(19) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

PATENTSCHRIFT

(12) Ausschließungspatent

(11) DD 297 164 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 F 7/18

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 07 F / 343 281 0	(22)	07.08.90	(44)	02.01.92

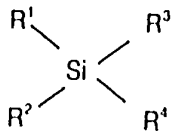
(71) Martin-Luther-Universität Halle–Wittenberg, Universitätsplatz 10, O - 4010 Halle (Saale), DE
(72) Salama, Zoser B., Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Richter, Heinrich, Doz. Dr. sc. nat. Dipl.-Chem.; Nindel, Horst, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Meyer, Helmut-Walter, Doz. Dr. habil. Dipl.-Biol.; Kunath, Ute, Dipl.-Pharm.; Strube, Michael, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem.; Nuhn, Peter, Prof. Dr. sc. nat. Dipl.-Pharm., DE
(73) Martin-Luther-Universität Halle–Wittenberg, O - 4010 Halle (Saale); L. A. B./IPA GmbH & Co Neu Ulm, W - 7910 Neu Ulm; Friedrich-Schiller-Universität Jena, O - 6900 Jena, DE
(74) Martin-Luther-Universität Halle–Wittenberg, Patentabteilung, Universitätsplatz 10, O - 4010 Halle (Saale), DE

(54) **Langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane, Verfahren zu ihrer Herstellung, ihre Verwendung zur Herstellung von Vesikeln, aus ihnen hergestellte Vesikel (Siosomen) und deren Verwendung als Träger von Wirkstoffen**

(55) langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane; Di(acyloxy)diarylsilane; Di(acyloxy)dialkoxysilane; Tetra(acyloxy)silane; Di(alkyl)peptidylsilylester; Di(aryl)peptidylsilylester; Vesikel; Siosomen; uni-, multi-, heterolamellar; Wirkstoff; Prodrug; Träger für Wirkstoffe

(57) Die Erfindung betrifft neue langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane, der allgemeinen Formel I, in der die Reste R^1 und R^2 langkettige und die Reste R^3 und R^4 verhältnismäßig kurzkettige Reste gemäß der Definition in der Beschreibung darstellen. Diese Verbindung eignet sich zur Herstellung von Vesikel (Siosomen)n, die den Liposomen verwandt sind und als Siosome bezeichnet werden. Diese Vesikel (Siosomen) eignen sich als Träger verschiedenartiger Wirkstoffe.

Formel I

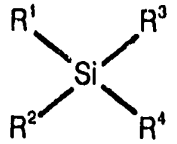


ISSN 0433-6461

15 Seiten

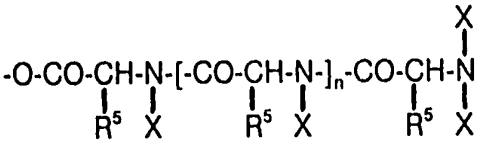
Patentansprüche:

1. Langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)di-alkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane, der allgemeinen Formel I

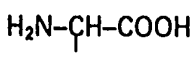


(I),

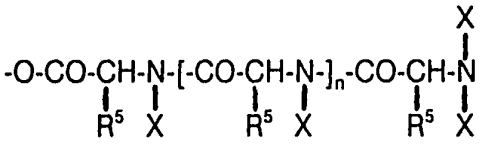
in der R^1 und R^2, die gleich oder verschieden sein können, jeweils einen Acyloxyrest der Formel R–COO- oder einen Peptidrest der nachstehenden Formel



bedeuten, wobei R einen unverzweigten oder verzweigten Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylrest mit 5 bis 29 C-Atomen bedeutet, die durch ein bis drei Halogenatome, Alkoxyreste mit 1 bis 18 C-Atomen oder Aminogruppen substituiert sein können, die Reste R^5, die gleich oder verschieden sein können, den nach der Entfernung der Gruppe

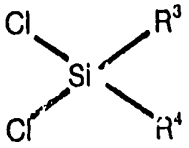


von einer in der Natur vorkommenden Aminosäure verbleibenden Rest darstellt, die Reste X, die gleich oder verschieden sind, ein Wasserstoffatom oder eine in der Peptidchemie übliche Aminoschutzgruppe darstellen und n eine ganze Zahl von 1 bis 12 bedeutet, und R^3 und R^4, die gleich oder verschieden sind, jeweils einer Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen, eine Arylgruppe, beispielsweise Phenylgruppe, oder den nach Entfernung eines Wasserstoffatoms verbleibenden Rest eines Monosaccharids, Disaccharids, Aminozuckers oder einer Hydroxycarbonsäure oder Alkoxyreste mit 1 bis 5 C-Atomen oder Acylreste einer in der Natur vorkommenden Aminosäure mit freier oder geschützter Aminogruppe oder Di-, Tri- oder Tetrapeptide aus in der Natur vorkommenden Aminosäuren mit freien oder geschützten Aminogruppen oder entsprechend R^1, R^2, wobei R einen unverzweigten oder verzweigten Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylrest darstellen.
2. Verbindungen nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel I, in der R^1 und R^2 jeweils einen Rest der Formel R–COO- darstellen, wobei R einen Alkylrest mit 5 bis 17 C-Atomen oder einen ein- oder mehrfach ungesättigten Alkenylrest mit 5 bis 17 C-Atomen, oder einen ein- oder mehrfach ungesättigten Alkinylrest mit 5 bis 17 C-Atomen bedeutet.
3. Verbindungen nach Anspruch 1 der allgemeinen Formel I, in der R^1 und R^2 jeweils eine Polypeptidkette der Formel



bedeuten, in der n einen Wert von 1 bis 12 aufweist und die Reste R^5 und X die im Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.
4. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 3 der allgemeinen Formel I, in der die Reste R^5 die gleiche Bedeutung haben.
5. Verbindungen nach Anspruch 1 oder 3 der allgemeinen Formel I, in der die Reste R^5 verschiedene Bedeutungen haben.
6. Verbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5 der allgemeinen Formel I, in der die Reste R^3 und R^4 Alkylreste mit 1 bis 4 C-Atomen oder Phenylgruppen bedeuten.
7. Verbindungen nach Anspruch 1 bis 6 der allgemeinen Formel I, in denen die Reste R^1 und R^2 sowie die Reste R^3 und R^4 jeweils die gleiche Bedeutung haben.

8. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I, **dadurch gekennzeichnet,** daß man ein Dichlorsilan der allgemeinen Formel II



(II),

in der R^3 und R^4 die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Carbonsäure der Formel R^1H bzw. R^2H oder einem reaktiven Derivat davon, wobei R^1 und R^2 die im Anspruch 1 angegebenen Bedeutung haben, umsetzt.

9. Verwendung der Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 7 zur Herstellung von Vesikeln.
10. Vesikel (Siosom), bestehend aus mindestens einer Schicht von langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilanen, Di(acyloxy)diarylsilanen, Di(acyloxy)dialkoxysilanen und Tetra(acyloxy)silanen der allgemeinen Formel I gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7.
11. Vesikel (Siosom) nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet,** daß sie unilamellar sind.
12. Vesikel (Siosom) nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet,** daß sie multilamellar sind.
13. Vesikel (Siosom) nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet,** daß sie heterolamellar sind.
14. Verfahren zur Herstellung der Vesikel (Siosomen), **dadurch gekennzeichnet,** daß man ein langkettiges Di(acyloxy)dialkylsilan, Di(acyloxy)diarylsilan, Di(acyloxy)dialkoxysilan und Tetra(acyloxy)silan der allgemeinen Formel I in einem Lösungsmittel, einem organischen Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch löst, die Lösung in eine wäßrige Phase oder organische Phase oder Mischphase einbringt und das Lösungsmittel entfernt.
15. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen als Wirkstoff, Wirkstoff-Prodrug, Wirkstoffe-Pro-Prodrug oder Hilfsstoffe für Humanarzneistoffe, Tierarzneistoffe, Impfstoffe, Enzyme, Coenzyme, Isoenzyme, Vitamine, Hormone, Proteine, Peptide, Kohlenhydrate, Naturstoffe, Kosmetika, Zahnpflegemittel, Haut- und Haarpflegemittel, Hauttalg und Reinigungsmittel, Lebensmittel oder Lebensmittelzusätze, Futtermittel, Konservierungsmittel und andere Zusätze, Riechstoffe, strukturverwandte Riechstoffe wie Pheromone und Aromastoffe, für landwirtschaftliche Zwecke eingesetzte Produkte wie Düngemittel, Biozide wie Pestizide, Herbizide oder Fungizide, Micellenbildner (Detergentien), Desinfektionsmittel, Metallprodukte, Nicht-Metallprodukte, chemische Produkte, Umweltprodukte.
16. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen als Pro-Träger und/oder Träger im festen, im flüssigen oder im gasförmigen Zustand als Suspensionen/Dispersionen, als multilamellare Vesikel (Siosomen), unilamellare Vesikel (Siosomen) und heterolamellare Vesikel, Reverse-phase Evaporation Vesicles, große einschichtige Vesikel (Siosomen), heterogene Vesikel (Siosomen) (multilamellare, unilamellare, heterolamellare, kleine, große).
17. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen als Pro-Träger (Pro-Siosomen) mit denen man feste, flüssige oder gasförmige Dispersionen oder Suspensionen aus diesen Silicium-Verbindungen (den Verbindungen im einzelnen oder als Gemisch mit einem anderen Stoff/Stoffen nach Zugabe und/oder im Beisein von Wasser, wäßrigen Lösungen, Lösungsgemischen, Suspensionen, physiologischen Flüssigkeiten) und Vesikel (Siosomen) jeder Art und Größe erhält (multilamellare, unilamellare, heterolamellare, einschichtige, Reverse-phase Evaporation Vesicles).
18. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von parenteralen Arzneiformen, rektalen und vaginalen Arzneiformen, perkutanen, subkutanen und transdermalen Arzneiformen, Arzneiformen zur Anwendung am Auge, Arzneiformen zur Anwendung in der Nase und dem Ohr, perorale Arzneiformen mit rascher Wirkstofffreisetzung, perorale Arzneiformen mit langsamer Wirkstofffreisetzung, perorale Arzneiformen mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung, dentale Applikation oder topische Applikationsformen.
19. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen als Bestandteil oder in Mischung mit natürlichen und/oder synthetischen Polymeren aller Art wie Stärke, Stärkehydrolyse- und andere Stärkeabbauprodukte, Polyethylenglycol und andere lösliche, schwerlösliche und unlösliche Polymere.
20. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen als Bindemittel, osmotisches Agens, Stabilisator, Antioxidantien, „Penetrationsenhancer", Adjuvantien.

21. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen als Pro-Träger, Träger, Bindemittel, Verankerungsmittel für die Vorbereitung, Lagerung und Herstellung von Antigenen, Antigenkonjugaten und Antigenpräparaten, Antikörpern, Antikörperkonjugaten und Antikörperpräparaten, Haptenen, Haptenkonjugaten und Haptenpräparaten, Bakterien, Bakterienkonjugaten und Bakterienpräparaten, Virus, Viruskonjugaten und Viruspräparaten, Heparin, Heparinkonjugaten, Heparinformulierungen und Präparaten, Immunostimulantien, Immunostimulantienkonjugaten und Präparaten, Humanarzneistoffen, Tierarzneistoffen, Impfstoffen, Enzymen, Coenzymen, Isoenzymen, Vitaminen, Hormonen, Proteinen, Peptiden, Kohlenhydraten, Naturstoffen, Kosmetika, Zahnpflegemitteln, Haut- und Haarpflegemitteln, Hauttalg und Reinigungsmitteln, Lebensmitteln, Lebensmittelzusätzen, Futtermitteln, Konservierungsmitteln und anderen Zusätzen, Riechstoffen, strukturverwandten Riechstoffen wie Pheromone und Aromastoffe, für landwirtschaftliche Zwecke eingesetzte Produkte wie Düngemittel, Biozide wie Pestizide, Herbizide oder Fungizide, Micellenbildnern (Detergentien), Desinfektionsmitteln, Metallprodukten, Nicht-Metallprodukten, chemischen Produkten und umweltorientierten Produkte.
22. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von Diagnostika, Kontrastmitteln und Radiotracern für die Krebsdiagnostik.
23. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von Kapseln, Microkapseln, Microhohlkugeln, Membranen, Membrancontrolled Systems, Hydrogelen, Minipumps für Implantationen, Matrizes.
24. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen bei der Vorbereitung, Erstellung und Herstellung von Mitteln für gentechnologische Methoden und Verfahren, analytische Methoden und Verfahren, immunologische Methoden und Verfahren, für In-vivo-Untersuchungen und für In-vitro-Untersuchungen.
25. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen zur Herstellung von pulverförmigen Mischungen zur Herstellung von Siosomen für pharmazeutische, medizinische, diagnostische, kosmetische, chemische, umweltorientierte und/oder technische Zwecke.
26. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen zur Herstellung von Controlled Release Systems für Arzneimittel, Kosmetika, Pflanzenwirkstoffe, landwirtschaftliche Zwecke eingesetzte Produkte (Düngemittel, Biozide wie Pestizide, Herbizide, Fungizide).
27. Verwendung der nach den Ansprüchen 10 bis 13 hergestellten Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von Implantierungsmaterialien und Prothesen.

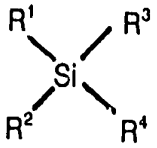
Hierzu 2 Seiten Zeichnungen

Die Erfindung betrifft neue langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane, ein Verfahren zu ihrer Herstellung, ihre Verwendung zur Herstellung von Vesikeln, aus den langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilanen, Di(acyloxy)diarylsilanen, Di(acyloxy)dialkoxysilanen und Tetra(acyloxy)silanen, bestehende Vesikel (Siosomen) und deren Verwendung als Träger verschiedenartiger Wirkstoffe.
Bilayer-Vesikel aus Phospholipiden (Lecithinen), die konzentrische, in sich geschlossene Anordnungen aufweisen, sind unter dem Begriff Liposomen bekannt. Sie bestehen aus bimolekularen Schalen, die im Inneren, d.h. in ihrem Kern und zwischen den Schalen, wäßrige Kompartimente aufweisen. In diesen wäßrigen Kompartimenten können sich auch Substanzen befinden, die in dem Wasser vorher bereits gelöst waren, das bei der Herstellung der Liposomen verwendet wurde. Die Liposomen können also dazu dienen, Wirkstoffe einzuschließen und stellen Träger für diese Wirkstoffe dar. Die Wirkstoffe können niedermolekulare Stoffe sein, beispielsweise Arzneistoffe, oder auch hochmolekulare Stoffe, beispielsweise Proteine.
Die Liposomen auf Phospholipid-Basis weisen den Nachteil einer unzureichenden Stabilität gegen äußere Einflüsse, wie Temperaturerhöhung oder Licht auf. Außerdem sind sie nicht leicht reproduzierbar in definierter chemischer Zusammensetzung herzustellen (Dietrich Arndt und Iduna Fichtner: Liposomen, Darstellung – Eigenschaften – Anwendung in Fortschritte der Onkologie Band 13 Akademie-Verlag, Berlin 1986 [1–141]).
Verbindungen der allgemeinen Formel I werden bisher weder in der Patent- noch in der Fachliteratur beschrieben. Bekannt sind lediglich Verfahren zur kontinuierlichen Veresterung von Chlorsilanen, wobei als Ausgangssubstanz immer Trichlorsilan bzw. Vinyltrichlorsilan verwendet werden und die Alkylreste nur Kettenlängen bis zu 4 Kohlenstoffatomen aufweisen. Die Veresterungen erfolgen dabei immer mit entsprechenden Alkoholen.

DDR C 07 F 7/02 120024 DDR C 07 F 7/02 106388 DDR C 07 F 7/04 118432 DDR C 07 F 7/04 79473 DDR C 07 F 7/08 210281
DDR C 07 F 7/18 125707 DDR C 07 F 7/18 4173576 DDR C 07 F 7/18 2532887

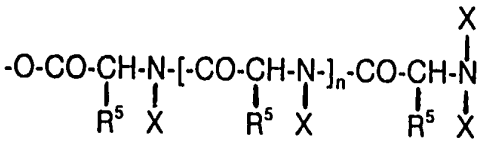
Die von uns aus den Di(acyloxy)dialkylsilanen, Di(acyloxy)diaryxlsilanen, Di(acyloxy)dialkoxysilanen und Tetra(acyloxy)silanen hergestellten geordneten Vesikel (Siosomen) sind bisher weder in der Patent- noch in der Fachliteratur beschrieben.

Vesikel aus Organo-Silizium-Verbindungen sind bisher weder bekannt noch hergestellt, noch beschrieben worden.
Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue chemische Verbindungen bereitzustellen, die sich zur Herstellung von Nicht-Phospholipid-Vesikeln eignen. Eine weitere Aufgabe der Erfindung besteht in der Bereitstellung neuer Nicht-Phospholipid-Vesikel, die chemisch stabil, gegen Einflüsse wie Temperaturerhöhung oder Lichteinwirkung unempfindlich und mit definierter Zusammensetzung herstellbar sind. Diese Aufgaben werden durch die Erfindung gelöst.
Gegenstand der Erfindung sind somit neue langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane, der allgemeinen Formel I

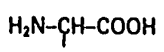


(I),

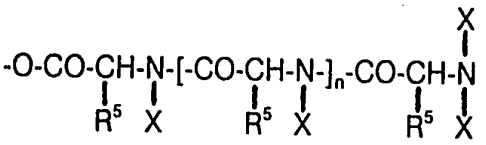
in der R^1 und R^2, die gleich oder verschieden sein können, jeweils einen Acyloxyrest der Formel R–COO- oder einen Peptidrest der Formel



bedeuten, wobei R einen unverzweigten oder verzweigten Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylrest mit 5 bis 29 C-Atomen bedeutet, die durch ein bis drei Halogenatome, Alkoxyreste mit 1 bis 18C-Atomen oder Aminogruppen substituiert sein können, die Reste R^5, die gleich oder verschieden sein können, den nach der Entfernung der Gruppe

