diesem Material gefertigte Linse könnte photochemisch um maximal 3,8 dpt geändert werden. Aufgrund des hohen Glaspunktes ist die Fertigung einer faltbaren Linse aus diesem Material leider nicht möglich. Das Polymer PMAC8PC liegt mit einer Änderung von Δn = 0,046 zwar unterhalb des Wertes von PMAES dafür ist die Glasübergangstemperatur in einem Bereich, in dem die Linse durch sachtes Erwärmen tatsächlich gefaltet werden könnte.

Die Änderung, bezogen auf die Brennweite einer aus diesem Material gefertigten Linse, wäre noch immer größer als 3 dpt und somit mehr als ausreichend um eine Fehlsichtigkeit durch Implantation einer IOL zu kompensieren.

Aus drei der synthetisierten Polymere wurden in Bulkpolymerisationen Polymerplatten hergestellt. Abbildung 60 zeigt jeweils eine Ronde bzw. Platte des jeweiligen Polymers.

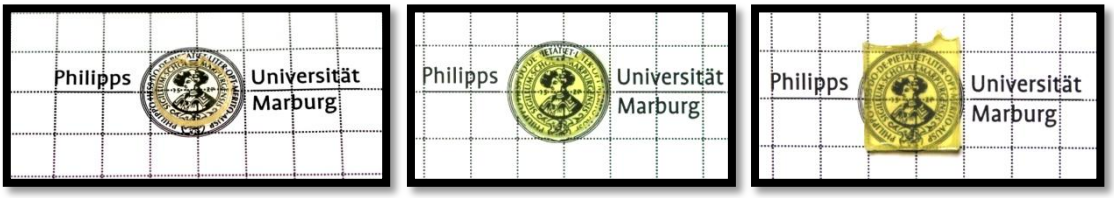


Abbildung 60. Fotos von hergestellten Polymerplatten. Links: PMAC8ClCum, Mitte: PMAC8PC, Rechts: PMAC10PC.

Aus der gezeigten PMAC8ClCum-Ronde wurde an einer Drehmaschine ein Linsenkörper (ohne Haptiken) gedreht. Das Material lässt sich spanabhebend bearbeiten und wäre somit von der Industrie potentiell verwertbar. Abbildung 61 zeigt den an der Drehmaschine gefertigten Linsenkörper.

Abbildung 61. Linsenkörper aus PMAC8ClCum. Die Dicke beträgt ca. 1mm, der Durchmesser ist 6,5 mm. Im Foto ist die Linse in der Mitte des Siegels zu erkennen (rot umrandet).

Aus den beiden Homologen PMAC8PC und PMAC10PC wurden Linsen bei dem Projektpartner Dr. Schmidt Intraocularlinsen GmbH / Human Optics AG gefertigt. Beide Materialien lassen sich nach Optimierung der Drehmaschinenparameter spanabhebend verarbeiten. Abbildung 62 zeigt eine der gefertigten Linsen (mit eingeklebter Haptik).

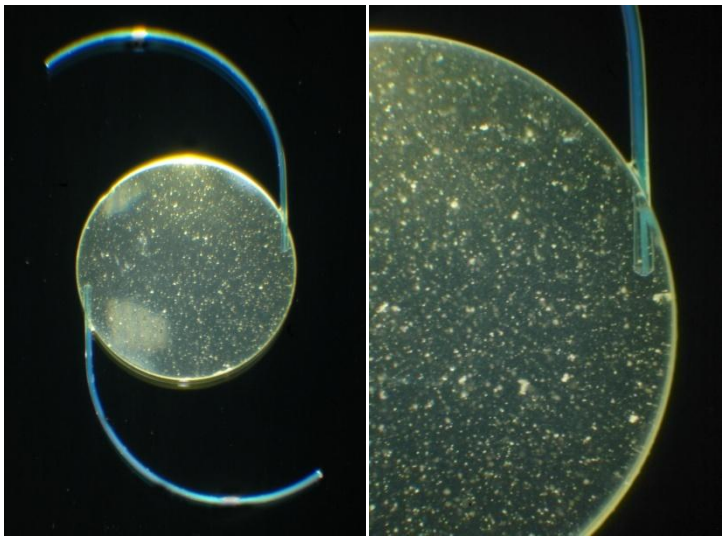


Abbildung 62. 3-stückige Linse aus PMAC8PC. Links: 10-fache Vergrößerung; Rechts: 30-fache Vergrößerung. Die eingeklebten Haptiken bestehen aus PES-Monofilament (PES, Polyethersulfon). Die Fremdpartikel im Polymer resultieren aus dem nicht staubfreien Arbeitsumfeld während der Herstellung.

Wie auf dem Foto aus Abbildung 62 erkennbar, zeigt das Polymer eine große Zahl an Fremdpartikeln (Staub). Dieser Umstand resultiert aus den Arbeitsbedingungen, da für die nahezu 100 °C heiße Monomerschmelze ad hoc kein geeigneter Filter zu Verfügung stand. Eine Optimierung der Arbeitsumgebung, z. B. Arbeiten in einem Reinraum, würde dieses Problem beseitigen und zu Materialien optischer Güte führen. Abbildung 63 zeigt links das Höhenlinienbild und rechts den Krümmungsradius der gefertigten Linse aus Abbildung 62. Die kleinen Fehlstellen in dem Höhenlinienbild resultieren aus den eingeschlossenen Staubpartikeln. Abbildung 63 verdeutlicht, dass das Material unter nahezu Standardbedingungen die geometrischen Anforderungen einer kommerziellen IOL erfüllen kann.

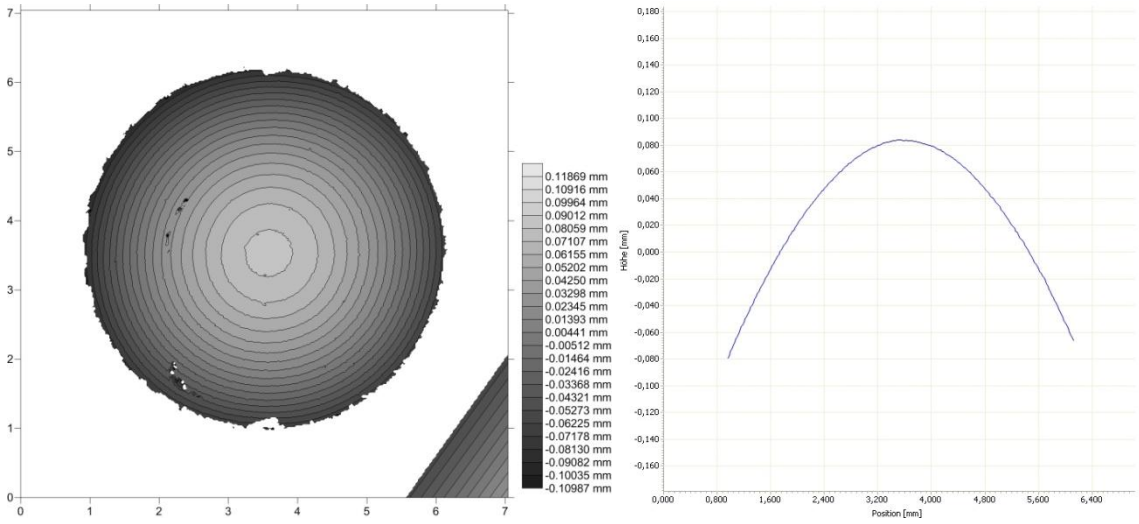


Abbildung 63. Links: Höhenprofil der Linse aus PMAC8PC, Rechts: Krümmungsradius.

Die Vorteile hoher Brechungsindex (n > 1,6) bei gleichzeitig niedriger Glasübergangstemperatur (< 40 °C), hohe photochemisch induzierte Brechungsindexänderung ($\Delta n > 0{,}04$) und die Möglichkeit das Material spanabhebend zu bearbeiten, stellen an sich schon herausragende Verbesserungen im Vergleich zu den bisherigen in der Literatur bekannten Polymeren dar. Der essentiellste Unterschied jedoch ist die enorme Lichtechtheit von PMAC8PC. Während sich andere methacrylat basierte Polymere mit Cumarin in der Seitenkette bei Lichteinfall drastisch innerhalb kurzer Zeit nach Dunkelbraun verfärben, ändert sich optisch an PMAC8PC nichts. Der Mechanismus, warum Cumarin-haltige Polymere bei Bestrahlung mit simuliertem Sonnenlicht eine intensive Farbänderung zeigen ist genauso unbekannt wie die Antwort auf die Frage warum PMAC8PC keine Farbänderung zeigt, obwohl PMAC8PC das Strukturmotiv des Cumarins enthält. Abbildung 64 zeigt eine PMAC8PC-Ronde vor dem Suntest (links) und nach 12 Tagen (rechts).

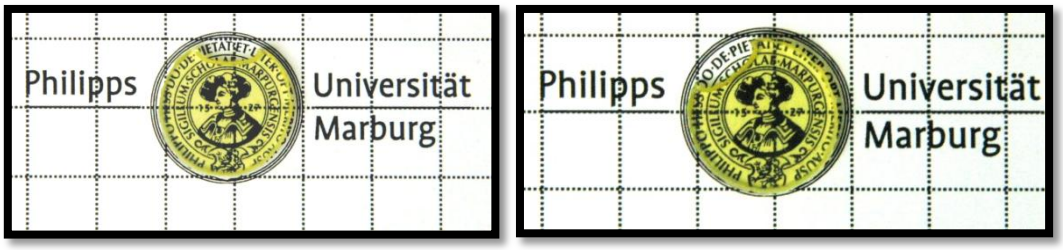


Abbildung 64. PMAC8PC-Ronde vor dem Suntest (links) und nach 12 Tagen im Suntest (rechts). Bestrahlt wurde mit 500 W/m^2 bei 50 °C.

3.2 HRI-PIOL

Der zweite im Rahmen diese Arbeit behandelte Aufgabenbereich beschäftigt sich mit Materialien für die Herstellung von Phaken IOL´s (PIOL) (Kapitel 2.3.1). Besondere Anforderungen an diese Materialien sind zum Einen ein sehr hoher Brechungsindex von n > 1,60, ein niedriger Glaspunkt, damit die Linsen gerollt oder gefaltet werden können wie auch ein UV-Schutz. Durch die Erkenntnisse aus den vorangegangen Aufgabenbereichen war bekannt, dass Alkyl-Spacer den Glaspunkt erheblich senken und somit als wichtiger Baustein im Polymer vorhanden sein müssen. Zudem konnte gezeigt werden, dass durch eine Verlängerung des konjugierten π-Systems der Chromophore ein bathochromer Shift generiert wird, so dass Moleküle durch geeignete Wahl der Substituenten in den Absorptionsbereich eines typischen UV-Absorbers rutschen können. Eine intensive Patent- und Literaturrecherche ergab, dass bereits eine große Zahl an aromatischen Verbindungen für den Einsatz in solchen PIOL´s vorgesehen ist und daher kommerziell erhältliche Substanzen nicht in Betracht kommen. Basierend auf den Erfahrungen mit Cumarinen wurde ein Cumarinderivat konstruiert, dass durch ein besonders langes π-Elektronensystem dem Polymer die Eigenschaften hoher Brechungsindex und UV-Schutz geben soll. Die Ergebnisse aus diesen Überlegungen sind in den folgenden Kapiteln zusammengefasst.

3.2.1 Synthesen

Ausgehend von 1,6-Dihydroxynaphtalin wurde durch *von Pechmann*-Kondensation das Chromophor 7,8 Dibenzo-4-methyl-9-hydroxycumarin gebildet (Ausbeute 64%). An die freie phenolische Funktionalität wurde über eine *Williamson´sche* Ethersynthese ein C8-Alkylspacer gebunden (Ausbeute 49%). Die endständige Hydroxygruppe des Alky-Spacers wurde mit Methacrylsäure in einer *Steglich*-Reaktion verestert (Ausbeute 73%). Die aufgezählten Stufen wurden eindeutig durch ^{1}H-, ^{13}C-NMR und MS identifiziert.

Das Monomer wurde mit AIBN in Lösung (DMF als Lösungsmittel) polymerisiert und quantitativ aus Methanol als hellgelbes Pulver gefällt. Der Glaspunkt des Polymers beträgt 38 °C und das mittlere Molekulargewicht M_n wurde zu 17.558 g·mol^{-1} ermittelt.

Nach exakt demselben Syntheseschema wurde das Chromophor 7,8 Dibenzo-4-trifluormethyl-9-hydroxycumarin synthetisiert. Einziger Unterschied ist, dass für die *Pechmann*-Kondensation anstatt Ethylacetoacetat, Trifluorethylacetoacetat verwendet wurde und somit eine CF_3-Gruppe statt der Methylgruppe in 4 Position generiert wurde. Die Ausbeuten der einzelnen Stufen liegen im gleichen Bereich wie zuvor beschrieben. Die einzelnen Stufen wurden eindeutig durch ^{1}H-NMR und MS identifiziert.

Der Glaspunkt des fluorierten Polymers beträgt 39 °C und das mittlere Molekulargewicht ist M_n 22.355 g·mol^{-1}.

3.2.2 Photochemische Eigenschaften

In Abbildung 65 ist das Absorptionsspektrum von Poly-7,8-Dibenzo-4-methyl-9-methacryloyloxycumarin gezeigt. Durch das im Vergleich zu Cumarin deutlich verlängerte π-Elektronensystem ist das Absorptionsmaximum auf λ = 365 nm verschoben.

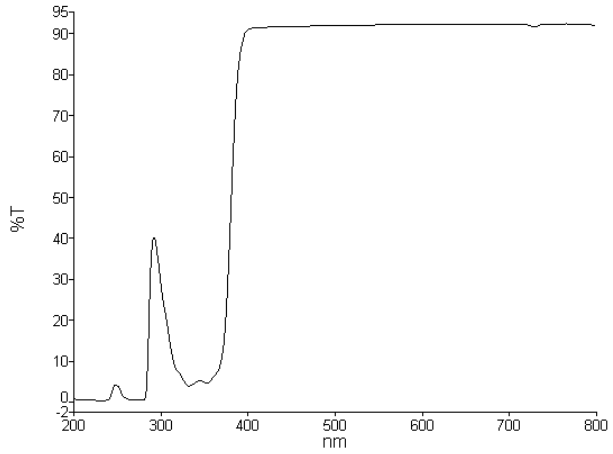


Abbildung 65. UV-Vis Spektrum von Poly-7,8-Dibenzo-4-methyl-9-methacryloyloxycumarin. Das Absorptionsmaximum liegt bei λ = 365 nm die Absorption beginnt jedoch schon bei ca. 392 nm, damit ist das Polymer potentiell als UV-Absorber geeignet.

Da dieses Polymer nicht für photorefraktive IOL´s gedacht ist und sich somit der Brechungsindex nicht ändern soll, wurde Poly-7,8-Dibenzo-4-methyl-9-methacryloyloxycumarin dennoch bestrahlt (Avia, 355 nm) um zu überprüfen, ob und in welchem Umfang das Chromophor dimerisiert.

Wie Abbildung 66 zu entnehmen ist, verringert sich die Intensität der Bande bei 365 nm mit fortschreitender Bestrahlungsdauer geringfügig. Die Spektren zeigen zudem keinen isosbestischen Punkt und somit ist eine eindeutige Photochemie dieses Cumarinderivates nicht identifiziert. Dieser Sachverhalt ist zunächst verwunderlich, da Cumarin und seine Derivate bekannt dafür sind bei $\lambda > 300$ nm zu dimerisieren. In der Literatur finden sich keine Daten zur Dimerisierung von 7,8 Dibenzo-4-methyl-9-hydroxycumarin.

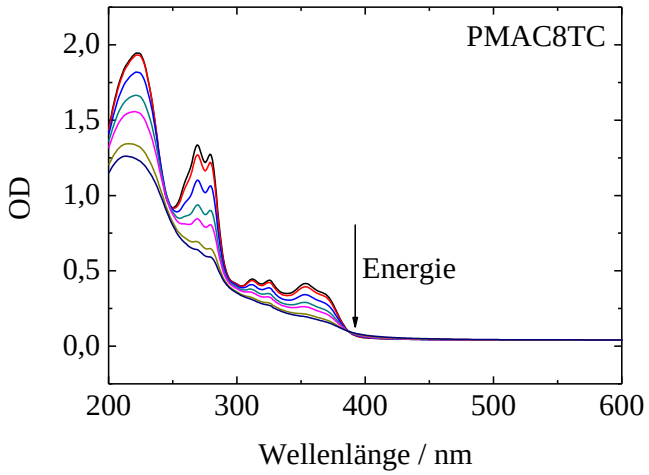


Abbildung 66. Abnahme der Intensität der Bande bei 360 nm als Konsequenz der Bestrahlung mit dem Avia (355 nm).

Eine Möglichkeit, warum 7,8 Dibenzo-4-methyl-9-hydroxycumarin scheinbar schlecht oder gar nicht dimerisiert, könnte durch das längere konjugierte π-System begründet sein. Wie aus dem UV/Vis-Spektrum ersichtlich, erscheinen mehrere Absorptionsbanden im Polymer. Daraus könnten auch unterschiedliche angeregte Zustände hervorgehen und somit die Photochemie eine andere sein. In einer ersten Theorie wurde der Grund für die Abnahme der Intensität der Bande in thermischem Abbau des Chromophors vermutet. Der Laser trifft das Polymer genau im Absorptionsmaximum des Chromophors was zur Folge hat, dass ein großer Anteil der eingestrahlten Photonen absorbiert und in Wärme überführt wird. Dieser thermische Eintrag kann nun so hoch sein, dass ein Teil des am Polymer gebundenen Chromophors zerstört wird und infolge dessen die Intensität der Bande abnimmt. Da die Analyse dieses Sachverhaltes an Polymeren nahezu unmöglich ist, wurde, um diese These zu unterstützen, HPLC-Analytik an 7,8 Dibenzo-4-methyl-9-hydroxycumarin durchgeführt.

Für diese Experimente wurde zunächst die phenolische OH-Funktionalität mit einer Silylschutzgruppe versehen (TBDMS). Der Grund hierfür ist, dass von den Cumarinen bekannt ist, dass die freie OH-Funktionalität bei Bestrahlung zu einer Radikalbildung führt.[193] Nach erfolgreicher Schützung wurde das TBDMS geschützte Molekül in Acetonitril gelöst und von dieser Lösung ein HPLC-Diagramm aufgenommen. Sodann wurde die Lösung in einer Quarzglasküvette mit dem Avia (355 nm) für 30 Minuten bestrahlt und eine Probe für die HPLC-Analytik entnommen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 67 dargestellt.

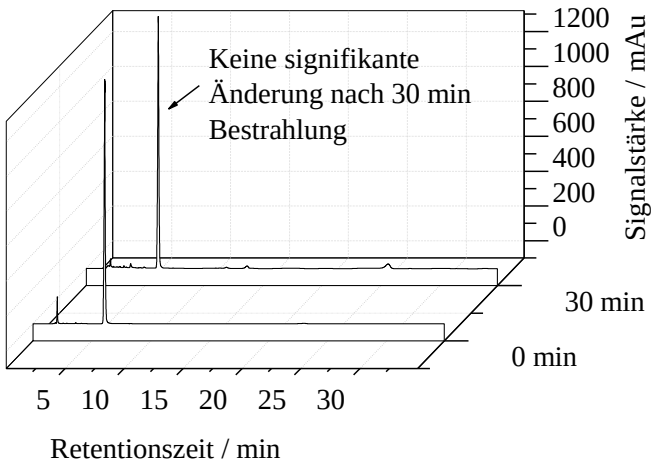


Abbildung 67. Vergleich von TBDMS-7,8 Dibenzo-4-methyl-cumarin Lösungen vor (untere Linie) und nach (obere Linie) 30 Minuten Bestrahlung mit dem Avia bei 355 nm. Es bildet sich kein neues Produkt, das auf ein Dimer hinweisen würde.

Wie eindeutig zu sehen ist, sind die Änderungen vor und nach der Bestrahlung marginal. Während vergleichbar konzentrierte Lösungen von Cumarinen bereits nach einigen Minuten nahezu vollständig dimerisiert sind und im Bereich von 8 Minuten eine für Dimere typische Absorption zeigen, ist bei TBDMS-7,8 Dibenzo-4-methyl-cumarin kein signifikant neues Signal detektierbar. Wie aus den UV/Vis Spektren vermutet, zeigt TBDMS-7,8 Dibenzo-4-methyl-cumarin keine Dimerisierung. Die Abnahme der Intensität der Bande kann daher auf thermischen Eintrag und somit auf Zerstörung des Chromophors zurückgeführt werden.

3.2.3 Brechungsindexmessungen

Wichtiges Kriterium für den Einsatz eines Polymers als HRI-PIOL Material ist wie aus dem Namen hervorgeht ein hoher Brechungsindex. Aus den Anforderungen des Projekts HRI-PIOL ergibt sich für das Polymer ein Minimumbrechungsindex von n = 1,60. Von Poly-7,8-Dibenzo-4-methyl-9-methacryloyloxycumarin wurden durch spin coaten dünne Filme (ca. 1,5 µm) auf Siliziumwafern aufgetragen und der Brechungsindex an einem Prism Coupler (Metricon, Modell 2010) gemessen. Der Brechungsindex von Poly-7,8-Dibenzo-4-methyl-9-methacryloyloxycumarin wurde an mehreren Filmen bestimmt. Der Wert ist mit n = 1,611 in dem vom Projekt geforderten Rahmen. Analog den Bestrahlungsversuchen aus Kapitel 3.2.2 wurden auch diese Filme mit dem Avia bestrahlt. Nach 30- minütiger Bestrahlung wurde der Brechungsindex erneut bestimmt und zeigte einen Wert von 1,604. Dies entspricht einer Änderung von $\Delta n = 0{,}007$. Die bestrahlten Filme auf den Siliziumwafern zeigten eine bräunliche Verfärbung und rochen wie angebranntes Plastik, was nahelegt, dass es durch die hohe Absorption zu thermischen Abbau gekommen ist. Das zweite wichtige Kriterium für den Einsatz als HRI-PIOL Material ist eine niedrige Glasübergangstemperatur, so dass die Linsen gefaltet oder gerollt werden können. Mittels DSC-Messungen wurde der Glaspunkt auf T_g = 38 °C bestimmt. Somit ist dieses Polymer bei Raumtemperatur leider nicht flexibel. Es gibt jedoch weitere Möglichkeiten, den Glaspunkt zu senken: Dies kann durch einen längeren Alkyl-Spacer geschehen[194], jedoch verringert sich mit längerer Alkyl-Kette auch der Brechungsindex, da weniger Chromophor pro Standardvolumen enthalten ist.

4. Experimenteller Teil

4.1 Lösungsmittel und Reagenzien

Substanz:	**Reinheit:**	**Hersteller:**
Acetonitril	99,99%, extra dry	Acros Organics
Argon	99,99%	Messer Griesheim
Benzylbromid	98%	Merck KGaA
Benzyltriphenylphosphonium-bromid	>97%	TCI Europe
Chloroform	99,99%, extra dry	Acros Organics
4-Chlorresorcinol	98%	Acros Organics
1,6-Dihydroxynaphtalin	98%	Alfa Aesar
Dimethylformamid	99,99%, extra dry	Acros Organics
N,*N*'-Dicyclohexylcarbodiimid	95%	Alfa Aesar
2,4-Dimethoxybenzochinon	95%	TCI Europe
Dimethylaminopyridin	99%	ABCR GmBH & Co. KG
3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzaldehyd	98%+	Alfa Aesar
Diisopropylazodicarboxylat	>94%	Sigma Aldrich
Eisessig	99%	Riedel-de Häen
Ethylacetat	99%	Acros Organics
Essigsäureanhydrid	99%	Sigma Aldrich
4-Hydroxybenzaldehyd	98%	Merck KGaA

4-Hydroxystilben	99%	ABCR GmbH & Co. KG
Methacrylsäurechlorid	98%	ABCR GmbH & Co. KG
Methacrylsäure	90%	ABCR GmbH & Co. KG
Methanol	>99%, p.a.	Acros Organics
Natriumdithionit	90%	Merck KGaA
1,8-Octandiol	96%	ABCR GmbH & Co. KG
Salzsäure	25%	Riedel-de Häen
Schwefelsäure	95%	Riedel-de Häen
Tetrahydrofuran	99,99%, extra dry	Acros Organics
Triethylamin	99%	Fisher Scientific
3,4,5-Trimethoxyacetophenon	>98%	TCI Europe

Alle verwendeten und in obiger Liste nicht aufgeführten Chemikalien und Lösungsmittel wurden aus dem zentralen Chemikalienlager des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg bezogen. Die Lösungsmittel wurden vor Gebrauch durch Destillation am Rotationsverdampfer gereinigt und sofern nötig nach Standardprotokollen getrocknet[195]. Entionisiertes Wasser wurde aus der hauseigenen Wasseraufbereitungsanalage bezogen.

Für die NMR-spektroskopischen Experimente wurden folgende deuterierte Reagenzien verwendet:

Substanz:	**Reinheit:**	**Hersteller:**
Aceton-d_6	99,9 Atom% D	Aldrich
Chloroform-d_1	99,8 Atom% D	Acros Organics
Dimethylsulfoxid-d_6	99,8 Atom% D	Aldrich

4.2 Material und Methoden

4.2.1 Dünnschichtchromatographie (DC)

In den durchgeführten Experimenten wurden Aluminium-DC-Fertigplatten Kieselgel 60 mit Fluoreszenzindikator F_{254} der Firma Merck KGaA verwendet. Die Detektion der Substanzflecken erfolgte durch Fluoreszenzauslöschung mit einer UV-Lampe (λ=254 nm) oder durch anfärben der DC-Platten mit Seebach-Reagenz oder Kaliumpermanganat-Lösung.

4.2.2 Flashchromatographie (FCC)

Bei dieser Säulenchromatographie diente Kieselgel 60 (Korngröße 40-63 µm) als stationäre Phase. Das Kieselgel wurde von der Firma Macherey Nagel GmbH & Co. KG bezogen. Die Aufreinigung der Proben erfolgte bei Raumtemperatur unter Verwendung eines leichten Überdrucks (Handblasebalg). Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

4.2.3 High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine analytische HPLC-Anlage (Modell 1050) der Firma Agilent Technologies mit Dioden-Array-Detektor verwendet. Zur Abtrennung von Verunreinigungen und Polymermaterial diente eine RP18-Vorsäule (Nucleosil K2, 3 µm, 20 x 4.00 mm). Als Trennsäule wurde eine RP18-Säule (Nucleosil NL-04, 3 µm, 250 x 4.00 mm) eingesetzt. Beide Säulen stammen von der Firma Bischoff.

