

„Synthese von smarten Blockcopolymeren  
für die mizellare Organokatalyse“

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

vorgelegt

der Fakultät für Naturwissenschaften

der Universität Paderborn

von

**Dipl.-Chem. Artjom Döring**

geboren am 03. Juni 1982 in Rybniza (Moldawien)

Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Dirk Kuckling

Prof. Dr. phil. habil. Renè Wilhelm

eingereicht am: 03. Februar 2012

Tag der Verteidigung: 02. März 2012

meiner Familie  
und meinen engen Freunden

*„Diejenigen, die in ihrer Jugend lernen, werden sich zur Vollendung erheben.*

*Diejenigen, die als Erwachsene lernen, werden ihre Vitalität bis ins hohe Alter bewahren.*

*Diejenigen, die im Alter lernen, werden ewig leben.“*

aus Genshi Shiroku (Vier Essays über die Sprache und Willenskraft)

von Issai Sato

deutsche Übersetzung zitiert aus dem Buch „Aikido und Zen“

von Shigeo Kamata und Kenji Shimizu

## Abstract

During the last decade new strategies in chemical reaction engineering evolved in order to facilitate the handling as well as to improve the efficiency of chemical reactions (Facilitated Synthesis). These developments are mostly dedicated to meet the requirements of "Green Chemistry". One important issue in this field of research deals with techniques for efficient catalyst separation and recycling. Catalyst immobilization on polymeric scaffolds provides not only improved catalyst stability and solubility, but also an easy workup including filtration or zentrifugation techniques. Additionally, the implementation of stimuli-sensitive polymeric carriers offers the possibility of controlling the reaction progress by altering environmental conditions. Further aspects of "Green Chemistry" include the use of environmentally friendly solvents and improved energy efficiency. Utilizing micelles as nanoreactors provides the possibility to conduct chemical reactions in aqueous media under mild conditions.

Organocatalysis has developed to be a valueable tool for asymmetric synthesis of complex molecules by bridging the gap between transition metal and enzyme catalysis. Nevertheless, relatively large amounts of catalyst are usually required to obtain high yields as well as good stereoselectivity. Once the reaction is finished, this large amount of organocatalyst needs to be elaborately separated.

In the present work several temperature-responsive block copolymers were synthesized using a controlled radical polymerization technique (ATRP). These block copolymers are potentially useful as polymeric catalyst carriers for micellar catalysis. Furthermore a polymerizable derivative of an organocatalyst based on L-proline was obtained after a three-step synthesis and incorporated into the temperature-responsive block by controlled radical copolymerization. All of the synthesized block copolymers showed temperature-induced aggregation forming potential nanoreactors for micellar catalysis. Finally, the catalytic activity of the immobilized organocatalyst was investigated under homogenous and heterogeneous reaction conditions.

## Kurzzusammenfassung

In den letzten Jahren zielten zahlreiche wissenschaftliche und verfahrenstechnische Entwicklungen darauf ab, chemische Synthesen in Bezug auf ihre Anwendbarkeit zu verbessern (Facilitated Synthesis). Aktuelle Konzepte und Strategien zur Verbesserung von chemischen Prozessen stehen im Einklang mit den Prinzipien einer nachhaltigen „Grünen Chemie“ (Green Chemistry). Dazu zählen auch effiziente Verfahren zur Abtrennung und Wiederverwertung von Katalysatoren. Diesbezüglich bietet die Immobilisierung des Katalysators auf polymeren Trägern eine Möglichkeit, die Stabilität und Löslichkeit des Katalysators zu verbessern sowie auch die Abtrennung des Katalysators über simple Filtrations- bzw. Zentrifugationstechniken zu vereinfachen. Der Einsatz von stimuli-sensitiven polymeren Trägern bietet darüberhinaus die Möglichkeit die Katalysatoraktivität und damit den Reaktionsverlauf durch äußere Reize zu beeinflussen. Weitere Aspekte der „Grünen Chemie“ sind die Verwendung von umweltfreundlichen Lösungsmitteln und eine optimale Energieeffizienz bei chemischen Reaktionen. Diese Kriterien lassen sich durch Anwendung der mizellaren Katalyse erfüllen, bei der klassische chemische Reaktionen in wässrigem Medium bei milden Reaktionsbedingungen durchführen lassen.

Die Organokatalyse zählt zu den wichtigsten Methoden bei asymmetrischen Synthesen von komplexen Molekülen. Dennoch benötigt man zumeist eine hohe Katalysatormenge, um hohe Umsätze und gute Stereoselektivitäten zu erreichen. Nach der Reaktion muss dieser Organokatalysator oft aufwendig abgetrennt werden.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene temperatursensitive Blockcopolymere über kontrollierte radikalische Polymerisation (ATRP) hergestellt. Diese Blockcopolymere können als potentielle Trägermaterialien für Katalysatoren bei der mizellaren Katalyse eingesetzt werden. Zudem wurde ein polymerisationsfähiges Derivat eines Organokatalysators auf Basis von L-Prolin synthetisiert und durch kontrollierte Copolymerisation in den temperatursensitiven Block eingebaut. Alle Blockcopolymere zeigten eine temperaturinduzierte Aggregation. Letztendlich wurde die katalytische Aktivität des immobilisierten Organokatalysators unter homogenen und heterogenen Reaktionsbedingungen getestet.

1. Einleitung	9
1.1. Problemstellung	9
1.2. Zielstellung	12
1.3. Aufgabenstellung	12
2. Theoretische Grundlagen	14
2.1. Sensitive Polymere	14
2.1.1. Temperatursensitive Polymere	16
2.1.2. pH-sensitive Polymere	22
2.1.3. Sensitivität gegenüber anderen Stimuli	25
2.2. Kontrollierte radikalische Polymerisation	26
2.2.1. Freie radikalische Polymerisation und ihre Grenzen	26
2.2.2. Prinzip und Merkmale der kontrollierten radikalischen Polymerisation	28
2.2.3. Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerization (RAFT)	32
2.2.4. Nitroxide Mediated Radical Polymerization (NMRP)	34
2.2.5. Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)	36
2.3. Blockcopolymere	43
2.3.1. Strategien zur Synthese von AB-Diblockcopolymeren	44
2.3.2. Selbstorganisation von Blockcopolymeren in selektiven Lösungsmitteln	47
2.3.3. Temperatursensitive AB-Diblockcopolymere in wässrigen Systemen	50
2.4. Organokatalyse durch Pyrrolidin-Derivate	53
2.5. Polymere Träger für Katalysatoren	57
2.5.1. Temperatursensitive Polymere für die mizellare Katalyse	58
2.5.2. Immobilisierung von L-Prolin auf polymeren Trägern	61
3. Experimenteller Teil	64
3.1. Chemikalien	64
3.1.1. Lösungsmittel	64
3.1.2. Chemikalien	65
3.2. Verwendete Methoden	66
3.2.1. Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)	66
3.2.2. Gelpermeationschromatographie (GPC)	66
3.2.3. Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation-Massenspektrometrie mit Flugzeitanalysator (MALDI-ToF-MS)	67
3.2.4. Dynamische Lichtstreuung	67
3.3. Synthese niedermolekularer Verbindungen	68
3.3.1. Synthese des Me <sub>6</sub> Tren-Liganden für die ATRP	68

---

3.3.2.	Synthese des Solketalacrylat (SKA)-Monomers	69
3.3.3.	Synthese des geschützten <i>trans</i> -4-Methacryloyloxy-L-prolin-Monomers	72
3.4.	Synthese hochmolekularer Verbindungen	77
3.4.1.	Endgruppenmodifizierung von PEG-5000-Monomethylether mit 2-Brompropionylbromid	77
3.4.2.	ATRP von Solketalacrylat (SKA)	78
3.4.3.	ATRP von <i>N</i> -Isopropylacrylamid (NIPAAm)	81
3.4.4.	ATRP von <i>N,N</i> -Dimethylacrylamid (DMAAm)	83
3.4.5.	Synthese von PEG- <i>b</i> -PNIPAAm	84
3.4.6.	Synthese von PSKA- <i>b</i> -PNIPAAm	86
3.4.7.	Hydrolyse von PSKA- <i>b</i> -PNIPAAm zu PDHPA- <i>b</i> -PNIPAAm	88
3.4.8.	Synthese von PNIPAAm- <i>b</i> -PDMAAm	90
3.4.9.	Copolymerisation von <i>N</i> -Isopropylacrylamid mit dem geschützten <i>trans</i> -4-Methacryloyloxy-L-prolin	93
3.4.10.	Synthese von PEG- <i>b</i> -P(NIPAAm- <i>co</i> -MAOLP(Boc, <i>t</i> Bu))	95
3.4.11.	Synthese von P(NIPAAm- <i>co</i> -MAOLP(Boc, <i>t</i> Bu))- <i>b</i> -PDMAAm	97
3.4.12.	Polymeranaloges Entschützen der Amino- und der Carboxylgruppe	99
3.5.	Temperaturinduzierte Aggregation	101
3.6.	Asymmetrische Organokatalyse	101
4.	Auswertung und Diskussion	103
4.1.	Synthese der niedermolekularen Verbindungen	103
4.2.	Synthese der hochmolekularen Verbindungen	106
4.2.1.	ATRP von <i>N</i> -Isopropylacrylamid	106
4.2.2.	ATRP von <i>N,N</i> -Dimethylacrylamid	117
4.2.3.	ATRP von Solketalacrylat	119
4.2.4.	Endgruppenmodifizierung des PEG-5000-Monomethylethers	122
4.2.5.	Synthese von PEG- <i>b</i> -PNIPAAm	124
4.2.6.	Synthese von PSKA- <i>b</i> -PNIPAAm	127
4.2.7.	Hydrolyse von PSKA- <i>b</i> -PNIPAAm zu PDHPA- <i>b</i> -PNIPAAm	129
4.2.8.	Synthese von PNIPAAm- <i>b</i> -PDMAAm	133
4.2.9.	Copolymerisation von NIPAAm mit MAOLP(Boc, <i>t</i> Bu)	139
4.2.10.	Synthese von PEG- <i>b</i> -P(NIPAAm- <i>co</i> -MAOLP(Boc, <i>t</i> Bu))	141
4.2.11.	Synthese von P(NIPAAm- <i>co</i> -MAOLP(Boc, <i>t</i> Bu))- <i>b</i> -PDMAAm	143
4.2.12.	Entschützen des L-Prolin-Katalysators	146
4.3.	Temperaturinduzierte Aggregation der Blockcopolymere in Wasser	151

4.4. Asymmetrische Organokatalyse	158
5. Zusammenfassung	164
6. Ausblick	168
7. Abkürzungsverzeichnis	170
8. Literaturverzeichnis	172

# 1. EINLEITUNG

## 1.1. Problemstellung

Um eine Synthese zu verbessern, benötigt man in der Regel neue Katalysatoren, neue Reagenzien oder ein vertiefendes Verständnis der Reaktionsmechanismen, sodass die Reaktionsbedingungen hinsichtlich Ausbeute und Produktreinheit optimiert werden können. Weitere wichtige Aspekte, vor allem für Synthesen in größerem Maßstab, sind eine einfache Handhabung des chemischen Prozesses sowie wirtschaftliche Effizienz. In den letzten Jahren zielten zahlreiche wissenschaftliche und verfahrenstechnische Entwicklungen darauf ab, chemische Synthesen in Bezug auf ihre Anwendbarkeit zu verbessern (Facilitated Synthesis).<sup>1</sup> Sei es die Erschließung neuer Lösungsmittel (z. B. ionische Flüssigkeiten<sup>2,3</sup>), die Entwicklung wiederverwertbarer Katalysatoren<sup>4</sup> oder die Anwendung neuer Trennverfahren zur Produktabtrennung – alle diese Entwicklungen bergen das Potenzial die Durchführung von chemischen Synthesen zu revolutionieren. Eines der herausragenden Beispiele ist der Einsatz von Styrolharzen bei der Herstellung von Peptiden durch Merrifield - ein Grundstein für die heutige Festphasenpeptidsynthese.<sup>5</sup> Aktuelle Konzepte und Strategien zur Verbesserung von chemischen Prozessen basieren auf einem gestiegenen Umweltbewusstsein und stehen im Einklang mit den Prinzipien einer nachhaltigen „Grünen Chemie“ (Green Chemistry).<sup>6</sup>