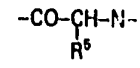


von einer in der Natur vorkommenden Aminosäure verbleibenden Rest darstellen, die Reste X, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoffatom oder eine in der Peptidchemie übliche Aminoschutzgruppe darstellen und n eine ganze Zahl von 1 bis 12 bedeutet, und R^3 und R^4, die gleich oder verschieden sein können, jeweils einen Alkylrest mit 1 bis 6C-Atomen, eine Arylgruppe mit 3 bis 14C-Atomen, beispielsweise eine Phenylgruppe, den nach Entfernung eines Wasserstoffatoms verbleibenden Rest eines Monosaccharids, Disaccharids, Aminozucker oder einer Hydroxycarbonsäure, einen Alkoxyrest mit 1 bis 5C-Atomen eine Acylrest, einer in der Natur vorkommenden Aminosäure mit freier oder geschützter Aminogruppe oder einen Di-, Tri- oder Tetrapeptidrest aus einer in der Natur vorkommenden Aminosäure mit freien oder geschützten Aminogruppen darstellen oder die Bedeutung R^1 und R^2 haben, wobei R einen unverzweigten oder verzweigten Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylrest darstellt.
Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel I zur Herstellung von Vesikeln auf Nicht-Phospholipid-Basis.
Gegenstand der Erfindung sind ferner Vesikel auf Nicht-Phospholipid-Basis, die aus mindestens einer konzentrischen, in sich geschlossenen Schicht von langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilanen, Di(acyloxy)diarylsilanen, Di(acyloxy)dialkoxysilanen und Tetra(acyloxy)silanen, der allgemeinen Formel I bestehen. Die Vesikel der Erfindung werden als „Siosomen" bezeichnet. Sie können in ihren Kompartimenten – ebenso wie die bekannten Liposomen – eine Vielzahl von Wirkstoffen eingeschlossen enthalten.
Gegenstand der Erfindung ist deshalb schließlich auch die Verwendung der Siosomen-Vesikel als Träger von Wirkstoffen, wie Pharmazeutika, Kosmetika, Lebens- und Futtermitteln, Enzymen, Vitaminen und Agrochemikalien.
Die Verbindungen der allgemeinen Formel I enthalten zwei an das Si-Atom gebundene langkettige und zwei ebenfalls an das Si-Atom gebundene verhältnismäßig kurzkettige Reste. Die langkettigen, in der Formel I mit R^1 und R^2 bezeichneten Reste können Acyloxyreste der Formel R–COO- oder Peptidreste der Formel

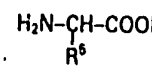


sein.
Die Acyloxyreste der Formel R–COO- weisen 6 bis 30C-Atome auf, d. h. die Reste R enthalten 5 bis 29 C-Atome. Bevorzugt sind Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylreste mit 6 bis 18 C-Atomen.
Die Reste R können 1 bis 3 Substituenten tragen, nämlich Halogenatome, Alkoxyreste mit 1 bis 18 C-Atomen oder Aminogruppen.
Die Reste R selbst können unverzweigt oder verzweigt sein.

In einer zweiten Ausführungsform bedeuten die Reste R^1 und R^2 Peptidreste der vorstehend angegebenen Formel. In dieser Formel ist der Rest



der Rest einer in der Natur vorkommenden Aminosäure der allgemeinen Formel



also beispielsweise von Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Valin, Alanin, Arginin, Asparagin, Cystein, Glutamin, Glutaminsäure, Glycin, Hydroxylsin, Hydroxyprolin, Prolin, Serin oder Thyrosin.
Die Peptidreste der vorstehend angegebenen Formel in der Bedeutung von R^1 und R^2 können Homopolymere sein, d.h. alle Reste R^5 haben die gleiche Bedeutung, oder Copolymere, bei denen die Reste R^5 unterschiedliche Bedeutung haben, oder Sequenzcopolymere, in denen die aufeinanderfolgenden Aminosäureeinheiten regelmäßig angeordnet sind.
In den Peptidresten der vorstehend angegebenen Formel können die Aminogruppen in freier Form vorliegen, d.h. X hat die Bedeutung Wasserstoffatom, oder sie können die auf dem Gebiet der Peptidchemie üblichen Schutzgruppen tragen, beispielsweise Alkyl- oder Acylreste.
Die verhältnismäßig kurzkettigen Reste R^1 und R^4 in der Formel I können in einer Ausführungsform Alkylreste mit 1 bis 6, vorzugsweise 1 bis 4 C-Atomen oder Arylgruppen mit 3 bis 14 C-Atomen, vorzugsweise Phenylgruppen sein. In einer weiteren Ausführungsform können diese Reste die nach Entfernung eines Wasserstoffatoms verbleibenden Reste eines Monosaccharids, Disaccharids, Aminozuckers oder einer Hydroxycarbonsäure sein.
Spezielle Beispiele für geeignete Monosaccharide sind Pentosen, wie Arabinose, Ribose und Xylose, sowie Hexosen, wie Glucose, Mannose, Galactose und Fructose. Beispiele für geeignete Disaccharide sind Saccharose, Lactose und Maltose. Beispiele für geeignete Aminozucker sind Glucosamin und Galactosamin. Ein Beispiel für eine geeignete Hydroxycarbonsäure ist Glucuronsäure. Die Hydroxygruppen der Hydroxycarbonsäuren können dabei in freier, teilderivatisierter oder vollständig derivatisierter Form (Schutzgruppen) vorliegen.
Spezielle Beispiele für langkettige Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane der Erfindung sind in der nachstehenden Auflistung angegeben.

Name	Summenformel	Molekulargewicht
Di(octanoyloxy)dimethylsilan*	$C_{18}H_{36}O_4Si$	(344)
Di(decanoyloxy)dimethylsilan*	$C_{22}H_{44}O_4Si$	(400)
Di(dodecanoyloxy)dimethylsilan*	$C_{26}H_{52}O_4Si$	(456)
Di(tetradecanoyloxy)dimethylsilan*	$C_{30}H_{60}O_4Si$	(512)
Di(hexadecanoyloxy)dimethylsilan*	$C_{34}H_{68}O_4Si$	(568)
Di(octadecanoyloxy)dimethylsilan*	$C_{38}H_{76}O_4Si$	(624)
Di(nonanoyloxy)dimethylsilan	$C_{20}H_{40}O_4Si$	(372)
Di(undecanoyloxy)dimethylsilan	$C_{24}H_{48}O_4Si$	(428)
Di(tridecanoyloxy)dimethylsilan	$C_{28}H_{56}O_4Si$	(484)
Di(pentadecanoyloxy)dimethylsilan	$C_{32}H_{64}O_4Si$	(540)
Di(heptadecanoyloxy)dimethylsilan	$C_{36}H_{72}O_4Si$	(596)
Di(octanoyloxy)diethylsilan	$C_{20}H_{40}O_4Si$	(372)
Di(nonanoyloxy)diethylsilan	$C_{22}H_{44}O_4Si$	(400)
Di(decanoyloxy)diethylsilan	$C_{24}H_{48}O_4Si$	(428)
Di(undecanoyloxy)diethylsilan	$C_{26}H_{52}O_4Si$	(456)
Di(dodecanoyloxy)diethylsilan	$C_{28}H_{56}O_4Si$	(484)
Di(tridecanoyloxy)diethylsilan	$C_{30}H_{60}O_4Si$	(512)
Di(tetradecanoyloxy)diethylsilan	$C_{32}H_{64}O_4Si$	(540)
Di(pentadecanoyloxy)diethylsilan	$C_{34}H_{68}O_4Si$	(568)
Di(hexadecanoyloxy)diethylsilan	$C_{36}H_{72}O_4Si$	(596)
Di(heptadecanoyloxy)diethylsilan	$C_{38}H_{76}O_4Si$	(624)
Di(octadecanoyloxy)diethylsilan	$C_{40}H_{80}O_4Si$	(652)
Di(octanoyloxy)dipropylsilan	$C_{22}H_{44}O_4Si$	(400)
Di(nonanoyloxy)dipropylsilan	$C_{24}H_{48}O_4Si$	(428)
Di(decanoyloxy)dipropylsilan	$C_{26}H_{52}O_4Si$	(456)
Di(undecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{28}H_{56}O_4Si$	(484)
Di(dodecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{30}H_{60}O_4Si$	(512)
Di(tridecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{32}H_{64}O_4Si$	(540)
Di(tetradecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{34}H_{68}O_4Si$	(568)
Di(pentadecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{36}H_{72}O_4Si$	(596)
Di(hexadecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{38}H_{76}O_4Si$	(624)
Di(heptadecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{40}H_{80}O_4Si$	(652)
Di(octadecanoyloxy)dipropylsilan	$C_{42}H_{84}O_4Si$	(680)
Di(octanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{22}H_{44}O_4Si$	(400)
Di(nonanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{24}H_{48}O_4Si$	(428)