Das Eluentengemisch wurde aus unterschiedlichen Anteilen von Acetonitril (Fischer Scientific) und Wasser (Millipore Anlage) gemischt.

Das Wasser wurde zusätzlich mit 300 µL Phosphorsäure pro Liter angesäuert. Die zu messenden Proben wurden in entgastem Acetonitril gelöst und in Vials luftdicht verschlossen. Abbildung 68 zeigt exemplarisch einen Standardaufbau einer HPLC-Anlage.

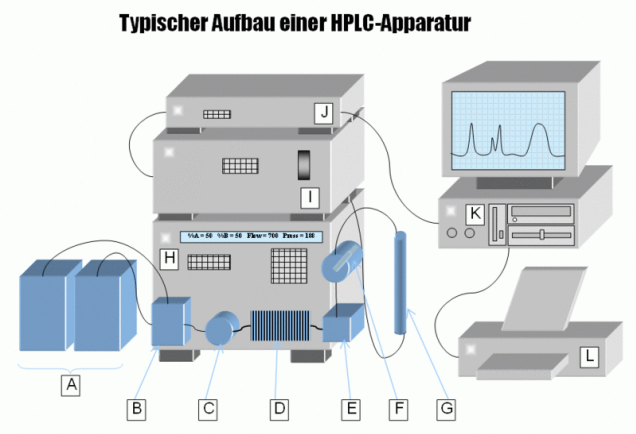


Abbildung 68. A: Eluenten, B: Degasser, C: Mischpumpe, D: Probenschleife, E: Ofen, F: Vorsäule, G: Trennsäule, H: Autosampler, I: Injektionseinheit,J: Detektor, K: Computer, L: Drucker.[196]

4.2.4 Gelpermeationschromatographie (GPC)

Es wurden Lösungen in DMF der Konzentration 1 g/L hergestellt. Das Volumen der Probenschleife betrug 180 µL bei einer Flussrate von 0,24 mL/min. Die Messapparatur bestand aus einer HPLC 64 Pumpe der Firma Knauer, zwei 600 x 8 mm Säulen sowie einer 300 x 8 mm Säule der Firma PSS, einem Knauer Differential Refraktometer und einem Knauer Variable Wavelength Detector (UV). Die Messungen wurden bei Raumtemperatur gegen Polystyrolstandards der Firma PSS durchgeführt. Die Messdaten wurden mit der Software WinGPC 4.01 (Firma PSS) ausgewertet.

4.2.5 UV-C-Lampe

Spaltungsreaktionen wurden mit einer UV-C-Quecksilberdampflampe (λ_{max} = 254 nm) der Firma Philips durchgeführt. Die Leistung der Lampe beträgt 9 W.

4.2.6 Lichtechtheitsbestimmung

Die Farbe der Polymerplatte wurde mit einem Messgerät Typ Color-Guide 45°/0° der Firma BYK-Gardner GmbH untersucht. Hierzu wurde ein Stück aus einer synthetisierten Polymerplatte auf einer Glasplatte befestigt und das Anlegen des Gerätes markiert.

Die Messung erfolgte nach dem CIE L*a*b*-System[197], jeder Wert wurde je dreimal gemessen, wobei ein weißes Blatt als Unterlage diente und die Messung in einem Raum mit gleichmäßiger Beleuchtung durchgeführt wurde. Der CIE Farbraum beschreibt Farben durch die 3 Parameter L* (Helligkeit), a* (rot/grün) und b* (gelb/blau). Hierbei reichen die Werte für L* von 0 (schwarz, komplette Absorption) bis 100 (weiß, komplette Reflexion), für a* von -150 (grün) bis 100 (rot) und für b* von -100 (blau) bis 150 (gelb). Die Änderung des Kontrasts wird durch Gleichung 18 folgendermaßen bestimmt:

$$\Delta E^* = \sqrt{\left(L_1^* - L_2^*\right)^2 + \left(a_1^* - a_2^*\right)^2 + \left(b_1^* - b_2^*\right)} \qquad (18)$$

Eine Änderung von ΔE^* = 5 entspricht hierbei der Änderung der Farbe um eine sichtbare Nuance. Die Belichtung der Probe erfolgte im Suntest XLS+ der Firma Atlas mit einer Energiedichte von 500 W/m^2. Es wurde eine Bestrahlungstemperatur von 50 °C eingestellt und ein Filter vom Typ F (Absorption unterhalb 320 nm) eingesetzt. Nach festgelegten Energiedosen wurden erneut die Parameter bestimmt. Als Vergleich dient die Blauwollskala, wobei als Referenz Teststreifen Blauwoll 1-4 ebenfalls gemessen wurden.

4.2.7 Infrarotspektroskopie

Die Infrarotspektren wurden mit dem Gerät FT-IR 1600 der Firma Perkin Elmer aufgenommen. Für die Messungen wurden Filme auf NaCl-Platten gespincoated. Die Lage der Absorptionsbanden wurde in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben.

4.2.8 UV/Vis-Spektroskopie

UV-VIS-Spektren wurden mit einem Spektralphotometer des Typs Lambda 35 der Firma Perkin Elmer aufgenommen. Die Messungen erfolgten auf Quarzglas bei Raumtemperatur. Die erhaltenen Daten wurden mit der Software Origin von Microcal ausgewertet.

4.2.9 NMR-Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden in der zentralen Abteilung für Kernresonanzspektroskopie des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg gemessen. Bei den verwendeten Geräten handelt es sich um Fouriertransformationskernresonanzspektrometer der Firma Bruker, Modelle AV-300 und DRX 400.

Die ^{1}H-NMR-Spektren wurden bei 300 und 400 MHz und die ^{13}C-NMR-Spektren bei 75 MHz aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm (parts per million) auf der relativen δ-Skala angegeben. Die Kalibrierung erfolgte anhand des Restprotonensignals des jeweils eingesetzten deuterierten Lösungsmittels ($CDCl_3$: δ = 7,26 ppm; DMSO-d_6: δ = 2,50 ppm; Aceton-d_6: δ = 2,04 ppm).[198]

Die ^{13}C-NMR-Spektren wurden breitbandentkoppelt aufgenommen und auf das deuterierte Lösungsmittel kalibriert ($CDCl_3$: δ = 77,16 ppm; DMSO-d_6: δ = 39,52 ppm und Aceton-d_6: δ = 29,84 ppm und 206,26 ppm).[198]

Aufgelöste Multipletts wurden nach erster Ordnung analysiert (Multiplizitäten: *s* Singulett, *d* Dublett, *t* Triplett, *q* Quartett, *m* Multiplett). Die zugehörigen Kopplungskonstanten *J* sind in Hertz (Hz) angegeben und dem jeweiligen ^{1}H-NMR-Spektrum entnommen.

4.2.10 Fluoreszenzspektrometer

Zur Untersuchung des Fluoreszenzverhaltens und zum Nachweis eventueller Nebenreaktionen diverser Stilben-haltiger Polymere wurde ein Fluoreszenzspektrometer der Firma Shimadzu (Modell RF-1502) verwendet. Das Gerät ermöglicht durch den Monochromator eine präzise einstellbare Wellenlänge. Als Strahlungsquelle dient eine Xenonbogenlampe.

4.2.11 Thermogravimetrische Analyse (TGA)

Die thermogravimetrischen Untersuchungen wurden mit einer Thermowaage der Firma Mettler Toledo (TGA/SDTA 851^{e}) durchgeführt. Jeweils 8-12 mg der Probe wurden in einen offenen Korundtiegel eingewogen. Die Messungen erfolgten unter Stickstoffatmosphäre in einem Temperaturbereich von 25 °C bis 800 °C bei einer Aufheizrate von 10 °C/min. Die Messdaten wurden mit der STAR^{e}-Software der Firma Mettler Toledo ausgewertet.

Die TGA ist ein essentieller Vorversuch zur DSC-Messung, weil der empfindliche Messkopf der DSC-Anlage durch flüchtige Substanzen beschädigt werden kann. Daher wird bei DSC-Messungen normalerweise nur soweit geheizt, dass kein Abbau des Polymers zu befürchten ist.

4.2.12 Differentialkalorimetrie (DSC)

Die DSC ist eine Messmethode zur Bestimmung von charakteristischen Größen, zum einen den Glaspunkt und zum anderen den Schmelzbereich, von Polymeren. Dabei wird die abgegebene oder aufgenommene Wärmemenge als Funktion gegen die Temperatur aufgetragen. Die Untersuchungen wurden an einem DSC 821^e der Firma Mettler Toledo durchgeführt.

4.2.13 Laser

Das Akronym LASER steht für **L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation. Laser gehören zu den wichtigsten optischen Geräten, die in den letzten Dekaden entwickelt wurden, ihr Anwendungsspektrum reicht dabei von der Werkstofftechnik[199] über Daten-Speicherung[200] bis hin zur medizinischen Anwendungen[201].

Herausragende Merkmale eines Lasers sind zeitliche und räumliche Kohärenz, intensive und nahezu monochromatische Strahlung. Allgemein bestehen Laser aus einem Lasermedium, einer Pumpquelle und einem Resonator. Dabei wird je nach Art des Lasermediums von Festkörper-, Halbleiter-, Metalldampf- oder Gaslaser gesprochen.

4.2.13.1 Nd:YAG Laser

Der Neodym:YAG-Laser ist ein kommerziell weit verbreiteter Modelltyp eines 4-Niveau-Systems. Bei diesem Laser werden Nd^{3+}-Ionen, die in kleinen Konzentrationen in einem Yttrium-Aluminium-Granat Kristall ($Y_3Al_5O_{12}$, YAG) eingebettet sind und somit definierte Abstände haben, als Lasermedium verwendet. Das Lasermedium, in diesem Fall der Neodym:YAG-Kristall, wird mit einer GaAs-Laserdiode angeregt. Durch diese Anregung wird Laserstrahlung im infraroten Spektralbereich mit einer Wellenlänge von 1064 nm emittiert. Unter Verwendung eines akustooptischen Gütemodulators (Q-Switch) werden Pulse im Nanosekundenbereich generiert. Eine Blitzlichtlampe regt weitere Nd:YAG-Moleküle des Kristalls an und erzeugt so eine Verstärkung der Pulse.

Die so generierte und auf Nanosekunden gepulste Infrarotlaserstrahlung wird anschließend durch nichtlineare Effekte in einem doppelbrechenden β-Barium-Borat-Kristall frequenzverdoppelt (SHG, *second harmonic generator*). Somit tritt Strahlung der Wellenlänge 532 nm (grün) aus dem Laser.[202]

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein frequenzverdreifachter, diodengepumpter Nd:YAG-Laser der Firma Coherent Typ: AVIA 355 verwendet. Dieser Laser ähnelt in seiner Bauweise dem bereits beschriebenen frequenzverdoppelten Nd:YAG-Laser. Entscheidender Unterschied ist, dass zum SHG ein zusätzlicher THG (*third harmonic generator*) in das Gerät eingebaut wurde. Durch die Frequenzverdreifachung wird Strahlung einer Wellenlänge von 355 nm im UV-Bereich emittiert.

Die Pulsdauer beträgt 25 ns, die maximale Pulsfrequenz liegt bei 60 kHz bei einer maximalen Durchschnittsleistung von 7 Watt.

4.2.14 Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden an einem Gerät des Typs CHN-Rapid der Firma Heraeus von der analytischen Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Die Anteile der in der Probe vorhandenen Elemente wurden in Gewichtsprozent angegeben.

4.2.15 Massenspektrometrie (MS)

Die Massenspektren wurden in der zentralen Massenspektrometrie Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg an einem Varian CH7 Massenspektrometer aufgenommen. Die Ionisierung erfolgte durch Elektronenstoß (EI) mit einer Energie von 70 eV. ESI-Messungen wurden an einem LCQ-Duo Spektrometer der Firma Thermo in der Arbeitsgruppe gemessen.

4.2.16 Solvent-Casting

Mit dieser Methode wurden Polymerfilme gezogen um die generelle Transparenz des Materials nachzuweisen. Dazu wurde eine definierte Menge an Polymer in Chloroform gelöst. Um unlösliche Bestandteile und Verunreinigungen abzutrennen, wurde die leicht viskose Lösung zunächst durch einen Spritzenfilter filtriert (PTFE-Filter, 0,45 µm).

Die saubere Lösung wurde auf einen Quarzglasträger aufgegeben und mit einem 0.8 mm-Rakel ein Film gezogen. Der Film wurde anschließend in einer lösungsmittelangereicherten Atmosphäre vorgetrocknet und weitere 48 h im Trockenschrank bei 60 °C getrocknet.

4.2.17 Spin-Coating

Unter dem englischen Begriff des Spin-Coatings wird eine Beschichtungsmethode zur Herstellung dünner Polymerfilme (2-5000 nm) auf einem Substrat verstanden. Dünne Polymerfilme werden häufig in der mikroelektronischen Industrie[203, 204], in der Entwicklung von Sensoren[205] und in der Verpackungsindustrie[206] eingesetzt. Bei dieser Technik wird eine Polymerlösung auf eine Substratoberfläche aufgebracht. Das Substrat wird in Rotation versetzt und durch die entstehenden Zentrifugalkräfte wird die Polymerlösung homogen auf dem Substrat verteilt. Dabei lässt sich die Filmdicke durch die Parameter Viskosität der Polymerlösung, Molekulargewicht des Polymers[207], Rotationsgeschwindigkeit[208] und Lösungsmittelverdunstungsrate[209] kontrollieren. Ein Problem, welches bei neuen polymeren Materialien nicht vorhergesagt werden kann, ist der Grad der Benetzung des Substrates. Wechselwirkt das Polymer schlecht mit dem Substrat, so werden keine homogenen Filme, sondern unförmige Tropfen erhalten.[210] Filme die durch Spin-Coating hergestellt wurden bleiben, solange sie die Glasübergangstemperatur nicht überschreiten, formstabil. Werden sie jedoch über die Glasübergangstemperatur erwärmt, beginnen sie zu fließen und bilden Inhomogenitäten. Konkret betrachtet werden für die Beschichtung beim Spin-Coating vier Prozessschritte unterschieden. Diese lassen sich nach *Bornside* et al. [211] (Abbildung 69) wie folgt beschreiben. Zu Beginn erfolgt die Auftragung der Polymerlösung auf das Substrat; in der Regel meist in einem deutlichen Überschuss. In dem zweiten Prozessschritt wird das auf einem Drehteller fixierte Substrat auf die endgültige Rotationsgeschwindigkeit (1000-3000 rpm) beschleunigt, wobei der größte Anteil der Polymerlösung durch die Zentrifugalkräfte wieder vom Substrat entfernt wird und sich der anhaftende Rest auf der Oberfläche verteilt.

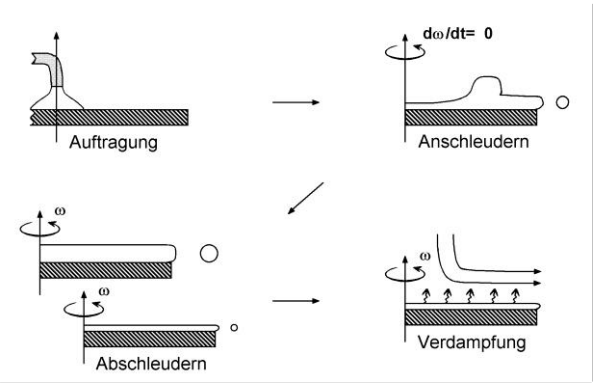


Abbildung 69. Die vier Phasen des Spin-Coating-Prozesses.[211]

In dem dritten Prozessschritt, der Abschleuderphase, wird die Schichtdicke zunehmend mit dem Verdampfen des Lösungsmittels reduziert. Bei der konstanten Rotationsgeschwindigkeit des Substrates konkurriert hier die viskose Reibung des Polymerfilms mit der Verdunstungsrate des Lösungsmittels. Ist das Verhältnis dieser beiden Größen schlecht, so wird kein homogener Film erhalten. Im abschließenden vierten Prozessschritt, der bereits während der vorhergehenden Schritten einsetzt, verdampf das Lösungsmittel soweit, dass die Viskosität der Polymerlösung so hoch wird und kein weiteres Fließen möglich ist.

In der vorliegenden Arbeit wurden Polymerfilme auf Quarzglasküvettenfenstern (1 gew.-%) und Siliziumwafern (8 gew.-%) mit einem Spin-Coater (Typ: Spin 150-v3) der Firma Semiconductor Production Systems hergestellt. Die Schichtdicken lagen abhängig von der Viskosität der Polymerlösungen zwischen 0,5 µm und 2,5 µm.

Die Polymerlösung wurde dazu gleichmäßig auf das Substrat aufgebracht und mit einem selbst programmierten Schleuderzyklus der Polymerfilm hergestellt. Der Film wurde im Anschluss 24 h im Trockenschrank bei 60 °C getrocknet.

Programm:	1. Schritt	5 Sekunden	100 rpm
	2. Schritt	10 Sekunden	500 rpm
	3. Schritt	10 Sekunden	1000 rpm
	4. Schritt	60 Sekunden	1500 rpm

4.2.18 Oberflächenplasmonresonanz (SPR)

Die Oberflächenplasmonresonanz (engl.: surface plasmon resonance; SPR) ist eine optische Methode zur Detektion des Brechungsindexes eines sensitiven Materials in der Nähe einer Metalloberfläche. Sensitive Materialien können dabei sowohl Polymere als auch Proteine und Antikörper sein, wobei diese Methode gerade in der letzten Dekade in dem Aufgabengebiet der Biosensorik eine große Bedeutung aufgrund der hohen Empfindlichkeit erlangt hat.[212] Die Anregung von Oberflächenplasmonen ist ein Phänomen das bereits seit Jahrhunderten unbewusst Anwendung findet. Beispielsweise gehen die roten und gelben Farben mittelalterlicher Kirchenfenster auf die Anregung von Oberflächenplasmonen in kleinen Gold- und Silber-Partikeln zurück, die in das Fensterglas eingearbeitet wurden.[213]

Durch Größe und Konzentration der Partikel als auch durch Glasart lässt sich die Resonanzfrequenz der Plasmonen und damit die Fensterfarbe variieren.

Tritt ein Lichtstrahl durch ein optisches Medium mit hohem Brechungsindex zum Beispiel Glas in ein optisches Medium mit einem niedrigen Brechungsindex, zum Beispiel Wasser, so wird ein geringer Anteil des einfallenden Lichts reflektiert. Ist nun der Winkel θ des einfallenden Lichts über dem Wert des kritischen Winkels θ_k so wird das Licht vollständig reflektiert (Totalreflexion). Wird nun die Oberfläche des Glases mit einer dünnen Schicht eines Metalls bedeckt und derselbe Winkel wie zuvor zur Totalreflexion eingestellt, wird nun aber festgestellt, dass ein Teil der Intensität fehlt und scheinbar in dem Metallfilm absorbiert wurde. Wird nun ein komplettes Spektrum der Intensität des Lichts gegen den einfallenden Winkel des Lichts gemessen, zeigt sich, dass ein zweiter Winkel (ebenfalls größer als θ_k) existiert bei welchem der Verlust an Intensität am größten ist und die Intensität des reflektierten Lichtes ein lokales Minimum erreicht. Dieser Winkel wird Oberflächenplasmonresonanz-Winkel θ_{spr} genannt. Dieser Winkel (θ_{spr}) resultiert aus frei oszillierenden Elektronen (Plasmonen) in der Oberfläche des Metallfilms. Häufig wird in diesem Zusammenhang auch von der Elektronenwolke eines Metalls oder schlicht von Plasma gesprochen. Da Plasmonen rein longitudinalen Schwingungscharakter aufweisen, das heißt die Schwingung erfolgt in Richtung der Ausbreitung, können sie nicht durch Strahlung angeregt werden, sondern nur durch Teilchenstoß, z.B. Elektronenstreuung, da Licht eine transversale Schwingung ist. An der Oberfläche jedoch bilden Plasmonen, wie Wasserwellen auch, einen transversalen Schwingungsanteil aus, da dort abstoßende Nachbarn fehlen und können so zum Teil doch durch Strahlung angeregt werden.

Ist der Vektor der einfallenden Wellenfront des Lichts identisch der Wellenlänge der Oberflächenplasmone, so wird Resonanz beobachtet. Tritt Resonanz durch diese Art der Kopplung auf, geht ein Teil der Energie des eingestrahlten Lichts verloren und daher ist ein Verlust an Intensität des reflektieren Lichtes zu detektieren.

Wie bereits erwähnt ist die Resonanzbedingung winkelabhängig und somit direkt abhängig von dem Brechungsindex des Mediums auf dem Metallfilm. Ändert sich der Brechungsindex des Mediums, so ändert sich auch die Bedingung für das Auftreten von θ_{spr}. Der resultierende Shift kann gemessen und über eine Software aus der Winkeländerung der Brechungsindex des Mediums berechnet werden. Gemessen wurde an einem Gerät der Firma Metricon Modell Prism Coupler 2010.

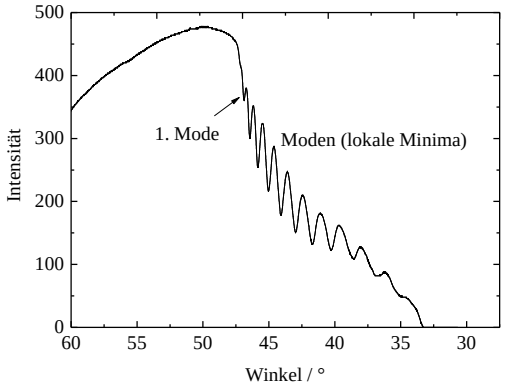


Abbildung 70. Auftragung der Intensität des eingestrahlten Lichts gegen den Einfallswinkel. Zu sehen sind die lokalen Minima als so genannte Moden (dips).

4.2.19 Röntgenweitwinkelanalyse (WAXS)

Die Röntgenweitwinkelanalyse wurde an einem D5000 Goniometer der Firma Siemens durchgeführt. Die Messungen fanden bei Raumtemperatur statt. Die Wellenlänge der nickelgefilterten CuK_{α}-Strahlung betrug 1,5404 Å.

4.3 Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

Die folgenden fünf Arbeitsvorschriften wurden besonders häufig angewendet. Um Redundanz zu vermeiden, wurden allgemeine Arbeitsvorschriften mit typischen Stoffmengenangaben formuliert. Die konkreten Stoffmengen, Reinigungsdaten und Ausbeuten zu einer Reaktion finden sich in den jeweiligen Abschnitten.

AAV 1 Veresterung von phenolischen oder aliphatischen Hydroxyfunktionen mit Methacrylsäurechlorid

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 70 mmol (1,0 eq) der Komponente mit phenolischer oder aliphatischer Hydroxyfunktion unter Rühren in 150 mL trockenem THF vorgelegt und mit 280 mmol (4,0 eq) Triethylamin versetzt. Zu der klaren Lösung wurden über eine Kanüle 84 mmol (1,2 eq) Methacrylsäurechlorid innerhalb von 15 min zugegeben und über Nacht bei RT gerührt.

Die ausgefallenen Ammoniumsalze wurden abfiltriert und dreimal mal mit THF (3x 30 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel der vereinigten organischen Phase wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Pro 1 g Rohprodukt wurden 120 g Kieselgel verwendet).

AAV 2 Veresterung nach *Steglich* von phenolischen oder aliphatischen Hydroxyfunktionen

Unter Schutzgasatmosphäre 40 mmol (1,0 eq) der Komponente mit phenolischer oder aliphatischer Hydroxyfunktion und 48 mmol (1,2 eq) Methacrylsäure in 80 mL trockenem DCM vorgelegt. Unter Rühren wurden 52 mmol (1,3 eq) DCC und katalytische Mengen an DMAP hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 24 h bei RT gerührt. Das ausgefallene Harnstoffderivat wurde abfiltriert, mit DCM (3x 30 mL) gewaschen und die vereinigte organische Phase am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Pro 1 g Rohprodukt wurden 120 g Kieselgel verwendet).

AAV 3 Veretherung von phenolischen Hydroxyfunktionen mit αω-Bromalkoholen

Zu der in 50 mL Aceton gelösten phenolischen Komponente (40 mmol, 1,0 eq) wurden 160 mmol Kaliumcarbonat (4,0 eq) unter Rühren hinzugegeben. Es folgte die Zugabe von 48 mmol (1,2 eq) des αω-Bromoalkohols. Die Suspension wurde für 12 h bei 60 °C unter Rückfluss erhitzt. Das heiße Reaktionsgemisch wurde abfiltriert und dreimal mit je 50 mL Aceton gewaschen. Die vereinigte organische Phase wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck eingeengt und das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Pro 1 g Rohprodukt wurden 120 g Kieselgel verwendet).

AAV 4 Radikalische Polymerisation mit AIBN in Lösung

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 15 mmol (1,0 eq) des Monomers vorgelegt und in 30 mL trockenem DMF gelöst. Der Kolben wurde jeweils dreimal unter Argon in flüssigem Stickstoff eingefroren und unter Vakuum aufgetaut (freeze-pump-thaw). Es wurden 75 µmol (0,05 eq) AIBN hinzugegeben und das Reaktionsgemisch unter Rühren für 3 d auf 70 °C (Badtemperatur) erhitzt. Die noch heiße, klare Lösung wurde mittels einer Pasteurpipette in 1,3 L eiskaltes Methanol eingetragen. Es fiel sofort ein farbloser Niederschlag aus. Der Niederschlag wurde über Nacht im Kühlschrank altern gelassen, am nächsten Tag über eine Nutsche abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen. Der nutschfeuchte Rückstand wurde im Vakuumtrockenschrank für 5 d bei 40 °C bis zur Massenkonstanz getrocknet.

AAV 5 Radikalische Polymerisation mit Dimethylaminobenzoat/Campherchinon in Schmelze (Bulkpolymerisation)

Vor Beginn der Polymerisation wurde eine Polymerisationskammer aufgebaut. Abbildung 33 illustriert den Aufbau einer typischen Polymerisationskammer. Eine 10 x 10 cm große und ca. 5 mm dicke Glasplatte wird mit einer ebensogroßen PET-Folie belegt. Auf die PET-Folie wird eine 2 mm dicke Silkondichtung gelegt, in deren Mitte zuvor mit einem CO_2-Laser die gewünschte spätere Form der Polymerplatte ausgeschnitten wurde. Nun wird auf die Silikondichtung wieder eine PET-Folie gelegt und schließlich auf die PET-Folie wieder eine Glasplatte. Dieses Konstrukt wird mit acht Metallklammern, die gleichmäßig an der Form verteilt werden, zusammengehalten.