Aufgrund ihrer enormen Variabilität hinsichtlich Dimension, Molekulargewicht, Funktionalität sowie molekularer und übermolekularer Struktur spielen Polymere bereits seit mehreren Jahrzehnten eine sehr wichtige Rolle in verschiedensten chemischen Prozessen.<sup>7</sup> Neben der klassischen Rolle als Stabilisatoren bei Reaktionen in Heterophasen dienen Polymere vor allem als Träger für Reaktanten oder Katalysatoren. Unlösliche Polymerharze wurden traditionell als Trägersubstanzen in zahlreichen Reaktionen eingesetzt.<sup>8,9</sup> Der Vorteil dieser unlöslichen polymeren Träger besteht darin, dass sie nach der Reaktion relativ einfach durch Filtration oder Zentrifugation aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden können. Voraussetzung für den Einsatz dieser Polymerharze als Trägersubstanzen ist jedoch die Tatsache, dass die gelösten Komponenten des Reaktionsgemisches die polymergebundenen Reaktanten oder Katalysatoren erreichen müssen, damit eine Umsetzung stattfinden kann. Um dies zu gewährleisten, muss das Polymerharz zumindest teilweise in dem

verwendeten Lösungsmittel löslich sein. Diesbezüglich ergeben sich einige Nachteile dieser heterogenen Trägersubstanzen. So beobachtet man beispielsweise oftmals eine nichtlineare Reaktionskinetik aufgrund von Phasenübergängen und Diffusionskontrolle der Reaktionsgeschwindigkeit. Für den Fall von polymergebundenen, immobilisierten Substraten ist es ebenfalls schwer, den Reaktionsverlauf und die Produktreinheit zu untersuchen. Diese Einschränkungen bewirkten, dass zunehmend lösliche polymere Trägermaterialien in den Fokus der Wissenschaft rückten.<sup>10-13</sup> Aufgrund der signifikanten Unterschiede in der Molekülgröße zwischen den niedermolekularen Reaktanten und den polymergebundenen Substraten oder Katalysatoren ist eine Abtrennung der polymeren Träger durch Dialyse oder Extraktion mit einem selektiven Lösungsmittel relativ problemlos möglich. Die Abtrennung eines polymergebundenen Katalysators ermöglicht beispielsweise dessen Reaktivierung und Wiederverwertung für nachfolgende Synthesen. Zudem beobachtet man auch, dass die Stabilität eines Katalysators durch Anbindung an einen Polymerträger ebenfalls erhöht wird. Dies führt dazu, dass sowohl in homogenen als auch in heterogenen Katalysen polymere Materialien zur Immobilisierung von Katalysatoren verwendet werden. Die Immobilisierung umfasst nicht nur organische (metallfreie) Katalysatoren<sup>14,15</sup> sondern auch katalytisch aktive Übergangsmetalle<sup>16,17</sup>.

Sowohl bei Homophasen-Reaktionen (bzw. homogener Katalyse) als auch bei Heterophasen-Reaktionen (bzw. heterogener Katalyse) ist die räumliche Konzentration an Reaktanten und ggf. einem Katalysator in der Regel gering. Demzufolge muss man Energie aufwenden, um die Entfernung zwischen den Reaktanten und ggf. dem Katalysator zu überwinden. Zudem beschränkt sich die Löslichkeit der meisten organischen Verbindungen auf klassische organische Lösungsmittel. Die Prinzipien der „Grünen Chemie“ fordern jedoch unter anderem die Verwendung von nicht toxischen und möglichst umweltfreundlichen Substanzen (und Lösungsmitteln) sowie die Optimierung der Energieeffizienz.<sup>6</sup> Beides kann erreicht werden, indem man Synthesen in mizellaren Systemen durchführt.<sup>18,19</sup>

Amphiphile (grenzflächenaktive) Moleküle neigen dazu, in selektiven Lösungsmitteln (Löslichkeit für nur einen bestimmten Teil des Moleküls) zu aggregieren. Die resultierenden Aggregate können dabei unterschiedliche Morphologien aufweisen. Die Aggregation kann dabei als Phasentrennung interpretiert werden, da sich der chemische Charakter innerhalb der Aggregate deutlich von den Eigenschaften des

selektiven Lösungsmittels unterscheidet. Da die Dimension der Aggregate vom Nanometer- bis in den Mikrometerbereich reicht, spricht man in diesem Fall von einer Mikrophasenseparation bzw. Mikroheterogenität. Der unterschiedliche Charakter beider Phasen bietet beispielsweise die Möglichkeit hydrophobe Reaktanten in den Aggregaten einzuschließen (zu solubilisieren) und damit in Gegenwart von Wasser als selektivem Lösungsmittel zu lösen. In den Aggregaten herrscht eine hohe räumliche Konzentration der Reaktanten, sodass es ohne großen Energieaufwand zu einer Reaktion kommen kann. Ist in den Aggregaten auch noch eine katalytisch aktive Substanz enthalten spricht man auch von Mizellarer Katalyse. Als amphiphile Moleküle können dabei sowohl niedermolekulare Tenside als auch Polymere mit chemisch heterogener, blockartiger Struktur zum Einsatz kommen. Polymere Amphiphile haben in diesem Fall den Vorteil, dass die Morphologie der entstehenden Aggregate durch Veränderung der Blocklängen gesteuert werden kann. Dabei kann die Funktionalität der Blöcke derart gewählt werden, dass zum Beispiel der Katalysator direkt an das Polymer gebunden werden kann. Ein weiterer Vorteil bleibt natürlich die bereits angeführte bessere Abtrennbarkeit der polymeren Amphiphile nach der Reaktion.

Smarte Polymere bieten die Möglichkeit, durch geringe Variation der Umgebungsparameter signifikante Änderungen der Polymereigenschaften hervorzurufen. So kann beispielsweise die Löslichkeit eines smarten Polymers durch Änderung der Lösungstemperatur beeinflusst werden. Damit ergibt sich die Gelegenheit, das Phasenverhalten von smarten Polymeren durch äußere Reize zu kontrollieren. Verwendet man smarte Polymere als Trägermoleküle für Reaktanten oder Katalysatoren, dann hängt die Verfügbarkeit der Reaktanten oder die Aktivität des Katalysators vom Phasenverhalten ab und kann somit durch äußere Parameter gesteuert werden. Damit kann man nicht nur die bereits diskutierte Abtrennung der polymergebundenen Komponenten erreichen sondern direkten Einfluss auf den Reaktionsverlauf nehmen. Smarte Polymere wurden bereits vielfältig in Katalysesystemen eingesetzt.<sup>20,21</sup>

Der Einsatz von kleinen organischen Molekülen ohne ein Metallzentrum für die Katalyse von organischen Reaktionen ist bereits seit über einem Jahrhundert bekannt. Trotz vereinzelter Publikationen dauerte es bis zum Ende des 20. Jahrhunderts bevor das enorme Potenzial von organischen Katalysatoren bzw.

Organokatalysatoren erkannt wurde. Mit dem Einsatz von chiralen organischen Molekülen als Katalysatoren begann eine Welle von Untersuchungen.<sup>22-25</sup> Mit Hilfe der asymmetrischen Organokatalyse konnte die Lücke zwischen der Metall- und der Enzymkatalyse geschlossen werden. Auch wenn der Begriff Organokatalysator prinzipiell alle metallfreien niedermolekularen organischen Moleküle einschließt, so stellen sekundäre Amine und Brønsted-Säuren die wohl wichtigsten Gruppen der Organokatalysatoren dar. Ihre Anwendung findet die Organokatalyse heutzutage sowohl in der Forschung bei der Synthese von komplexen molekularen Systemen als auch bei industriellen Syntheseprozessen.

## 1.2. Zielstellung

Das Ziel der Arbeit ist die Implementierung von smarten Polymeren als Träger für Organokatalysatoren bei einer mizellaren Katalyse. Auf diese Weise sollen die chemische Effizienz der Organokatalyse und die Energieeffizienz der mizellaren Katalyse mit den Vorteilen einer Reaktionskontrolle und einer effizienten Katalysatorabtrennung durch Verwendung smarterer polymerer Trägermaterialien kombiniert werden. Damit soll ein System zur Katalyse von organischen Reaktionen entstehen, das nicht nur den Anforderungen der „Grünen Chemie“ entspricht, sondern auch als Analogon zu biologischen Katalysatoren (Enzymen) angesehen werden kann.

## 1.3. Aufgabenstellung

Es sollen zunächst smarte Blockcopolymerer synthetisiert werden, die infolge eines äußeren Stimulus Aggregate (im Idealfall Mizellen) bilden können. Diese Blockcopolymerer werden mit Hilfe der Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP), einer Methode der kontrolliert radikalischen Polymerisation, hergestellt. Der sensitive Block soll aus *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm), einem Baustein für temperatur-sensitive Polymere, aufgebaut werden. Als hydrophiler Block sollen Poly(ethylenglycol) (PEG), Poly(*N,N*-dimethylacrylamid) oder Poly(2,3-dihydroxypropylacrylat) verwendet werden.

Im nächsten Schritt soll ein Organokatalysator basierend auf L-Prolin so modifiziert werden, dass er durch Copolymerisation in den temperatursensitiven Poly(*N*-

---

isopropylacrylamid) (PNIPAAm)-Block eingebaut werden kann. Als Zielpolymer soll schließlich ein smartes Blockcopolymer mit Hilfe der ATRP synthetisiert werden, welches in seinem temperatursensitiven Block den immobilisierten L-Prolin-Katalysator trägt.

Alle synthetisierten Copolymere sollen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und ihrer Molekulargewichtsverteilung charakterisiert werden. Das temperaturabhängige Aggregationsverhalten soll vor allem mittels Dynamischer Lichtstreuung untersucht werden.

Die katalytische Wirksamkeit des L-Prolin-Katalysators, der an die smarten Blockcopolymere gebunden ist, soll am Beispiel einer Aldolreaktion überprüft werden.

## 2. THEORETISCHE GRUNDLAGEN

### 2.1. Sensitive Polymere

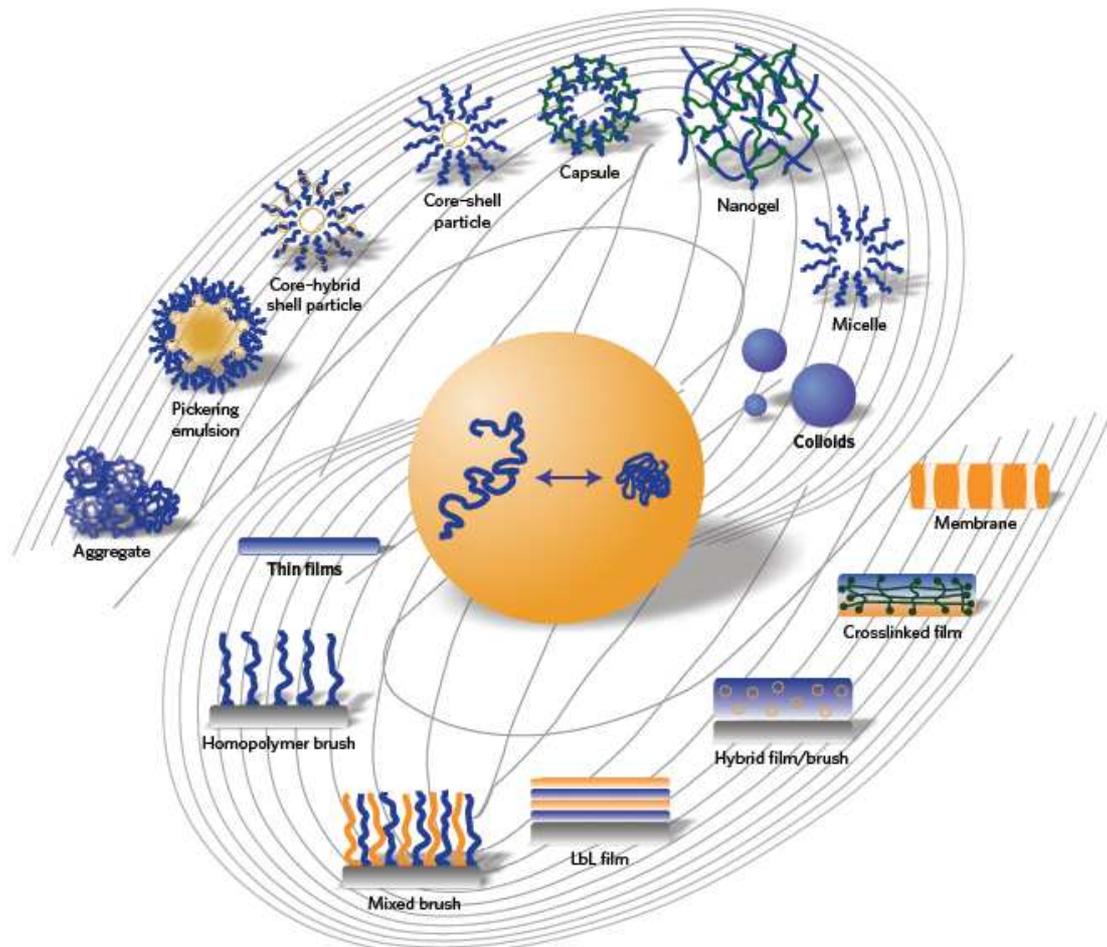
Sensitive Polymere sind in der Lage bei kleinen Variationen der Umgebungsparameter (Reiz, Stimulus) ihre Eigenschaften signifikant zu ändern. Aufgrund ihrer Fähigkeit auf Umgebungseinflüsse zu reagieren werden diese Polymere auch als „stimuli-sensitive“, „smarte“, „intelligente“ oder „umweltsensitive“ Polymere bezeichnet. Die Natur des äußeren Einflusses kann dabei in drei Kategorien unterteilt werden: physikalische, chemische und biochemische Reize. Tabelle 2.1-1 stellt einige Beispiele für jede Kategorie zusammen.