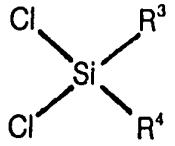
Name	Summenformel	Molekulargewicht
Di(decanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{26}H_{52}O_4Si$	(456)
Di(undecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{28}H_{56}O_4Si$	(484)
Di(dodecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{30}H_{60}O_4Si$	(512)
Di(tridecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{32}H_{64}O_4Si$	(540)
Di(tetradecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{34}H_{68}O_4Si$	(568)
Di(pentadecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{36}H_{72}O_4Si$	(596)
Di(hexadecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{38}H_{76}O_4Si$	(624)
Di(heptadecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{40}H_{80}O_4Si$	(652)
Di(octadecanoyloxy)diisopropylsilan	$C_{42}H_{84}O_4Si$	(680)
Di(inoylooxy)dimethylsilan	$C_{38}H_{68}O_4Si$	(616)
Di(inolenoylooxy)dimethylsilan	$C_{38}H_{64}O_4Si$	(612)
Di(oleylooxy)dimethylsilan	$C_{38}H_{72}O_4Si$	(620)
Di(inoylooxy)diethylsilan	$C_{40}H_{72}O_4Si$	(644)
Di(inolenoylooxy)diethylsilan	$C_{40}H_{68}O_4Si$	(640)
Di(oleylooxy)diethylsilan	$C_{40}H_{76}O_4Si$	(648)
Di(inoylooxy)dipropylsilan	$C_{42}H_{76}O_4Si$	(672)
Di(inolenoylooxy)dipropylsilan	$C_{42}H_{72}O_4Si$	(668)
Di(oleylooxy)dipropylsilan	$C_{42}H_{80}O_4Si$	(676)
Di(inoylooxy)diisopropylsilan	$C_{42}H_{76}O_4Si$	(672)
Di(inolenoylooxy)diisopropylsilan	$C_{42}H_{72}O_4Si$	(668)
Di(oleylooxy)diisopropylsilan	$C_{42}H_{80}O_4Si$	(676)
Dimethyl bis(triglycyl)silylester	$C_{14}H_{26}O_8N_6Si$	(434)
Dimethyl bis(tetraglycyl)silylester	$C_{18}H_{32}O_{10}N_8Si$	(548)
Dimethyl bis(pentaglycyl)silylester	$C_{22}H_{38}O_{12}N_{10}Si$	(662)
Dimethyl bis(hexaglycyl)silylester	$C_{26}H_{44}O_{14}N_{12}Si$	(776)
Dimethyl bis(heptaglycyl)silylester	$C_{30}H_{50}O_{16}N_{14}Si$	(890)
Dimethyl bis(octaglycyl)silylester	$C_{34}H_{56}O_{18}N_{16}Si$	(1 004)
Dimethyl bis(nonaglycyl)silylester	$C_{38}H_{62}O_{20}N_{18}Si$	(1 118)
Dimethyl bis(decaglycyl)silylester	$C_{42}H_{68}O_{22}N_{20}Si$	(1 232)
Diethyl bis(triglycyl)silylester	$C_{16}H_{30}O_8N_6Si$	(462)
Diethyl bis(tetraglycyl)silylester	$C_{20}H_{36}O_{10}N_8Si$	(576)
Diethyl bis(pentaglycyl)silylester	$C_{24}H_{42}O_{12}N_{10}Si$	(690)
Diethyl bis(hexaglycyl)silylester	$C_{28}H_{48}O_{14}N_{12}Si$	(804)
Diethyl bis(heptaglycyl)silylester	$C_{32}H_{54}O_{16}N_{14}Si$	(918)
Diethyl bis(octaglycyl)silylester	$C_{36}H_{60}O_{18}N_{16}Si$	(1 032)
Diethyl bis(nonaglycyl)silylester	$C_{40}H_{66}O_{20}N_{18}Si$	(1 146)
Diethyl bis(decaglycyl)silylester	$C_{44}H_{72}O_{22}N_{20}Si$	(1 260)
Dipropyl bis(triglycyl)silylester	$C_{18}H_{34}O_8N_6Si$	(490)
Dipropyl bis(tetraglycyl)silylester	$C_{22}H_{40}O_{10}N_8Si$	(604)
Dipropyl bis(pentaglycyl)silylester	$C_{26}H_{46}O_{12}N_{10}Si$	(718)
Dipropyl bis(hexaglycyl)silylester	$C_{30}H_{52}O_{14}N_{12}Si$	(832)
Dipropyl bis(heptaglycyl)silylester	$C_{34}H_{58}O_{16}N_{14}Si$	(946)
Dipropyl bis(octaglycyl)silylester	$C_{38}H_{64}O_{18}N_{16}Si$	(1 060)
Dipropyl bis(nonaglycyl)silylester	$C_{42}H_{70}O_{20}N_{18}Si$	(1 174)
Dipropyl bis(decaglycyl)silylester	$C_{46}H_{76}O_{22}N_{20}Si$	(1 288)
Diisopropyl bis(triglycyl)silylester	$C_{18}H_{34}O_8N_6Si$	(490)
Diisopropyl bis(tetraglycyl)silylester	$C_{22}H_{40}O_{10}N_8Si$	(604)
Diisopropyl bis(pentaglycyl)silylester	$C_{26}H_{46}O_{12}N_{10}Si$	(718)
Diisopropyl bis(hexaglycyl)silylester	$C_{30}H_{52}O_{14}N_{12}Si$	(832)
Diisopropyl bis(heptaglycyl)silylester	$C_{34}H_{58}O_{16}N_{14}Si$	(946)
Diisopropyl bis(octaglycyl)silylester	$C_{38}H_{64}O_{18}N_{16}Si$	(1 060)
Diisopropyl bis(nonaglycyl)silylester	$C_{42}H_{70}O_{20}N_{18}Si$	(1 174)
Diisopropyl bis(decaglycyl)silylester	$C_{46}H_{76}O_{22}N_{20}Si$	(1 288)
Dimethyl bis(trialanyl)silylester	$C_{20}H_{38}O_8N_6Si$	(518)
Dimethyl bis(tetraalanyl)silylester	$C_{26}H_{48}O_{10}N_8Si$	(660)
Dimethyl bis(pentaalanyl)silylester	$C_{32}H_{58}O_{12}N_{10}Si$	(802)
Dimethyl bis(hexaalanyl)silylester	$C_{38}H_{68}O_{14}N_{12}Si$	(944)
Dimethyl bis(heptaalanyl)silylester	$C_{44}H_{78}O_{16}N_{14}Si$	(1 086)
Dimethyl bis(octaalanyl)silylester	$C_{50}H_{88}O_{18}N_{16}Si$	(1 228)
Dimethyl bis(nonaalanyl)silylester	$C_{56}H_{98}O_{20}N_{18}Si$	(1 370)
Dimethyl bis(decaalanyl)silylester	$C_{62}H_{108}O_{22}N_{20}Si$	(1 512)
Diethyl bis(trialanyl)silylester	$C_{22}H_{42}O_8N_6Si$	(546)
Diethyl bis(tetraalanyl)silylester	$C_{28}H_{52}O_{10}N_8Si$	(688)
Diethyl bis(pentaalanyl)silylester	$C_{34}H_{62}O_{12}N_{10}Si$	(830)
Diethyl bis(hexaalanyl)silylester	$C_{40}H_{72}O_{14}N_{12}Si$	(972)
Diethyl bis(heptaalanyl)silylester	$C_{46}H_{82}O_{16}N_{14}Si$	(1 114)