Über eine Kanüle wird der Hohlraum der Polymerisationskammer für 15 min mit Argon gespült. Die Öffnung der Polymerisationskammer wird bis zum Gebrauch mit Aluminiumfolie verschlossen. Eine Stunde vor Beginn der Polymerisation wird die Polymerisationskammer zusammen mit der für den Eintrag des Monomers benötigten Spritze und Kanüle in einen auf 100 °C vorgeheizten Ofen gestellt.

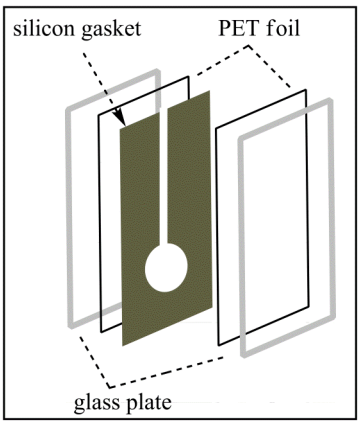


Abbildung 71. Illustrierter Aufbau einer Polymerisationskammer.

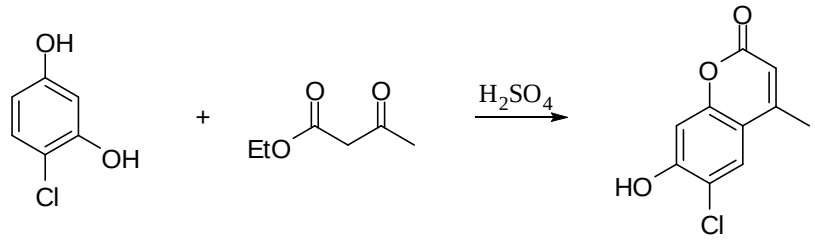
In einem Braunglas-Kolben wurden 30 mmol (1,0 eq) des Monomers unter Vakuum bei 100 °C geschmolzen und für 30 min entgast. Zu der Monomerschmelze wurden 3,0 gew.-% EGDMA (Quervernetzer), 2,0 gew.-% MMA (Comonomer) und je 0,25 gew.-% Campherchinon und Ethyl-4-Dimethylaminobenzoat (Radikalstarter) hinzugefügt und für 10 min gerührt.

Mit dicken Lederhandschuhen wurden nun die Glasspritze und die dazugehörige Kanüle aus dem 100 °C heißen Ofen geholt. Die Monomerschmelze wurde sogleich auf die Spritze aufgezogen und in die Polymerisationskammer überführt. Vor den Ofen wurde ein LED-Aufbau postiert (λ = 480 nm, Abstand ca. 5 cm zur Ofenscheibe). Für 10 min wird mit halber Diodenleistung anpolymerisiert, dann erfolgt eine 50 minütige Pause. Nach der Pause wurde mit voller Diodenleistung für 16 h durchpolymerisiert.

Nachdem auf RT abgekühlt worden ist, wurde die Polymerisationskammer geöffnet und die fertige Polymerplatte entnommen.

4.4 Syntheseroute zu Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (PMAC8ClCum)

4.4.1 Synthese von 6-Chloro-7-hydroxy-4-methylcumarin



$C_6H_5ClO_2$
144,56 g/mol

$C_6H_{10}O_3$
130,14 g/mol

$C_{10}H_7ClO_3$
210,61 g/mol

Ansatz:	4-Chlorresorcinol	69,2 mmol	10,00 g	1,0 eq
	Etyhlacetoacetat	69,2 mmol	9,00 g	1,0 eq
	Schwefelsäure	60,0 mL		

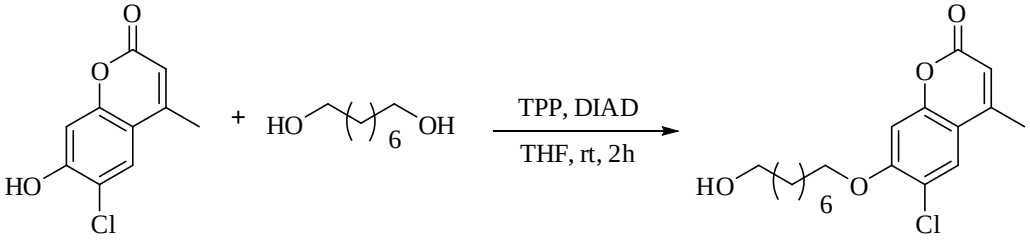
10,00 g (69,2 mmol, 1,0 eq) 4-Chlorresorcinol wurden mit 9,00 g (69,2 mmol, 1,0 eq) Ethylacetoacetat in einen Kolben vorgelegt und unter Rühren vorsichtig 60 mL Schwefelsäure hinzugefügt. Die Reaktionslösung wurde über Nacht bei RT gerührt. Die rote, klare Lösung wurde auf 500 g Eis gegossen, dabei schied sich gelbes Rohprodukt ab. Der Bodensatz wurde über eine Nutsche abfiltriert, mit kaltem entionisierten Wasser neutral gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Rohprodukt wurde in 500 mL Eisessig umkristallisiert. Die Kristalle wurden abfiltriert, mit kaltem entionisiertem Wasser neutral gewaschen und für 5 Tage im Vakuumtrockenschrank bis zur Massenkonstanz getrocknet. Es wurden 7,51 g (35,7 mmol, 52% der Theorie) gelb-grünliche Kristalle erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 11,39 (s, 1H); 7,74 (s, 1H); 6,89 (s, 1H); 6,19 (d, 1H, J = 1,1 Hz); 2,36 (d, 3H, J = 1,1 Hz).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 162,4; 159,2; 156,6; 142,6; 129,6; 112,8; 112,3; 111,6; 104,2; 19,9.

MS (ESI): m/z (%): 211,5 ($M+H^+$).

4.4.2 Synthese von 6-Chloro-7-(8-hydroxyoctyloxy)-4-methylcumarin



$C_{10}H_7ClO_3$ 210,61 g/mol | $C_8H_{18}O_2$ 146,23 g/mol | $C_{18}H_{23}ClO_4$ 338,83 g/mol

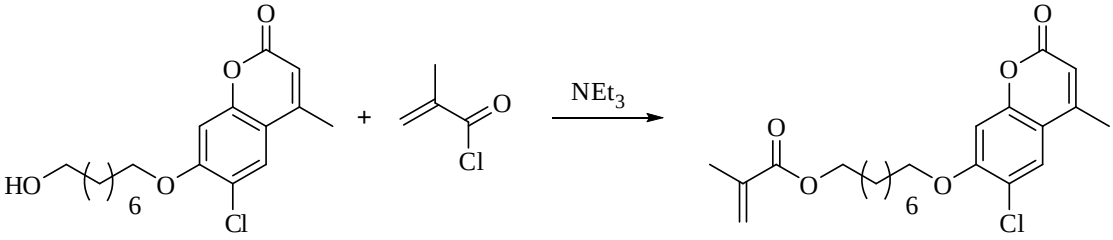
Ansatz:	6-Chlor-7-hydroxy-4-methylcumarin	23,7 mmol	5,00 g	1,0 eq
	1,8-Octandiol	23,7 mmol	3,48 g	1,0 eq
	Triphenylphosphin	23,7 mmol	6,23 g	1,0 eq
	Diisopropylazodicarboxylat (DIAD)	23,7 mmol	4,96 mL	1,0 eq

5,00 g (23,7 mmol, 1,0 eq) 6-Chloro-7-hydroxy-4-methylcumarin, 3,48 g (23,7 mmol, 1,0 eq) Octandiol und 6,23 g (23,7 mmol, 1,0 eq) Triphenylphosphin wurden in 75,0 mL trockenem THF suspendiert. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurden 4,96 mL (23,7 mmol, 1,0 eq) DIAD langsam zur Reaktionslösung getropft, dabei verfärbte sich die Reaktionslösung rotbraun. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT rühren lassen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit einem Pentan/Ether-Gemisch (3:1) versetzt; dabei löste sich das Nebenprodukt Triphenylphosphinoxid nicht und wurde abgetrennt. Das Lösungsmittel des Filtrats wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 1 : 1) gereinigt. Es wurden 6,53 g (19,3 mmol, 81% der Theorie) farbloser Feststoff erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 7,72 (s, 1H); 6,90 (s, 1H); 6,19 (d, 1H, J = 1,1 Hz); 4,00 (t, 2H, J = 7,1 Hz); 3,89 (t, 2H, J = 7,6 Hz); 2,36 (d, 3H, J = 1,1 Hz); 1,76-1,20 (m, 12H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	160,7; 152,7; 152,0; 151,0; 142,3 x2; 141,8; 127,9; 112,4; 109,6; 68,7; 62,8; 32,9; 29,7; 29,6; 25,9; 25,6; 19,4.
MS (ESI): m/z (%):	339 ($M+H^+$).

4.4.3 Synthese von 6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin



$C_{18}H_{23}ClO_4$ 338,83 g/mol | C_4H_5ClO 104,53 g/mol | $C_{22}H_{27}ClO_5$ 406,9 g/mol

Ansatz:	6-Chloro-7-(8-hydroxyoctyloxy)-4-methylcumarin	14,8 mmol	5,00 g	1,0 eq
	Methacrylsäurechlorid	17,8 mmol	1,86 g	1,2 eq
	Triethylamin	59,6 mmol		

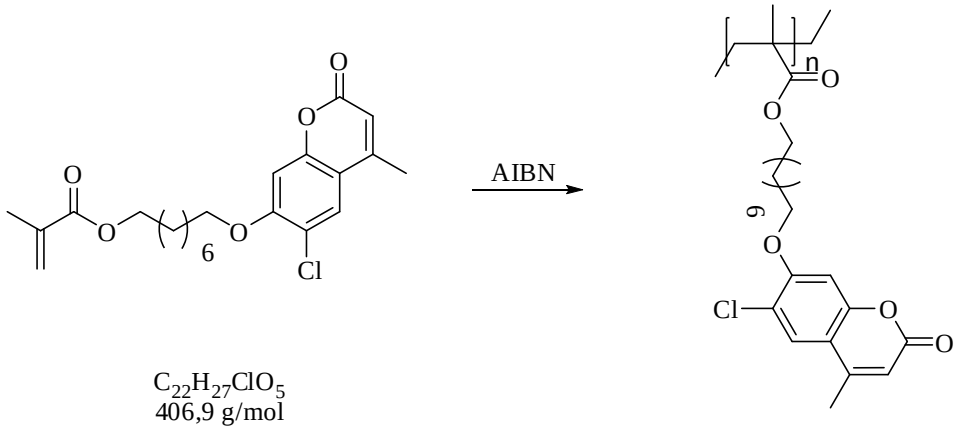
Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 1. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 100 : 1) aufgereinigt. Es wurden 4,27 g (10,5 mmol, 71% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 7,72 (s, 1H); 6,91 (s, 1H); 6,45 (dd, 1H, *J* = 1,1 Hz, *J* = 5,3 Hz); 6,42 (dd, 1H, *J* = 1,1 Hz, *J* = 5,3 Hz); 6,19 (d, 1H, *J* = 1,1 Hz); 4,00 (t, 2H, *J* = 7,1 Hz); 3,89 (t, 2H, *J* = 7,6 Hz); 2,36 (d, 3H, *J* = 1,1 Hz); 1,98 (dd, 3H, *J* = 1,1 Hz, *J* = 5,3 Hz); 1,73-1,21 (m, 12H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 167,2; 160,7; 152,7; 152,0; 151,0; 142,3 x2; 141,8; 138,5; 127,9; 125,8; 112,4; 109,6; 68,7; 62,8; 32,9; 29,7; 29,6; 25,9; 25,6; 19,4; 17,2.

MS (ESI): m/z (%): 408 ($M+H^+$).

4.4.4 Synthese von Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (Lösungspolymerisation)



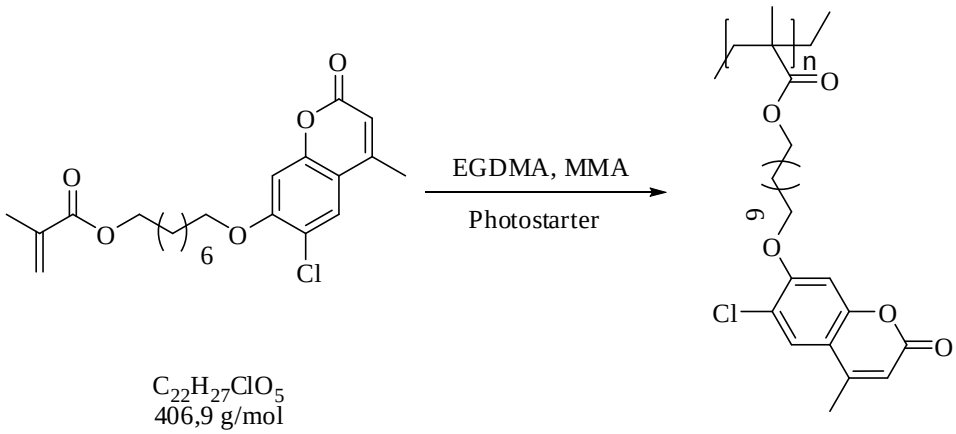
$C_{22}H_{27}ClO_5$
406,9 g/mol

Ansatz:	6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin	2,0 mmol	0,81 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,79 g (98% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA:	$T_{5\%}$:	278 °C.
DSC:	T_g:	32 °C.
GPC:	M_n:	46.430 g·mol^{-1}.
	M_w:	22.763 g·mol^{-1}.

4.4.5 Synthese von Poly(6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin) (Bulkpolymerisation)



$C_{22}H_{27}ClO_5$
406,9 g/mol

Ansatz:	6-Chloro-7-(8-methacryloyloxyoctyloxy)-4-methylcumarin	15,0 mmol	6,11 g	1,0 eq
	MMA	2,0 gew.-%	130,12 mg	
	EGDMA	3,0 gew.-%	197,81 mg	
	Camperchinon	0,25 gew.-%	16,37 mg	
	Ethyl-4-dimethylaminobenzoat	0,25 gew.-%	16,37 mg	

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 5. Die Ansatzgröße betrug 15 mmol.

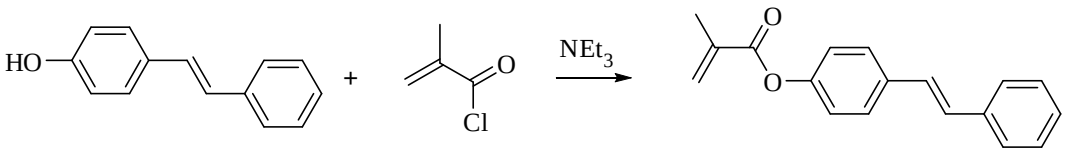
TGA: $T_{5\%}$: 281 °C.

DSC: T_g: 34 °C

GPC: Nicht anwendbar, da das Polymer quervernetzt ist.

4.5 Syntheseroute zu Poly(4-methacryloyloxy-(*E*)-stilben) (PMAES)

4.5.1 Synthese von 4-Methacryloyloxy-(*E*)-stilben (MAES)



$C_{14}H_{12}O$
196,24 g/mol

C_4H_5ClO
104,53 g/mol

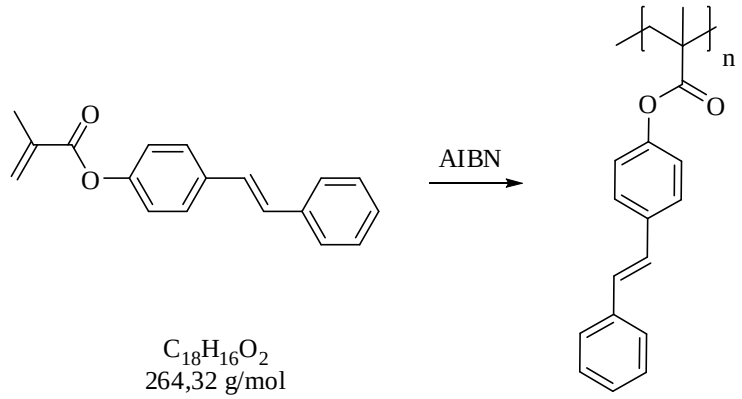
$C_{18}H_{16}O_2$
264,32 g/mol

Ansatz:	4-Hydroxystilben	15,0 mmol	2,94 g	1,0 eq
	Methacrylsäurechlorid	18,0 mmol	1,88 g	1,2 eq
	Triethylamin	60,0 mmol		

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 1. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : Diethylether, 3 : 1) aufgereinigt. Es wurden 2,97 g (11,3 mmol, 75% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

R_f:	0,27 (Pentan : Diethylether, 3 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	7,45 (d, 2H, *J* = 7,2 Hz); 7,30 (t, 2H, *J* = 7,4 Hz); 7,21 (d, 2H, *J* =10,2 Hz); 7,19 (s, 2H); 6,99 (s, 1H); 6,70 (s, 2H); 6,29 (s, 1H); 5,69 (s, 1H); 2,02 (s 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	165,8; 150,4; 137,0; 135,8; 129,2; 128,7 x4; 127,7 x2; 127,6 x2; 127,4 x2; 123,5 x2; 18,4.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	264 (68) [M^+]; 196 (52); 177 (8); 167 (8); 165 (12); 152 (9); 119 (5); 69 (98); 44 (16); 41 (32).
HRMS (EI):	für $C_{18}H_{16}O_2$ (M^+) ber.: 264,1150; gef.: 264,1145.

4.5.2 Poly(4-methacryloyloxy-(*E*)-stilben) (PMAES)



$C_{18}H_{16}O_2$
264,32 g/mol

Ansatz:	MAES	2,0 mmol	0,53 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,50 g (94% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 288,9 °C.

DSC: T_g: 143,0 °C.

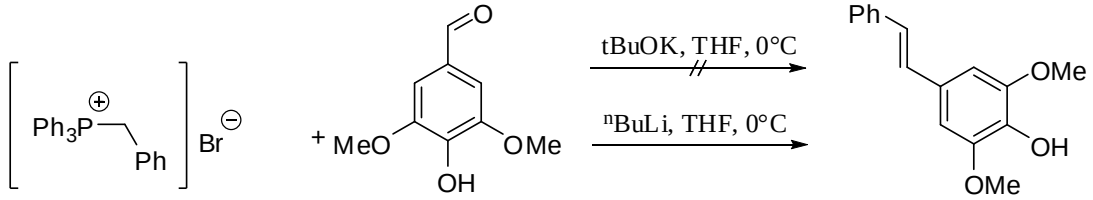
GPC: M_n: 75.690 g·mol^{-1}.

M_w: 32.500 g·mol^{-1}.

IR: 3026; 2950; 1950; 1892; 1748; 1674; 1596; 1506; 1448; 1414; 1388; 1266; 1198; 1164; 1102; 1014; 960; 940; 884; 806; 750; 710; 690; 666; 534.

4.6 Syntheseroute zu Poly(4-methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben) (PMADMES)

4.6.1 Synthese von 3,5 Dimethoxy-4-hydroxystilben



$C_{25}H_{22}BrP$
433,32 g/mol

$C_9H_{10}O_4$
182,17 g/mol

$C_{16}H_{16}O_3$
256,30 g/mol

Ansatz:	Benzyltriphenylphosphonium-bromid	15,0 mmol	6,50 g	1,0 eq
	3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzaldehyd	15,0 mmol	2,73 g	1,0 eq
	n-BuLi (2M in Hexan)	30,1 mmol	18,75 mL	2,1 eq

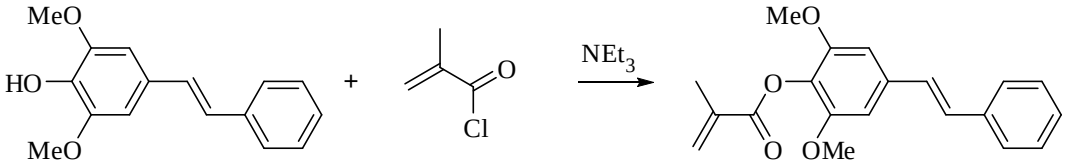
Benzyltriphenylphosphoniumbromid 6,50 g (15,0 mmol, 1 eq) wurde in 100 mL trockenem THF gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und 18,75 mL (30,1 mmol, 2,1 eq) *n*-BuLi über das Septum zugetropft. Die klare rote Lösung wurde für 30 Minuten gerührt, anschließend wurden 2,73 g (15,0 mmol, 1,0 eq) 3,5-Dimethoxy-4-hydroxy-benzaldehyd, gelöst in 10 mL trockenem THF, zur Reaktionslösung zugetropft und bei RT weitere 16 Stunden gerührt. Die gelbe Suspension wurde filtriert, das Filtrat wurde mit HCl (10-%ig) neutralisiert, mit Dichlormethan extrahiert (3x 100 mL) und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt ($CHCl_3$: MeOH, 200 : 1). Es wurden 2,98 g (11,6 mmol, 77% der Theorie) blass gelbes Pulver erhalten

R_f: 0,33 ($CHCl_3$: MeOH, 200 : 1).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 7,43 (d, 2H, *J* = 7,1 Hz); 7,29 (m, 3H); 6,97 (d, 1H, *J* = 16,3 Hz); 6,89 (d, 1H, *J* = 16,1 Hz); 6,70 (s, 2H); 3,89 (s, 6H); 3,61 (s, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	147,2; 137,4; 134,9; 129,0; 128,8; 128,7 x2; 127,3; 126,9; 126,3; 103,4; 56,3 x2).
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	256 (100) [M^+]; 209 (9); 195 (12); 181 (22); 165 (8); 152 (12); 141 (8); 69 (9).
HRMS (EI):	für $C_{16}H_{16}O_3$ (M^+) ber.: 256,1099; gef.: 256,1094.

4.6.2 Synthese von 4-Methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben (MADMES)



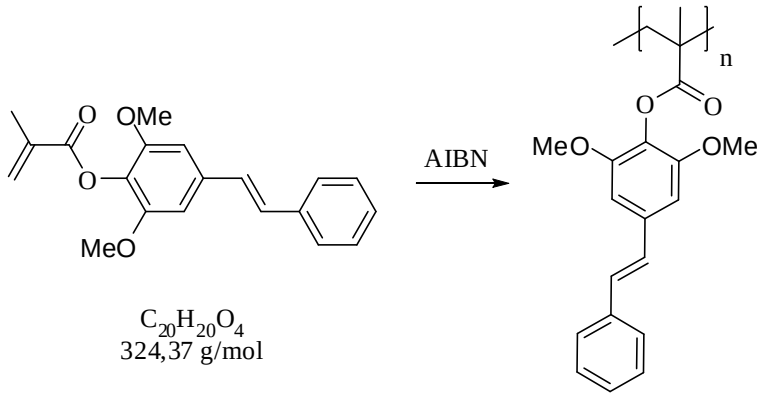
$C_{16}H_{16}O_3$ 256,3 g/mol | C_4H_5ClO 104,53 g/mol | $C_{20}H_{20}O_4$ 324,37 g/mol

Ansatz:	3,5-Dimethoxy-4-hydroxystilben	9,8 mmol	2,50 g	1,0 eq
	Methacrylsäurechlorid	11,8 mmol	1,23 g	1,2 eq
	Triethylamin	39,2 mmol		4,0 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 1. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : Diethylether, 3 : 1) aufgereinigt. Es wurden 2,56 g (7,9 mmol, 81% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

R_f:	0,23 (Pentan : Diethylether, 3 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	7,52 (d, 2H, *J* = 7,1 Hz); 7,37 (t, 2H, *J* = 7,4 Hz); 7,28 (d, 2H, *J* = 7,3 Hz); 7,06 (s, 2H); 6,78 (s, 2H); 6,70 (s, 2H); 6,41 (s, 1H); 5,76 (s, 1H); 3,87 (s, 3H); 2,10 (s, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	165,2; 152,4 x2; 137,0; 135,7; 135,5; 129,0; 128,7 x2; 128,6; 128,5; 127,7; 127,1 x2; 126,5; 103,3 x2; 56,2 x2; 18,5.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	324 (92) [M^+]; 255 (98); 195 (16); 181 (14); 167 (12); 152 (9); 141 (8); 113 (6); 86 (36); 69 (92); 41 (52).
HRMS (EI):	für $C_{20}H_{20}O_4$ (M^+) ber.: 324,1362; gef.: 324,1369.

4.6.3 Synthese von Poly(4-methacryloyloxy-3,5-dimethoxy-(*E*)-stilben)



$C_{20}H_{20}O_4$
324,37 g/mol

Ansatz:	MADMES	2,0 mmol	0,65 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,50 g (94% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 284,9 °C.

DSC: T_g: 140,0 °C.

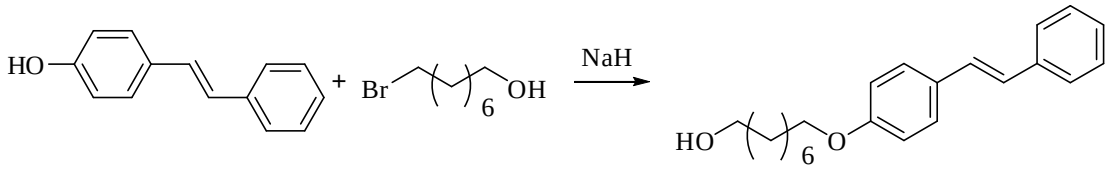
GPC: M_n: 47.690 g mol^{-1}.

M_w: 23.510 g mol^{-1}.

IR: 3058; 3026; 2998; 2938; 2840; 1960; 1800; 1754; 1674; 1592; 1504; 1456; 1418; 1348; 1326; 1260; 1240; 1204; 1130; 1084; 1022; 988; 956; 864; 812; 750; 692; 666; 622; 570; 520.