**Tabelle 2.1-1: Übersicht über verschiedene Stimuli zur Adressierung sensitiver Polymere<sup>26</sup>**

<b>Physikalische Stimuli</b>	<b>Chemische Stimuli</b>	<b>Biochemische Stimuli</b>
Temperatur	pH-Wert der Lösung	Enzymsubstrate
Ionenstärke	spezifische Ionen	Affinität zu Liganden
Art des Lösungsmittels	chemische Agenzien	andere biochem. Stoffe
Licht (UV/VIS)		
elektrisches Feld		
magnetisches Feld		
mechanischer Stress		
Ultraschall		

Chemische und biochemische Reize haben einen direkten Einfluss auf die Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten selbst oder zwischen den Polymerketten und den umgebenden Lösungsmittelmolekülen. Ab einem bestimmten Grenzwert beeinflussen auch physikalische Stimuli die molekularen Wechselwirkungen und führen zu Phasenübergängen. Diese Änderungen auf molekularer Ebene können sich makroskopisch auf verschiedene Art und Weise zeigen: eine Änderung der Form oder Dimension des polymeren Materials, eine Änderung seiner mechanischen, optischen oder elektrischen Eigenschaften sowie Änderungen der Permeabilität. Sensitive Polymere in Lösung können auch eine makroskopische Phasenseparation als Antwort auf einen Stimulus zeigen.<sup>27</sup>

Die Architektur sensitiver Polymere beinhaltet nicht nur verschiedene Polymergeometrien sondern überspannt auch mehrere Größenordnungen der Dimension (Abbildung 2.1-1): ausgehend von einem einzelnen Molekül in Lösung, über selbstorganisierte Polymersysteme (Mizellen, Vesikel), bis hin zu vernetzten Systemen einschließlich Kapseln und Polymergele.



**Abbildung 2.1-1: Architekturen verschiedener sensitiver Polymersysteme (Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd: NATURE MATERIALS<sup>28</sup>, copyright 2010)**

Sowohl ihre Fähigkeit auf bestimmte Reize zu reagieren als auch die vielfältigen realisierbaren Polymerarchitekturen führen dazu, dass sensitive Polymere eine ideale Basis für maßgeschneiderte Polymersysteme bilden, die ihre Anwendung in verschiedenen Gebieten des Wirkstofftransports (drug-delivery)<sup>29,30</sup>, der Diagnostik<sup>31</sup>, der Biotechnologie<sup>28,32</sup>, der Sensorik<sup>33,34</sup> sowie auch in mikromechanischen und optischen Systemen<sup>35</sup> oder in Beschichtungen und Textilien<sup>36,37</sup> finden.

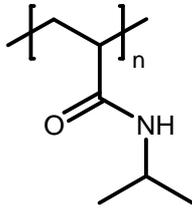
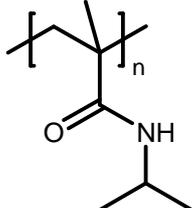
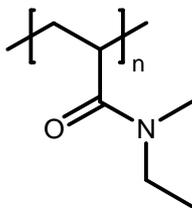
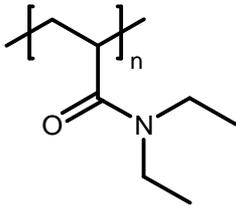
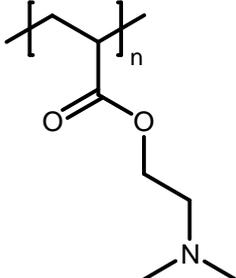
Das Verhalten sensitiver Polymere wird oftmals in Substanz (z. B. Polymerfilme) oder in Lösung untersucht. Im Hinblick auf mögliche Anwendungen in der Biomedizin oder Biotechnologie richtet sich der Blickpunkt besonders auf sensitive Polymere in wässrigen Systemen. In den nachfolgenden Abschnitten werden die Grundlagen der Temperatur- und pH-Sensitivität diskutiert. Abschließend werden einige Polymer-systeme beschrieben, die auf andere Stimuli reagieren. An dieser Stelle sei jedoch explizit darauf hingewiesen, dass es ebenfalls sensitive Polymere gibt, die auf mehrere unterschiedliche Reize reagieren können, manchmal sogar simultan.<sup>38</sup>

### 2.1.1. Temperatursensitive Polymere

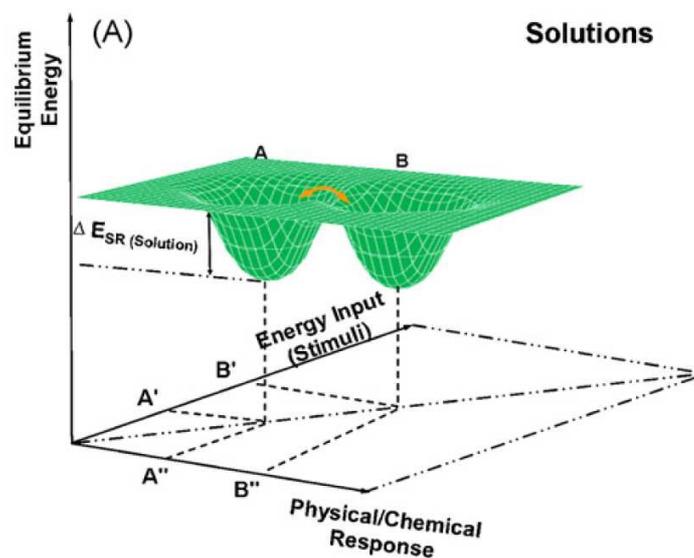
Änderungen der Temperatur sind einerseits gut und genau zu kontrollieren und andererseits einfach zu realisieren, sowohl in vitro als auch in vivo. Deshalb ist die Temperatur einer der am häufigsten verwendeten Stimuli, um sensitive Polymere zu adressieren. Sensitive Polymere, die infolge von Temperaturänderungen eine sprunghafte Änderung ihrer Eigenschaften zeigen, werden als temperatursensitive Polymere bezeichnet. Die Temperatur, bei der die Eigenschaftsänderung auftritt, wird als kritische Temperatur ( $T_{cr}$ ) oder Phasenübergangstemperatur ( $T_{VPT}$ ) bezeichnet. Für ein temperatursensitives Polymer in Lösung oder eine gequollenes sensitives Polymergel tritt bei Erreichen der kritischen Temperatur eine Phasenänderung auf. Es wird die Bildung einer mit Polymer angereicherten Phase und einer Phase bestehend aus dem Lösungsmittel beobachtet. Wenn diese Phasenseparation oberhalb der kritischen Temperatur auftritt, spricht man von einem Lower Critical Solution Temperatur (LCST)-Verhalten. Andernfalls, wenn die Trennung der Phasen unterhalb der kritischen Temperatur beobachtet wird, liegt eine Upper Critical Solution Temperatur (UCST) vor. Mit dem Begriff LCST bzw. UCST ist die minimale bzw. maximale Temperatur im Phasendiagramm definiert, bei der eine Phasenseparation auftritt. Die übrigen Punkte der Phasengrenzlinie beschreiben kritische Temperaturen ( $T_{Cr}$ ), bei denen eine Phasentrennung stattfindet. Diese begriffliche Unterscheidung wird in der Fachliteratur jedoch nicht konsequent umgesetzt. Um Irritationen zu vermeiden, wird im Folgenden bei Bezug auf Literatur der Begriff LCST gebraucht, obwohl die Verwendung von  $T_{Cr}$  korrekter wäre. Tatsächlich konzentrieren sich die meisten Forschungsaktivitäten auf temperatursensitive Polymere mit LCST-Verhalten. Eine umfangreiche Zusammenstellung nichtionischer wässriger Polymer-

systeme mit Temperatursensitivität einschließlich einer gründlichen Diskussion der Einflüsse von Struktur und Architektur des Polymers auf die LCST wurde kürzlich von Aseyev *et al.* veröffentlicht.<sup>39</sup> Tabelle 2.1-2 zeigt einige ausgewählte (Meth)acrylamide und Methacrylate mit einem LCST-Verhalten. Die dargestellten Polymere weisen kritische Temperaturen im Bereich zwischen 30 °C und 60 °C auf. Prinzipiell können die kritischen Temperaturen jedoch im gesamten Temperaturbereich liegen, in dem das Wasser als Lösungsmittel flüssig ist.

**Tabelle 2.1-2: Übersicht über einige Polymere mit LCST-Verhalten in wässrigen Systemen**

Polymer	Struktur	LCST
Poly( <i>N</i> -isopropylacrylamid) <sup>40,41,42</sup> PNIPAAm		32-34 °C
Poly( <i>N</i> -isopropylmethacrylamid) <sup>43</sup>		38-42 °C
Poly( <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -methylacrylamid) <sup>44</sup>		56 °C
Poly( <i>N,N</i> -diethylacrylamid) <sup>45</sup> PDEAAm		32 °C
Poly( <i>N,N</i> -dimethylaminoethylmethacrylat) <sup>46</sup>		50 °C

Das sensitive Verhalten von Polymeren kann besonders gut in Lösung studiert werden, da aufgrund der hohen Beweglichkeit kleine Lösungsmittelmoleküle einfach durch Kettensegmente des Polymers verdrängt werden können. In Abbildung 2.1-2 werden einige allgemeine energetische Aspekte der Stimuli-Sensitivität dargestellt. Diese sollen am Beispiel eines temperatursensitiven Polymers diskutiert werden. Die zwei dargestellten Minima der Gleichgewichtsenergie repräsentieren zwei bevorzugte Zustände A und B des Polymers. Der Übergang zwischen diesen Zuständen benötigt eine bestimmte Energie ( $\Delta E_{SR(\text{solution})}$ ). Die Größenordnung dieser Energie hängt dabei von der Beweglichkeit der Polymerketten ab. Für Makromoleküle mit eingeschränkter konformativer Freiheit (z. B. an Grenz- und Oberflächen) oder sogar in festen Polymermaterialien ist diese Energiebarriere deutlich höher als für Polymere in Lösung.<sup>47</sup> Am Beispiel eines Polymers mit LCST-Verhalten wird der Übergang vom Zustand A nach B durch einen Temperaturänderung von A' nach B' induziert. Als Folge beobachtet man einen Wechsel vom physikalischen Zustand A'' nach B'', der sich durch eine Änderung in der Kettenkonformation des Makromoleküls ausdrückt.



