

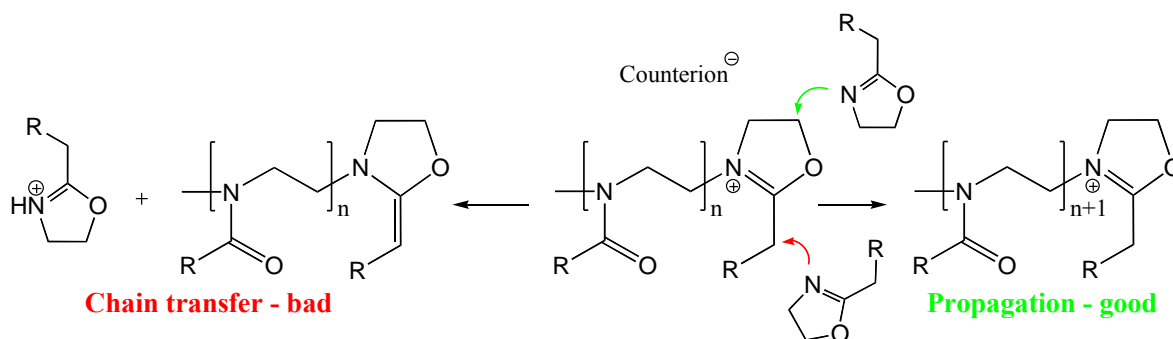
INZICHT IN SOLVENT EN TEGENION EFFECT OP POLY(2-OXAZOLINE) POLYMERISATIE VIA MOLECULAIRE MODELLERING

Keywords: In silico screening, reactie simulaties, QM/MM

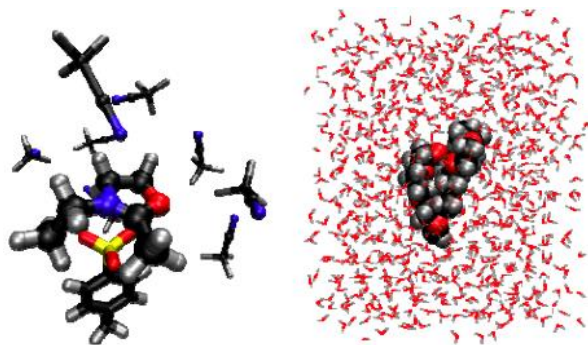
In samenwerking met de onderzoeksgroep Supramoleculaire Chemie (o.l.v. Prof. Richard Hoogenboom), vakgroep Organische Chemie, UGent

Poly(2-oxazoline)s vormen een interessante klasse van polymeren die biocompatibel en niet cytotoxisch zijn. Een veelbelovende toepassing ervan is het coaten van geneesmiddelen, om zo de biodistributie en opname door het lichaam te verbeteren, wat onontbeerlijk is voor het vermarkten van slecht oplosbare medicijnen en farmaceutische eiwitten.

Synthese van poly(2-oxazoline)s verloopt via een levende (kationische) polymerisatie, hetgeen leidt tot snelgroeïende polymeerketens met een nagenoeg uniforme ketenlengte. Bij hogere ketenlengtes blijkt de propagatiestap van poly(2-oxazolines) echter ernstig verstoord door nadelige ketenoverdracht en terminatiereacties (zie figuur). Dit leidt tot een verbreding van de moleculaire gewichtsverdeling en het verlies van functionele groepen, hetgeen de synthese van hoogmoleculaire functionele poly(2-oxazoline)s momenteel nagenoeg onmogelijk maakt. Aan deze voorwaarden moet echter juist zijn voldaan om bruikbare polymeren te leveren voor de farma-wereld.



Een beter begrip van de reactiecondities die ingrijpen op de ionische levende polymerisatie is noodzakelijk om dit probleem op te lossen. Een eerste belangrijke stap is het bepalen van de invloed van solvent en tegenion op de propagatiestap en nadelige ketenoverdracht reacties. Met behulp van moleculaire modellering kan rechtstreeks inzicht worden verkregen in de moleculaire processen aan de basis van deze reacties door ze te simuleren. Zo kan de reactiviteit van reagentia in silico worden gescreend vooraleer kostbare wet-lab experimenten worden uitgevoerd.



Doelstelling

Met behulp van moleculaire modellering zal het effect van verschillende reactieparameters, zoals tegenion en solvent op de propagatiestap en de ketenoverdracht en terminatie bijreacties worden onderzocht, om zo optimale reactiecondities te bepalen voor de vorming van hoogmoleculaire functionele poly(2-oxazoline)s. Deze modellering

vereist een beschrijving van een macromolecule in oplossing (zie figuur), met behulp van een krachtveld en/of QM/MM benadering. Op die manier kan de associatie en invloed worden nagegaan van verscheidene solvent moleculen (acetonitrile, chlorobenzeen, ...) en tegenionen (bromide, tosylaat, ...) op het reactieve kation eind van de levende polymeer keten. Tevens kunnen de respectieve propagatie- en ketentransfer reacties worden gesimuleerd. De snelheidsconstanten die hieruit voorspeld worden zullen als leidraad gebruikt worden bij de keuze van verdere polymerisatie experimenten.

Promotoren: Prof. Dr. R. Hoogenboom – richard.hoogenboom@ugent.be (09/264.44.82),
Prof. Dr. V. Van Speybroeck – veronique.vanspeybroeck@ugent.be (09/264.65.58) / **Begeleiding:** Dr. E. Pauwels - ewald.pauwels@ugent.be (09/264.65.62) / <http://molmod.ugent.be/student-corner>