4.7 Syntheseroute zu Poly(8-methacryloyl-octyl-4-oxy-(*E*)-stilben) (PMAC8ES)

4.7.1 Synthese von (*E*)-8-(4-Styrylphenoxy)octan-1-ol



$C_{14}H_{12}O$
196,24 g/mol

$C_8H_{17}BrO$
209,12 g/mol

$C_{22}H_{27}BrO$
324,21 g/mol

Ansatz:	4-Hydroxystilben	15,3 mmol	3,00 g	1,0 eq
	1-Bromo-8-octanol	15,3 mmol	3,20 g	1,0 eq
	NaH	19,9 mmol	0,50 g	1,3 eq

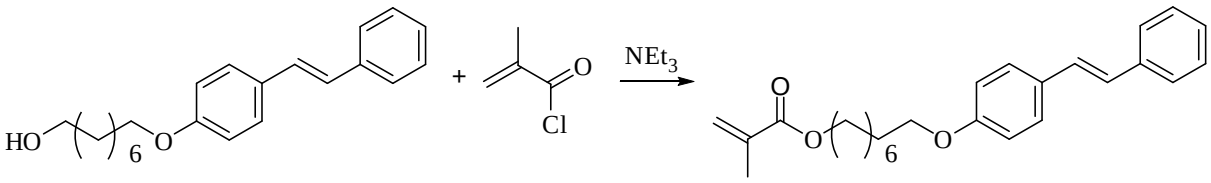
Unter Argonatmosphäre wurden 3,00 g 4-Hydroxystilben (15,3 mmol, 1,0 eq) in $CHCl_3$ gelöst und auf 0°C gekühlt. Natriumhydrid (0,50 g, 19,9 mmol, 1,3 eq) wurden portionsweise über einen Zeitraum von 10 min eingetragen. Die gräuliche Suspension wurde für 30 min bei 0 °C gerührt und dann auf RT erwärmt. Über eine Spritze wurden 3,20 g (15,3 mmol, 1,0 eq) 1-Bromo-8-octanol zugetropft und die Reaktion wurde 2 Stunden bei RT gerührt. Überschüssiges Natriumhydrid wurde mit 20 mL VE-Wasser gequenscht. Die Phasen wurden separiert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Chloroform : Methanol, 100 : 1) gereinigt. Es wurden 4,07 g (12,5 mmol, 82% der Theorie) des Produktes als farbloses Pulver erhalten.

R_f: 0,30 ($CHCl_3$: MeOH, 100 : 1).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 7,47 (dd, 4H, *J* = 8,0 Hz, *J* = 13,9 Hz); 7,34 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz); 7,22 (td, 1H, *J* = 1,6 Hz, *J* = 2,4 Hz); 7,02 (d, 2H, *J* = 16,3 Hz); 6,89 (d, 2H, *J* = 8,8 Hz); 3,97 (t, 2H, *J* = 6,5 Hz); 3,65 (t, 2H, *J* = 6,6 Hz); 1,79 (m, 2H); 1,57 (m, 2H); 1,44 (m, 4H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	158,9; 137,7; 129,9; 128,6; 128,3; 127,7; 127,2; 126,5; 126,2; 114,7; 68,0; 63,0; 32,8; 29,3; 29,2; 26,0; 25,7.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	324 (78) [M^+]; 196 (47); 165 (9); 130 (17); 69 (78).

4.7.2 Synthese von (*E*)-8-(4-Styrylphenoxy)octyl-methacrylat (MAC8ES)



$C_{22}H_{27}BrO$ 324,21 g/mol

C_4H_5ClO 104,53 g/mol

$C_{26}H_{32}O_3$ 392,53 g/mol

Ansatz:	(*E*)-8-(4-Styryl-phenoxy)-octan-1-ol	10, mmol	3,24 g	1,0 eq
	Methacrylsäurechlorid	12,0 mmol	1,25 g	1,2 eq
	Triethylamin	40,0 mmol		4,0 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 1. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : Diethylether, 3 : 1) aufgereinigt. Es wurden 2,98 g (7,6 mmol, 76% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

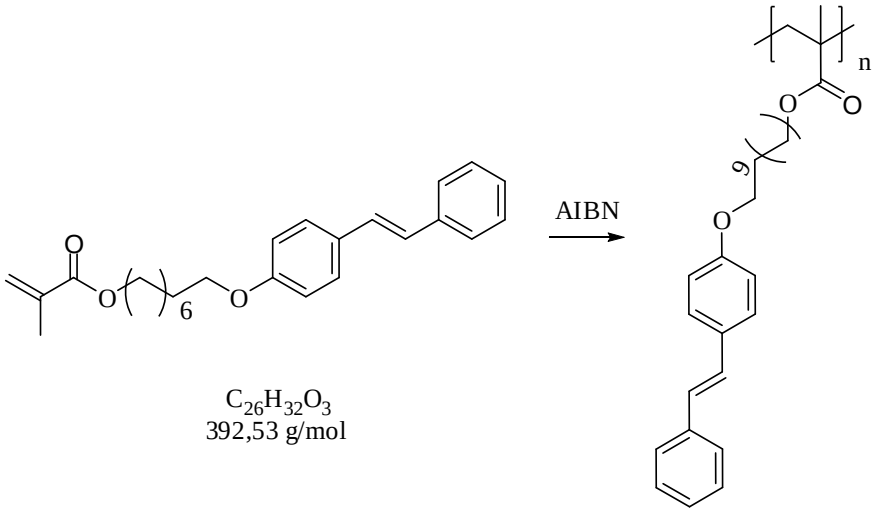
R_f: 0,38 (Pentan : Diethylether, 3 : 1).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 7,47 (dd, 4H, *J* = 8,0 Hz, J=13,9); 7,34 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz); 7,22 (td, 1H, *J* = 1,6 Hz, *J* = 2,4 Hz); 7,02 (d, 2H, *J* = 16,3 Hz); 6,89 (d, 2H, *J* = 8,8Hz); 6,10 (dd, 1H, *J* = 0,9 Hz, *J* = 1,7 Hz); 5,55 (dd, 1H, *J* = 0,9 Hz, *J* = 1,6 Hz); 4,15 (t, 2H, *J* = 6,7 Hz); 3,97 (t, 2H, *J* = 6,5 Hz); 1,95 (dd, 3H, *J* = 1,0 Hz, *J* = 1,4 Hz); 1,78 (m, 2H); 1,67 (m, 2H); 1,45 (m, 4H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 167,5; 158,8; 137,7; 129,9; 128,6; 128,3; 127,7; 127,2; 126,5; 126,2; 125,1; 114,7; 68,0; 64,7; 29,2; 29,1; 28,6; 26,0; 25,9; 25,8.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 392 (47) [M^+]; 324 (34); 264 (36); 196 (63); 152 (7); 130 (12); 69 (82); 44 (15); 41 (27).

4.7.3 Synthese von Poly(8-methacryloyl-octyl-4-oxy-(*E*)-stilben)



$C_{26}H_{32}O_3$
392,53 g/mol

Ansatz:	MAC8ES	2,0 mmol	0,79 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,73 g (92% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 283,5 °C.

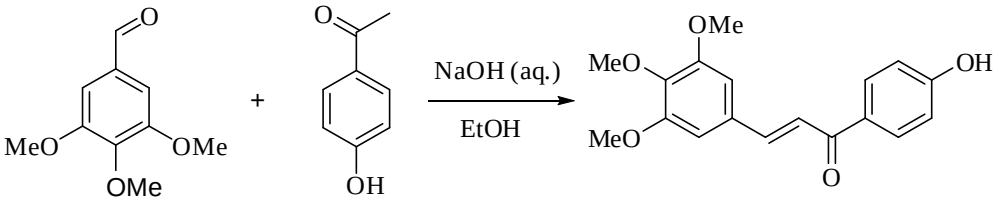
DSC: T_g: Der Glaspunkt konnte nicht bestimmt werden.

GPC: M_n: 27.390 g·mol^{-1}.

M_w: 12.540 g·mol^{-1}.

4.8 Syntheseroute zu Poly((*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)-phenylmethacrylat) (PMATMChalc)

4.8.1 Synthese von (*E*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-on



$C_{10}H_{12}O_4$ 196,2 g/mol

$C_8H_8O_2$ 136,15 g/mol

$C_{18}H_{18}O_5$ 314,33 g/mol

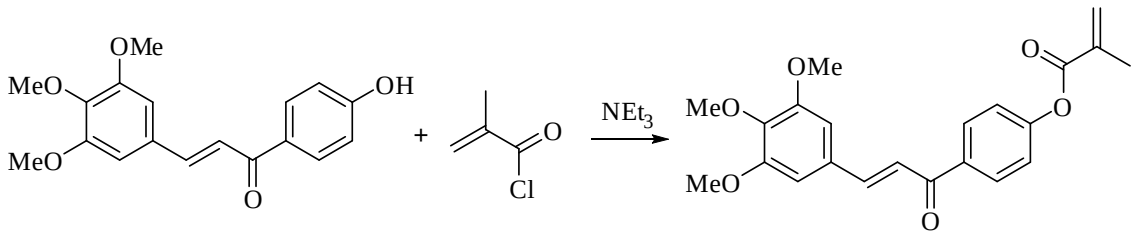
Ansatz:	3,4,5-Trimethoxy-benzaldehyd	25,5 mmol	5,00 g	1,0 eq
	1-(4-Hydroxy-phenyl)-ethanon	25,5 mmol	3,47 g	1,0 eq
	NaOH	33,2 mmol	1,33 g	1,3 eq

5,00 g (25,5 mmol, 1,0 eq) des Aldehyds und 3,47 g (25,5 mmol, 1,0 eq) des Ketons wurden unter Rühren in Ethanol gelöst; parallel dazu wurden 1,33 g (33,2 mmol, 1,3 eq) NaOH-Plätzchen in VE-Wasser gelöst. Nachdem alle Feststoffe vollständig gelöst waren, wurde die wässrige NaOH-Lösung zu den beiden Edukten gegeben und der Ansatz bei RT für 12 Stunden gerührt. Die hoch viskose Reaktionsmischung wurde in 125 mL VE-Wasser aufgenommen und mit 4N HCl neutralisiert. Es bildete sich ein gelber Niederschlag. Der Ansatz wurde über Nacht bei 4 °C stehen gelassen und am folgenden Tag filtriert. Es wurden 5,30 g Rohprodukt als gelbes Pulver erhalten. Durch Umkristallisation aus 320 mL MeOH wurden 4,65 g (14,8 mmol, 58% der Theorie) gelbe Nadeln des *E*-Isomers erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 10,45 (s, 1H); 8,09 (d, 2H, J = 8,6 Hz); 7,86 (d, 1H, J = 15,5 Hz); 7,63 (d, 1H, J = 15,4 Hz); 7,20 (s, 2H); 6,91 (d, 1H, J = 8,6 Hz); 3,86 (s, 6H); 3,71 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	187,1; 162,1; 153,1 x2; 143,2; 131,2 x2; 131,1; 130,4; 129,2; 121,3; 115.3 x2; 106,3 x2; 60,1; 56,1 x2.
MS (ESI): m/z (%):	315,1 ($M+H^+$).

4.8.2 Synthese von (*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)phenylmethacrylat (MATMChalc)



$C_{18}H_{18}O_5$ 314,33 g/mol | C_4H_5ClO 104,53 g/mol | $C_{22}H_{22}O_6$ 382,41 g/mol

Ansatz:	(E)-1-(4-Hydroxyphenyl)-3-(3,4,5-trimethoxy-phenyl)prop-2-en-1-on	9,5 mmol	3,00 g	1,0 eq
	Methacrylsäurechlorid	11,4 mmol	1,19 g	1,2 eq
	Triethylamin	38,0 mmol		4,0 eq

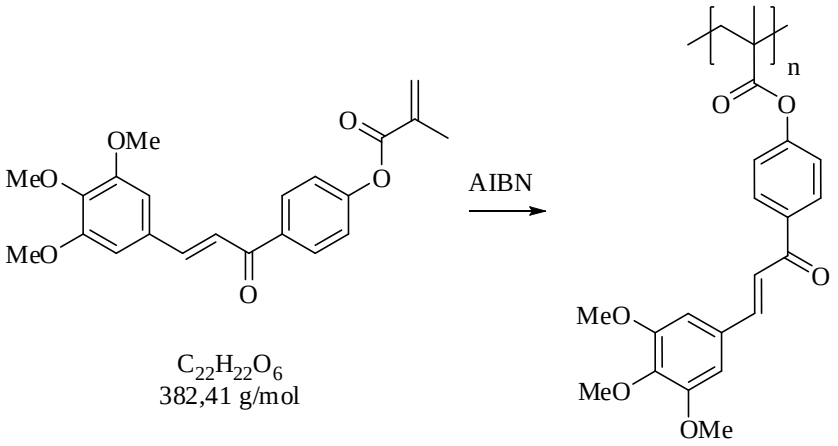
Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 1. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : Diethylether, 1 : 1) aufgereinigt. Es wurden 2,56 g (6,7 mmol, 70% der Theorie) gelbes Pulver erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 8,06 (d, 1H, *J* = 8,7 Hz x2); 7,73 (d, 1H, *J* = 15,6 Hz); 7,38 (d, 1H, *J* = 15,6 Hz); 7,28 (d, 1H, *J* = 8,8 Hz x2); 6,87 (s, 1H, x2); 6,39 (s, 1H); 5,81 (s, 1H); 3,93 (s, 6H); 3,91 (s, 3H); 2,01 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 189,4; 165,2; 154,3; 153,4 x2; 145,2; 135,7; 135,5; 130,2; 130,0 x2; 121,8 x2; 121,2; 105,7 x2; 60,9; 56,2 x2; 18,2.

MS (ESI): m/z (%): 383,1 ($M+H^+$).

4.8.3 Synthese von Poly((*E*)-4-(3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)acryloyl)phenylmethacrylat)



$C_{22}H_{22}O_6$
382,41 g/mol

Ansatz:	MATMChalc	2,0 mmol	0,76 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,73 g (96% der Theorie) hellgelbes Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 395 °C.

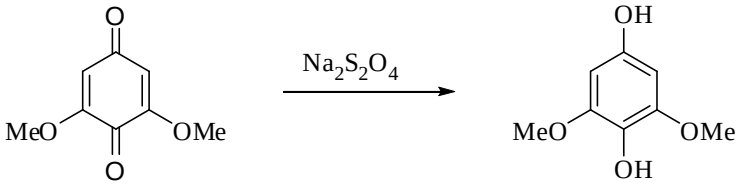
DSC: T_g: 112°°C.

GPC: M_n: 18.954 g·mol^{-1}.

M_w: 7.874 g·mol^{-1}.

4.9 Syntheseroute zu Poly(methacryoyloxyfraxinol)

4.9.1 Synthese von 2,6-Dimethoxy-1,4-hydrochinon



$C_8H_8O_4$
168,15 g/mol

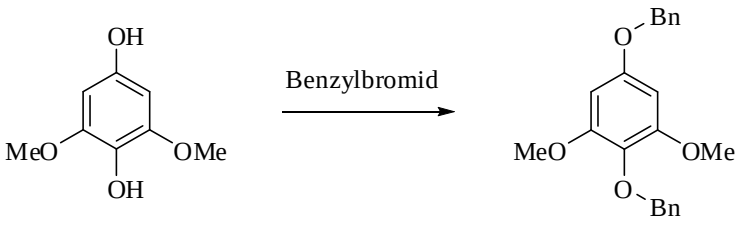
$C_8H_{10}O_4$
170,16 g/mol

Ansatz:	3,5-Dimethoxy-chinon	41,6 mmol	7,00 g	1,0 eq
	Natriumdithionit	100,0 mmol	9,00 g	2,4 eq

Es wurden 7,00 g (41,6 mmol, 1,0 eq) 3,5-Dimethoxychinon in 250 mL EtOAc gelöst. Parallel wurde eine ca. 20%-Lösung des Natriumdithionits in VE-Wasser vorbereitet. Nachdem die Feststoffe gelöst waren, wurde die wässrige Dithionitlösung zur Lösung des 3,5-Dimethoxychinons gegeben und die entstandene Suspension für 5 h stark gerührt. Die Reaktionslösung wurde für 10 min stehen lassen, dann wurde die wässrige Phase abgetrennt, zweimal mit je 80 mL EtOAc extrahiert und die vereinigte organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde nicht weiter aufgereinigt. Es wurden 5,80 g (34,1 mmol, 82%) beiger Feststoff erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	6,13 (s, 2H); 5,08 (s, 1H); 4,40 (s, 1H); 3,68 (s, 6H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	149,8 x2; 148,5 x2; 127,9; 93,3; 55,6 x2.
MS (ESI): m/z (%):	170,1 ($M+H^+$).

4.9.2 Synthese von 3,5-Dimethoxy-1,4-dibenzochinon



$C_8H_{10}O_4$
170,16 g/mol

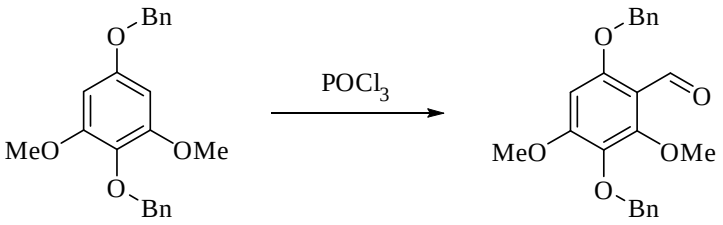
$C_{22}H_{22}O_4$
350,41 g/mol

Ansatz:	2,6-Dimethoxy-1,4-hydrochinon	51,7 mmol	8,50 g	1,0 eq
	Benzylbromid	155,1 mmol	26,53 g	3,0 eq
	Kaliumcarbonat	103,4 mmol	14,29 g	2,0 eq

Unter Schutzgasatmosphäre wurden das Hydrochinon und Benzylbromid in Aceton gelöst und Kaliumcarbonat dem Ansatz zugefügt. Der Ansatz wurde für 24 h unter Rückfluss gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann filtriert und eingeengt. Überschüssiges Benzylbromid wurde am Hochvakuum abkondensiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 8 : 1) gereinigt. Es wurden 15,59 g (44,5 mmol, 86% der Theorie) des Produktes als gelbes Öl erhalten.

R_f:	0,49 (Pentan : EtOAc, 8 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	7,53-7,27 (m, 10H); 6,23 (s, 2H); 5,02 (s, 2H); 4,94 (s, 2H); 3,79 (s, 6H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	155,5 x2; 154,0; 128,6 x2; 128,5 x2; 128,2 x2; 127,7; 127,6; 92,9 x2; 75,2; 70,5; 56,1 x2.
MS (ESI): m/z (%):	351,4 ($M+H^+$).

4.9.3 Synthese von 2,4-Dimethoxy-3,5-dibenzylbenzaldehyd



$C_{22}H_{22}O_4$
350,41 g/mol

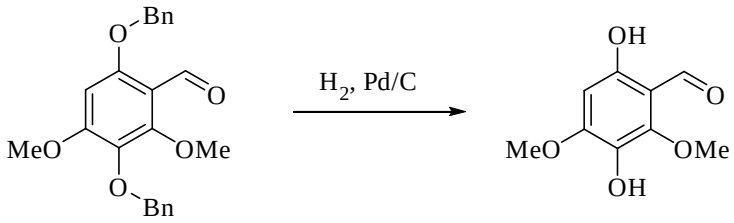
$C_{23}H_{22}O_5$
378,42 g/mol

Ansatz:	3,5-Dimethoxy-1,4-dibenzochinon	20,0 mmol	7,00 g	1,0 eq
	Phosphorylchlorid	20,0 mmol	3,07 g	1,0 eq
	Natriumhydroxid		60 mL	

Unter Argonatmosphäre wurden 3,07 g (20,0 mmol, 1,0 eq) $POCl_3$ in DMF gelöst und für 10 min stark gerührt. Dann wurden 7,00 g (20,0 mmol, 1,0 eq) 3,5-Dimethoxy-1,4-dibenzochinon zugegeben und der Ansatz wurde bei RT für 16 h weiter gerührt. Es wurde auf 0 °C gekühlt und NaOH wurde als 2,5N Lösung in VE-Wasser zugegeben und für eine weitere Stunde bei RT gerührt. Die Lösung wurde fünfmal mit je 250 mL EtOAc extrahiert, die kombinierte organische Phase zunächst mit 100 mL 2N HCl und dann zweimal mit 100 mL VE-Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Pentan : EtOAc, 1 : 2). Es wurden 5,75 g (15,2 mmol, 76% der Theorie) eines gelben Öls erhalten.

R_f:	0,42 (Pentan : EtOAc, 3 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	10,43 (s, 1H); 7,53-7,30 (m, 10H); 6,31 (s, 1H); 5,16 (s, 2H); 4,95 (s, 2H); 3,95 (s, 3H); 3,83 (s, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	187,9; 155,6; 128,7; 128,4 x2; 128,3 x2; 128,2 x2; 128,1; 127,1 x2; 77,4 x2; 75,6; 71,3; 62,2; 56,0.
MS (ESI): m/z (%):	379,5 ($M+H^+$).

4.9.4 Synthese von 2,4-Dihydroxy-3,5,-dimethoxybenzyladehyd



$C_{23}H_{22}O_5$
378,42 g/mol

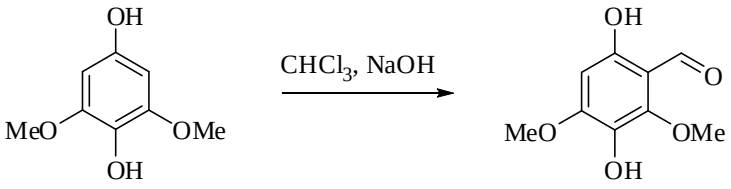
$C_9H_{10}O_5$
198,17 g/mol

Ansatz:	2,4-Dimethoxy-3,5-dibenzylbenzaldehyd	13,2 mmol	5,00 g	1,0 eq
	Pd / C	kat. Mengen		
	Wasserstoff			

Unter Schutzgasatmosphäre wurde der benzylgeschützte Aldehyd in EtOH vorgelegt. Danach wurde Palladium adsorbiert an Aktivkohle portionsweise zugegeben und eine H_2-Atmosphäre aufgebaut. H_2 wurde über einen Ballon über einen Zeitraum von 24 h zugeführt. Nach Abschluss der Reaktion wurde die Suspension über eine mit Kieselgel belegte Fritte filtriert, um den feindispersen Katalysator abzutrennen. Die Fritte wurde mit zweimal 50 mL EtOAc nachgewaschen. Die Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt. Es wurden 2,50 g (12,6 mmol, 95% der Theorie) des entschützten Aldehyds erhalten. Das ^{1}H-NMR und das HPLC-Chromatogramm zeigten, dass keine weitere Aufreinigung des Produktes notwendig war.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	7,43 (d, 2H, *J* = 7,1Hz); 7,29 (m, 3H); 6,97 (d, 1H, *J* = 16,3Hz); 6,89 (d, 1H, *J* = 16,1Hz); 6,70 (s, 2H); 3,89 (s, 6H); 3,61 (s, 1H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	192,9; 158,4; 157,2; 149,4; 131,5; 108,3; 95,3; 61,7; 56,5.
MS (ESI): m/z (%):	199,1 ($M+H^+$).

4.9.4.1 Alternative Synthese des Aldehyds über Reimer-Tiemann Reaktion



$C_8H_{10}O_4$
170,16 g/mol

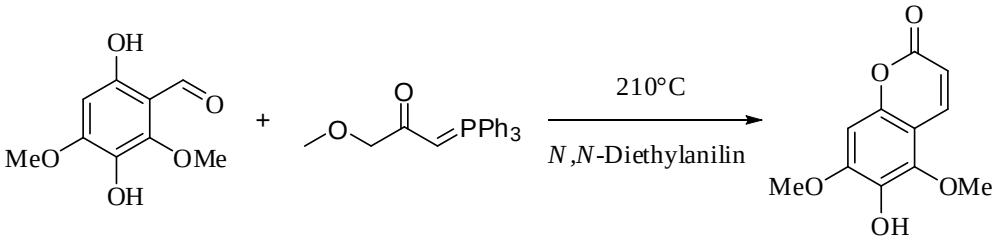
$C_9H_{10}O_5$
198,17 g/mol

Ansatz:	3,5-Dimethoxy,1,4-hydrochinon	11,8 mmol	2,00 g	1,0 eq
	Natriumhydroxid	23,6 mmol	0,94 g	2,0 eq

Das Hydrochinon (2,00 g, 11,8 mmol, 1,0 eq) wurde in einer wässrigen, 40-%igen NaOH-Lösung vorgelegt und auf 85°C erhitzt. Anschließend wurde Chloroform zugetropft. Die Reaktion wurde nach vollständiger Zugabe des Chloroforms für weitere 6,5 h unter Rückfluss gerührt und anschließend mit 5M H_2SO_4 hydrolysiert. Die Phasen wurden separiert und die wässrige Phase fünfmal mit je 50 mL DCM extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck wurde ein braunes Öl erhalten. Eine DC gegen die Referenzsubstanz aus Kapitel 4.9.4 zeigte, dass der entsprechende Aldehyd gebildet wurde. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 3 : 1) aufgereinigt. Es konnten 0,76 g (3,8 mmol, 32% der Theorie) des Aldehyds isoliert werden.

Ergebnisse der Analytik sind identisch zu 4.8.4.

4.9.5 Synthese von Fraxinol



$C_9H_{10}O_5$
198,17 g/mol

$C_{22}H_{21}O_2P$
348,37 g/mol

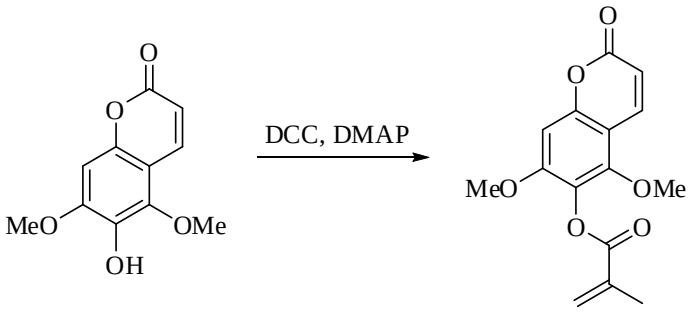
$C_{11}H_{10}O_5$
222,19 g/mol

Ansatz:	3,6-Dihydroxy-2,4-dimethoxybenzaldehyd	10,1 mmol	2,00 g	1,0 eq
	Essigsäure-2-(triphenylphosphoranyliden)-methylester	12,6 mmol	4,40 g	1,25 eq

Unter Schutzgas wurden 2,00 g (10,1 mmol, 1,0 eq) des Aldehyds und 4,40 g (12,6 mmol, 1,25 eq) des Phosphorans vorgelegt. *N*,*N*-Diethylanilin (DEA) wurde zugegeben und der Ansatz für vier Stunden bei 210 °C (Salzbad) gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionslösung über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Hochvakuum abkondensiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 1 : 1) aufgereinigt. Es wurden 1,56 g (7,0 mmol, 70% der Theorie) des Fraxinols erhalten.

R_f:	0,32 (Pentan : EtOAc, 3 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	7,95 (d, 1H, *J* = 9,7 Hz); 6,63 (s, 1H); 6,27 (d, 1H, *J* = 9,7 Hz); 5,43 (s, 1H); 4,02 (s, 3H); 3,97 (s, 3H).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	192.9; 158,4; 157,2 x2; 149,4 x2; 131,5; 108,3; 95,3; 61,7; 56,5.
MS (ESI): m/z (%):	223,1 ($M+H^+$).