**Abbildung 2.1-2:** Beziehung zwischen Gleichgewichtsenergie, Energieeintrag (Stimulus) und der Reaktion eines sensitiven Polymers in Lösung (Reprinted from<sup>47</sup>, Copyright 2010, with permission from Elsevier)

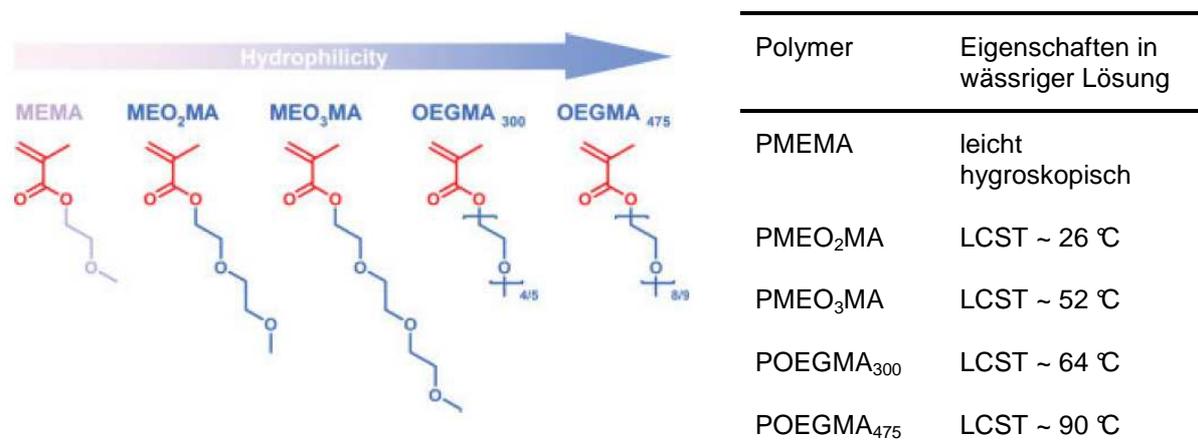
Aus thermodynamischem Blickwinkel betrachtet ist eine Änderung der freien Enthalpie ( $\Delta G$ ) des Systems die Triebkraft für die Phasenseparation. Unterhalb der LCST liegt eine homogene Mischung aus Makromolekülen und Lösungsmittelmolekülen mit einer günstigen freien Enthalpie ( $\Delta G < 0$ ) vor. Vor allem Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Polymer und Lösungsmittel tragen zu dieser günstigen

freien Enthalpie bei. Eine Erhöhung der Temperatur über den LCST-Wert führt zu einer Phasenseparation, da die enthalpischen Beiträge (durch Wegfall der Wasserstoffbrückenbindungen) die entropischen Beiträge (Umordnung der Wassermoleküle) übertreffen. Als Resultat wird die freie Enthalpie der Mischung ungünstig ( $\Delta G > 0$ ) und das System muss sich durch Trennung der Phasen stabilisieren.<sup>47</sup>

*N*-substituierte Poly(acrylamide) stellen eine sehr wichtige Gruppe von Polymeren mit LCST-Verhalten dar. Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm) zählt zu den am besten untersuchten temperatursensitiven Polymeren. Der Grund dafür liegt in der LCST von 32 °C in Wasser, die eine Anwendung in biologischen Systemen ermöglicht. Der Grund für den scharfen Phasenübergang von PNIPAAm in Wasser liegt in einer guten Balance zwischen hydrophilen und hydrophoben Bereichen im Polymer.<sup>40</sup> Eine Erhöhung der Temperatur einer wässrigen Lösung von PNIPAAm über die kritische Temperatur  $T_{cr}$  führt dazu, dass das aufgeweitete Polymerknäuel zunehmend kontrahiert, da die Polymer-Polymer-Wechselwirkungen gegenüber den Polymer-Lösungsmittel-Wechselwirkungen bevorzugt werden. Die Aggregation der kontrahierten PNIPAAm-Moleküle führt zu einer makroskopischen Phasenseparation. Dieser Phasenübergang wird begleitet durch die Freisetzung von Wassermolekülen als ein endothermer Prozess. In vernetzten PNIPAAm-Polymeren kann keine makroskopische Phasentrennung erfolgen, da vernetzte Polymere prinzipiell unlöslich sind. Dennoch findet eine mikroskopische Phasentrennung in einer polymerreichen und eine polymerarme Phase statt. Dieser Phasenübergang geht mit einer Volumenänderung einher. Wasser wird aus dem Polymernetzwerk verdrängt, sodass das vernetzte Polymer in seiner Dimension schrumpft. Die Kinetik des Quell- und Entquellprozesses ist dabei wesentlich von der Dimension des Netzwerks abhängig.

Um maßgeschneiderte Polymersysteme für verschiedene Anwendungen zu bekommen, ist eine Einstellung der LCST unerlässlich. Im Allgemeinen wird die Lage der LCST durch die Balance zwischen hydrophilen und hydrophoben Bereichen im Makromolekül bestimmt. Eine Erhöhung der Hydrophilie resultiert in einer erhöhten LCST, wohingegen mehr hydrophobe Domänen zu einer verringerten LCST führen. Es gibt verschiedene Möglichkeiten das Verhältnis zwischen Hydrophilie und Hydrophobie im Polymer zu verschieben. Der Ausgangspunkt liegt im molekularen Design der Monomere für ein temperatursensitives Polymer. *N*-substituierte

Poly(acrylamide) werden bevorzugt verwendet, weil dort das Verhältnis der hydrophoben und hydrophilen Bereiche maßgeblich durch die Substituenten am Stickstoffatom bestimmt wird. So enthält das PNIPAAm beispielsweise eine sperrige hydrophobe Isopropylgruppe und als Gegenstück eine hydrophile Acrylamid-Gruppe. Ersetzt man die sperrige Isopropylgruppe durch eine lineare Alkylgruppe, dann beobachtet man eine Erhöhung der LCST von 32 °C auf 56 °C (siehe Tabelle 2.1-2). Ein anderes Beispiel für molekulares Design der Monomere ist die Verwendung von Oligo(ethylenglycol)methacrylat-Monomeren (Abbildung 2.1-3). Diese Monomere besitzen eine Methacrylat-Gruppe, die nach der Polymerisation das hydrophobe Polymerrückgrat bildet. Die hydrophilen Domänen bestehen aus den Oligo(ethylenglycol)-Einheiten unterschiedlicher Kettenlängen. Es konnte dabei gezeigt werden, dass die LCST der resultierenden Polymere hauptsächlich von der Kettenlänge der Oligo(ethylenglycol)-Ketten abhängt.<sup>48</sup> Mit wachsender Kettenlänge verschiebt sich die LCST von 26 °C bis hin zu 90 °C.

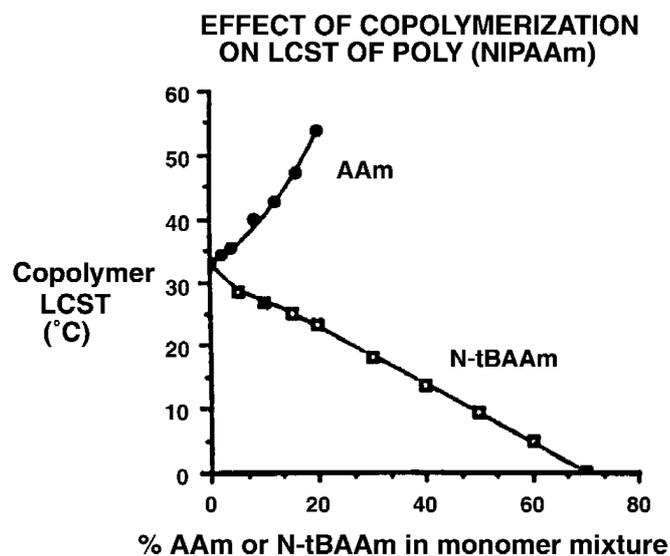


**Abbildung 2.1-3: Molekulare Struktur verschiedener Oligo(ethylenglycol)methacrylate (links); Eigenschaften verschiedener Poly(oligo(ethylenglycol)methacrylate) in wässriger Lösung (rechts). (reprinted from<sup>48</sup>, with permission from John Wiley and Sons)**

Copolymerisation ist die gängigste Methode zur Einstellung der LCST. Ein statistischer Einbau von hydrophilen Einheiten in das temperatursensitive Polymer führt zu einem Anstieg der LCST. Im Gegensatz dazu bewirkt die Copolymerisation mit hydrophoben Monomeren, dass das resultierende Polymer eine geringere LCST aufweist. Hoffman *et al.* untersuchten das Phasenübergangsverhalten von statistischen Copolymeren aus *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm) mit unterschiedlichen Mengen an Acrylamid (hydrophiler) oder *N-tert*-Butylacrylamid (hydrophober).<sup>26</sup>

Abbildung 2.1-4 zeigt die kritischen Temperaturen der resultierenden Copolymere in Abhängigkeit vom Comonomer-Gehalt. Weniger als 20 Prozent an Acrylamid im Copolymer bewirken einen Anstieg von  $T_{cr}$  auf über 50 °C. Copolymere mit hohem Anteil an *N-tert*-Butylacrylamid zeigen eine  $T_{cr}$  von teilweise unter 10 °C. Eine Copolymerisation von NIPAAm mit einem Monomer, das eine Carboxylgruppe trägt, bietet die Möglichkeit, die Hydrophilie des Copolymers und damit die LCST durch Variation des pH-Werts zu verändern. Dies ist auch ein anschauliches Beispiel für ein Polymersystem, das auf mehrere Stimuli reagieren kann, da die Eigenschaften des Copolymers sowohl durch die Temperatur als auch durch den pH-Wert der Lösung beeinflusst werden können.

Eine weitere Möglichkeit zur Beeinflussung der Balance zwischen Hydrophilie und Hydrophobie bietet die polymeranaloge Modifizierung. Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) ist als ein hydrophiles Monomer bekannt. Die Veresterung der freien Hydroxygruppe mit entsprechenden Säuren kann den Charakter des Monomers jedoch umkehren. Die Copolymerisation von NIPAAm mit Milchsäure-modifiziertem HEMA führt zu Copolymeren mit verringerter LCST.<sup>49</sup> Eine polymeranaloge Abspaltung der Milchsäure führt zu Freisetzung der hydrophilen HEMA-Einheit im Copolymer und damit zu einer höheren LCST.



**Abbildung 2.1-4:** Auswirkung der Copolymerisation von NIPAAm mit Acrylamid oder *N-tert*-Butylacrylamid auf die LCST der resultierenden Copolymere (reprinted from<sup>26</sup>, with permission from John Wiley and Sons)

### 2.1.2. pH-sensitive Polymere

Eine Änderung der Struktur oder des Löslichkeitsverhaltens als Antwort auf Variation des pH-Werts ist eines der grundlegenden Merkmale von Biopolymeren. So hängt zum Beispiel die Konformation von Peptiden hauptsächlich von intra- und intermolekularen Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen, Ladungsanziehung) ab. Protonierung und Deprotonierung führt dabei zu Änderungen der Konformation und damit auch der Reaktivität von Peptiden. Synthetische pH-sensitive Polymere tragen ebenfalls ionisierbare funktionelle Gruppen, die in der Lage sind, je nach pH-Wert Protonen aus der Lösung aufzunehmen und wieder abzugeben. Besonders schwache Brønsted-Säuren und -Basen werden als entsprechende funktionelle Gruppen verwendet, da die Protonierung und Deprotonierung in einem pH-Bereich von 4 bis 8 stattfindet. Die logarithmierte Konstante des Gleichgewichts zwischen Protonierung und Deprotonierung wird als  $pK_a$ -Wert bezeichnet. Wenn sich der pH-Wert der Lösung dem  $pK_a$ -Wert der funktionellen Gruppe annähert, ändert sich der Ionisierungsgrad dramatisch. Geladene Polymere in wässriger Lösung werden gemeinhin als Polyelektrolyte bezeichnet.<sup>50,51,52</sup> Polymere mit schwach dissoziierenden Gruppen in der Polymerkette werden als schwache Polyelektrolyte bezeichnet. Aufgrund der in die Polymerkette eingebrachten Ladungen beobachtet man Änderungen in der Kettenkonformation. Im ungeladenen Zustand liegt das Makromolekül in einer kollabierten Konformation vor, da die hydrophoben Wechselwirkungen zwischen dem Polymerrückgrat oder den hydrophoben Domänen im Polymer überwiegen. Im geladenen Zustand hingegen zeigt die Polymerkette eine zunehmend gestreckte Konformation infolge der Coulomb-Abstoßung und Hydratation der Ladungen. Das verbesserte Quellverhalten von Polymernetzwerken mit geladenen funktionellen Gruppen kann auch durch den osmotischen Druck der mobilen Gegenionen innerhalb des Netzwerks erklärt werden.<sup>53</sup> Auch bei pH-sensitiven Polymeren werden sowohl die Konformation als auch das Phasenübergangsverhalten durch die Balance zwischen hydrophilen und hydrophoben Bereichen im Makromolekül bestimmt.<sup>54</sup> pH-sensitive Polymere mit ausgeprägten hydrophoben Domänen zeigen im ungeladenen Zustand eine kompaktere Konformation infolge der stärkeren hydrophoben Wechselwirkungen. Diese dichte Kettenkonformation wird auch als Hyperknäuel (hypercoil) bezeichnet.<sup>55</sup> Des Weiteren führen hydrophobe Gruppen zu einem abrupteren Phasenübergang.