Name	Summenformel	Molekulargewicht
Diethylbis(octaalanyl)silylester	$C_{52}H_{92}O_{18}N_{16}Si$	(1 256)
Diethylbis(nonaalanyl)silylester	$C_{58}H_{102}O_{20}N_{18}Si$	(1 398)
Diethylbis(decaalanyl)silylester	$C_{64}H_{112}O_{22}N_{20}Si$	(1 540)
Dipropylbis(trialanyl)silylester	$C_{24}H_{46}O_8N_6Si$	(574)
Dipropylbis(tetraalanyl)silylester	$C_{30}H_{56}O_{10}N_8Si$	(716)
Dipropylbis(pentaalanyl)silylester	$C_{36}H_{66}O_{12}N_{10}Si$	(858)
Dipropylbis(hexaalanyl)silylester	$C_{42}H_{76}O_{14}N_{12}Si$	(1 000)
Dipropylbis(heptaalanyl)silylester	$C_{48}H_{86}O_{16}N_{14}Si$	(1 142)
Dipropylbis(octaalanyl)silylester	$C_{54}H_{96}O_{18}N_{16}Si$	(1 284)
Dipropylbis(nonaalanyl)silylester	$C_{60}H_{106}O_{20}N_{18}Si$	(1 426)
Dipropylbis(decaalanyl)silylester	$C_{66}H_{116}O_{22}N_{20}Si$	(1 568)
Diisopropylbis(trialanyl)silylester	$C_{24}H_{46}O_8N_6Si$	(574)
Diisopropylbis(tetraalanyl)silylester	$C_{30}H_{56}O_{10}N_8Si$	(716)
Diisopropylbis(pentaalanyl)silylester	$C_{36}H_{66}O_{12}N_{10}Si$	(858)
Diisopropylbis(hexaalanyl)silylester	$C_{42}H_{76}O_{14}N_{12}Si$	(1 000)
Diisopropylbis(heptaalanyl)silylester	$C_{48}H_{86}O_{16}N_{14}Si$	(1 142)
Diisopropylbis(octaalanyl)silylester	$C_{54}H_{96}O_{18}N_{16}Si$	(1 284)
Diisopropylbis(nonaalanyl)silylester	$C_{60}H_{106}O_{20}N_{18}Si$	(1 426)
Diisopropylbis(decaalanyl)silylester	$C_{66}H_{116}O_{22}N_{20}Si$	(1 568)
Dimethylbis(trivalyl)silylester	$C_{32}H_{62}O_8N_6Si$	(686)
Dimethylbis(tetravalyl)silylester	$C_{42}H_{80}O_{10}N_8Si$	(884)
Dimethylbis(pentavalyl)silylester	$C_{52}H_{98}O_{12}N_{10}Si$	(1 082)
Dimethylbis(hexavalyl)silylester	$C_{62}H_{116}O_{14}N_{12}Si$	(1 280)
Dimethylbis(heptavalyl)silylester	$C_{72}H_{134}O_{16}N_{14}Si$	(1 478)
Dimethylbis(octavalyl)silylester	$C_{82}H_{152}O_{18}N_{16}Si$	(1 676)
Dimethylbis(nonavalyl)silylester	$C_{92}H_{170}O_{20}N_{18}Si$	(1 874)
Dimethylbis(decavalyl)silylester	$C_{102}H_{188}O_{22}N_{20}Si$	(2 072)
Diethylbis(trivalyl)silylester	$C_{34}H_{66}O_8N_6Si$	(714)
Diethylbis(tetravalyl)silylester	$C_{44}H_{84}O_{10}N_8Si$	(912)
Diethylbis(pentavalyl)silylester	$C_{54}H_{102}O_{12}N_{10}Si$	(1 110)
Diethylbis(hexavalyl)silylester	$C_{64}H_{120}O_{14}N_{12}Si$	(1 308)
Diethylbis(heptavalyl)silylester	$C_{74}H_{138}O_{16}N_{14}Si$	(1 506)
Diethylbis(octavalyl)silylester	$C_{84}H_{156}O_{18}N_{16}Si$	(1 704)
Diethylbis(nonavalyl)silylester	$C_{94}H_{174}O_{20}N_{18}Si$	(1 902)
Diethylbis(decavalyl)silylester	$C_{104}H_{192}O_{22}N_{20}Si$	(2 100)
Dipropylbis(trivalyl)silylester	$C_{36}H_{70}O_8N_6Si$	(742)
Dipropylbis(tetravalyl)silylester	$C_{46}H_{88}O_{10}N_8Si$	(940)
Dipropylbis(pentavalyl)silylester	$C_{56}H_{106}O_{12}N_{10}Si$	(1 138)
Dipropylbis(hexavalyl)silylester	$C_{66}H_{124}O_{14}N_{12}Si$	(1 336)
Dipropylbis(heptavalyl)silylester	$C_{76}H_{142}O_{16}N_{14}Si$	(1 534)
Dipropylbis(octavalyl)silylester	$C_{86}H_{160}O_{18}N_{16}Si$	(1 732)
Dipropylbis(nonavalyl)silylester	$C_{96}H_{178}O_{20}N_{18}Si$	(1 930)
Dipropylbis(decavalyl)silylester	$C_{106}H_{196}O_{22}N_{20}Si$	(2 128)
Dimethylbis(triphenylalanyl)silylester	$C_{56}H_{62}O_8N_6Si$	(974)
Dimethylbis(tetraphenylalanyl)silylester	$C_{74}H_{80}O_{10}N_8Si$	(1 268)
Dimethylbis(pentaphenylalanyl)silylester	$C_{92}H_{98}O_{12}N_{10}Si$	(1 562)
Dimethylbis(hexaphenylalanyl)silylester	$C_{110}H_{116}O_{14}N_{12}Si$	(1 856)
Dimethylbis(heptaphenylalanyl)silylester	$C_{128}H_{134}O_{16}N_{14}Si$	(2 150)
Dimethylbis(octaphenylalanyl)silylester	$C_{146}H_{152}O_{18}N_{16}Si$	(2 444)
Dimethylbis(nonaphenylalanyl)silylester	$C_{164}H_{170}O_{20}N_{18}Si$	(2 738)
Dimethylbis(decaphenylalanyl)silylester	$C_{182}H_{188}O_{22}N_{20}Si$	(3 032)
Diethylbis(triphenylalanyl)silylester	$C_{58}H_{66}O_8N_6Si$	(1 002)
Diethylbis(tetraphenylalanyl)silylester	$C_{76}H_{84}O_{10}N_8Si$	(1 296)
Diethylbis(pentaphenylalanyl)silylester	$C_{94}H_{102}O_{12}N_{10}Si$	(1 590)
Diethylbis(hexaphenylalanyl)silylester	$C_{112}H_{120}O_{14}N_{12}Si$	(1 884)
Diethylbis(heptaphenylalanyl)silylester	$C_{130}H_{138}O_{16}N_{14}Si$	(2 178)
Diethylbis(octaphenylalanyl)silylester	$C_{148}H_{156}O_{18}N_{16}Si$	(2 472)
Diethylbis(nonaphenylalanyl)silylester	$C_{166}H_{174}O_{20}N_{18}Si$	(2 766)
Diethylbis(decaphenylalanyl)silylester	$C_{184}H_{192}O_{22}N_{20}Si$	(3 060)
Dipropylbis(triphenylalanyl)silylester	$C_{60}H_{70}O_8N_6Si$	(1 030)
Dipropylbis(tetraphenylalanyl)silylester	$C_{78}H_{88}O_{10}N_8Si$	(1 324)
Dipropylbis(pentaphenylalanyl)silylester	$C_{96}H_{106}O_{12}N_{10}Si$	(1 618)
Dipropylbis(hexaphenylalanyl)silylester	$C_{114}H_{124}O_{14}N_{12}Si$	(1 912)
Dipropylbis(heptaphenylalanyl)silylester	$C_{132}H_{142}O_{16}N_{14}Si$	(2 206)
Dipropylbis(octaphenylalanyl)silylester	$C_{150}H_{160}O_{18}N_{16}Si$	(2 500)
Dipropylbis(nonaphenylalanyl)silylester	$C_{168}H_{178}O_{20}N_{18}Si$	(2 794)

Name	Summenformel	Molekargewicht
Dipropylbis(decaphenylalanyl)silylester	$C_{186}H_{196}O_{22}N_{20}Si$	(3088)
Di(octanoyloxy)diphenylsilan*	$C_{28}H_{40}O_4Si$	(468)
Di(decanoyloxy)diphenylsilan*	$C_{32}H_{48}O_4Si$	(524)
Di(dodecanoyloxy)diphenylsilan*	$C_{36}H_{56}O_4Si$	(581)
Di(tetradecanoyloxy)diphenylsilan*	$C_{40}H_{64}O_4Si$	(637)
Di(hexadecanoyloxy)diphenylsilan*	$C_{44}H_{72}O_4Si$	(693)
Di(octadecanoyloxy)diphenylsilan*	$C_{48}H_{80}O_4Si$	(749)
Di(nonanoyloxy)diphenylsilan	$C_{30}H_{44}O_4Si$	(496)
Di(undecanoyloxy)diphenylsilan	$C_{34}H_{52}O_4Si$	(552)
Di(tridecanoyloxy)diphenylsilan	$C_{38}H_{60}O_4Si$	(608)
Di(pentadecanoyloxy)diphenylsilan	$C_{42}H_{68}O_4Si$	(664)
Di(heptadecanoyloxy)diphenylsilan	$C_{46}H_{76}O_4Si$	(720)
Di(inoyloxy)diphenylsilan	$C_{48}H_{72}O_4Si$	(740)
Di(inolenoylooxy)diphenylsilan	$C_{48}H_{68}O_4Si$	(736)
Di(oleylooxy)diphenylsilan	$C_{48}H_{76}O_4Si$	(744)
Diphenylbis(triglycyl)silylester	$C_{24}H_{30}O_8N_6Si$	(558)
Diphenylbis(tetraglycyl)silylester	$C_{28}H_{36}O_{10}N_8Si$	(672)
Diphenylbis(pentaglycyl)silylester	$C_{32}H_{42}O_{12}N_{10}Si$	(786)
Diphenylbis(hexaglycyl)silylester	$C_{36}H_{48}O_{14}N_{12}Si$	(900)
Diphenylbis(heptaglycyl)silylester	$C_{40}H_{54}O_{16}N_{14}Si$	(1014)
Diphenylbis(octaglycyl)silylester	$C_{44}H_{60}O_{18}N_{16}Si$	(1128)
Diphenylbis(nonaglycyl)silylester	$C_{48}H_{66}O_{20}N_{18}Si$	(1242)
Diphenylbis(decaglycyl)silylester	$C_{52}H_{72}O_{22}N_{20}Si$	(1356)
Diphenylbis(trialanyl)silylester	$C_{30}H_{42}O_8N_6Si$	(642)
Diphenylbis(tetraalanyl)silylester	$C_{34}H_{48}O_{10}N_8Si$	(756)
Diphenylbis(pentaalanyl)silylester	$C_{38}H_{54}O_{12}N_{10}Si$	(870)
Diphenylbis(hexaalanyl)silylester	$C_{42}H_{60}O_{14}N_{12}Si$	(984)
Diphenylbis(heptaalanyl)silylester	$C_{46}H_{66}O_{16}N_{14}Si$	(1098)
Diphenylbis(octaalanyl)silylester	$C_{50}H_{72}O_{18}N_{16}Si$	(1212)
Diphenylbis(nonaalanyl)silylester	$C_{54}H_{78}O_{20}N_{18}Si$	(1326)
Diphenylbis(decaalanyl)silylester	$C_{58}H_{84}O_{22}N_{20}Si$	(1440)
Diphenylbis(trivalyl)silylester	$C_{42}H_{66}O_8N_6Si$	(810)
Diphenylbis(tetravalyl)silylester	$C_{46}H_{72}O_{10}N_8Si$	(924)
Diphenylbis(pentavalyl)silylester	$C_{50}H_{78}O_{12}N_{10}Si$	(1038)
Diphenylbis(hexavalyl)silylester	$C_{54}H_{84}O_{14}N_{12}Si$	(1152)
Diphenylbis(heptavalyl)silylester	$C_{58}H_{90}O_{16}N_{14}Si$	(1266)
Diphenylbis(octavalyl)silylester	$C_{62}H_{96}O_{18}N_{16}Si$	(1380)
Diphenylbis(nonavalyl)silylester	$C_{66}H_{102}O_{20}N_{18}Si$	(1494)
Diphenylbis(decavalyl)silylester	$C_{70}H_{108}O_{22}N_{20}Si$	(1608)
Diphenylbis(triphenylalanyl)silylester	$C_{94}H_{90}O_8N_6Si$	(1458)
Diphenylbis(tetraphenylalanyl)silylester	$C_{98}H_{96}O_{10}N_8Si$	(1572)
Diphenylbis(pentaphenylalanyl)silylester	$C_{102}H_{102}O_{12}N_{10}Si$	(1686)
Diphenylbis(hexaphenylalanyl)silylester	$C_{106}H_{108}O_{14}N_{12}Si$	(1800)
Diphenylbis(heptaphenylalanyl)silylester	$C_{110}H_{114}O_{16}N_{14}Si$	(1914)
Diphenylbis(octaphenylalanyl)silylester	$C_{114}H_{120}O_{18}N_{16}Si$	(2028)
Diphenylbis(nonaphenylalanyl)silylester	$C_{118}H_{126}O_{20}N_{18}Si$	(2142)
Diphenylbis(decaphenylalanyl)silylester	$C_{122}H_{132}O_{22}N_{20}Si$	(2256)