4.9.6 Synthese von Methacryoyloxyfraxinol (MAFrax)



$C_{11}H_{10}O_5$
222,19 g/mol

$C_{15}H_{14}O_6$
290,27 g/mol

Ansatz:	Fraxinol	4,5 mmol	10,00 g	1,0 eq
	Methacrylsäure	5,4 mmol	0,64 g	1,2 eq
	DCC	5,9 mmol	1,21 g	1,3 eq
	DMAP	kat. Mengen		

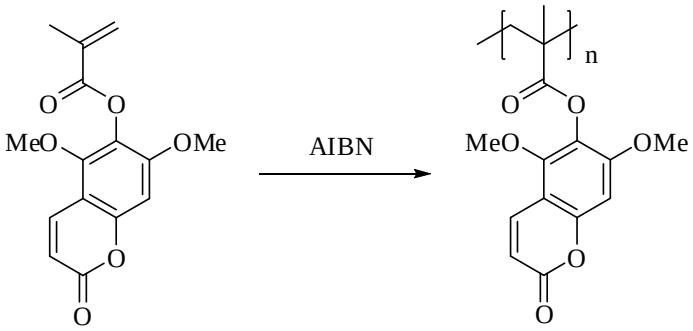
Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 2. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 1 : 1) aufgereinigt. Es wurden 1,08 g (3,7 mmol, 82% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 7,94 (d, 1H, *J* = 9,6Hz); 6,66 (s, 1H); 6,41 (m, 1H); 6,28 (d, 1H, *J* = 9,6Hz); 5,84 (m, 1H); 3,93 (s, 3H); 3,87 (s, 3H); 2,10 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 164,9; 160,9; 155,7; 153,3; 141,9; 138,5; 135,1; 128,1; 128,0; 112,8; 107,1; 95,7; 62,2; 56,7; 18,5.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 290,1 (M^+) (100), 222,4 (8), 168,3 (10).

4.9.7 Synthese von Poly(Methacryoyloxyfraxinol)



$C_{15}H_{14}O_6$
290,27 g/mol

Ansatz:	MAFrax	2,0 mmol	0,58 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,50 g (86% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 293 °C.

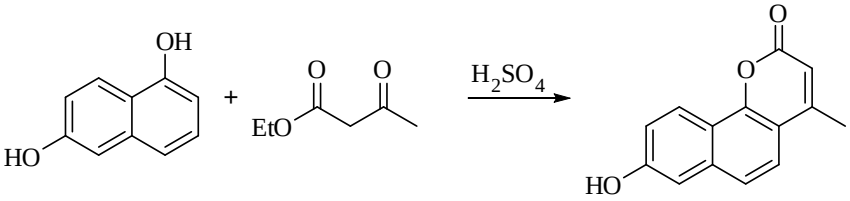
DSC: T_G: 124 °C.

GPC: M_n: 12.356 g·mol^{-1}.

M_w: 5.894 g·mol^{-1}.

4.10 Syntheseroute zu Poly(8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat (PMAC8TC)

4.10.1 Synthese von 8-Hydroxy-4-methyl-2H-benzo[h]chromen-2-on



$C_{10}H_8O_2$ 160,17 | $C_6H_{10}O_3$ 130,14 g/mol | $C_{14}H_{10}O_3$ 226,23 g/mol

Ansatz:	1,6-Dihydroxy-naphthalin	12,5 mmol	2,00 g	1,0 eq
	Etyhlacetoacetat	12,5 mmol	1,56 g	1,0 eq
	Schwefelsäure		30,0 mL	

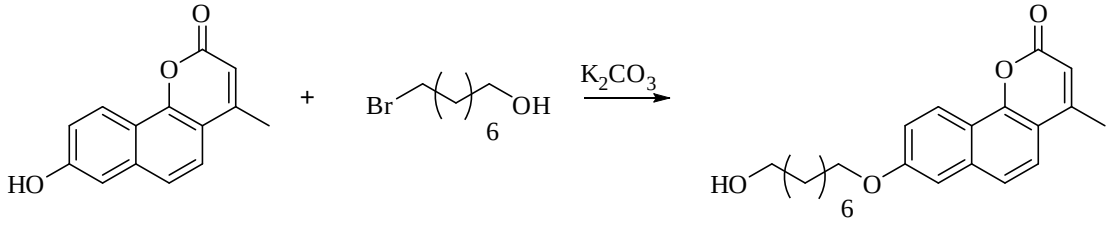
2,00 g 1,6-Dihydroxynaphthalin (12,5 mmol, 1,0 eq) und 1,56 g Etyhlacetoacetat (12,5 mmol, 1,0 eq) wurden unter Wasserkühlung mit 30 mL konz. Schwefelsäure versetzt. Das dunkelrote Reaktionsgemisch wurde 2 h bei RT gerührt. 100 mL VE-H_2O wurden hinzugegeben, 10 min gerührt und dann für 2 h absitzen gelassen. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Es wurden 1,82 g (8,0 mmol, 64%) eines roten Pulvers erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 8,23 (d, 1H, J = 9,91 Hz); 7,66 (q, 2H, J = 8,84 Hz); 7,25 (dq, 2H, J = 8,85 Hz, J = 2,30 Hz); 6,38 (s, 1H); 2,50 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 159,5; 157,5; 154,1; 136,3 x2; 123,3 x2; 122,3; 121,2 x2; 119,1; 112,2; 111,7; 18,3.

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 226 [M^+] (64); 198 (100); 170 (17); 152 (5); 139 (12); 115 (16).

4.10.2 Synthese von 8-(8-Hydroxyoctyloxy)-4-methyl-2H-benzo[h]chromen-2-on



$C_{14}H_{10}O_3$
226,23 g/mol

$C_8H_{17}BrO$
209,12 g/mol

$C_{22}H_{26}O_4$
354,44 g/mol

Ansatz:	8-Hydroxy-4-methyl-2H-benzo[h]chromen-2-on	7,5 mmol	1,70 g	1,0 eq
	1-Bromooctanol	9,0 mmol	1,88 g	1,2 eq
	Kaliumcarbonat	30,0 mmol	4,15 g	4,0 eq

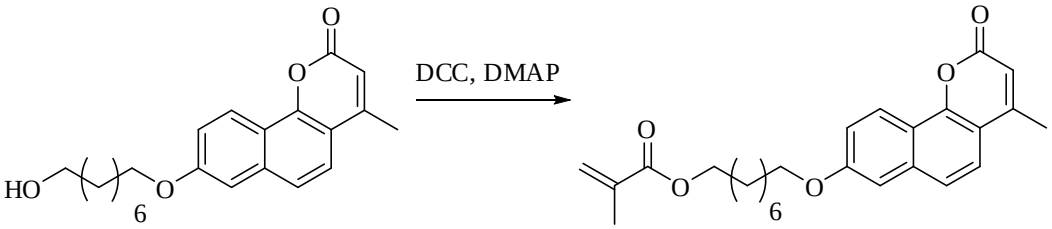
Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 3. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 100 : 1) aufgereinigt. Es wurden 1,42 g (3,7 mmol, 49% der Theorie) hellgelbes Pulver erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 8,24 (d, 1H, J = 9,18 Hz); 7,72 (s, 2H); 7,44 (d, 1H, J = 2,39 Hz); 7,30 (dd, 1H, J = 9,19 Hz, J = 2,47 Hz); 6,40 (d, 1H, J = 1,17 Hz); 4,34 (t, 2H, J = 5,13 Hz); 4,11 (t, 2H, J = 6,48 Hz); 1,78 (m, 2H); 1,46-1,23 (m, 14H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 159,7; 158,7; 154,2; 136,4; 123,3; 122,9; 121,7; 119,5; 116,9; 113,2; 112,4; 107,3; 67,8; 60,6; 32,4; 28,8, 27,7 x2; 25,3; 21,6, 18,5, 13,8.

MS (EI): m/z (%): 354 [M^+] (18); 322 (10); 226 (100); 198 (95); 152 (6); 55 (12).

4.10.3 Synthese von 8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat



$C_{22}H_{26}O_4$
354,44 g/mol

$C_{26}H_{30}O_5$
422,51 g/mol

Ansatz:	8-Hydroxy-4-methyl-benzo[*h*]cumarin	5,6 mmol	2,00 g	1,0 eq
	Methacrylsäure	6,7 mmol	0,79 g	1,2 eq
	DCC	7,3 mmol	1,50 g	1,3 eq
	DMAP	kat. Mengen		

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 2. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Es wurden 1,73 g (4,1 mmol, 73% der Theorie) hellgelbes Pulver erhalten.

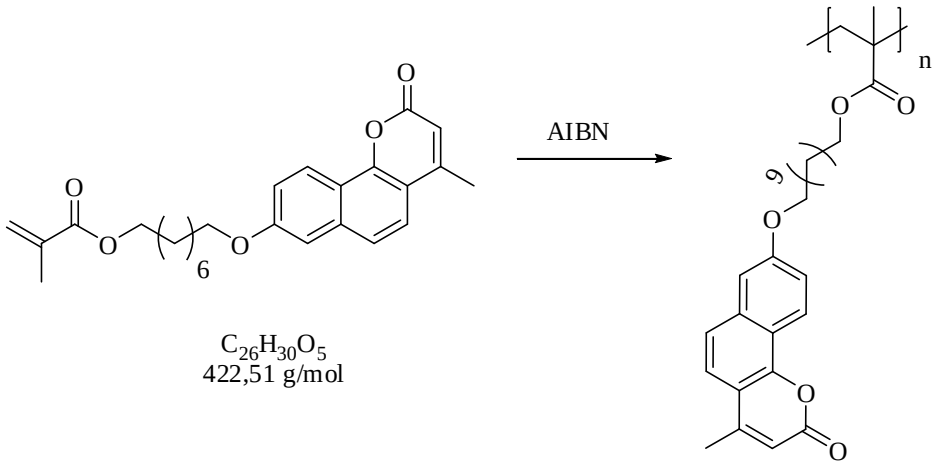
R_f : 0,40 ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1).

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 7,35 (s, 1H); 6,88-6,81 (m, 3H); 6,62-6,53 (m, 3H); 6,16-6,09 (m, 2H); 5,15 (s, 1H); 4,82-4,80 (m, 1H); 3,25-3,20 (m, 4H); 2,02 (s, 3H); 1.66-1.61 (m, 2H); 1,48-1,10 (m, 10H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 161,9; 154,9; 140,6; 136,0; 135,0; 129,7; 128,3; 128,2; 125,5; 112,9; 100,6; 68,3; 54,3; 33,5; 28,6; 28,5; 28,4; 28,1; 25,4; 21,7; 18,0; 13,9.

MS (EI): m/z (%): 423 [M^+] (40); 238 (100); 221 (>1); 210 (44); 153 (8); 87 (4); 69 (19%); 55 (13); 41 (18).

4.10.4 Synthese von Poly(8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat (PMAC8TC)



$C_{26}H_{30}O_5$
422,51 g/mol

Ansatz:	8-(4-Methyl-2-oxo-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat	2,0 mmol	0,91 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,90 g (96% der Theorie) hellgelbes Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 343 °C.

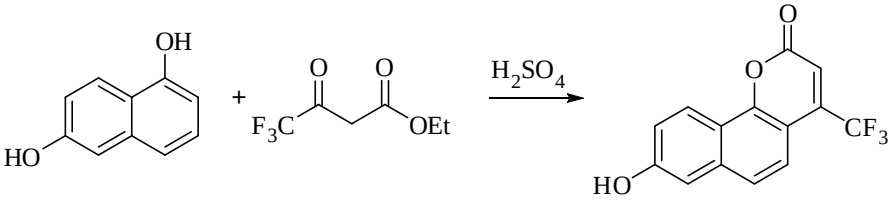
DSC: T_g: 38 °C.

GPC: M_n: 17.558 g·mol^{-1}.

M_w: 9.624 g·mol^{-1}.

4.11 Syntheseroute zu Poly(8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat (PMAC8FTC)

4.11.1 Synthese von 8-Hydroxy-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-2-on



$C_{10}H_8O_2$ 160,17 g/mol | $C_6H_7F_3O_3$ 184,11 g/mol | $C_{14}H_7F_3O_3$ 280,2 g/mol

Ansatz:	1,6-Dihydroxy-naphthalin	12,5 mmol	2.00 g	1,0 eq
	Trifluoroetyhlaceto-acetat	12,5 mmol	2,30 g	1,0 eq
	Schwefelsäure		30,0 mL	

Die hier beschriebene Synthese erfolgte gemäß der Durchführung in Abschnitt 4.10.1 mit dem Unterschied, dass hier Trifluoroetyhlacetoacetat anstatt Etyhlacetoacetat für die *Pechmann*-Kondensation verwendet wurde.

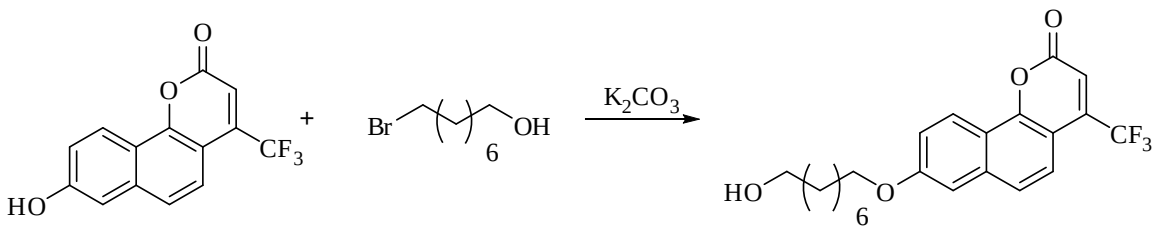
Es wurden 1,21 g (4,3 mmol, 34%) eines gelben Feststoffs erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 9,21 (s, 1H); 7,91, (d, 1H, J = 6,5 Hz); 7,80 (d, 1H, J = 7,5 Hz); 7,38 (s, 1H); 7,22-7,10 (m, 2H); 7,01 (s, 1H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 160,8; 155,5; 155,2; 155,0; 128,1; 126,7;124,2; 122,6; 120,9; 120,1; 119,4; 115,8; 113,2; 111,9.

MS (ESI): m/z (%): 281,2 [M+H$^+$].

4.11.2 Synthese von 8-(8-Hydroxyoctyloxy)-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-2-on



$C_{14}H_7F_3O_3$
280,2 g/mol

$C_8H_{17}BrO$
209,12 g/mol

$C_{22}H_{23}F_3O_4$
408,41 g/mol

Ansatz:	8-Hydroxy-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-2-on	5,4 mmol	1,50 g	1,0 eq
	1-Bromooctanol	6,5 mmol	1,36 g	1,2 eq
	Kaliumcarbonat	21,6 mmol	2,99 g	4,0 eq

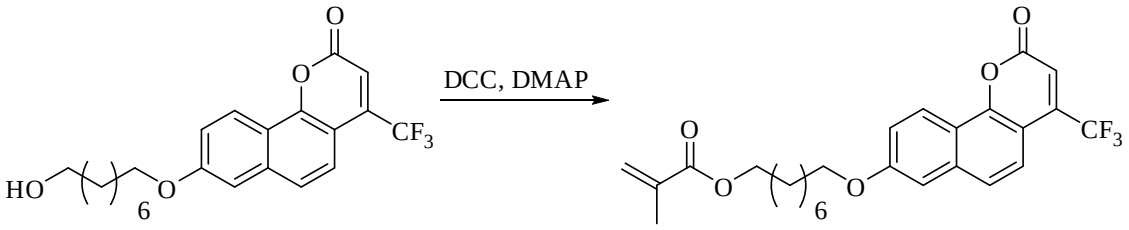
Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 3. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 100 : 1) aufgereinigt. Es wurden 1,85 g (4,5 mmol, 83% der Theorie) hellgelbes Pulver erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 7,89, (d, 1H, J = 6,5 Hz); 7,75 (d, 1H, J = 7,5 Hz); 7,35 (s, 1H); 7,20-7,10 (m, 2H); 6,98 (s, 1H); 4,12 (t, 2H, J = 8,2 Hz); 3,85 (t, 2H, J = 8,1 Hz); 1,78-1,30 (m, 12H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 160,8; 155,5; 155,2; 155,0; 128,1; 126,7;124,2; 122,6; 120,9; 120,1; 119,4; 115,8; 113,2; 111,9; 69,3; 65,7; 32,9; 29,8, 28,5, 27,4; 27,1; 25,2.

MS (ESI): m/z (%): 409,4 [$M+H^+$].

4.11.3 Synthese von 8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octyl-methacrylat



$C_{22}H_{23}F_3O_4$
408,41 g/mol

$C_{26}H_{27}F_3O_5$
476,48 g/mol

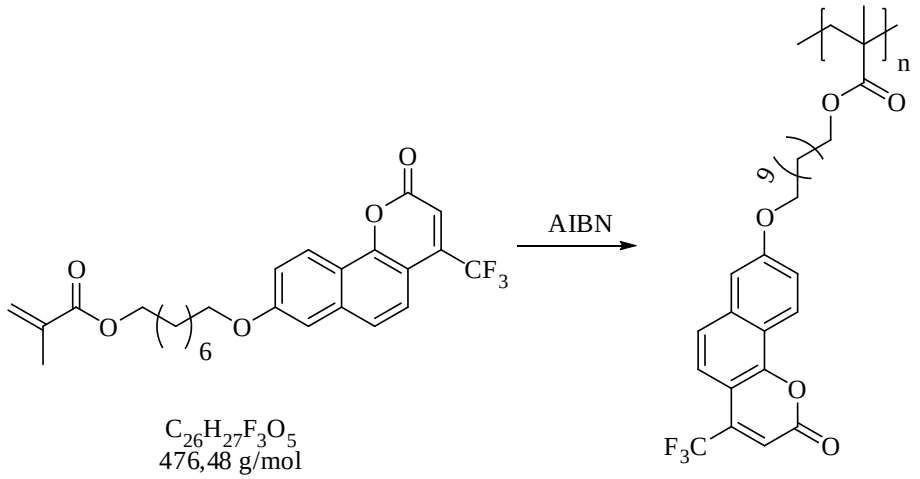
Ansatz:	8-Hydroxy-4-trifluormethyl-benzo[*h*]cumarin	2,4 mmol	1,00 g	1,0 eq
	Methacrylsäure	2,9 mmol	0,25 g	1,2 eq
	DCC	3,1 mmol	0,64 g	1,3 eq
	DMAP	kat. Mengen		

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 2. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Es wurden 0,90 g (1,9 mmol, 79% der Theorie) hellgelbes Pulver erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 7,89, (d, 1H, J = 6,5 Hz); 7,75 (d, 1H, J = 7,5 Hz); 7,35 (s, 1H); 7,20-7,10 (m, 2H); 6,98 (s, 1H); 6,81 (dd, 1H, J = 2,2 Hz, J = 6,2 Hz); 6,41 (dd, 1H, J = 2,2 Hz, J = 6,2 Hz); 4,12 (t, 2H, J = 8,2 Hz); 3,85 (t, 2H, J = 8,1 Hz); 2,05 (m, 3H); 1,78-1,30 (m, 12H).

MS (ESI): m/z (%): 477,4 [M+H$^+$].

4.11.4 Synthese von Poly(8-(2-Oxo-4-(trifluormethyl)-2H-benzo[h]chromen-8-yloxy)octylmethacrylat (PMAC8FTC)



$C_{26}H_{27}F_3O_5$
476,48 g/mol

Ansatz:	MACF3TriCycl	2,0 mmol	0,91 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,90 g (98% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 312 °C.

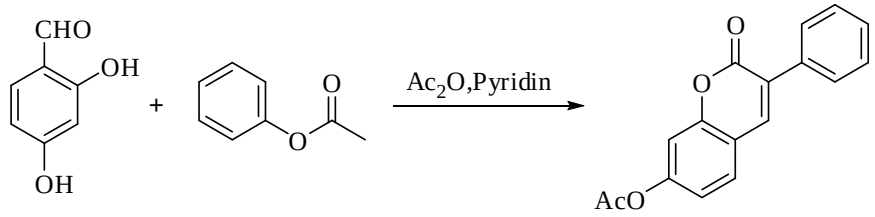
DSC: T_g: 39 °C.

GPC: M_n: 22.355 g·mol^{-1}.

M_w: 9.246 g·mol^{-1}.

4.12 Syntheseroute zu Poly(3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin) (PMAC8PC)

4.12.1 Synthese 7-Acetoxy-3-Phenylcumarin



$C_7H_6O_3$ 138,12 g/mol | $C_8H_8O_2$ 136,15 g/mol | $C_{17}H_{12}O_4$ 280,27 g/mol

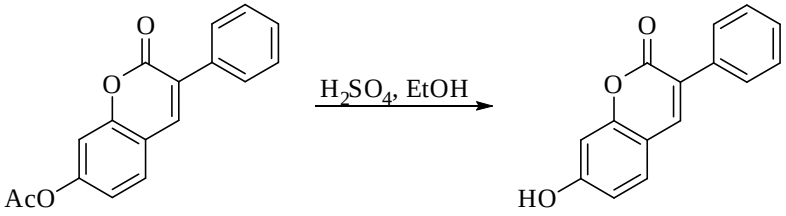
Ansatz:	2,4-Dihydroxy-benzaldehyd	100,0 mmol	13,81 g	1,0 eq
	Phenylessigsäure	100,0 mmol	13,61 g	1,0 eq
	Schwefelsäure		20,0 mL	
	Essigsäureanhydrid		30,0 mL	
	Pyridin		30,0 mL	

Unter Schutzgasatmosphäre wurden 13,81 g (100,0 mmol, 1,0 eq) 2,4-Dihydroxybenzaldehyd, 13,61 g (100,0 mmol, 1,0 eq) Phenylessigsäure in 30 mL Essigsäureanhydrid und 30 mL Pyridin gelöst. Die Reaktionsmischung wurde zum Sieden erhitzt (Ölbadtemperatur 125°C) und über Nacht bei Siedetemperatur gerührt.[214] Sodann wurde das Reaktionsgemisch auf RT abgekühlt, dabei viel das Rohprodukt als gelber Feststoff aus. Der Feststoff wurde abfiltriert und mit VE-H_2O bis neutral gewaschen und am Hochvakuum bei 50 °C für 6 h getrocknet. Eine Aufreinigung wurde nicht durchgeführt, da im HPLC Spektrum keine Verunreinigungen detektierbar waren. Die Ausbeute betrug 16,54 g (58,7 mmol, 59%).

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm: 7,78 (s, 1H); 7,69 (m, 1H); 7,5-7,3 (m, 5H); 6,94 (d, 1H, *J* = 2,1 Hz); 6,85-6,81 (dd, 1H, *J* = 8,4 Hz, *J* = 2.3 Hz), 2,4 (s, 3H).

MS (EI, 70 eV): m/z (%): 280,3 [M^+] (100); 229,2 (10); 208,6 (5); 143,8 (8); 130,4 (8); 82,9 (12).

4.12.2 Synthese von 7-Hydroxy-3-Phenylcumarin



$C_{17}H_{12}O_4$
280,27 g/mol

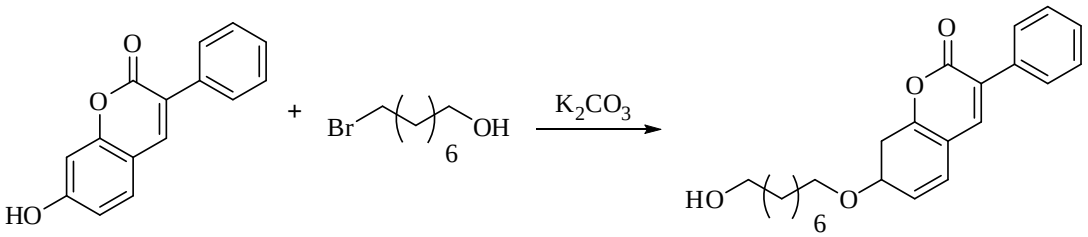
$C_{15}H_{10}O_3$
238,24 g/mol

Ansatz:	7-Hydroxy-3-Phenylcumarin	33,9 mmol	9,51 g	1,0 eq
	Schwefelsäure		30,0 mL	

9,51 g (33,9 mmol, 1,0 eq) 7-Acetoxy-3-Phenylcumarin wurden in 100 mL Ethanol suspendiert und 30 mL 20%-ige Schwefelsäure wurde hinzugefügt. Bei 80 °C wurde die nun klare hellblaue Lösung für 12 h rühren gelassen. Mit einem Eisbad wurde auf 0 °C abgekühlt und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Mit VE-H_2O wurde bis neutral nachgewaschen. Das Produkt wurde für 72 h im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Eine HPLC-Analyse zeigte keine Spuren von Edukt oder sonstigen Verunreinigungen, so dass auf eine Umkristallisation verzichtet wurde. Es wurden 7,45 g (31,2 mmol, 92% der Theorie) hellgelbe Kristalle erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	7,72 (s, 1H); 7,63 (m, 1H); 7,51-7,30 (m, 5H); 6,94 (d, 1H, *J* = 2,1 Hz); 6,85-6,81 (dd, 1H, *J* = 8,4 Hz, *J* = 2,3 Hz).
^{13}C-NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ / ppm:	160,5; 158,3; 157,1; 141,9; 134,1; 130,5 x2; 128,7 x2; 128,6 x2; 124,2; 123,4; 112,7, 102,9.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	239,3 [M^+] (78); 229,2 (10); 208,6 (5); 143,8 (8); 130,4 (8); 82,9 (12).

4.12.3 Synthese 3-Phenyl-8-octyl-1-oxy-cumarin



$C_{15}H_{10}O_3$
238,24 g/mol

$C_8H_{17}BrO$
209,12 g/mol

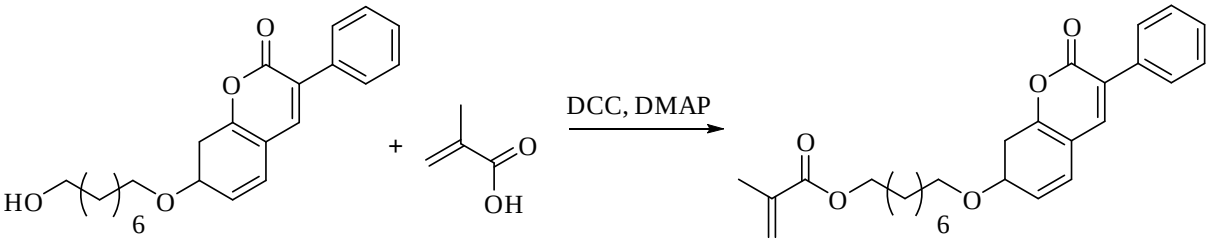
$C_{23}H_{26}O_4$
366,45 g/mol

Ansatz:	3-Phenyl-7-Hydroxycumarin	21,0 mmol	5,00 g	1,0 eq
	1-Bromooctanol	25,2 mmol	5,27 g	1,2 eq
	Kaliumcarbonat	84,0 mmol	11,61 g	4,0 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 3. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Es wurden 6,85 g (18,7 mmol, 89% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

R_f:	0,52 ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	7,35 (s, 1H); 6,88-6,78 (m, 3H); 6,61-6,22 (m, 3H); 5,15 (s, 1H); 4,80-4,61 (m, 1H); 3,25-3,20 (m, 4H); 1,68-1,60 (m, 2H); 1,50-1,18 (m, 10H).
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	161,9; 154,9; 152,6; 151,5; 140,6; 136,0; 135,0; 134,1; 129,7 x2; 128,3; 127,9; 113,0; 68,3; 64,2; 33,5; 28,6 x2; 28,4 x2; 28,0 x2; 18,0.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	366 [M^+] (40); 238 (100); 221 (>1); 210 (44); 153 (8); 87 (4); 69 (19%); 55 (13); 41 (18).