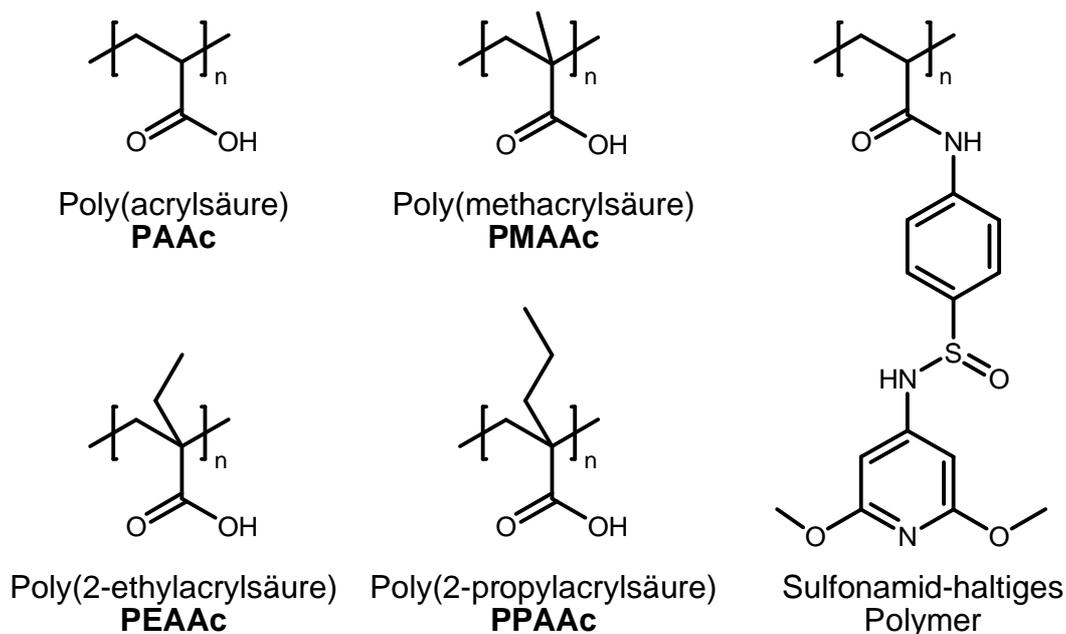


Abbildung 2.1-5: pH-sensitive Polysäuren<sup>54</sup>

Polymere, die Carboxylgruppen tragen, sind die am häufigsten verwendeten pH-sensitiven Polysäuren (Abbildung 2.1-5). Die  $pK_a$ -Werte der Carboxylgruppen liegen gewöhnlich im Bereich zwischen 5 und 6. Bei höheren pH-Werten werden die polymergebundenen Carboxylgruppen deprotoniert und es bilden sich Polyelektrolyte. Bei niedrigen pH-Werten nehmen die Carboxylgruppen Protonen auf, sodass ein ungeladenes, hydrophobes Makromolekül entsteht.

Poly(acrylsäure) (PAAc) und Poly(methacrylsäure) (PMAAc) sind die am häufigsten untersuchten pH-sensitiven Polysäuren.<sup>56,57</sup> Wegen der zusätzlichen Methylgruppe zeigt PMAAc eine kompaktere Konformation im ungeladenen Zustand sowie einen schärferen Phasenübergang im Vergleich zu PAAc. Mit den immer hydrophober werdenden Poly(2-ethylacrylsäure) (PEAAc) und Poly(2-propylacrylsäure) (PPAAc) setzt sich dieser Trend fort.

Abbildung 2.1-6 zeigt einiger Vertreter für schwache Polybasen. Sowohl tertiäre Amine als auch Pyridin- und Imidazolderivate sind dargestellt. Die Aminogruppe nimmt Protonen bei niedrigem pH-Wert auf, sodass Polyelektrolyte entstehen. Deprotonierung findet bei höheren pH-Werten statt und resultiert in einem ungeladenen Makromolekül. Poly(*N,N*-diethylaminoethylmethacrylat) (PDEAEMA) hat längere hydrophobe Alkylketten im Vergleich zu Poly(*N,N*-dimethylaminoethylmethacrylat) (PDMAEMA). Deshalb zeigt PDEAEMA im ungeladenen Zustand bei höheren pH-Werten eine kompaktere Kettenkonformation

(hypercoil). PDEAEMA fällt aufgrund der Deprotonierung bei pH-Werten von über 7,5 in Wasser aus.<sup>58</sup> PDMAEMA zeigt nicht nur eine pH-Sensitivität sondern auch eine Temperatursensitivität ähnlich der des PNIPAAm.<sup>59</sup> Die pH-sensitiven aromatischen Polybasen Poly(2- oder 4-vinylpyridin) (P2VP, P4VP) besitzen einen kritischen pH-Wert von 5, bei dem infolge von Deprotonierung und Protonierung ein Phasenübergang zu beobachten ist.<sup>60</sup>

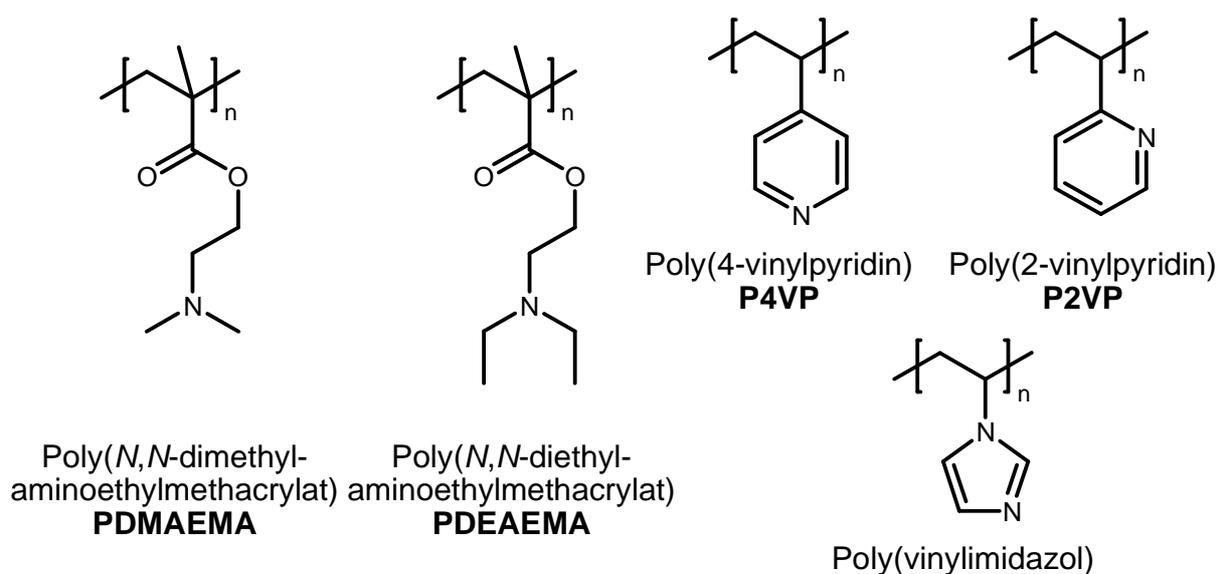


Abbildung 2.1-6: pH-sensitive Polybasen<sup>54</sup>

Für maßgeschneiderte pH-sensitive Polymere ist eine Einstellung des kritischen pH-Werts, bei dem Konformationsänderungen auftreten und ein Phasenübergang zu beobachten ist, unerlässlich. Als erstes sollte eine ionisierbare funktionelle Gruppe gewählt werden, deren  $pK_a$ -Wert im richtigen Bereich liegt. Der  $pK_a$ -Wert charakterisiert den pH-Wert, bei dem die Hälfte der funktionellen Gruppen ionisiert vorliegt. Der kritische pH-Wert ist mit dem  $pK_a$ -Wert verbunden, aber dennoch sind beide nicht gleich, da eine Änderung der Kettenkonformation und ein Phasenübergang nur dann auftreten, wenn die elektrostatischen Wechselwirkungen und Hydratationseffekte die hydrophoben Wechselwirkungen kompensieren. In einigen Fällen kann der  $pK_a$ -Wert einer ionisierbaren funktionellen Gruppe durch molekulares Design variiert werden. Polymere mit Sulfonamid-Gruppen (Abbildung 2.1-5) sind ein anschauliches Beispiel für die Einstellung des  $pK_a$ -Werts durch geringe strukturelle Veränderungen. Aufgrund des elektronenziehenden Charakters der  $SO_2$ -Gruppe ist das Proton am Amid-Stickstoff leicht abspaltbar. Damit ist das Sulfonamid eine schwache Säure. Die Natur des Pyridin-Heteroaromaten kann durch geeignete

Substituenten beeinflusst werden. Elektronenschiebende Substituenten, beispielsweise eine Methoxygruppe, erhöhen den  $pK_a$ -Wert der Sulfonamid-Gruppe. Durch solche Strukturvariationen können  $pK_a$ -Werte zwischen 3 und 11 erzielt werden.<sup>61</sup> Darüberhinaus zeigen pH-sensitive Polymere mit Sulfonamid-Gruppen einen schärferen Phasenübergang sowie eine höhere pH-Sensitivität im Vergleich zu Polymeren mit Carboxylgruppen. Abgesehen davon kann der kritische pH-Wert eines pH-sensitiven Polymers durch Copolymerisation mit hydrophoben Comonomeren beeinflusst werden.

### 2.1.3. Sensitivität gegenüber anderen Stimuli

Polymere, deren Eigenschaften durch Lichtabsorption verändert werden können, sind durch den Einbau von Azobenzene-<sup>62,63</sup> oder Spyrobenzopyran-Einheiten<sup>64</sup> in das Makromolekül zugänglich. Azobenzene unterliegt einer cis-trans-Isomerisierung bei Bestrahlung im UV/VIS-Bereich. Während das trans-Isomer keinen Dipolmoment aufweist, zeigt das cis-Isomer ein Dipolmoment von 3 D und damit eine deutlich höhere Hydrophilie. Spyrobenzopyran reagiert auf Bestrahlung oder Hitze mit einer heterolytischen Bindungsspaltung, die zu einer geladenen Spezies und damit zu einer höheren Hydrophilie führt.

Sensitivität gegenüber einem äußeren elektrischen Feld kann durch Immobilisierung von beispielsweise Flüssigkristallen oder  $TiO_2$ -Partikeln in einer polymeren Matrix erreicht werden.<sup>65,66</sup> Im Fall der immobilisierten Flüssigkristalle führt die Ausrichtung der optischen Achsen parallel zum angelegten elektrischen Feld zu einer Änderung der Lichtdurchlässigkeit. Die Kräfte, die durch das elektrische Feld auf die immobilisierten  $TiO_2$ -Partikel wirken, werden direkt auf die polymere Matrix übertragen, sodass eine Bewegung oder Deformation des Polymergels zu beobachten ist.