* Angaben über Schmelzpunkt und Ausbeute sind in den Ausführungsbeispielen enthalten

Zur Herstellung der langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane der Erfindung kann beispielsweise ein Dichlorsilan der allgemeinen Formel II



(II)

in der R^3 und R^4 die vorstehend angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Carbonsäure der Formel R^1H bzw. R^2H oder einem reaktiven Derivat davon, umgesetzt werden. R^1 und R^2 haben dabei die vorstehend angegebenen Bedeutungen. Beispielsweise kann man die Dichlorsilane (II) in wasserfreiem Ether mit den Natriumsalzen entsprechender Carbonsäuren mit den Acyloxyresten oder Peptidketten umsetzen. Die Umsetzung verläuft unter Rühren innerhalb einiger Stunden.
Zur Aufarbeitung wird zunächst überschüssiges Dichlorsilan durch Hinzufügen von Wasser hydrolysiert. Danach wird mehrmals mit Ether oder einem anderen Lösungsmittel extrahiert, die vereinigten Extrakte gesammelt, getrocknet und im Vakuum eingeengt. Die erhaltenen Silane der Erfindung können dann aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert werden.
Die disubstituierten Diphenylsilane als Vertreter der disubstituierten Diarylsilane werden aus Dichlordiphenylsilanen und den

Natriumsalzen entsprechender Alkan- und Alkensäuren sowie durch Umsetzung mit Peptidketten erhalten. Die Umsetzung erfolgt in stöchiometrischen Anteilen in Ether oder einem anderen Lösungsmittel bei einer Temperatur von ca. 40°C unter Rühren. Anschließend wird ca. 4 Stunden bei dieser Temperatur nachgerührt. Das ausfallende Produkt wird mit Wasser versetzt und dreimal mit je 10ml Ether oder einem anderen Lösungsmittel/Lösungsmittelgemisch extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden getrocknet und im Vakuum eingeengt.
Die Verbindungen der Formel I bilden beim Übergang aus einer organischen Phase in eine wäßrige Phase geordnete Strukturen aus, die in Analogie zu den Liposomen aus Phospholipiden als Siosomen bezeichnet werden. Somit eignen sich die langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane der Erfindungen zur Herstellung von stabilen Vesikeln auf Nicht-Phospholipid-Basis, den sogenannten Siosomen, die reproduzierbare Eigenschaften aufweisen und gegenüber äußeren Einflüssen, wie Temperatur und Licht, unempfindlich sind. Die Siosomen können als Träger verschiedenartiger Wirkstoffe, wie Pharmazeutika, Enzyme, pflanzliche Wirkstoffe, Kosmetika u.a. eine breite Anwendung finden.
Gegenstand der Erfindung ist deshalb die Verwendung der langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilane, Di(acyloxy)diarylsilane, Di(acyloxy)dialkoxysilane und Tetra(acyloxy)silane zur Herstellung von Vesikeln (Siosomen).
In Abhängigkeit von substanzspezifischen Eigenschaften, wie Kettenlänge der Seitenketten der Verbindungen der allgemeinen Formel I, Injektionsgeschwindigkeit, Temperatur und Rührgeschwindigkeit, können Siosomen unterschiedlicher Größe und Struktur (unilamellar, multilamellar und heterolamellar) erhalten werden, die gegenüber Liposomen der Phospholipide den Vorteil besitzen, chemisch stabil zu sein, und die eine definierte Zusammensetzung aufweisen. Siosomen mit heterolamellarer Struktur sind entweder unilamellare Vesikel, die in den größeren multilamellaren Vesikeln eingeschlossen sind oder es handelt sich um multilamellare Vesikel, die in größeren unilamellaren Vesikeln eingeschlossen sind. Ebenso kann bei der Herstellung der Siosomen eine heterogene Mischung von uni- und multilamellaren Vesikeln entstehen. Die Siosomen der Erfindung besitzen gute Einschlußkapazitäten, sind stabil und lassen sich leicht und reproduzierbar herstellen. Es werden Einschlußparameter erreicht, die die Siosomen zu bevorzugten Trägern für verschiedenartige Wirkstoffe machen.
Zur Herstellung der Siosomen aus den langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilanen der Erfindung wird beispielsweise eine modifizierte Injektionsmethode benutzt, bei der die wäßrige Phase, die die einzuschließenden Verbindungen enthalten kann, gerührt wird, um das organische Lösungsmittel, das die Siosomen bildenden Verbindungen der allgemeinen Formel I enthält, schneller zu verdampfen. Je nach Löslichkeit kann die einzuschließende Substanz sich entweder in der wäßrigen oder in der organischen Phase befinden.
Die Bereitung der Siosomen-Dispersionen in der oben beschriebenen Form erfolgt vorzugsweise in doppelwandigen, temperierbaren Gefäßen, wobei die Temperatur nahe der Siedetemperatur des verwendeten organischen Lösungsmittels. Von den Herstellungsbedingungen, unter anderem Rührgeschwindigkeit, Injektionsgeschwindigkeit und Temperatur, ist es abhängig, ob unilamellare, und/oder multilamellare oder/und heterolamellare, kleine oder/und große Siosomen erhalten werden.

Die Verwendung von Siosomen

1. Die Verwendung von Siosomen als Wirkstoff, Wirkstoff-Prodrug, Wirkstoffe-Pro-Prodrug oder Hilfsstoffe für Humanarzneistoffe, Tierarzneistoffe, Impfstoffe, Enzyme, Coenzyme, Isoenzyme, Vitamine, Hormone, Proteine, Peptide, Kohlenhydrate, Naturstoffe, Kosmetika, Zahnpflegemittel, Haut- und Haarpflegemittel, Hauttalg und Reinigungsmittel, Lebensmittel oder Lebensmittelzusätze, Futtermittel, Konservierungsmittel und andere Zusätze, Riechstoffe, strukturverwandte Riechstoffe wie Pheromone und Aromastoffe, für landwirtschaftliche Zwecke eingesetzte Produkte wie Düngemittel, Biozide wie Pestizide, Herbizide oder Fungizide, Micellenbildner (Detergentien), Desinfektionsmittel, Metallprodukte, Nicht-Metallprodukte, chemische Produkte, Umweltprodukte.
2. Die Verwendung von Siosomen als Pro-Träger und/oder Träger im festen, im flüssigen oder im gasförmigen Zustand als Suspensionen/Dispersionen, als multilamellare Vesikel, unilamellare Vesikel und heterolamellare Vesikel, Reverse-phase Evaporation Vesicles, große einschichtige Vesikel, heterogene Vesikel (multilamellare, unilamellare, heterolamellare, kleine, große).
3. Die Verwendung von Siosomen als Pro-Träger (Pro-Siosomen) mit denen man feste, flüssige oder gasförmige Dispersionen oder Suspensionen aus diesen Silicium-Verbindungen (den Verbindungen im einzelnen oder als Gemisch mit einem anderen Stoff/Stoffen nach Zugabe und/oder im Beisein von Wasser, wäßrigen Lösungen, Lösungsgemischen, Suspensionen, physiologischen Flüssigkeiten) und Vesikel jeder Art und Größe erhält (multilamellare, unilamellare, heterolamellare, einschichtige, Reverse-phase Evaporation Vesicles).
4. Die Verwendung von Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von parenteralen Arzneiformen, rektalen und vaginalen Arzneiformen, perkutanen, subkutanen und transdermalen Arzneiformen, Arzneiformen zur Anwendung am Auge, Arzneiformen zur Anwendung in der Nase und dem Ohr, perorale Arzneiformen mit rascher Wirkstofffreisetzung, perorale Arzneiformen mit langsamer Wirkstofffreisetzung, perorale Arzneiformen mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung, dentale Applikation oder topische Applikationsformen.
5. Die Verwendung von Siosomen als Bestandteil oder in Mischung mit natürlichen und/oder synthetischen Polymeren aller Art wie Stärke, Stärkehydrolyse- und andere Stärkeabbauprodukte, Polyethylenglycol und andere lösliche, schwerlösliche und unlösliche Polymere.
6. Die Verwendung von Siosomen als Bindemittel, osmotisches Agens, Stabilisator, Antioxidantien, „Penetrationsenhancer", Adjuvantien.
7. Die Verwendung von Siosomen als Pro-Träger, Träger, Bindemittel, Verankerungsmittel für die Vorbereitung, Lagerung und Herstellung von Antigenen, Antigenkonjugaten und Antigenpräparaten, Antikörpern, Antikörperkonjugaten und Antikörperpräparaten, Haptenen, Haptenkonjugaten und Haptenpräparaten, Bakterien, Bakterienkonjugaten und Bakterienpräparaten, Virus, Viruskonjugaten und Viruspräparaten, Heparin, Heparinkonjugaten, Heparinformulierungen und Präparaten, Immunostimulantien, Immunostimulantienkonjugaten und Präparaten, Humanarzneistoffen, Tierarzneistoffen, Impfstoffen, Enzymen, Coenzymen, Isoenzymen, Vitaminen, Hormonen, Proteinen, Peptiden, Kohlenhydraten, Naturstoffen, Kosmetika, Zahnpflegemitteln, Haut- und Haarpflegemitteln, Hauttalg und