4.12.4 Synthese 3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin



$C_{23}H_{26}O_4$
366,45 g/mol

$C_4H_6O_2$
86,09 g/mol

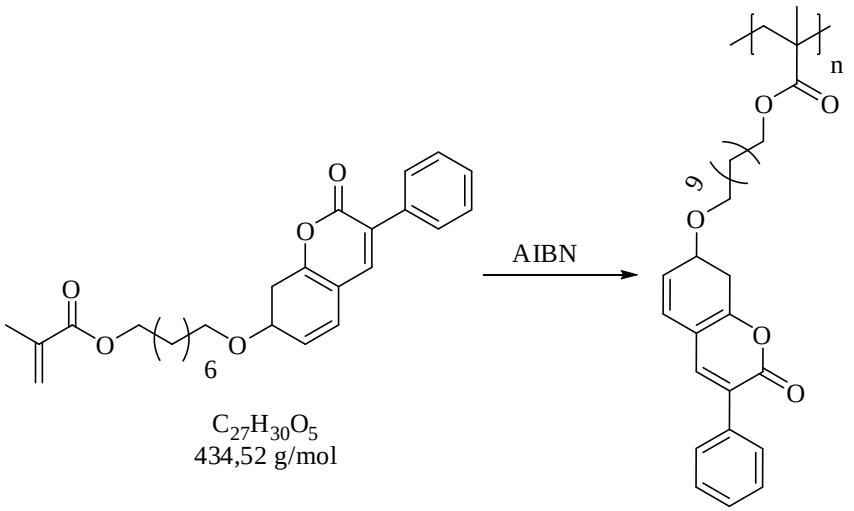
$C_{27}H_{30}O_5$
434,52 g/mol

Ansatz:	3-Phenyl-8-octyl-1-oxy-cumarin	16,4 mmol	6,00 g	1,0 eq
	Methacrylsäure	19,7 mmol	1,70 g	1,2 eq
	DCC	21,3 mmol	4,39 g	1,3 eq
	DMAP	kat. Mengen		

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 2. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Es wurden 5,69 g (13,1 mmol, 80% der Theorie) farbloses Pulver erhalten.

R_f:	0,70 ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	7,32 (s, 1H); 6,90-6,72 (m, 4H); 6,61-6,22 (m, 4H); 5,15 (s, 1H); 4,80-4,61 (m, 1H); 3,25-3,20 (m, 4H); 2,05 (m, 3H); 1,66-1,60 (m, 2H); 1,50-1,18 (m, 10H).
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	167,1; 161,9; 154,9; 152,6; 151,5; 140,6; 136,8; 136,0; 135,0; 134,1; 129,7 x2; 128,3; 127,9; 113,0; 68,3; 64,2; 33,5; 28,6 x2; 28,4 x2; 28,0 x2; 18,0; 17,1.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	434 [M^+] (40); 238 (100); 221 (>1); 210 (44); 153 (8); 87 (4); 69 (19); 55 (13); 41 (18).

4.12.5 Synthese Poly(3-Phenyl-8-octyl-1-oxymethyacryoyloxy-cumarin) (PMAC8PC)



$C_{27}H_{30}O_5$
434,52 g/mol

Ansatz:	MAC8PC	2,0 mmol	0,87 g	1,0 eq
	AIBN	20,0 µmol	3,28 mg	0,05 eq

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,81 g (93% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA: $T_{5\%}$: 315 °C.

DSC: T_G: 37 °C.

GPC: M_n: 73.473 g·mol^{-1}.

M_w: 18.190 g·mol^{-1}.

4.13 Syntheseroute zu Poly(10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decyl-methacrylat) (PMAC10PC)

Bei PMAC10PC handelt es sich um das Homologe zu PMAC8PC (Abschnitt 4.12). In der Synthesesequenz wurde statt 1-Brom-8-octanol 1-Brom-10-decanol verwendet. In den folgenden Abschnitten sind die Ausbeuten und analytischen Daten abgebildet.

4.13.1 Synthese von 7-(10-Hydroxydecyloxy)-3-phenyl-2H-chromen-2-on

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 3. Die Ansatzgröße betrug 10 mmol. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1) aufgereinigt. Ausbeute: 90% der Theorie, farbloses Pulver.

R_f:	0,48 ($CHCl_3$: MeOH, 30 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	7,35 (s, 1H); 6,88-6,78 (m, 3H); 6,61-6,22 (m, 3H); 5,15 (s, 1H); 4,80-4,61 (m, 1H); 3,25-3,20 (m, 4H); 1,68-1,60 (m, 2H); 1,50-1,18 (m, 12H).
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	161,9; 154,9; 152,6; 151,5; 140,6; 136,0; 135,0; 134,1; 129,7 x2; 128,3; 127,9; 113,0; 68,3; 64,2; 33,5; 29,1 x2; 28,6 x2; 28,4 x2; 28,0 x2; 18,0.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	394 [M^+] (18); 238 (25); 69 (19%).

4.13.2 Synthese von 10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decylmethacrylat

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 2. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch ($CHCl_3$: MeOH, 50 : 1) aufgereinigt. Ausbeute 75% der Theorie, farbloses Pulver.

R_f:	0,52 ($CHCl_3$: MeOH, 50 : 1).
^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	7,31 (s, 1H); 6,90-6,71 (m, 4H); 6,53-6,22 (m, 4H); 5,12 (s, 1H); 4,74-4,61 (m, 1H); 3,22-3,18 (m, 4H); 2,00 (m, 3H); 1,66-1,60 (m, 2H); 1,52-1,11 (m, 12H).
^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm:	167,9; 161,5; 153,9; 152,2; 151,3; 140,3; 136,2; 135,3; 134,7; 134,1; 129,7 x2; 128,3 x2; 127,9; 113,0; 68,3; 64,2; 33,5 x2; 28,6 x2; 28,4 x2; 28,0 x2; 18,0; 17,1.
MS (EI, 70 eV): m/z (%):	463 [M^+] (57); 238 (32); 210 (28); 153 (8); 69 (12); 55 (3).

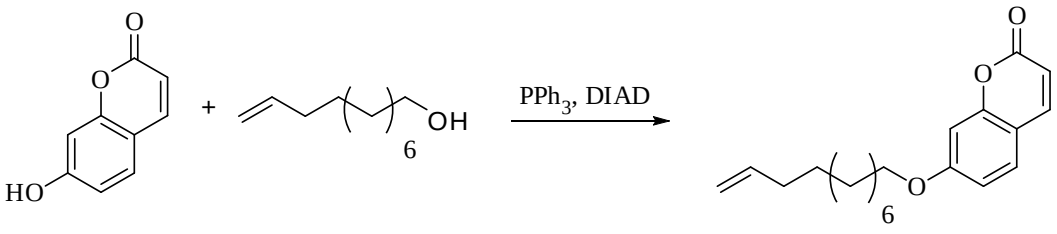
4.13.3 Synthese von Poly(10-(2-Oxo-3-phenyl-2H-chromen-7-yloxy)decyl-methacrylat)

Die Reaktion erfolgte gemäß AAV 4. Die Ansatzgröße betrug 2 mmol. Es wurden 0,11 g (81% der Theorie) farbloses Polymer erhalten.

TGA:	$T_{5\%}$:	315 °C.
DSC:	T_g:	34 °C.
GPC:	M_n:	17.579 g·mol^{-1}.
	M_w:	8.190 g·mol^{-1}.

4.14 Syntheseroute zu PSSC

4.14.1 Synthese 7-(Undec-11-enyloxy)-cumarin



$C_9H_6O_3$
162,14 g/mol

$C_{11}H_{22}O$
170,29 g/mol

$C_{20}H_{26}O_3$
314,42 g/mol

Ansatz:	7-Hydroxycumarin	61,7 mmol	10,00 g	1,0 eq
	10-Undecen-1-ol	61,7 mmol	10,51 g	1,0 eq
	Triphenylphosphin	61,7 mmol	16,18 g	1,0 eq
	Diisopropylazodicarboxylat	61,7 mmol	12,48 g	1,0 eq

Unter Schutzgas wurden 10,0 g (61,7 mmol, 1,0 eq) 7-Hydroxycumarin, 10,51 g (61,7 mmol, 1,0 eq) 10-Undecen-1-ol und 16,18 g (61,7 mmol, 1.0 eq) Triphenylphospin in 100 mL abs. THF suspendiert. Bei 0 °C wurden 12,48 g (61,7 mmol, 1,0 eq) DIAD langsam durch ein Septum hinzugetropft; hierbei war eine Farbänderung von beige zu dunkelrot zu beobachten. Die Reaktionslösung wurde 14 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde anschließend am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Der dabei entstandene Rückstand (rötlich-braunes Öl) wurde mit 200 mL Pentan/Ether (3:1)-Gemisch versetzt, dabei fiel ein nahezu farbloser Niederschlag aus (zuerst schleimig, dann mit mehr Lösungsmittel kristallin), dieser wurde über eine kurze Fritte abgetrennt. Die NMR-Analytik zeigte, dass der ausgefallene Feststoff Triphenylphosphinoxid war. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 4 : 1) gereinigt. Es wurden 18,43 g (56,2 mmol, 91% der Theorie) Produkt als farbloser Feststoff erhalten.

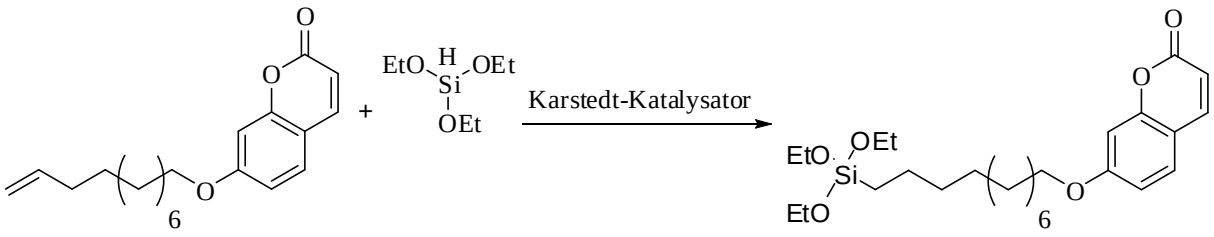
R_f: 0,48 (Pentan : EtOAc, 4 : 1).

^{1}H-NMR (300 MHz $CDCl_3$): δ / ppm: 7,63 (d, 1H, *J* = 9,5 Hz); 7,36 (d, 1H, *J* = 8,5 Hz); 6,83 (dd, 1H, *J* = 2,4 Hz, *J* = 8,5 Hz); 6,80 (d, 1H, *J* = 2,4 Hz); 6,24 (d, 1H, *J* = 9,5 Hz,);

5,81 (tdd, 1H, *J* = 6,7 Hz, *J* = 10,2 Hz, *J* = 17,1 Hz); 5,00 (m, 2H); 4,00 (t, 2H, *J* = 6,5 Hz); 2,06 (m, 2H); 1,81 (m, 2H); 1,36 (m, 12H).

MS (ESI): m/z (%): 315,5 [$M+H^+$].

4.14.2 Synthese von 7-(11-(Triethoxysilyl)undecyloxy)-cumarin



$C_{21}H_{28}O_3$
328,45 g/mol

$C_6H_{16}O_3Si$
164,27 g/mol

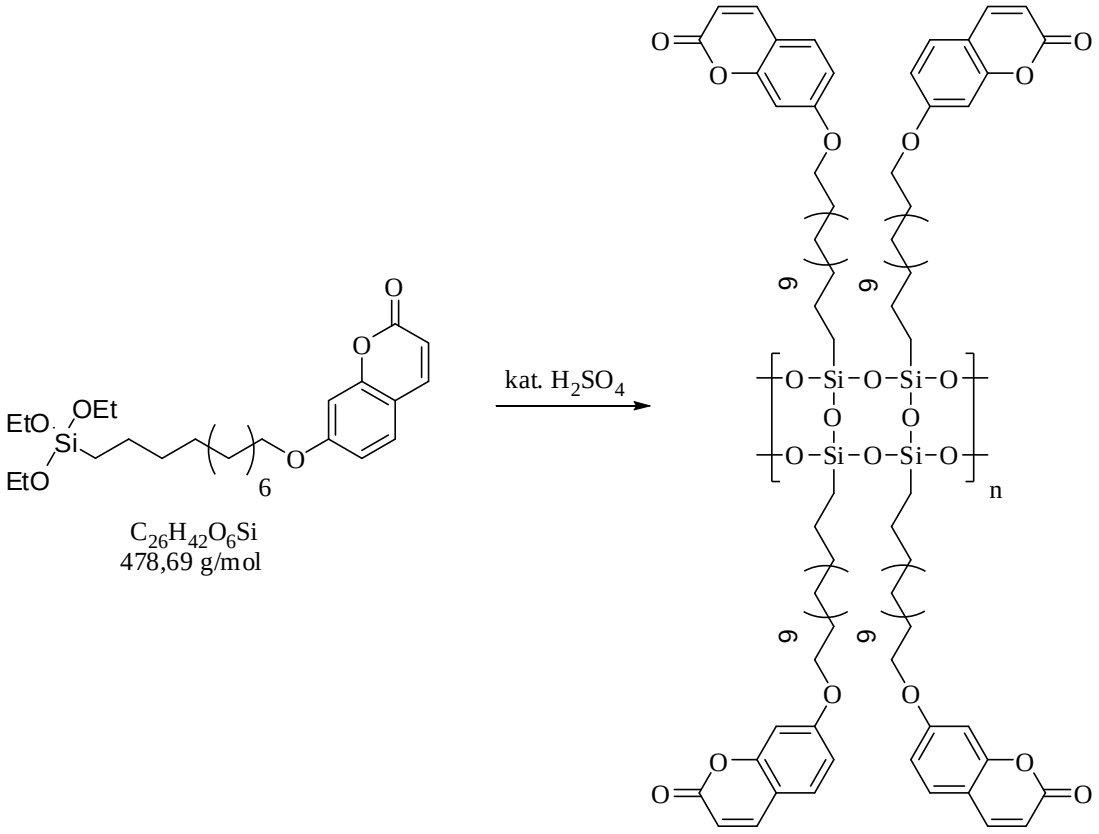
$C_{26}H_{42}O_6Si$
478,69 g/mol

Ansatz:	7-(undec-11-enyloxy)-cumarin	15,2 mmol	5,00 g	1,0 eq
	Triethoxysilan	45,6 mmol	7,49 g	3,0 eq
	Karstedt-Katalysator		70 µL	

Unter Argon-Atmosphäre wurden 5,00 g (15,2 mmol, 1,0 eq) 7-(dodec-11-enyloxy)-cumarin in 50 mL trockenem DCM gelöst. Es wurden 70 µL des Karstedt-Katalysators hinzugegeben und anschließend erfolgte die tropfenweise Zugabe von 7,49 g (45,6 mmol. 3,0 eq) Triethoxysilan. Das Reaktionsgemisch wurde bei RT 48 h gerührt. Nicht umgesetztes Triethoxysilan wurde am Hochvakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 3 : 1) gereinigt. Es wurden 4,58 g (9,3 mmol, 61%) des silylierten Produktes erhalten.

MS (ESI): m/z (%): 479,4 [$M+H^+$].

4.14.3 Polykondensation von 7-(11-(Triethoxysilyl)undecyloxy)-cumarin



Ansatz:	Triethoxy7-(undec-11-enyloxysilyloxy)-cumarin	2,0 mmol	1,00 g	1,0 eq
	Schwefelsäure		15 µL	

Triethoxy7-(undec-11-enyloxysilyloxy)-cumarin (1,00 g, 2,0 mmol, 1,0 eq) wurde in einen Kolben vorgelegt und bei 75 °C zum Schmelzen gebracht. Nun wurden 15 µL konz. Schwefelsäure hinzugegeben und für 72 h bei 80 °C gerührt. Beim Abkühlen verfestigte sich das Polymer sofort. Durch die schlechte Löslichkeit in gängigen Lösungsmitteln war eine weitere Aufreinigung nicht möglich. Kleine Mengen des Produktes wurden unter Ultraschall in $CHCl_3$ gelöst und auf eine Glasplatte getropft. Nach dem Trocknen verblieb ein sichtbarer Polymerfilm auf der Oberfläche. Im Gegensatz dazu ergab eine Lösung des Eduktes Triethoxy7-(dodec-11-enyloxysilyloxy)-cumarin keinen Polymerfilm auf einer Glasplatte.

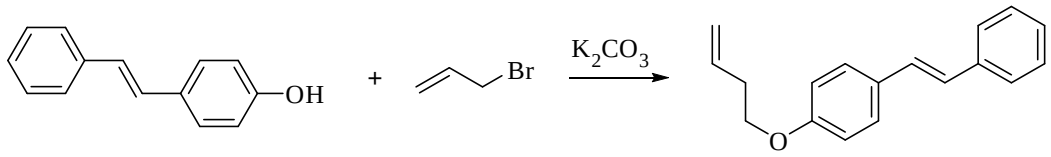
TGA: $T_{5\%}$: 374 °C.

DSC: Aufgrund des starren Polymerrückgrates konnte kein Glaspunkt ermittelt werden.

GPC: Die Löslichkeit in THF, Chloroform, Acetonitril und DMSO war für die Analytik zu niedrig.

4.15 Syntheseroute zu PSC3ES

4.15.1 Synthese Allyloxystilben



$C_{14}H_{12}O$
196,24 g/mol

C_3H_5Br
120,98 g/mol

$C_{18}H_{18}O$
250,33 g/mol

Ansatz:	4-Hydroxystilben	10,3 mmol	2,00 g	1,0 eq
	Allylbromid	13,4 mmol	1,62 g	1,3 eq
	Kaliumcarbonat	41,2 mmol	5,69 g	4,0 eq

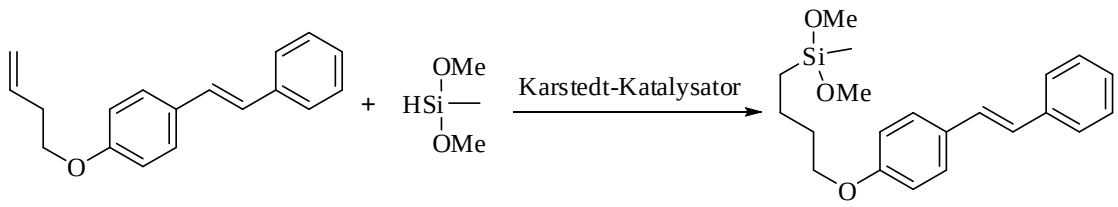
Zu dem in 30 mL Aceton gelösten 4-Hydroxystilben (2,00 g, 10,3 mmol, 1,0 eq) wurde Kaliumcarbonat (5,69 g, 41,2 mmol, 4,0 eq) unter Rühren hinzugegeben. Es folgte die Zugabe von Allylbromid (1,62 g, 13,2 mmol, 1,3 eq). Die Suspension wurde für 12 h bei 60 °C gerührt. Nachdem das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert wurde, wurden die erhaltenen Kristalle für 5 h am Hochvakuum getrocknet. Es wurden 1,44 g (5,8 mmol, 56% der Theorie) eines farblosen kristallinen Feststoffs erhalten.

^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 7,55 (t, 4H, *J* = 7,6 Hz); 7,36 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz); 7,26-7,21 (m, 1H); 7,15 (d, 2H, *J* = 16,5 Hz); 6,96 (d, 2H, *J* = 8,8 Hz); 6,12-5,99 (m, 1H); 5,41 (dd, 1H, *J* = 1,7 Hz, *J* = 16,5 Hz); 5,27 (dd, 1H, *J* = 1,5 Hz, *J* = 10,5 Hz); 4,59 (d, 2H, *J* = 5,2 Hz); 1,79 (m, 2H).

^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ / ppm: 139,6; 137,5; 133,8; 129,9 x2; 128,8x2; 128,1 x2; 127,9 x2; 127,3 x2; 126,3; 116,6; 115,1; 68,4; 63,2.

MS (EI): m/z (%): 250 [M^+] (60); 196 (100); 181 (1); 168 (7); 167 (50); 152 (23); 139 (7); 128 (7); 115 (7); 89 (7); 63 (7); 39 (7).

4.15.2 Synthese Dimethoxymethylysilyl-4-allyoxy-stilben



$C_{18}H_{18}O$ 250,33 g/mol

$C_3H_{10}O_2Si$ 106,2 g/mol

$C_{21}H_{28}O_3Si$ 356,53 g/mol

Ansatz:	Allyloxystilben	4,0 mmol	1,00 g	1,0 eq
	Dimethoxymethylsilan	12,0 mmol	1,27 g	3,0 eq
	Karstedt-Katalysator		10,0 µL	

1-(Allyloxy)-(*E)*-Stilben (1,00 g, 4,0 mmol, 1,0 eq) wurde unter Argon-Atmosphäre in 10 mL trockenem DCM gelöst. Es wurde 10 µL des Karstedt-Katalysators hinzugegeben und anschließend erfolgte die tropfenweise Zugabe des Dimethoxymethylsilan (1,27 g, 12,0 mmol, 3,0 eq). Das Reaktionsgemisch wurde bei RT 48 h rühren gelassen. Nicht umgesetztes Dimethoxymethylsilan wurde am Hochvakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Pentan : EtOAc, 3 : 1) gereinigt. Es wurden 915 mg (2,6 mmol, 65% der Theorie) des silylierten Produktes erhalten.

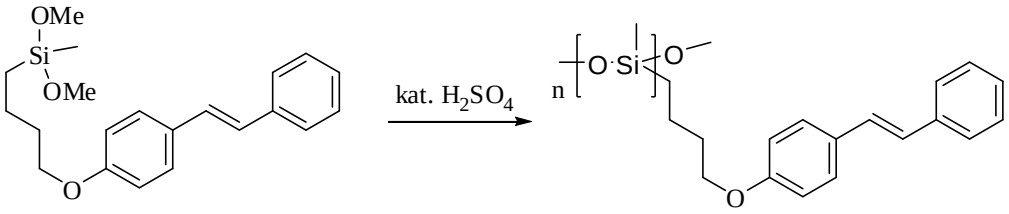
R_f: 0,60 (Pentan : EtOAc, 3 : 1).

^{1}H-NMR (300 MHz, Aceton-d_6): δ / ppm: 7,54 (t, 4H, *J* = 8,3 Hz); 7,34 (t, 2H, *J* = 7,5 Hz); 7,23 (d, 1H, *J* = 7,1 Hz); 7,16-6,91 (m, 4H); 4,00-3,91 (m, 2H); 3,48 (s, 6H), 2,33 (m, 2H); 1,88-1,76 (m, 4H); 0,09 (s, 3H).

^{13}C-NMR (75 MHz, Aceton-d_6): δ / ppm: 207,1; 134,8; 130,5; 130,1 x2; 129,9 129,6 x2; 128,9 x2; 128,1 x2; 127,5 x2; 116,8; 71,8; 71,5; 51,3; 24,5; 10,8; 4,7.

MS (EI): m/z (%): 356 [M^+] (38); 330 (42); 300 (48); 196 (27); 178 (18); 152 (10); 147 (46); 120 (6); 105 (100); 75 (27).

4.15.3 Polykondensation von Dimethoxymethylysilyl-4-allyoxy-stilben



$C_{21}H_{28}O_3Si$
356,53 g/mol

Ansatz:	Dimethoxmethylysilyl-4-allyoxy-stilben	560 µmol	200,00 mg	1,0 eq
	Schwefelsäure		7 µL	

Dimethoxymethylysilyl-4-allyoxy-stilben (200 mg, 560 µmol) wurde in einen Kolben vorgelegt und bei 70 °C unter Rühren geschmolzen. Nach Zugabe von 7 µL konz. Schwefelsäure wurde für weitere 72 h gerührt. Das Polymer wurde in Chloroform gelöst und quantitativ aus eiskaltem Methanol gefällt.

TGA: $T_{5\%}$: 370 °C.

DSC: Tg: 31 °C.

GPC: M_n: 7.355 g mol^{-1}.

M_w: 5.246 g mol^{-1}.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen der hier vorliegenden Arbeit konnten beide Arbeitsbereiche, die sich mit der Synthese, photochemischen Charakterisierung und materialchemischen Aspekten von Polymeren für ophthalmologische Implantate beschäftigten, erfolgreich bearbeitet werden.

Im ersten Aufgabenbereich wurden für photorefraktive IOL´s neue Polymere synthetisiert, die als High Tech Anwendung photochemisch induziert den Brechungsindex ändern können. Aus dem Polymer PMAClCum konnten durch Bulkpolymerisation Polymerplatten hergestellt werden. Es konnte neben der photochemisch induzierten Brechungsindexänderung auch die spanabhebende Bearbeitung des Materials gezeigt werden indem an einer Drehmaschine ein Linsenkörper-Prototyp hergestellt wurde. Somit ist dieses Material für die Bearbeitung im industriellen Umfeld potentiell geeignet.

Darüber hinaus wurden drei methacrylat basierte Polymere - PMAES, PMADMES und PMAC8ES – mit kovalent gebundenen Stilben-Derivaten in der Seitenkette synthetisiert. Grundlegende Aspekte der Photochemie von stilbenoiden Verbindungen konnten gewonnen werden und wurden in Macromolecules publiziert.

Polymere mit Derivaten des Chalkons und Cumarins wurden erfolgreich synthetisiert. Die zugrundeliegenden theoretischen Betrachtungen konnten materialchemisch am Polymer bewiesen werden. Für die Beweisführung wurden die Exktinktionskoeffizienten der synthetisierten Polymere gemessen und mit den Werten von unsubstituierten Polymeren verglichen. Durch geeignete Substitutionen an den Chromophoren wird der Extinktionskoeffizient erhöht und damit die Effizienz der Dimerisierung gesteigert.