Eine Reaktion des Polymers auf ein externes Magnetfeld kann auf gleiche Weise durch Immobilisierung von magnetischen Partikeln im Polymer erzielt werden. So führt beispielsweise die Immobilisierung von Magnetit-Partikeln in ein PNIPAAm-co-Poly(vinylalkohol) Hydrogel zu kleinen Polymerkugeln, die sich unter Einwirkung eines externen Magnetfelds selbst anordnen können.<sup>67</sup>

Eine geschickte Kombination von pH-Sensitivität und Enzymimmobilisierung kann zu neuen sensitiven Materialien führen. Als anschauliches Beispiel kann in dieser Hinsicht ein Polymersystem dienen, welches sensitiv auf die Anwesenheit von Glucose reagiert.<sup>68</sup> Dazu werden die Enzyme Glucose-Oxidase, Katalase und Insulin in ein Polymergel auf Basis von PDMAEMA eingebaut. Die Anwesenheit von Glucose führt dazu, dass diese Zuckermoleküle in das Polymergel diffundieren. Dort werden sie durch die immobilisierte Glucose-Oxidase zu Gluconsäure oxidiert. Die entstehende Säure bewirkt eine Absenkung des pH-Werts in dem Polymergel und folglich eine Protonierung der tertiären Aminogruppen, sodass das Polymergel aufquillt. Durch das aufgeweitete Polymernetzwerk kann nun das Insulin freigesetzt werden. Das bei dem Oxidationsprozess entstehende Wasserstoffperoxid wird von der Katalase in Sauerstoff umgewandelt, welcher für die Oxidation der Glucose benötigt wird. Auf diese Weise kann ein Polymersystem, welches sensitiv auf Anwesenheit von Glucose reagiert, als ein selbstreguliertes System zur Insulinfreisetzung in Abhängigkeit der Glucosekonzentration im Blut genutzt werden.

Eine Diskussion von Polymersystemen, die neben den bislang diskutierten Sensitivitäten auch auf beispielsweise Ultraschall oder die Anwesenheit von Enzymen reagieren, findet sich u.a. in einem Übersichtsartikel von Bawa *et al.*<sup>30</sup>

## 2.2. Kontrollierte radikalische Polymerisation

### 2.2.1. Freie radikalische Polymerisation und ihre Grenzen

Die industrielle Bedeutung der freien radikalischen Polymerisation lässt sich daran messen, dass ungefähr 50 % aller kommerziellen Polymere mit dieser Methode synthetisiert werden. Dazu zählen beispielsweise Poly(ethylen), Poly(vinylchlorid), Poly(styrol), Poly(vinylacetat), Poly(acrylate) und Poly(methacrylate) sowie Poly(acrylamide).<sup>69</sup> Neben diesen Homopolymeren lassen sich auch sehr viele Copolymere über die freie radikalische Polymerisation herstellen. Darüberhinaus ist die freie radikalische Polymerisation tolerant gegenüber einer Vielzahl an Lösungsmitteln, funktionellen Gruppen und Verunreinigungen, die bei chemischen Prozessen eine Rolle spielen können. Sie kann in Substanz, in Lösung oder auch in Dispersionen (Suspension, Emulsion, Mini- und Mikroemulsion oder inverser Emulsion) durchgeführt werden. Mit dem industriellen Durchbruch der freien

radikalischen Polymerisation entwickelte sich auch ein tieferes Verständnis für die Theorie hinsichtlich der Struktur und Reaktivität von Radikalen sowie der Thermodynamik und Kinetik radikalischer Polymerisationen.<sup>70,71</sup>

Reaktive Radikale, in den meisten Fällen ein valenzmäßig ungesättigtes Kohlenstoffatom, bilden die aktive Spezies bei der radikalischen Polymerisation. Sie können durch Konjugation, Hyperkonjugation oder durch eine captodative-Struktur (Elektronendonator und -akzeptor direkt am Radikalzentrum) stabilisiert werden. Die freie radikalische Polymerisation zählt zu den Kettenwachstumsreaktionen, die in vier Abschnitte unterteilt werden können. Im ersten Schritt, dem Initiatorzerfall, werden die Radikale durch homolytischen Zerfall labiler Verbindungen erzeugt. Die dazu benötigte Energie kann dem System entweder thermisch, photochemisch, redoxchemisch oder mechanisch zugeführt werden. Als klassische Beispiele dienen hierbei Azo- ( $\alpha,\alpha'$ -Azobisisobutyronitril, AIBN) und Peroxoverbindungen (Dibenzoylperoxid, BPO). Im zweiten Schritt, dem Kettenstart, addiert sich das durch den Initiatorzerfall entstandene Radikal an das erste Monomer. Trotz der hohen Reaktivität der Radikale beobachtet man bei den Additionsschritten eine hohe Chemo- und Regioselektivität. Der Angriff des Radikals erfolgt meistens an dem am wenigsten sterisch gehinderten Vinylkohlenstoffatom, sodass zumeist das stabilste Radikal entsteht. Beim Kettenwachstum, als dritten Schritt, folgen nun eine Reihe an radikalischen Additionen der wachsenden Polymerkette an immer neue Monomere. Auch dabei wird eine hohe Regioselektivität beobachtet (Bildung von Kopf-Schwanz-Verknüpfungen). Bei den meisten Modellen zur Beschreibung der Kinetik von radikalischen Polymerisationen wird zudem davon ausgegangen, dass die Reaktivität der Radikale unabhängig von der Länge der wachsenden Polymerkette ist. Im letzten Teilschritt der radikalischen Polymerisation kommt es zum Abbruch des Kettenwachstums, entweder durch Rekombination, Disproportionierung oder Übertragung. Obwohl die Rekombination und Disproportionierung einem Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung bezüglich der Radikalkonzentration folgen, sind sie meistens immer noch deutlich schneller als Übertragungsreaktionen, die in der Regel eine höhere Aktivierungsenergie benötigen. Dabei führt die Übertragung des Radikals nur zu einem Kettenabbruch, wenn das neu gebildete Radikal so stabil ist, dass es kein neues Kettenwachstum starten kann. In einigen Fällen beobachtet man die Übertragung des Radikals auf eine bereits gebildete Polymerkette, sodass in diesem Fall Kettenverzweigungen entstehen.

Die Natur der freien radikalischen Polymerisation birgt jedoch auch einige grundlegende Nachteile. Aufgrund der relativ kurzen Lebensdauer der Radikale ( $\approx 1\text{ s}$ ) und der verschiedenen Kettenabbruchreaktionen ist eine gezielte Endgruppenfunktionalisierung und damit der Aufbau von komplexeren Polymerarchitekturen unmöglich. Auch die Einstellung der mittleren Molmasse der Polymerketten ist nur bedingt möglich. Man kann zwar durch die Initiatorkonzentration im Gemisch, die Länge der Polymerketten beeinflussen, jedoch ist auch die Geschwindigkeit der Polymerisation von der Initiatorkonzentration abhängig. Ebenso kann man durch gezielte Übertragungsreaktionen bei Einsatz von Reglern (halogenierte Verbindungen, Mercaptoverbindungen) einen Einfluss auf die mittlere Kettenlänge nehmen. Eine gezielte Einstellung der mittleren Molmasse ist damit jedoch nicht möglich. Die Molekulargewichtsverteilung bei Polymeren, die durch freie radikalische Polymerisation hergestellt wurden, ist zudem mit Polydispersitäten zwischen 1,5 und 2,5 relativ breit. Der Grund hierfür liegt einerseits in der unvollständigen und zeitlich ausgedehnten Radikalbildung (Effizienz und Kinetik 1. Ordnung des Initiatorzerfalls) und andererseits in der Statistik der Kettenabbruchreaktionen.

Die Nachteile und Grenzen der freien radikalischen Polymerisation zeigen die Notwendigkeit der Entwicklung von kontrollierten Polymerisationstechniken auf. Die bereits angedeuteten Probleme deuten auch bereits einen Lösungsweg an, mit dem man die radikalische Polymerisation kontrollieren kann.

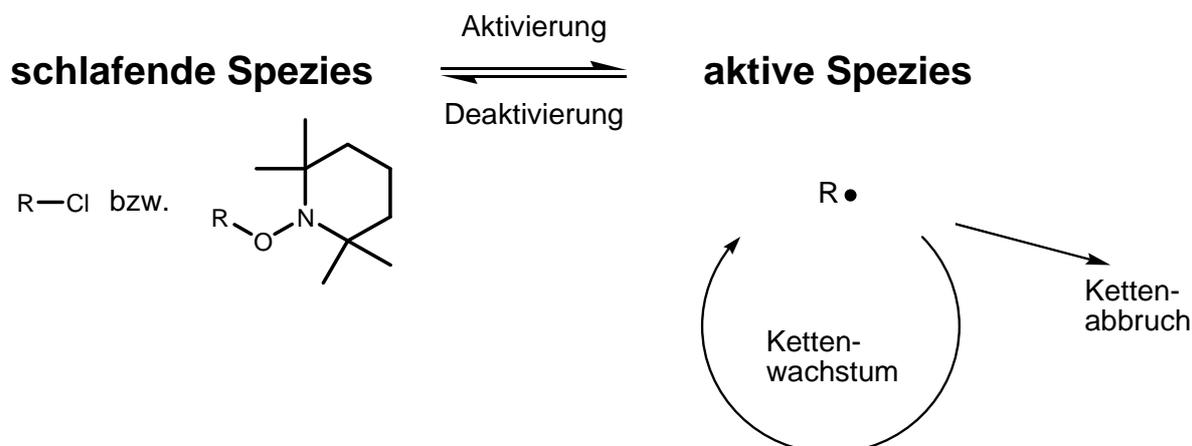
### **2.2.2. Prinzip und Merkmale der kontrollierten radikalischen Polymerisation**

*„Das Problem erkennen ist wichtiger als die Lösung finden, denn die genaue Darstellung des Problems führt fast automatisch zur richtigen Lösung.“*  
(Albert Einstein)

Eine genaue Diskussion der Nachteile und Grenzen der freien radikalischen Polymerisation als Kettenwachstumsreaktion (siehe Abschnitt 2.2.1) zeigt bereits die notwendigen Ansätze zur Problemlösung. Eine Kontrolle über Kettenwachstumsreaktionen kann nur erzielt werden, wenn man eine schnelle und vollständige Initiierung gewährleisten kann und die Lebensdauer der wachsenden Kette durch Eliminierung oder zumindest durch Minimierung der Abbruchreaktionen deutlich verlängern kann. Eine erstmalige Realisierung dieser Umstände gelang durch Michael Szwarc bei der

lebenden anionischen Polymerisation.<sup>72</sup> Das Kettenwachstum erfolgt hierbei über die Addition von Carbanionen an die Monomere. Die schnelle und vollständige Initiierung erreicht man beispielsweise durch den Einsatz von Alkyllithium-Verbindungen. Die vollständige Eliminierung von Abbruch- und Übertragungsreaktionen stellt außerordentlich hohe Anforderungen an die Reinheit der Monomere und Lösungsmittel sowie auch an die Dichtigkeit und Sauberkeit der Reaktionsapparaturen. Mit der Entwicklung von speziellen Hochvakuumtechniken konnte die vollständige Abwesenheit von Feuchtigkeit und Sauerstoff während der Reaktion gewährleistet werden. Dadurch konnte die Lebensdauer der Carbanionen über die Dauer der Polymerisation hinaus verlängert werden. Heute gilt die Entwicklung der lebenden anionischen Polymerisation als Geburtsstunde der Nanotechnologie, da sie eine erste Grundlage zur Synthese von komplexen Polymerarchitekturen und somit nanostrukturierten Materialien lieferte. Ebenso stellte sie den Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Methoden zur kontrollierten Polymerisation dar. So wurden in den 1970er und 1980er Jahren die lebende kationische Ringöffnungspolymerisation<sup>73</sup> und die lebende kationische Polymerisation<sup>74</sup> entwickelt.