Reinigungsmitteln, Lebensmitteln, Lebensmittelzusätzen, Futtermitteln, Konservierungsmitteln und anderen Zusätzen, Riechstoffen, strukturverwandten Riechstoffen wie Pheromone und Aromastoffe, für landwirtschaftliche Zwecke eingesetzte Produkte wie Düngemittel, Biozide wie Pestizide, Herbizide oder Fungizide, Micellenbildnern (Detergentien), Desinfektionsmitteln, Metallprodukten, Nicht-Metallprodukten, chemischen Produkten und umweltorientierten Produkte.

8. Die Verwendung von Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von Diagnostika, Kontrastmitteln und Radiotracern für die Krebsdiagnostik.
9. Die Verwendung von Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von Kapseln, Microkapseln, Microhohlkugeln, Membranen, Membran-controlled Systems, Hydrogelen, Minipumps für Implantationen, Matrizes.
10. Die Verwendung von Siosomen bei der Vorbereitung, Erstellung und Herstellung von Mitteln für gentechnologische Methoden und Verfahren, analytische Methoden und Verfahren, immunologische Methoden und Verfahren, für In-vivo-Untersuchungen und für In-vitro-Untersuchungen.
11. Die Verwendung zur Herstellung von pulverförmigen Mischungen zur Herstellung von Siosomen für pharmazeutische, medizinische, diagnostische, kosmetische, chemische, umweltorientierte und/oder technische Zwecke.
12. Die Verwendung zur Herstellung von Controlled Release Systems für Arzneimittel, Kosmetika, Pflanzenwirkstoffe, landwirtschaftliche Zwecke eingesetzte Produkte (Düngemittel, Biozide wie Pestizide), Herbizide, Fungizide).
13. Die Verwendung von Siosomen bei der Vorbereitung, Herstellung und Lagerung von Implantierungsmaterialien und Prothesen.

Die Erfindung soll nachstehend an fünf Ausführungsbeispielen näher erläutert werden.
A. Beispiele für die Herstellung von langkettigen Di(acyloxy)dialkylsilanen, Di(acyloxy)diarylsilanen, Di(acyloxy)dialkoxysilanen und Tetra(acyloxy)silanen:

Beispiel 1
Herstellung von Di(decanoyloxy)dimethylsilan
0,012 mol Dimethyldichlorsilan werden in 50 ml wasserfreiem Ether aufgenommen und unter Rühren mit 0,02 mol Natriumdecanoat bei 40°C versetzt. Um die Ausbeute zu erhöhen, wird ein Überschuß an Dimethyldichlorsilan zugegeben. Anschließend wird ca. drei Stunden bei 40°C weitergerührt. Zur Hydrolyse des überschüssigen Dimethyldichlorsilans wird mit Wasser versetzt und 3- bis 5mal mit ca. je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach Abfiltrieren im Vakuum eingeengt. Das zurückbleibende Di(decanoyloxy)dimethylsilan wird aus Heptan umkristallisiert.

Summenformel:	$C_{22}H_{44}O_4Si$
Molmasse:	400,4
Schmelzpunkt:	32–33°C
Ausbeute:	92%

Beispiel 2
Herstellung von Di(octadecanoyloxy)dimethylsilan
0,012 mol Dimethyldichlorsilan werden in 50 ml wasserfreiem Ether aufgenommen und unter Rühren mit 0,02 mol Natriumoctadecanoat bei 40°C versetzt. Anschließend wird wiederum ca. drei Stunden bei dieser Temperatur nachgerührt. Nach der Zersetzung des überschüssigen Dimethyldichlorsilans mit Wasser, wird wie bei Beispiel 1 aufgearbeitet. Aus Heptan wird umkristallisiert.

Summenformel:	$C_{38}H_{76}O_4Si$
Molmasse:	624,7
Schmelzpunkt:	62–64°C
Ausbeute:	68%

Beispiel 3
Herstellung von Di(octanoyloxy)diphenylsilan
0,01 mol Dichlordiphenylsilan werden in 50 ml wasserfreiem Ether aufgenommen und unter Rühren mit 0,02 mol Natriumoctanoat bei 40°C versetzt. Es wird ca. 5 Stunden nachgerührt, anschließend mit Wasser versetzt und mit dreimal je 10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

Summenformel:	$C_{28}H_{40}O_4Si$
Molmasse:	468,4
Schmelzpunkt:	88–90°C
Ausbeute:	88%

Folgende Substanzen wurden nach den aufgeführten Beispielen synthetisiert:

Di(decanoyloxy)diphenylsilan:

Summenformel:	$C_{32}H_{48}O_4Si$
Molmasse:	524,4
Schmelzpunkt:	90–92°C
Ausbeute:	88%

Di(dodecanoyloxy)diphenylsilan:

Summenformel:	$C_{36}H_{56}O_4Si$
Molmasse:	580,5
Schmelzpunkt:	92–95°C
Ausbeute:	86%

Di(tetradecanoyloxy)diphenylsilan:
Summenformel: $C_{40}H_{64}O_4Si$
Molmasse: 636,6
Schmelzpunkt: 95–98°C
Ausbeute: 80%

Di(hexadecanoyloxy)diphenylsilan:
Summenformel: $C_{44}H_{72}O_4Si$
Molmasse: 692,6
Schmelzpunkt: 98–101°C
Ausbeute: 82%

Di(octadecanoyloxy)diphenylsilan:
Summenformel: $C_{48}H_{80}O_4Si$
Molmasse: 748,7
Schmelzpunkt: 101–104°C
Ausbeute: 80%

Di(octanoyloxy)dimethylsilan:
Summenformel: $C_{18}H_{36}O_4Si$
Molmasse: 344,4
Schmelzpunkt: <25°C
Ausbeute: 82%

Di(dodecanoyloxy)dimethylsilan:
Summenformel: $C_{26}H_{52}O_4Si$
Molmasse: 456,5
Schmelzpunkt: 38–40°C
Ausbeute: 88%

Di(tetradecanoyloxy)dimethylsilan:
Summenformel: $C_{30}H_{60}O_4Si$
Molmasse: 512,6
Schmelzpunkt: 49–51°C
Ausbeute: 81%

Di(hexadecanoyloxy)dimethylsilan:
Summenformel: $C_{34}H_{68}O_4Si$
Molmasse: 568,6
Schmelzpunkt: 56–58°C
Ausbeute: 75%

B. Beispiele für die Herstellung von Siosomen

Beispiel 4

Darstellung von Siosomen aus Di(decanoyloxy)dimethylsilan

10 µmol Di(decanoyloxy)dimethylsilan werden in 2 ml Ethanol gelöst und über 4 Stunden langsam dosierend einer die einzuschließenden Verbindungen enthaltenden wäßrigen Phase (Volumen 2 ml), die auf 80°C temperiert wurde, zugesetzt. Die einzuschließende Verbindung kann auch, entsprechend ihrer Löslichkeit, Bestandteil der organischen Phase sein. Die Injektion erfolgt dann in reines Wasser.

Die eingeschlossenen Verbindungen werden beispielsweise durch Dialyse, Gelfiltration oder durch Zentrifugation von den nichteingeschlossenen Verbindungen abgetrennt und der Inhalt der Siosomen bestimmt. Die Rührgeschwindigkeit betrug hier 2000 ± 200 U/min.

Die so hergestellten Siosomen besaßen eine einheitliche Größe von 300 bis 500 nm und sind offenbar alle unilamellar [Abbildung 1, elektronenmikroskopische Gefrierbruchpräparation von Siosomen aus Di(decanoyloxy)dimethylsilan]. Die Stabilität der Siosomen war gut.