Essentielle Erkenntnisse über die quantitative Cycloreversion bei 2PA-Prozessen in cumarinhaltigen Polysilsesquioxanderivaten wurden experimentell bestimmt. Während bei der 1PA-Cycloreversion ein Equilibrium zwischen Cycloreversion und Dimerisierung existiert, zeigt die 2PA induzierte Cycloreversion keine Equilibrierung. Damit konnte erstmalig in einem Polymer die quantitative Cycloreversion nachgewiesen werden.

Abschließend zum Arbeitsbereich photorefraktive Polymere wurde basierend auf den bisher vorgestellten Ergebnissen eine Chimäre aus Cumarin und Stilben synthetisiert, die die Vorteile beider Substanzklassen vereinigt.

Die auf diesem Strukturmotiv basierten synthetisierten Polymere PMAC8PC und PMAC10PC zeigen einen sehr hohen Brechungsindex (n > 1,6), eine sehr hohe photochemisch induzierte Brechungsindexänderung (Δn > 0,04) und einen niedrigen Glaspunkt (< 40 °C). Theoretische Berechnungen zeigen, dass mit IOL´s aus diesem Material eine photochemisch induzierte Brennweitenänderung von mehr als 3 dpt möglich wäre. Somit könnten über 98% aller Patienten, die bedingt durch eine IOL Implantation einen Sehschärfeverlust erlitten haben, therapiert werden. Aus den beiden Polymeren wurden in Bulkpolymerisationen Polymerplatten hergestellt. Bei dem Projektpartner Dr. Schmidt Intraocularlinsen GmbH wurden aus diesen Polymerplatten mehrere 3-stückige IOL´s gefertigt. Mit der Fertigung dieser Prototypen konnte gezeigt werden, dass dieses innovative Material, nach Anpassung diverser Bearbeitungsparameter, spanabhebend bearbeitet werden kann. Tabelle 3 liefert einen Überblick über die synthetisierten Polymere mit wichtigen photochemischen und materialchemischen Daten.

Tabelle 3. Überblick über die im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Polymere.

Polymer	**T_g/°C**	**$T_{5\%}$/°C**	**n**	**Δn**	**Δdpt**
PMAC8ClCum	34	315	1,583	0,023	1,7
PMAC8ClCum*	35	315	1,581	0,022	1,7
PMAES	146	279	1,655	0,053	3,8
PMADMES	143	278	1,623	0,044	3,1
PMAC8ES	-	280	1,582	0,021	1,5
PMATMChalc	117	316	1,625	0,033	2,1
PMAFrax	114	320	1,622	0,024	1,7
PMAC8PC	36	307	1,613	0,043	3,1
PMAC8PC*	38	308	1,603	0,041	3,0
PMAC10PC	34	308	1,603	0,041	3,1
PMAC10PC*	35	308	1,598	0,040	3,0
PSSC	-	390	-	-	-
PSC3ES	31	370	1,593	0,010	1,0
PMAC8TC	38	343	1,611	0,007	< 1
PMAC8FTC	39	312	1,605	0,005	< 1

Blau: Die für photorefraktive Linsen geeigneten Polymere. Rot: Die für HRI-PIOL geeigneten Polymere. Schwarz: Nicht geeignet für photorefraktive Linsen, da die Polymere zu spröde sind. Diese Polymere sind für Anwendungen wie z. B. optische Datenspeicher prinzipiell geeignet.

Zukünftige Arbeiten auf diesem Gebiet sollten sich auf die 2PA induzierte Dimerisierung und Cycloreversion fokussieren. Zudem besteht Optimierungspotenzial in der Polymerherstellung. Druck- und temperaturstabile Filter würden die in das Polymer verschleppten Staubpartikel abtrennen und somit Polymere optischer Güte liefern.

Im zweiten Arbeitsbereich wurden für das BMBF Projekt HRI-PIOL hochbrechende Polymere für Phake IOL´s erforscht. Es konnten zwei Polymere mit einem Brechungsindex > 1,6 synthetisiert werden, die gleichzeitig als UV-Absorber dienen. Das Besondere an diesen Polymeren ist, dass obwohl sie Cumarin-Derivate enthalten, keine Dimerisierung und somit keine Änderung des Brechungsindexes unter Bestrahlung detektierbar ist. Dies ist bei Phaken IOL´s erwünscht. Die genaue Ursache warum dieses Cumarinderivat keine Homodimerisierung aber sehr wohl Heterodimerisierung mit anderen Molekülen zeigt, ist von fundamentaler Bedeutung und sollte in der nahen Zukunft erforscht werden.

6. Literaturverzeichnis

[1] Statistisches Bundesamt.

[2] Kahn, R., Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **1997,** 20, (7), 1183-1197.

[3] Sucker, C.; Lanzer, P., Arteriosclerosis and mediasclerosis: Comparison of two vascular diseases associated with calcification. *Medizinische Klinik* **2000,** 95, (4), 207-210.

[4] Steinmeyer, J., Pharmacotherapy of osteoarthritis. *Orthopäde* **2001,** 30, (11), 856-865.

[5] Thylefors, B.; Negrel, A. D.; Pararajasegaram, R.; Dadzie, K. Y., Global data on blindness. *Bulletin of the World Health Organization* **1995,** 73, (1), 115-121.

[6] Wenzel, M.; Pham, D. T.; Scharrer, A.; Schayan-Araghi, K.; Klasen, J., Ambulante Intraokularchirurgie: Ergebnisse der Umfrage 2008 von BDOC, BVA und der DGII – Rückblick über die letzten 20 Jahre. *Ophthalmo-Chirurgie* **2009,** 21, 199-211.

[7] Hutz, W.; Hessemer, V.; Ozer, E., After-cataracts following implantation of intraocular lenses with and without a laser ridge. *Fortschritte der Ophthalmologie* **1989,** 86, (3), 206-209.

[8] Sinkel, C.; Greiner, A.; Agarwal, S., Synthesis, characterization, and properties evaluation of methylcoumarin end-functionalized poly(methyl methacrylate) for photoinduced drug release. *Macromolecules* **2008,** 41, (10), 3460-3467.

[9] Preußner, P. R.; Wahl, J.; Lahdo, H.; Findl, O., Konsistente IOL-Berechnung. *Ophthalmologe* **2001,** 98, (3), 300-304.

[10] Hoffmann, P. C.; Hütz, W. W.; Eckhardt, H. B., Importance of IOL calculation formula for postoperative refraction after cataract surgery. http://www.augen-praxis.de. (27.01.2008).

[11] Ames, B. N.; Shigenaga, M. K.; Hagen, T. M., Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **1993,** 90, (17), 7915-7922.

[12] Brian, G.; Taylor, H., Cataract blindness – Challenges for the 21st century. *Bulletin of the World Health Organization* **2001,** 79, (3), 249-256.

[13] Schmitz, D., Polymergebundene Chromophore: Optische Kraftsensoren und photoprotektive Komponenten in gelben Intraokularlinsen. *Dissertation* **2009,** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

[14] De Iongh, R. U.; Wederell, E.; Lovicu, F. J.; McAvoy, J. W., Transforming growth factor-β-induced epithelial-mesenchymal transition in the lens: A model for cataract formation. *Cells Tissues Organs* **2005,** 179, (1-2), 43-55.

[15] Vos, J. J.; Van Norren, D., Thermal cataract, from furnaces to lasers. *Clinical and Experimental Optometry* **2004,** 87, (6), 372-376.

[16] Sommer, A., Cataracts as an epidemiologic problem. *American Journal of Ophthalmology* **1977,** 83, (3), 334-339.

[17] Goldacre, M. J.; Wotton, C. J.; Keenan, T. D. L., Risk of selected eye diseases in people admitted to hospital for hypertension or diabetes mellitus: Record linkage studies. *British Journal of Ophthalmology* **2012,** 96, (6), 872-876.

[18] Schrader, W.; Witschel, H., Treatment of congenital cataracts. *Ophthalmologe* **1994,** 91, (4), 553-571.

[19] Resnikoff, S.; Pascolini, D.; Etya'ale, D.; Kocur, I.; Pararajasegaram, R.; Pokharel, G. P.; Mariotti, S. P., Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization* **2004,** 82, (11), 844-851.

[20] Foster, A., Cataract – A global perspective: Output, outcome and outlay. *Eye* **1999,** 13, (3 B), 449-453.

[21] Kottler, U. B.; Dick, H. B.; Augustin, A. J., Is a cataract avoidable? Current status with special emphasis on the pathophysiology of oxidative lens damage, nutritional factors, and the ARED study. *Ophthalmologe* **2003,** 100, (3), 190-196.

[22] Kästle, M.; Grune, T., Protein oxidative modification in the aging organism and the role of the ubiquitin proteasomal system. *Current Pharmaceutical Design* **2011,** 17, (36), 4007-4022.

[23] Harding, J. J., Post-translational modification of lens proteins in cataract. *Lens and Eye Toxicity Research* **1991,** 8, (2-3), 245-250.

[24] Liu, J. P.; Zhang, J. S., Advances in studies on effects of osmotic pressure in occurrence of cataract. *International Journal of Ophthalmology* **2011,** 11, (7), 1169-1171.

[25] Rabsilber, T. M.; Auffarth, G. U., Pharmacological means to prevent secondary cataract. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* **2006,** 223, (7), 559-567.

[26] Bertelmann, E.; Kojetinsky, C., Posterior capsule opacification and anterior capsule opacification. *Current Opinion in Ophthalmology* **2001,** 12, (1), 35-40.

[27] Zydecki, M.; Kecik, T.; Switka-Wieclawska, I.; Ciszewska, J., Comparison of PMMA and silicone intraocular lenses damage due to laser YAG:Nd Q switch exposition. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering **1996,** 3188, 109-111.

[28] Hou, G. P., Study of Nd. YAG laser posterior capsulotomy for posterior capsular opacities after mydriasis. *International Journal of Ophthalmology* **2011,** 11, (10), 1819-1820.

[29] De Souza, E. V.; Rodrigues, M. D. L. V.; De Souza, N. V., The history of cataract surgery. *Medicina* **2006,** 39, (4), 587-590.

[30] Bieganowski, L., The state of ophthalmology in the Ancient River Cultures. Was the couching of cataract performed in the King Hammurabi period? *Klinika Oczna* **2003,** 105, (3-4), 240-244.

[31] Swan, H. T., An ancient record of 'couching' for cataract. *Journal of the Royal Society of Medicine* **1995,** 88, (4), 208-211.

[32] Zegers, R. H. C., The eyes of Johann Sebastian Bach. *Archives of Ophthalmology* **2005,** 123, (10), 1427-1430.

[33] Ridley, H., Intra-ocular acrylic lenses; a recent development in the surgery of cataract. *The British journal of ophthalmology* **1952,** 36, (3), 113-122.

[34] Ridley, H., Further experiences of intra-ocular acrylic lens surgery; with a report of more than 100 cases. *The British journal of ophthalmology* **1954,** 38, (3), 156-162.

[35] Beiko, G., Innovations in Intraocular Lenses. *Clinical and Refractive Optometry* **2003,** 1 14, (10), 294-300.

[36] Izak, A. M.; Werner, L.; Pandey, S. K.; Apple, D. J., Calcification of modern foldable hydrogel intraocular lens designs. *Eye* **2003,** 17, (3), 393-406.

[37] McLoone, E.; Mahon, G.; Archer, D.; Best, R., Silicone oil-intraocular lens interaction: Which lens to use? *British Journal of Ophthalmology* **2001,** 85, (5), 543-545.

[38] Stark, W. J.; Sommer, A.; Smith, R. E., Changing trends in intraocular lens implantation. *Archives of Ophthalmology* **1989,** 107, (10), 1441-1444.

[39] http://m-ww.de/krankheiten/augenkrankheiten/katarakt.html. (30.01.2008).

[40] Apple, D. J.; Sims, J., Harold Ridley and the invention of the intraocular lens. *Survey of ophthalmology* **1996,** 40, (4), 279-292.

[41] Binkhorst, C. D., From the history of IOL implantation. *European Journal of Implant and Refractive Surgery* **1989,** 1, (1), 55-57.

[42] DeVore, D. P., Long-term compatibility of intraocular lens implant materials. *Journal of long-term effects of medical implants* **1991,** 1, (2), 205-216.

[43] Hao, X.; Jeffery, J. L.; Wilkie, J. S.; Meijs, G. F.; Clayton, A. B.; Watling, J. D.; Ho, A.; Fernandez, V.; Acosta, C.; Yamamoto, H.; Aly, M. G. M.; Parel, J. M.; Hughes, T. C., Functionalised polysiloxanes as injectable, in situ curable accommodating intraocular lenses. *Biomaterials* **2010,** 31, (32), 8153-8163.

[44] Bartz-Schmidt, K. U.; Konen, W.; Esser, P.; Walter, P.; Heimann, K., Silicone intraocular lenses and silicone oil. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* **1995,** 207, (3), 162-166.

[45] Bozukova, D.; Pagnoulle, C.; Jérôme, R.; Jérôme, C., Polymers in modern ophthalmic implants - Historical background and recent advances. *Materials Science and Engineering R: Reports* **2010,** 69, (6), 63-83.

[46] Lee, H.; Tae, G.; Kim, Y. H., A study on the copolymerization kinetics of phenylethyl acrylate and phenylethyl methacrylate. *Macromolecular Research* **2008,** 16, (7), 614-619.

[47] Tsuneoka, H.; Hayama, A.; Takahama, M., Ultrasmall-incision bimanual phacoemulsification and AcrySof SA30AL implantation through a 2.2 mm incision. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **2003,** 29, (6), 1070-1076.

[48] Barasch, K. R.; Poler, S., Intraocular lens weight and the vitreous. *Ophthalmic Surgery* **1979,** 10, (2), 65-66.

[49] Schmidbauer, J. M.; Vargas, L. G.; Apple, D. J.; Peng, Q.; Arthur, S. N.; Escobar-Gomez, M.; Izak, A., Influence of surgery-related factors on the Nd:YAG laser capsulotomy rates of 3-piece silicone IOLs – Analysis of 457 pseudophakic human globes obtained post mortem. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* **2001,** 218, (8), 523-527.

[50] Zhang, F.; Sugar, A.; Jacobsen, G.; Collins, M., Visual function and spectacle independence after cataract surgery. Bilateral diffractive multifocal lenses versus monovision pseudophakia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **2011,** 37, (5), 853-858.

[51] Auffarth, G. U.; Dick, H. B., Multifocal intraocular lenses: A review. *Ophthalmologe* **2001,** 98, (2), 127-137.

[52] Auffarth, G. U.; Hunold, W.; Breitenbach, S.; Wesendahl, T.; Mehdorn, E., Long-term results for glare and contrast sensitivity in patients with diffractive, multifocal intraocular lenses. *European Journal of Implant and Refractive Surgery* **1994,** 6, (1), 40-46.

[53] Auffarth, G. U.; Rabsilber, T. M.; Kohnen, T.; Holzer, M. P., Design and optical principles of multifocal lenses. *Ophthalmologe* **2008,** 105, (6), 522-526.

[54] Wang, Y.; Wang, Z.; Wang, Y.; Zuo, T., Intraocular lens design for treating high myopia based on individual eye model. *Optik* **2007,** 118, (2), 88-93.

[55] Espandar, L.; Meyer, J. J.; Moshirfar, M., Phakic intraocular lenses. *Current Opinion in Ophthalmology* **2008,** 19, (4), 349-356.

[56] Vogel, M.; Behrens-Baumann, W.; Petersen, J.; Quentin, C. D.; Hilgers, R.; Kron, R.; Hauptvogel, A., Comparison of rate of complications after intracapsular and extracapsular cataractextraction with lensimplantation. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* **1993,** 203, (1), 43-52.

[57] Chew, A., Intracapsular cataract extraction: Experience of a general surgeon in Niger, West Africa. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology* **1997,** 25, (1), 43-46.

[58] Tezel, G.; Kolker, A. E.; Kass, M. A.; Wax, M. B., Comparative results of combined procedures for glaucoma and cataract: I. Extracapsular cataract extraction versus phacoemulsification and foldable versus rigid intraocular lenses. *Ophthalmic Surgery and Lasers* **1997,** 28, (7), 539-550.

[59] Linebarger, E. J.; Hardten, D. R.; Shah, G. K.; Lindstrom, R. L., Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Survey of Ophthalmology* **1999,** 44, (2), 123-147.

[60] Grehn, F., *Augenheilkunde*. 30. Auflage, Springer Medizin Verlag: Heidelberg, 2008; p 157.

[61] Taketani, F.; Yukawa, E.; Ueda, T.; Sugie, Y.; Kojima, M.; Hara, Y., Effect of tilt of 2 acrylic intraocular lenses on high-order aberrations. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **2005,** 31, (6), 1182-1186.

[62] Applegate, R. A.; Howland, H. C., Refractive surgery, optical aberrations, and visual performance. *Journal of Refractive Surgery* **1997,** 13, (3), 295-299.

[63] Koch, P. S.; Bradley, H.; Swenson, N., Visual acuity recovery rates following cataract surgery and implantation of soft intraocular lenses. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **1991,** 17, (2), 143-147.

[64] Apple, D. J.; Escobar-Gomez, M.; Zaugg, B.; Kleinmann, G.; Borkenstein, A. F., Modern cataract surgery: unfinished business and unanswered questions. *Survey of Ophthalmology* **2011,** 56, (6 Suppl), 3-53.

[65] Olsen, T., Calculation of intraocular lens power: A review. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* **2007,** 85, (5), 472-485.

[66] Preussner, P. R.; Wahl, J.; Lahdo, H.; Dick, B.; Findl, O., Ray tracing for intraocular lens calculation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* **2002,** 28, (8), 1412-1419.

[67] Rath, R.; Pohl, D.; Klaska, K. H., Correction of Abbe refractometer measurements in monochromatic light. *Optik (Stuttgart)* **1970,** 31, (1), 1-9.

[68] Bach, A., Eine Fehlinterpretation mit Folgen: Albert Einstein und der Welle-Teilchen Dualismus. *Archive for History of Exact Sciences* **1989,** 40, (2), 173-206.

[69] Gray, A., Maxwell's electro-magnetic theories. *Nature* **1891,** 44, (1135), 296-299.

[70] Kirchner, F., Über die Bestimmung der Lichtgeschwindigkeit aus elektromagnetischen Messungen nach W. Weber und R. Kohlrausch. *Die Naturwissenschaften* **1956,** 43, (23), 529-533.

[71] Neuman, K. C.; Block, S. M., Optical trapping. *Review of Scientific Instruments* **2004,** 75, (9), 2787-2809.

[72] Kudo, H.; Yamamoto, M.; Nishikubo, T.; Moriya, O., Novel materials for large change in refractive index: Synthesis and photochemical reaction of the ladderlike poly(silsesquioxane) containing norbornadiene, azobenzene, and anthracene groups in the side chains. *Macromolecules* **2006,** 39, (5), 1759-1765.

[73] Wieland, P., Analyse synchroner Mehrzentrenreaktionen anhand der allgemeinen Auswahlregeln für pericyclische Reaktionen. *Tetrahedron* **1975,** 31, (13-14), 1641-1643.

[74] Hoffmann, R.; Woodward, R. B., Orbital symmetry control of chemical reactions. *Science* **1970,** 167, (3919), 825-831.

[75] Chu, S. Y., The basis for the consistency between the woodward-hoffmann rule and fukui's frontier orbital theory. *Tetrahedron* **1978,** 34, (6), 645-647.

[76] Perepichka, D. F.; Bryce, M. R., Molecules with exceptionally small HOMO-LUMO gaps. *Angewandte Chemie - International Edition* **2005,** 44, (34), 5370-5373.

[77] Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G., The Diels-Alder reaction in total synthesis. *Angewandte Chemie - International Edition* **2002,** 41, (10), 1668-1698.

[78] Bach, T., Stereoselective intermolecular [2+2]-photocycloaddition reactions and their application in synthesis. *Synthesis* **1998**, (5), 683-703.

[79] Sluggett, G. W.; Turro, N. J.; Roth, H. D., Rh(III)-photosensitized interconversion of norbornadiene and quadricyclane. *Journal of Physical Chemistry A* **1997,** 101, (47), 8834-8838.

[80] Freilich, S. C.; Peters, K. S., Observation of the 1,4-biradical in the Paterno-Büchi reaction. *Journal of the American Chemical Society* **1981,** 103, (20), 6255-6257.

[81] Freilich, S. C.; Peters, K. S., Picosecond dynamics of the Paterno-Büchi reaction. *Journal of the American Chemical Society* **1985,** 107, (13), 3819-3822.

[82] Lewis, F. D.; Reddy, G. D.; Elbert, J. E.; Tillberg, B. E.; Meltzer, J. A.; Kojima, M., Spectroscopy and photochemistry of 2-quinolones and their Lewis acid complexes. *Journal of Organic Chemistry* **1991,** 56, (18), 5311-5318.

[83] Goez, M.; Eckert, G., Photoinduced electron transfer reactions of aryl olefins. 2. Cis-trans isomerization and cycloadduct formation in anethole-fumaronitrile systems in polar solvents. *Journal of the American Chemical Society* **1996,** 118, (1), 140-154.

[84] Lewis, F. D., Mechanistic photochemistry of γ-hydroxy- γ-phenylbutyrophenone. The nature of the 1,4-biradical intermediate. *Journal of the American Chemical Society* **1970,** 92, (19), 5602-5608.

[85] Chen, Y.; Jean, C. S., Polyethers containing coumarin dimer components in the main chain. I. Synthesis by photopolymerization of 7,7'-(polymethylenedioxy) dicoumarins. *Journal of Applied Polymer Science* **1997,** 64, (9), 1749-1758.

[86] Ayala-Hurtado, S.; Flores-Larios, I. Y.; Padilla-Martínez, I. I.; Martínez-Martínez, F. J.; García-Báez, E. V.; Cruz, A.; Höpfl, H., From solid state photodimers of ethyl coumarin-3-carboxylate to their alcoholysis derivatives. A supramolecular study. *Supramolecular Chemistry* **2007,** 19, (8), 629-640.

[87] Zhao, L.; Vaupel, M.; Loy, D. A.; Shea, K. J., Photoresponsive hybrid materials: Synthesis and characterization of coumarin-dimer-bridged polysilsesquioxanes. *Chemistry of Materials* **2008,** 20, (5), 1870-1876.

[88] Montaudo, G.; Caccamese, S., Structure and conformation of chalcone photodimers and related compounds. *Journal of Organic Chemistry* **1973,** 38, (4), 710-716.

[89] Balaji, R.; Nanjundan, S., Synthesis and characterization of photocrosslinkable functional polymer having pendant chalcone moiety. *Reactive and Functional Polymers* **2001,** 49, (1), 77-86.

[90] Träger, J.; Härtner, S.; Heinzer, J.; Kim, H. C.; Hampp, N., Two-photon-induced cycloreversion reaction of chalcone photodimers. *Chemical Physics Letters* **2008,** 455, (4-6), 307-310.

[91] Cohen, M. D.; Green, B. S.; Ludmer, Z.; Schmidt, G. M. J., Excimer emission and photodimerization in a crystalline stilbene. *Chemical Physics Letters* **1970,** 7, (5), 486-490.

[92] Rao, K. S. S. P.; Hubig, S. M.; Moorthy, J. N.; Kochi, J. K., Stereoselective photodimerization of (E)-stilbenes in crystalline γ-cyclodextrin inclusion complexes. *Journal of Organic Chemistry* **1999,** 64, (22), 8098-8104.

[93] Schraub, M.; Gray, H.; Hampp, N., Selective [2 + 2]-cycloaddition in methacrylic stilbene polymers without interference from *E* / Z -Isomerization. *Macromolecules* **2011,** 44, (22), 8755-8762.

[94] Perny, S.; Le Barny, P.; Delaire, J.; Buffeteau, T.; Sourisseau, C.; Dozov, I.; Forget, S.; Martinot-Lagarde, P., Photoinduced orientation in poly(vinylcinnamaate) and poly(7-methacryloyloxycoumarin) thin films and the consequences on liquid crystal alignment. *Liquid Crystals* **2000,** 27, (3), 329-340.

[95] Ohba, S.; Hosomi, H.; Ito, Y., In situ X-ray observation of pedal-like conformational change and dimerization of trans-cinnamamide in cocrystals with phthalic acid. *Journal of the American Chemical Society* **2001,** 123, (26), 6349-6352.

[96] Khan, M.; Brunklaus, G.; Enkelmann, V.; Spiess, H. W., Transient states in [2 + 2] photodimerization of cinnamic acid: Correlation of solid-state NMR and X-ray analysis. *Journal of the American Chemical Society* **2008,** 130, (5), 1741-1748.

[97] Grimme, S.; Diedrich, C.; Korth, M., The importance of inter- and intramolecular van der waals interactions in organic reactions: The dimerization of anthracene revisited. *Angewandte Chemie - International Edition* **2006,** 45, (4), 625-629.

[98] Choi, D. H.; Oh, S. J.; Cha, H. B.; Lee, J. Y., Photochemically bifunctional epoxy compound containing a chalcone moiety. *European Polymer Journal* **2001,** 37, (10), 1951-1959.

[99] Momotake, A.; Arai, T., Photochemistry and photophysics of stilbene dendrimers and related compounds. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* **2004,** 5, (1), 1-25.

[100] von Pechmann, H., Neue Bildungsweise der Cumarine. Synthese des Daphnetins. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1884,** 17, (1), 929-936.

[101] Ciamician, G.; Silber, P., Chemische Lichtwirkungen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1902,** 35, (4),4128-4131.

[102] Wolff, T.; Görner, H., Photodimerization of coumarin revisited: Effects of solvent polarity on the triplet reactivity and product pattern. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2004,** 6, (2), 368-376.

[103] Morrison, H.; Curtis, H.; McDowell, T., Solvent effects on the photodimerization of coumarin. *Journal of the American Chemical Society* **1966,** 88, (23), 5415-5419.

[104] Brett, T. J.; Alexander, J. M.; Stezowski, J. J., Chemical insight from crystallographic disorder-structural studies of supramolecular photochemical systems. Part 3. The β-cyclodextrin-7-hydroxy-4-methylcoumarin inclusion complex: Direct observation of photodimerization by X-ray crystallography. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions II* **2000**, 6, 1105-1111.

[105] Krauch, C. H.; Farid, S.; Schenck, G. O., Photo-C4-Cyclodimerisierung von Cumarin. Chemische Berichte **1966,** 99, (2), 625-633.

[106] Yonezawa, N.; Yoshida, T.; Hasegawa, M., Symmetric and asymmetric photocleavage of the cyclobutane rings in head-to-head coumarin dimers and their lactone-opened derivatives. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1983**, 1083-1086.