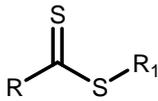
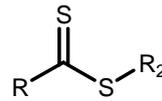
Die hohen Reinheitsanforderungen sowie der große apparative Aufwand bei den ionischen Polymerisationen bestärkten zahlreiche Forschergruppen in ihrem Streben die radikalische Polymerisation zu kontrollieren. Auch hier liegt die zentrale Herausforderung darin, die Lebensdauer der wachsenden Polymerkette zu verlängern. Dies gelingt, indem man die Geschwindigkeit der Abbruchreaktionen gegenüber der Wachstumsreaktion verlangsamt. Die Geschwindigkeit der Abbruchreaktionen (Rekombination, Disproportionierung) ist proportional zum Quadrat der Radikalkonzentration, während das Kettenwachstum eine direkte Proportionalität zur Radikalkonzentration zeigt. Somit sollte sich eine Minimierung der Radikalkonzentration stärker auf die Abbruchreaktionen als auf das Kettenwachstum auswirken. Eine Minimierung der Radikalkonzentration kann beispielsweise durch ein vorgelagertes Gleichgewicht erreicht werden, durch das das Radikal reversibel in eine schlafende Spezies überführt wird (Abbildung 2.2-1). Nur wenn das Kettenende als aktive Spezies vorliegt, ist es zum Kettenwachstum und auch zum Kettenabbruch befähigt.



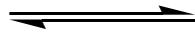
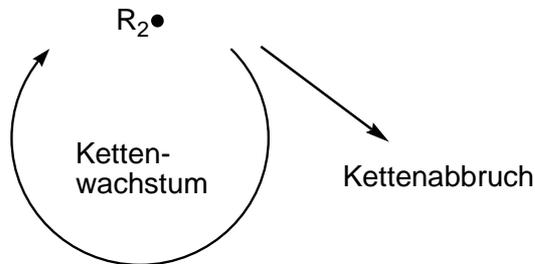
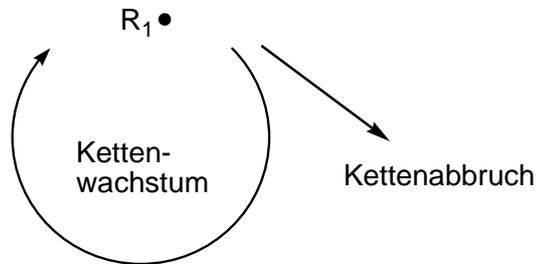
**Abbildung 2.2-1: Prinzip der kontrollierten radikalischen Polymerisation durch reversible Desaktivierung**

Die Überführung in eine schlafende Spezies wird meistens durch ein stabiles Radikal (z. B. ein Nitroxid) oder durch einen Übergangsmetallkomplex realisiert. In beiden Fällen beruht die Einstellung des Gleichgewichts auf dem Persistent Radical Effect (PRE).<sup>75</sup> Durch anfängliche Kettenabbruchreaktionen kommt es zur Anreicherung der stabilen Radikale bzw. Übergangsmetallkomplexe gegenüber den wachsenden Polymerketten, sodass das Gleichgewicht auf die Seite der schlafenden Spezies verschoben wird. Somit wird die Radikalkonzentration minimiert. Die Gleichgewichtseinstellung sollte dabei deutlich schneller sein als das Kettenwachstum und die Kettenabbrüche.

Die zweite Möglichkeit Kettenabbrüche zu minimieren, ist das Etablieren eines schnellen Austauschgleichgewichts (Abbildung 2.2-2). Dabei steht dem Radikal eine überstöchiometrische Menge an Transferreagenz gegenüber. Durch Reaktion mit diesem Transferreagenz wird die Radikalfunktion auf eine andere Kette übertragen. In diesem Fall übernimmt das Transferreagenz die Rolle der schlafenden Spezies. Erfolgt dieser Austausch deutlich schneller als die Kettenabbruchreaktionen, so kann man auf diese Weise ebenfalls Kontrolle über die radikalische Polymerisation erlangen.

**schlafende Spezies B****schlafende Spezies A**

Transfer

**aktive Spezies A****aktive Spezies B**

**Abbildung 2.2-2: Prinzip der kontrollierten radikalischen Polymerisation durch degenerativen Kettentransfer**

Sowohl bei der reversiblen Desaktivierung als auch beim degenerativen Kettentransfer ist eine schnelle Gleichgewichtseinstellung grundlegend wichtig, um ein gleichmäßiges Wachstum der Polymerketten zu garantieren. Liegt eine im Vergleich zum Kettenwachstum sehr schnelle und vollständige Initiierung vor, dann wird die Anzahl der wachsenden Ketten durch die Konzentration an Initiator bestimmt. Sind sowohl eine schnelle Gleichgewichtseinstellung als auch eine schnelle und vollständige Initiierung gewährleistet, dann erhält man eine gute Kontrolle über das mittlere Molekulargewicht der Ketten bei einer engen Molekulargewichtsverteilung (Polydispersität kleiner 1,3). Für diesen Fall weist die Polymerisation folgende Merkmale auf:<sup>76</sup>

- linearer Zusammenhang zwischen  $\ln(c(M)/c(M_0))$  und Reaktionszeit  $t$  (Kinetik 1. Ordnung)

$$-\ln\left(\frac{c(M)}{c_0(M)}\right) = k_{\text{eff}} \cdot t$$

**Gleichung 1**

$c(M)$  Monomerkonzentration zum Zeitpunkt  $t$

$c_0(M)$  Monomerkonzentration zum Zeitpunkt  $t = 0$

$k_{\text{eff}}$  effektive Geschwindigkeitskonstante

- linearer Zusammenhang zwischen der zahlenmittleren Molmasse und dem Monomerumsatz

$$M_n = K \cdot U_M$$

Gleichung 2

$M_n$  zahlenmittlere Molmasse des Polymers

$U_M$  Monomerumsatz

$K$  Konstante

- Polydispersität sinkt mit steigendem Monomerumsatz

$$\frac{M_w}{M_n} = 1 + \frac{1}{P_n} - \frac{1}{(P_n)^2}$$

Gleichung 3

$M_w$  gewichtsmittlere Molmasse des Polymers

$P_n$  zahlenmittlerer Polymerisationsgrad

- Gezielte Beeinflussung der Endgruppenfunktionalität möglich

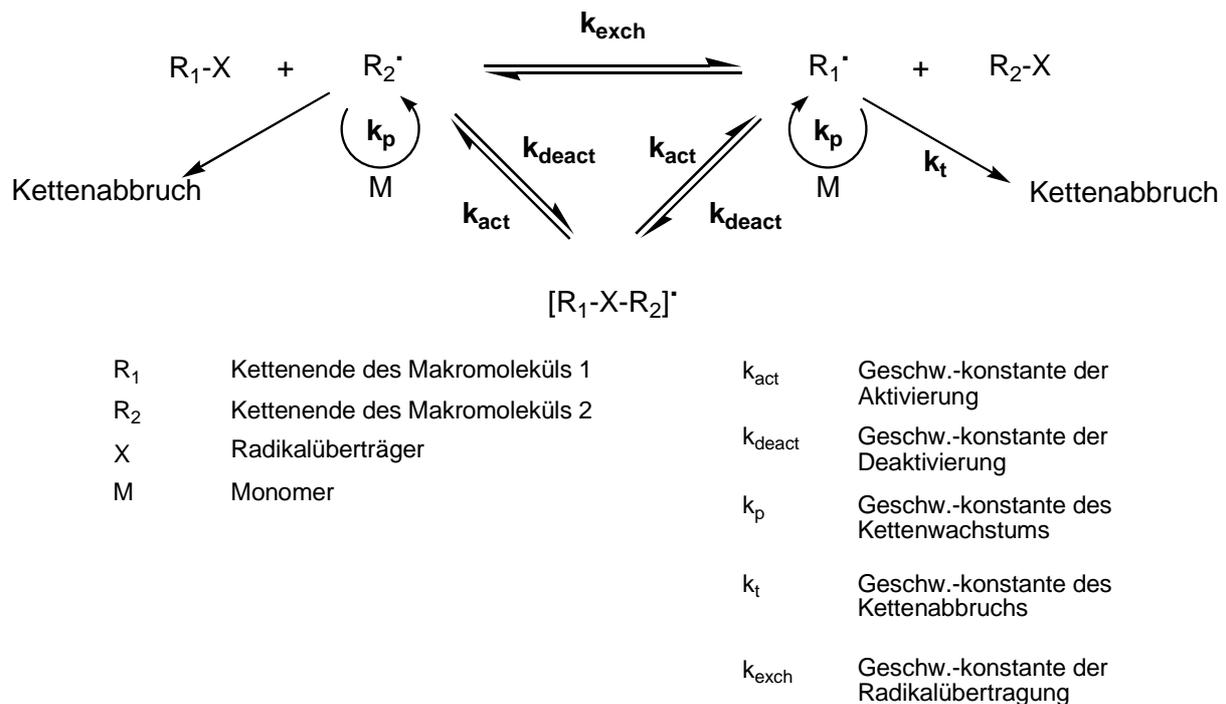
Bei der aktiven Spezies handelt es sich jedoch stets um Radikale, die nicht nur zum Kettenwachstum sondern immer auch zu Kettenabbrüchen befähigt sind, wenn auch nur in geringen Maße. Dieser Unterschied zwischen Minimierung und Eliminierung von Kettenabbrüchen sollte sich auch in der differenzierten Nomenklatur von „kontrollierter“ und „lebender“ Polymerisation widerspiegeln. Diese begriffliche Unterscheidung wird jedoch in der Literatur nicht konsequent umgesetzt.

Die verschiedenen Methoden der kontrollierten radikalischen Polymerisation unterscheiden sich lediglich in der Natur des Gleichgewichts zwischen aktiver und schlafender Spezies. Im Folgenden werden die drei wichtigsten Methoden vorgestellt: Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerization (RAFT), Nitroxide Mediated Radical Polymerization (NMRP) und Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP). Der Schwerpunkt liegt dabei jedoch auf der ATRP, da diese Methode in der vorliegenden Arbeit zur Synthese der sensitiven Blockcopolymere verwendet wurde.

### 2.2.3. Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerization (RAFT)

Die Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerization (RAFT) ist eine sehr häufig genutzte Methode der kontrollierten radikalischen Polymerisation, welche auf einem degenerativen Kettentransfer beruht. Das zentrale Element dieser Methode ist eine Verbindung, die formal als Radikalüberträger

fungiert. Damit wird das „aktive“ Ende einer wachsenden Kette reversibel deaktiviert, wobei das freie Elektron auf ein bis dahin „inaktives“ Kettenende unter Bildung einer „schlafenden“ Spezies ( $[R_1-X-R_2]^*$ ) übertragen wird. Die jeweils aktiven Kettenenden unterliegen den bekannten Wachstums- und Abbruchreaktionen. Erzeugt werden die Radikale über den Zerfall gängiger Initiatoren (AIBN, BPO). Abbildung 2.2-3 zeigt das zentrale Gleichgewicht des Kettenwachstums bei der RAFT.<sup>77</sup>



**Abbildung 2.2-3: Schema zur RAFT**

Ein schnelles Austauschgleichgewicht zwischen der aktiven wachsenden und der deaktivierten schlafenden Polymerkette sollte eine gleiche Wachstumswahrscheinlichkeit für alle Polymerketten und damit eine enge Molekulargewichtsverteilung zur Folge haben.<sup>78</sup> Um diesen schnellen Kettentransfer zu realisieren, bedarf es einer strukturellen Anpassung des Transferreagenzes an die Aktivität des jeweiligen Monomers. Bei den Transferreagenzien handelt es sich um Derivate von Thio-carbonylverbindungen. Abbildung 2.2-4 zeigt einige Beispiele für solche Transferreagenzien.