Beispiel 5

Darstellung von Siosomen aus Di(octadecanoyloxy)dimethylsilan

Die Siosomen wurden unter den Bedingungen des Beispieles 1 bereitet. Die elektronenmikroskopische Gefrierbruchpräparation (Abbildung 2) zeigt große Siosomen bis zu 2 µm, die meist Mehrschichtstrukturen (multilamellar) aufweisen.

Folgende Siosomen wurden außerdem nach der beschriebenen Methode hergestellt:

Di(octanoyloxy)dimethylsilan
weitgehend unilamellar
einheitliche Größe 200 nm

Di(dodecanoyloxy)dimethylsilan
multilamellar
unterschiedliche Größen bis zu 1,4 µm

Di(tetradecanoyloxy)dimethylsilan
multilamellar
unterschiedliche Größen bis zu 1,5µm

Di(hexadecanoyloxy)dimethylsilan
multilamellar
unterschiedliche Größen bis zu 1,5µm

Mit steigender Anzahl von Kohlenstoffatomen in der Seitenkette (von C = 8 bis C = 18) nimmt die Größe der Siosomen zu (200nm bis 2µm). Während bei Di(octanoyloxy)dimethylsilan und bei Di(decanoyloxy)dimethylsilan weitestgehend unilamellare Siosomen einheitlicher Größe entstehen (siehe auch Abb. 1), sind bei den anderen erfindungsgemäß hergestellten Siosomen (Anzahl der Kohlenstoffatome in der Seitenkette C = 12 bis C = 18) multilamellare Strukturen vorherrschend (siehe auch Abb. 2). Diese Siosomen sind bis zu 2µm groß und weisen hohe Einschlußkapazitäten auf. Siosomen aus Di(decanoyloxy)dimethylsilan besitzen hohe Stabilität (über mehrere Wochen).

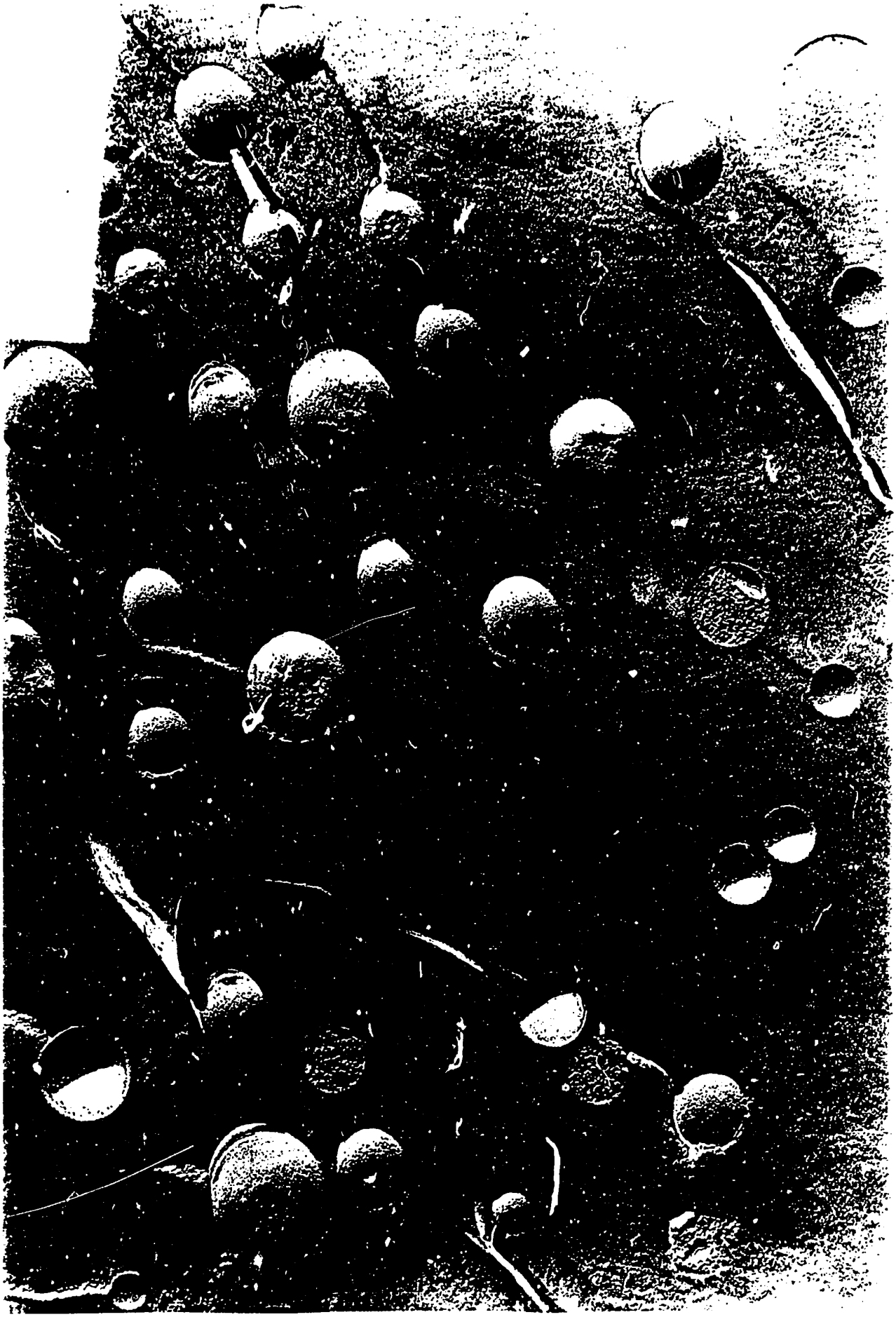


Abb. 1

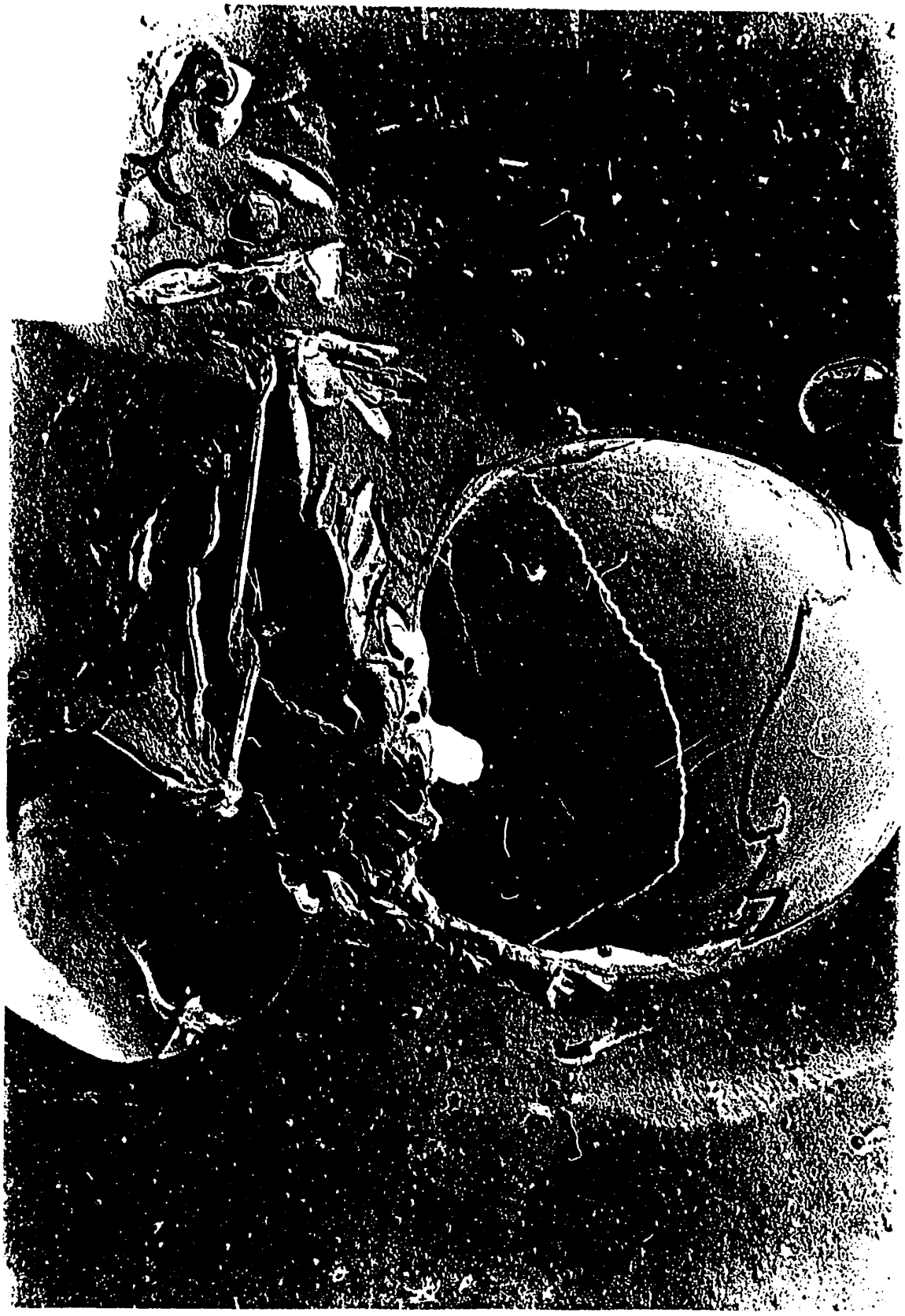


Abb. 2