[107] Buckup, T.; Dorn, J.; Hauer, J.; Härtner, S.; Hampp, N.; Motzkus, M., The photoinduced cleavage of coumarin dimers studied with femtosecond and nanosecond two-photon excitation. *Chemical Physics Letters* **2007,** 439, (4-6), 308-312.

[108] Kreiling, S., Darstellung und Untersuchung von polymeren Implantatmaterialien für die Laser-induzierte kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen. *Dissertation* **2004,** Philipps-Universität Marburg.

[109] Jiang, J.; Shu, Q.; Chen, X.; Yang, Y.; Yi, C.; Song, X.; Liu, X.; Chen, M., Photoinduced morphology switching of polymer nanoaggregates in aqueous solution. *Langmuir* **2010,** 26, (17), 14247-14254.

[110] Mal, N. K.; Fujiwara, M.; Tanaka, Y., Photocontrolled reversible release of guest molecules from coumarin-modified mesoporous silica. *Nature* **2003,** 421, (6921), 350-353.

[111] Motoyanagi, J.; Fukushima, T.; Ishii, N.; Aida, T., Photochemical stitching of a tubularly assembled hexabenzocoronene amphiphile by dimerization of coumarin pendants. *Journal of the American Chemical Society* **2006,** 128, (13), 4220-4221.

[112] Träger, J.; Kim, H. C.; Hampp, N., Ophthalmology: Two-photon treatment. *Nature Photonics* **2007,** 1, (9), 509-511.

[113] Laub, E.; Olszowski, W., The content of coumarin in woodruff and its TLC-determination. *European food research and technology* **1982,** 175, (3), 179-181.

[114] Haskins, F. A.; Gorz, H. J., Glucosides of coumarinic and o-coumaric acids in the tonka bean. *Science* **1963,** 139, (3554), 496-497.

[115] Hazzard, F. W., A descriptive account of odors. *Journal of Experimental Psychology* **1930,** 13, (4), 297-331.

[116] Carlton, B. D.; Aubrun, J. C.; Simon, G. S., Effects of coumarin following perinatal and chronic exposure in Sprague-Dawley rats and CD-1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology* **1996,** 30, (1), 145-151.

[117] Al-Abdalall, A. H. A., Production of aflatoxins by Aspergillus flavus and Aspergillus niger strains isolated from seeds of pulses. *Journal of Food, Agriculture and Environment* **2009,** 7, (2), 33-39.

[118] Yu, D.; Suzuki, M.; Xie, L.; Morris-Natschke, S. L.; Lee, K. H., Recent progress in the development of coumarin derivatives as potent anti-HIV agents. *Medicinal Research Reviews* **2003,** 23, (3), 322-345.

[119] Ogura, I.; DuVal, D. L.; Miyajima, K., Characterization of brighteners in detergents by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry/ultraviolet/fluorescence and three-dimensional high-performance liquid chromatography. *JAOCS, Journal of the American Oil Chemists' Society* **1995,** 72, (7), 827-833.

[120] Barikhin, B. A., Pulsed dye lasers with a high output energy. *Laser Physics* **1999,** 9, (6), 1113-1189.

[121] Horspool, W. M., Photochemistry of Alkenes, Alkynes and Related Compounds. *ChemInform* **2003,** 34, (23).

[122] Minezawa, N.; Gordon, M. S., Photoisomerization of stilbene: A spin-flip density functional theory approach. *Journal of Physical Chemistry A* **2011,** 115, (27), 7901-7911.

[123] Aggarwal, B. B.; Bhardwaj, A.; Aggarwal, R. S.; Seeram, N. P.; Shishodia, S.; Takada, Y., Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: Preclinical and clinical studies. *Anticancer Research* **2004,** 24, (5 A), 2783-2840.

[124] Ferguson, L. R., Role of plant polyphenols in genomic stability. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* **2001,** 475, (1-2), 89-111.

[125] Bössler, H. M.; Schulz, R. C., Optische Messungen an Amylose-Farbstoff-Komplexen - 6. Mitteilung. *Kolloid-Zeitschrift & Zeitschrift für Polymere* **1970,** 239, (1), 578-580.

[126] Koren, G.; Pastuszak, A.; Ito, S., Drugs in Pregnancy. *New England Journal of Medicine* **1998,** 338, (16), 1128-1137.

[127] Troisi, R.; Hatch, E. E.; Titus-Ernstoff, L.; Hyer, M.; Palmer, J. R.; Robboy, S. J.; Strohsnitter, W. C.; Kaufman, R.; Herbst, A. L.; Hoover, R. N., Cancer risk in women prenatally exposed to diethylstilbestrol. *International Journal of Cancer* **2007,** 121, (2), 356-360.

[128] Moore, B. S.; Hertweck, C.; Hopke, J. N.; Izumikawa, M.; Kalaitzis, J. A.; Nilsen, G.; O'Hare, T.; Piel, J.; Shipley, P. R.; Xiang, L.; Austin, M. B.; Noel, J. P., Plant-like biosynthetic pathways in bacteria: From benzoic acid to chalcone. *Journal of Natural Products* **2002,** 65, (12), 1956-1962.

[129] Rehab, A., New photosensitive polymers as negative photoresist materials. *European Polymer Journal* **1998,** 34, (12), 1845-1855.

[130] Ferrer, J. L.; Jez, J. M.; Bowman, M. E.; Dixon, R. A.; Noel, J. P., Structure of chalcone synthase and the molecular basis of plant polyketide biosynthesis. *Nature Structural Biology* **1999,** 6, (8), 775-784.

[131] Ren, W.; Qiao, Z.; Wang, H.; Zhu, L.; Zhang, L., Flavonoids: Promising anticancer agents. *Medicinal Research Reviews* **2003,** 23, (4), 519-534.

[132] Li, R.; Kenyon, G. L.; Cohen, F. E.; Chen, X.; Gong, B.; Dominguez, J. N.; Davidson, E.; Kurzban, G.; Miller, R. E.; Nuzum, E. O.; Rosenthal, P. J.; McKerrow, J. H., In vitro antimalarial activity of chalcones and their derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry* **1995,** 38, (26), 5031-5037.

[133] Lin, Y. M.; Zhou, Y.; Flavin, M. T.; Zhou, L. M.; Nie, W.; Chen, F. C., Chalcones and flavonoids as anti-tuberculosis agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* **2002,** 10, (8), 2795-2802.

[134] Soleas, G. J.; Diamandis, E. P.; Goldberg, D. M., Wine as a biological fluid: History, production, and role in disease prevention. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* **1997,** 11, (5), 287-313.

[135] Perkin, W. H., On the artificial production of coumarin and formation of its homologues. *Journal of the Chemical Society* **1868,** 21, 53-63.

[136] Crawford, M.; Shaw, J. A. M., The course of the Perkin coumarin synthesis. Part I. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1953**, 3435-3439.

[137] Santana, L.; Uriate, E.; Roleira, F.; Milhazes, N.; Borges, F., Furocoumarins in medicinal chemistry. Synthesis, natural occurance and biological activity. *Current Medicinal Chemistry* **2004,** 11, (24), 3239-3261.

[138] Decker, H.; v. Fellenberg, T., Zur Begründung der Oxoniumtheorie. *Justus Liebigs Annalen der Chemie* **1909,** 364, 1-44.

[139] Borges, F.; Roleira, F.; Milhazes, N.; Santana, L.; Uriarte, E., Simple coumarins and analogues in medicinal chemistry: Occurrence, synthesis and biological activity. *Current Medicinal Chemistry* **2005,** 12, (8), 887-916.

[140] Potdar, M. K.; Mohile, S. S.; Salunkhe, M. M., Coumarin syntheses via Pechmann condensation in Lewis acidic chloroaluminate ionic liquid. *Tetrahedron Letters* **2001,** 42, (52), 9285-9287.

[141] Nicolaou, K. C.; Härter, M. W.; Gunzner, J. L.; Nadin, A., The Wittig and related reactions in natural product synthesis. *Liebigs Annales* **1997**, 7, 1283-1301.

[142] Pergament, I.; Srebnik, M., Arbuzov reaction of 1-iodoboronates as a means of preparing C1-bridged phosphonoboronates. *Tetrahedron Letters* **1999,** 40, (20), 3895-3898.

[143] Ando, K., A mechanistic study of the Horner-Wadsworth-Emmons reaction: Computational investigation on the reaction pass and the stereochemistry in the reaction of lithium enolate derived from trimethyl phosphonoacetate with acetaldehyde. *Journal of Organic Chemistry* **1999,** 64, (18), 6815-6821.

[144] Cho, C. H.; Kim, C. B.; Park, K., Solid-phase synthesis of unsymmetrical trans-stilbenes. *Journal of Combinatorial Chemistry* **2010,** 12, (1), 45-50.

[145] Okano, K., Tetrahedron report number 935: Synthesis and application of chiral hydrobenzoin. *Tetrahedron* **2011,** 67, (14), 2483-2512.

[146] Benz, L.; Haubrich, J.; Quiller, R. G.; Jensen, S. C.; Friend, C. M., McMurry chemistry on TiO2(110): Reductive C=C coupling of benzaldehyde driven by titanium interstitials. *Journal of the American Chemical Society* **2009,** 131, (41), 15026-15031.

[147] Heck, R. F., Palladium-catalyzed reactions of organic halides with olefins. *Accounts of Chemical Research* **1979,** 12, (4), 146-151.

[148] Hsieh, H. K.; Lee, T. H.; Wang, J. P.; Wang, J. J.; Lin, C. N., Synthesis and anti-inflammatory effect of chalcones and related compounds. *Pharmaceutical Research* **1998,** 15, (1), 39-46.

[149] Climent, M. J.; Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A., Activated hydrotalcites as catalysts for the synthesis of chalcones of pharmaceutical interest. *Journal of Catalysis* **2004,** 221, (2), 474-482.

[150] Li, J. T.; Yang, W. Z.; Wang, S. X.; Li, S. H.; Li, T. S., Improved synthesis of chalcones under ultrasound irradiation. *Ultrasonics Sonochemistry* **2002,** 9, (5), 237-239.

[151] Irurre, J.; Riera, M.; Amela-Cortes, C., Lithium TADDOLate-triethylboron system as a promoter for the catalytic enantioselective Michael addition of malonates to chalcone. *Enantiomer* **2000,** 5, (3-4), 255-261.

[152] Che, H.; Lim, H.; Kim, H. P.; Park, H., A chrysin analog exhibited strong inhibitory activities against both PGE 2 and NO production. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2011,** 46, (9), 4657-4660.

[153] Göppert-Mayer, M., Über Elementarakte mit zwei Quantensprüngen. *Annalen der Physik* **1931,** 401, (3), 273-294.

[154] Einstein, A., Vorschlag zu einem die Natur des elementaren Strahlungs-Emissionsprozesses betreffenden Experiment. *Die Naturwissenschaften* **1926,** 14, (14), 300-301.

[155] Kaiser, W.; Garrett, C. G. B., Two-Photon Exitation in CaF_2: Eu^{2+}. *Physical Review Letters* **1961,** 7, (6), 229-231.

[156] Zewail, A. H., Femtochemistry: Atomic-scale dynamics of the chemical bond using ultrafast lasers (Nobel lecture). *Angewandte Chemie - International Edition* **2000,** 39, (15), 2586-2631.

[157] Pawlicki, M.; Collins, H. A.; Denning, R. G.; Anderson, H. L., Two-photon absorption and the design of two-photon dyes. *Angewandte Chemie - International Edition* **2009,** 48, (18), 3244-3266.

[158] Albota, M.; Beljonne, D.; Brédas, J. L.; Ehrlich, J. E.; Fu, J. Y.; Heikal, A. A.; Hess, S. E.; Kogej, T.; Levin, M. D.; Marder, S. R.; McCord-Maughon, D.; Perry, J. W.; Röckel, H.; Rumi, M.; Subramaniam, G.; Webb, W. W.; Wu, X. L.; Xu, C., Design of organic molecules with large two-photon absorption cross sections. *Science* **1998,** 281, (5383), 1653-1656.

[159] Denk, W.; Strickler, J. H.; Webb, W. W., Two-photon laser scanning fluorescence microscopy. *Science* **1990,** 248, (4951), 73-76.

[160] Sánchez, E. J.; Novotny, L.; Xie, X. S., Near-field fluorescence microscopy based on two-photon excitation with metal tips. *Physical Review Letters* **1999,** 82, (20), 4014-4017.

[161] Zhang, H. F.; Maslov, K.; Stoica, G.; Wang, L. V., Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging. *Nature Biotechnology* **2006,** 24, (7), 848-851.

[162] Cumpston, B. H.; Ananthavel, S. P.; Barlow, S.; Dyer, D. L.; Ehrlich, J. E.; Erskine, L. L.; Heikal, A. A.; Kuebler, S. M.; Lee, I. Y. S.; McCord-Maughon, D.; Qin, J.; Röckel, H.; Rumi, M.; Wu, X. L.; Marder, S. R.; Perry, J. W., Two-photon polymerization initiators for three-dimensional optical data storage and microfabrication. *Nature* **1999,** 398, (6722), 51-54.

[163] Maruo, S.; Nakamura, O.; Kawata, S., Three-dimensional microfabrication with two-photon-absorbed photopolymerization. *Optics Letters* **1997,** 22, (2), 132-134.

[164] Zhou, W.; Kuebler, S. M.; Braun, K. L.; Yu, T.; Cammack, J. K.; Ober, C. K.; Perry, J. W.; Marder, S. R., An efficient two-photon-generated photoacid applied to positive-tone 3D microfabrication. *Science* **2002,** 296, (5570), 1106-1109.

[165] Parthenopoulos, D. A.; Rentzepis, P. M., Three-dimensional optical storage memory. *Science* **1989,** 245, (4920), 843-845.

[166] Kawata, S.; Kawata, Y., Three-Dimensional Optical Data Storage Using Photochromic Materials. *Chemical Reviews* **2000,** 100, (5), 1777-1788.

[167] Belfield, K. D.; Schafer, K. J., A new photosensitive polymeric material for WORM optical data storage using multichannel two-photon fluorescence readout. *Chemistry of Materials* **2002,** 14, (9), 3656-3662.

[168] Bhawalkar, J. D.; Kumar, N. D.; Zhao, C. F.; Prasad, P. N., Two-photon photodynamic therapy. *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery* **1997,** 15, (5), 201-204.

[169] Wilson, B. C.; Patterson, M. S., The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. *Physics in Medicine and Biology* **2008,** 53, (9), 61-109.

[170] Kim, S.; Ohulchanskyy, T. Y.; Pudavar, H. E.; Pandey, R. K.; Prasad, P. N., Organically modified silica nanoparticles co-encapsulating photosensitizing drug and aggregation-enhanced two-photon absorbing fluorescent dye aggregates for two-photon photodynamic therapy. *Journal of the American Chemical Society* **2007,** 129, (9), 2669-2675.

[171] Cha, M.; Sariciftci, N. S.; Heeger, A. J.; Hummelen, J. C.; Wudl, F., Enhanced nonlinear absorption and optical limiting in semiconducting polymer/methanofullerene charge transfer films. *Applied Physics Letters* **1995,** 67, 3850.

[172] Belfield, K. D.; Bondar, M. V.; Hernandez, F. E.; Przhonska, O. V., Photophysical characterization, two-photon absorption and optical power limiting of two fluorenylperylene diimides. *Journal of Physical Chemistry C* **2008,** 112, (14), 5618-5622.

[173] Vestberg, R.; Westlund, R.; Eriksson, A.; Lopes, C.; Carlsson, M.; Eliasson, B.; Glimsdal, E.; Lindgren, M.; Malmström, E., Dendron decorated platinum(II) acetylides for optical power limiting. *Macromolecules* **2006,** 39, (6), 2238-2246.

[174] Drobizhev, M.; Karotki, A.; Rebane, A.; Spangler, C. W., Dendrimer molecules with record large two-photon absorption cross section. *Optics Letters* **2001,** 26, (14), 1081-1083.

[175] Sakurai, J. J., *Modern Quantum Mechanics*. Rev. Ed., ed. Tuan, S. F., Addison-Wesley, Reading, MA, 1995.

[176] Ferré-Filmon, K.; Delaude, L.; Demonceau, A.; Noels, A. F., Catalytic methods for the synthesis of stilbenes with an emphasis on their phytoalexins. *Coordination Chemistry Reviews* **2004,** 248, (21-24), 2323-2336.

[177] Maes, D.; Riveiro, M. E.; Shayo, C.; Davio, C.; Debenedetti, S.; De Kimpe, N., Total synthesis of naturally occurring 5,6,7- and 5,7,8-trioxygenated coumarins. *Tetrahedron* **2008,** 64, (19), 4438-4443.

[178] Shea, K. J.; Loy, D. A., Bridged polysilsesquioxanes. Molecular-engineered hybrid organic-inorganic materials. *Chemistry of Materials* **2001,** 13, (10), 3306-3319.

[179] Novak, I.; Kovač, B., UV photoelectron spectroscopy of coumarins. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena* **2000,** 113, (1), 9-13.

[180] Tsai, F. J.; Torkelson, J. M.; Lewis, F. D.; Holman, B., Photoresponsive behavior of methyl methacrylate/trans-4-stilbene methacrylate statistical copolymers in solution and the solid state. *Macromolecules* **1990,** 23, (5), 1487-1493.

[181] Meier, H., The photochemistry of stilbenoid compounds and their role in materials technology. *Angewandte Chemie - International Edition* **1992,** 31, (11), 1399-1420.

[182] Phillips, D. L.; Rodier, J. M.; Myers, A. B., Cis-stilbene photochemistry: direct observation of product formation and relaxation through two-color UV pump-probe Raman spectroscopy. *Chemical Physics* **1993,** 175, (1), 1-12.

[183] Kini, S. V.; Ramana, M. M. V., A new convenient synthesis of phenanthrene alkaloids from 1-arylmethyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines. *Tetrahedron Letters* **2004,** 45, (21), 4171-4173.

[184] Agbo, S. O.; Küster, E.; Georgi, A.; Akkanen, J.; Leppänen, M. T.; Kukkonen, J. V. K., Photostability and toxicity of pentachlorophenol and phenanthrene. *Journal of Hazardous Materials* **2011,** 189, (1-2), 235-240.

[185] Frings, R. B.; Schnabel, W., Photolysis of r-1,c-2,t-3,t-4-tetraphenylcyclobutane: quantum yield determinations via high performance liquid chromatography. *Journal of Photochemistry* **1983,** 23, (2), 265-268.

[186] Chujo, Y.; Sada, K.; Saegusa, T., Polyoxazoline having a coumarin moiety as a pendant group. Synthesis and photogelation. *Macromolecules* **1990,** 23, (10), 2693-2697.

[187] Kehrlösser, D.; Träger, J.; Kim, H. C.; Hampp, N., Synthesis and photochemistry of coumarin-based self-assembled monolayers on silicon oxide surfaces. *Langmuir* **2011,** 26, (6), 3878-3882.

[188] Makarov, N. S.; Drobizhev, M.; Rebane, A., Two-photon absorption standards in the 550-1600 nm excitation wavelength range. *Optics Express* **2008,** 16, (6), 4029-4047.

[189] Jung, K. H.; Hyun, S. Y.; Song, D. M.; Shin, D. M., The characteristics of polyimide photoalignment layer with chalcone derivatives produced by linear polarized UV light. *Optical Materials* **2003,** 21, (1-3), 663-666.

[190] Träger, J.; Heinzer, J.; Kim, H. C.; Hampp, N., Polymers for in vivo tuning of refractive properties in intraocular lenses. *Macromolecular Bioscience* **2008,** 8, (2), 177-183.

[191] Marder, S. R.; Kippelen, B.; Jen, A. K. Y.; Peyghambarian, N., Design and synthesis of chromophores and polymers for electro-optic and photorefractive applications. *Nature* **1997,** 388, (6645), 845-851.

[192] Hasegawa, M.; Horie, K., Photophysics, photochemistry, and optical properties of polyimides. *Progress in Polymer Science (Oxford)* **2001,** 26, (2), 259-335.

[193] Trenor, S. R.; Shultz, A. R.; Love, B. J.; Long, T. E., Coumarins in polymers: From light harvesting to photo-cross-linkable tissue scaffolds. *Chemical Reviews* **2004,** 104, (6), 3059-3077.

[194] Ngai, K. L.; Etienne, S.; Zhong, Z. Z.; Schuele, D. E., Effect of alkyl chain spacer length on the dynamics of glass transition in side-chain liquid-crystalline polymers. *Macromolecules* **1995,** 28, (19), 6423-6431.

[195] Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F., *Purification of Laboratory Chemicals.* 4th ed.; Butterworth-Heinemann: Oxford, U.K., 2000.

[196] http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:HPLC.gif. (19.11.2011).

[197] Robertson, A. R., CIE 1976 COLOR-DIFFERENCE FORMULAE. *Color Research and Application* **1977,** 2, (1), 7-11.

[198] Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A., NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impuities. *Journal of Organic Chemistry* **1997,** 62, (21), 7512-7515.

[199] Blomquist, P. A.; Orozco, N.; Patch, D., Laser-fabricated structural shapes for new construction, overhaul, and repair. *Journal of Ship Production* **2004,** 20, (2), 114-121.

[200] Glezer, E. N.; Milosavljevic, M.; Huang, L.; Finlay, R. J.; Her, T. H.; Callan, J. P.; Mazur, E., Three-dimensional optical storage inside transparent materials. *Optics Letters* **1996,** 21, (24), 2023-2025.

[201] Vogel, A.; Noack, J.; Hüttman, G.; Paltauf, G., Mechanisms of femtosecond laser nanosurgery of cells and tissues. *Applied Physics B: Lasers and Optics* **2005,** 81, (8), 1015-1047.

[202] Kaminskii, A. A., Laser crystals and ceramics: Recent advances. *Laser and Photonics Reviews* **2007,** 1, (2), 93-177.

[203] Hebner, T. R.; Wu, C. C.; Marcy, D.; Lu, M. H.; Sturm, J. C., Ink-jet printing of doped polymers for organic light emitting devices. *Applied Physics Letters* **1998,** 72, (5), 519-521.

[204] Yan, H.; Chen, Z.; Zheng, Y.; Newman, C.; Quinn, J. R.; Dötz, F.; Kastler, M.; Facchetti, A., A high-mobility electron-transporting polymer for printed transistors. *Nature* **2009,** 457, (7230), 679-686.

[205] Godovsky, D. Y., Device applications of polymer-nanocomposites. *Advances in Polymer Science* **2000,** 153, 163-205.

[206] Mitzi, D. B.; Kosbar, L. L.; Murray, C. E.; Copel, M.; Afzali, A. High-mobility ultrathin semiconducting films prepared by spin coating. *Nature* **2004,** 428, (6980), 299-303.

[207] Bornside, D. E.; Macosko, C. W.; Scriven, L. E., Spin coating: One-dimensional model. *Journal of Applied Physics* **1989,** 66, (11), 5185-5193.

[208] Komikado, T.; Inoue, A.; Masuda, K.; Ando, T.; Umegaki, S., Multi-layered mirrors fabricated by spin-coating organic polymers. *Thin Solid Films* **2007,** 515, (7-8), 3887-3892.

[209] Calvo, M. E.; Sánchez-Sobrado, O.; Colodrero, S.; Míguez, H., Control over the structural and optical features of nanoparticle-based one-dimensional photonic crystals. *Langmuir* **2009,** 25, (4), 2443-2448.

[210] Schwartz, L. W.; Roy, R. V., Theoretical and numerical results for spin coating of viscous liquids. *Physics of Fluids* **2004,** 16, (3), 569-584.

[211] Bornside, D. E.; Macosko, C. W.; Scriven, L. E., MODELING OF SPIN COATING. *Journal of imaging technology* **1987,** 13, (4), 122-130.

[212] Anker, J. N.; Hall, W. P.; Lyandres, O.; Shah, N. C.; Zhao, J.; Van Duyne, R. P., Biosensing with plasmonic nanosensors. *Nature Materials* **2008,** 7, (6), 442-453.

[213] Daniel, M. C.; Astruc, D., Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications Toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology. *Chemical Reviews* **2004,** 104, (1), 293-346.

[214] Garazd, M. M.; Garazd, Y. L.; Ogorodniichuck, A. S.; Khilya, V. P., Modified coumarins. 29. Synthesis of structural analogs of natural 6-arylfuro[3,2-g]chromen-7-ones. *Chemistry of Natural Compounds* **2009,** 45, (2), 158-163.

7. Lebenslauf

Martin Schraub

Persönliche Angaben

Geburtsdatum	5. Mai 1980
Geburtsort	Marburg
Nationalität	deutsch
Familienstand	ledig

Ausbildung

seit 04/2008	**Promotion, Philipps-Universität Marburg** Arbeitsgruppe Prof. Dr. Hampp, Fachbereich Chemie Thema: *Schaltbare Polymere: Photoinduzierte Brechungsindex-änderung durch polymergebundene Chromophore*
05/2005 bis 02/2008	**Hauptstudium der Chemie, Philipps-Universität Marburg** Titel der Diplomarbeit: *„Neue polymere Materialien für die photonisch induzierte Brechungsindexänderung in Intraokularlinsen“* Abschluss als **Diplom-Chemiker** (Note 1,1)
04/2003 bis 04/2005	**Grundstudium der Chemie, Philipps-Universität Marburg** (1. Semester an der TU Darmstadt parallel zur Ausbildung) Abschluss: Vordiplom der Chemie (Note: 1,7)
08/2000 bis 06/2003	**Merck KGaA, Darmstadt** Ausbildung zum Chemielaboranten Abschluss: bestandene Prüfung vor der IHK
07/1999 bis 06/2000	**Wehrdienst, Bundeswehr** Nachschubbataillon 08/310 an den Standorten Limburg, Neustadt (Hessen) und Ulm
06/1999	**Abitur, Amöneburg** Stiftsschule St. Johann Amöneburg
1990 bis 1999	Stiftsschule St. Johann Amöneburg

8. Erklärung

Ich erkläre, dass eine Promotion noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität, Fachbereich Chemie, versucht wurde.

Ich versichere, dass ich meine vorgelegte Dissertation:

Neue polymere Werkstoffe für ophthalmologische Implantate: Photoinduzierte Brechungsindexänderung und hochbrechende konkomitierend UV absorbierende Chromophore

selbst und ohne fremde Hilfe verfasst, nicht andere als die in ihr angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt, alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate als solche gekennzeichnet sowie die Dissertation in der vorliegenden oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen in- oder ausländischen Hochschule anlässlich eines Promotionsgesuchs oder zu anderen Prüfungszwecken eingereicht habe.

Amöneburg, 20.12.2011 (Martin Schraub)