Eine Diskussion von strukturellen Einflüssen auf die Aktivität der Transferreagenzien sowie Kriterien zur Auswahl von Transferreagenzien für die Polymerisation von verschiedenen Monomeren werden in der Literatur beschrieben.<sup>77,78</sup> Da jedoch nur wenige RAFT-Reagenzien kommerziell erhältlich sind, müssen die beschriebenen

Thiocarboonylverbindungen zumeist noch synthetisiert werden. Dies stellt einen wesentlichen Nachteil der RAFT dar. Nach der Polymerisation behält der Großteil der Polymerketten die Thiocarbonylgruppe am Kettenende. Dies ermöglicht einerseits eine gezielte Endgruppenfunktionalisierung, andererseits muss jedoch für bestimmte Anwendungen die Thiocarbonylgruppe noch entfernt werden.<sup>79</sup>

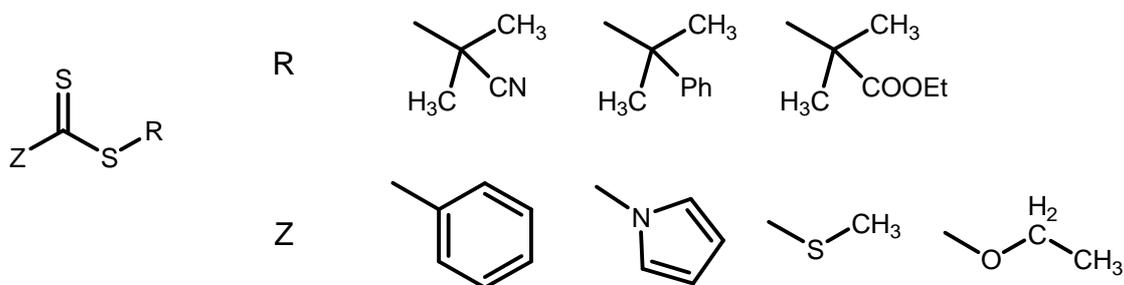


Abbildung 2.2-4: Strukturen einiger Transferreagenzien

Die RAFT bietet neben der ATRP eine weitere Synthesemöglichkeit für die Herstellung funktioneller Polymere mit komplexer Architektur.<sup>80</sup> Besonders amphiphile und sensitive Blockcopolymere werden via RAFT synthetisiert.<sup>81-84</sup>

#### 2.2.4. Nitroxide Mediated Radical Polymerization (NMRP)

Bei der Nitroxide Mediated Radical Polymerization (NMRP) erfolgt die Deaktivierung der wachsenden Polymerkette durch eine reversible Rekombination mit einem stabilen (persistenten) Nitroxidradikal (Abbildung 2.2-6). Die Nitroxide, die auch als N-Oxyle bezeichnet werden, können als Derivate des Stickstoffmonoxids aufgefasst werden (Abbildung 2.2-5). In Analogie zum Stickstoffmonoxid besitzen auch die Nitroxide ein ungepaartes Elektron, welches über die Stickstoff-Sauerstoff-Bindung delokalisiert ist. Sowohl diese Delokalisierung des freien Elektrons als auch die „captodative“ Struktur des Radikals (Donor-Akzeptor-Substitution unmittelbar am radikaltragenden Atom) tragen zur besonderen Stabilität dieser Radikale bei.

Als erstes Nitroxidradikal wurde TEMPO für die Polymerisation von Styrol eingesetzt.<sup>85</sup> Damit gelang es, engverteiltes Polystyrol mit einer Polydispersität kleiner 1,3 herzustellen. Die Radikale wurden dabei durch Zerfall von gängigen Initiatoren (AIBN, BPO) erzeugt.

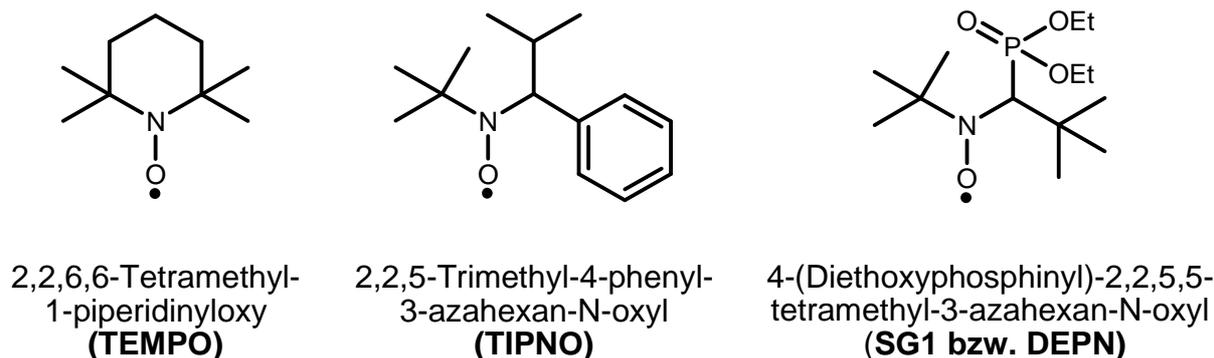


Abbildung 2.2-5: Strukturen einiger Nitroxidradikale

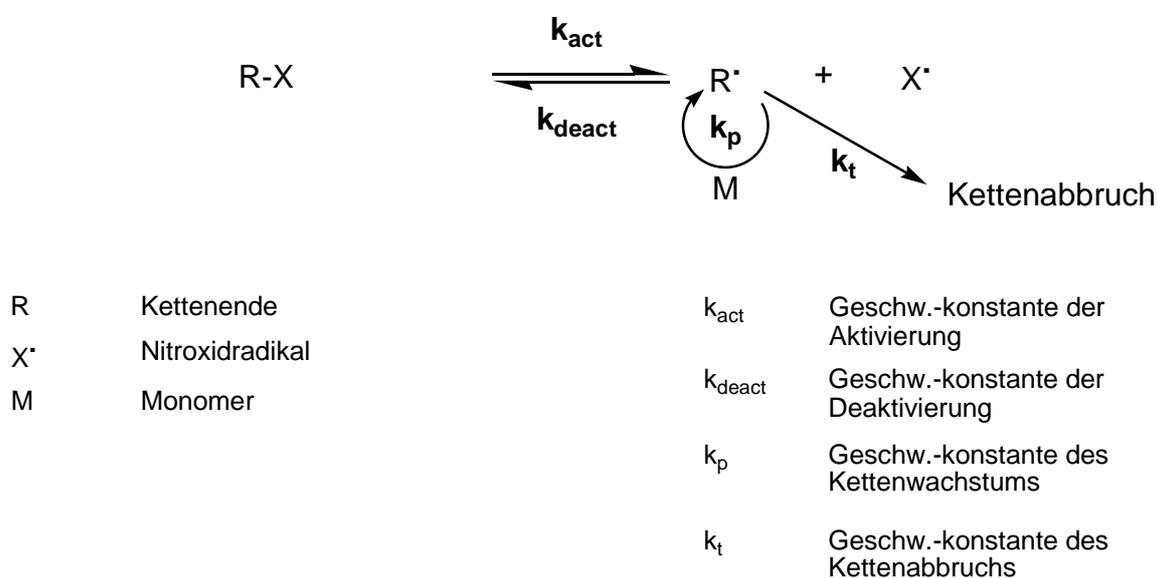


Abbildung 2.2-6: Schema zur NMRP

Die Deaktivierung der wachsenden Spezies erfolgt durch reversible Rekombination zwischen dem radikaltragenden Kettenende und dem Nitroxid. Durch anfängliche Abbruchreaktionen kommt es zur Anreicherung des Nitroxidradikals (PRE-Effekt), sodass das Gleichgewicht auf die Seite der schlafenden Spezies verschoben wird. Die entstehende C-O-N-Bindung ist thermolabil und kann bei Temperaturen oberhalb von 130 °C wieder gespalten werden. Somit kann die Lage des Gleichgewichts zwischen schlafender und aktiver Spezies auch durch die Reaktionstemperatur beeinflusst werden.

Bei der klassischen NMRP wird das Deaktivierungsgleichgewicht ausgehend von der aktiven Spezies (mit klassischen Radikalstartern) eingestellt. Um eine gezielte Endgruppenfunktionalisierung zu erhalten, wurden neue Initiatoren auf Basis von

Alkoxyaminen entwickelt.<sup>86</sup> Diese besitzen bereits eine thermolabile C-O-N-Bindung, die bei höheren Temperaturen gespalten wird und sowohl das Initiatorradikal als auch das Nitroxidradikal freisetzt. Auf diese Weise wird das Deaktivierungsgleichgewicht ausgehend von der Seite der schlafenden Spezies eingestellt. Mit der Entwicklung von Alkoxyaminen auf Grundlage von neuen Nitroxidradikalen (TIPNO, SG1) gelang es neben Styrol und seinen Derivaten auch Acrylate und Acrylamide kontrolliert zu polymerisieren.<sup>87</sup>

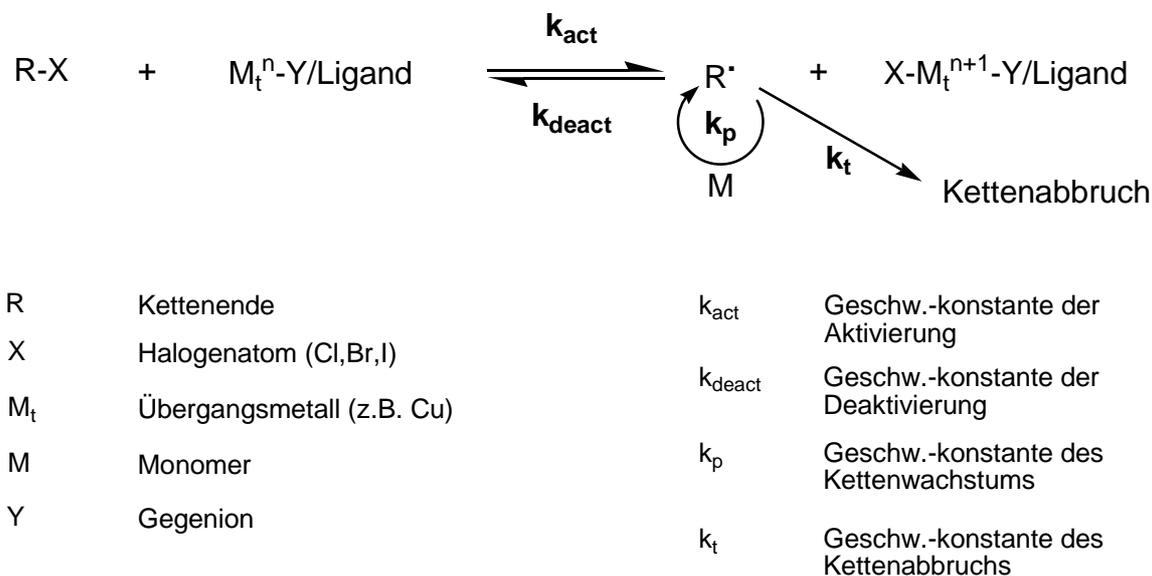
Neben der kleinen Bandbreite an verwendbaren Monomeren zählen auch die aufwendige Synthese der Alkoxyamine und die hohen Temperaturen zu den Nachteilen der NMRP. Mit der zunehmenden kommerziellen Verfügbarkeit an verschiedenen Nitroxiden ist auch ein gestiegenes Interesse an der NMRP zu verzeichnen.<sup>88</sup>

### **2.2.5. Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP)**

Bei der Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) bedient man sich eines Redox-Gleichgewichts zur Desaktivierung der aktiven Spezies (Abbildung 2.2-7). Als Katalysator fungiert ein Übergangsmetallkomplex, in dem sich die Oxidationsstufen des Übergangsmetalls um  $\pm 1$  unterscheiden. Die Reduktion des Übergangsmetallkomplexes hat zur Folge, dass ein Halogen- bzw. Pseudohalogenatom auf das aktive Kettenende übertragen wird. Auf diese Weise wird das Radikal am Ende der wachsenden Polymerkette in ein Alkylhalogenid als schlafende Spezies überführt. Durch Oxidation des Metallkomplexes wird die Kohlenstoff-Halogenatom-Bindung reaktiv gespalten, wobei wiederum das freie Radikal als aktive Spezies am Kettenende entsteht und das Halogenid auf den Metallkomplex übertragen wird.

Ihren Ursprung hat die ATRP in der übergangsmetallkatalysierten radikalischen Addition. Bei der Atom Transfer Radical Addition (ATRA) verwendet man ebenfalls ein Redox-System zur Erzeugung von Radikalen, die danach an eine Vinylverbindung addiert werden können.<sup>89</sup> 1995 entdeckten Matyjaszewski<sup>90</sup> und Sawamoto<sup>91</sup> unabhängig voneinander, dass diese Art von Redox-Gleichgewicht zur Kontrolle der radikalischen Polymerisation genutzt werden kann. Dies war der Ausgangspunkt für eine enorme Entwicklung auf dem Gebiet der kontrollierten radikalischen Polymerisation. Nur 5 Jahre später gab es bereits eine überwältigende

Anzahl an Forschungsarbeiten, die den Wert der ATRP für die kontrollierte Synthese von Homopolymeren sowie komplexen Polymerarchitekturen widerspiegeln.<sup>92</sup>

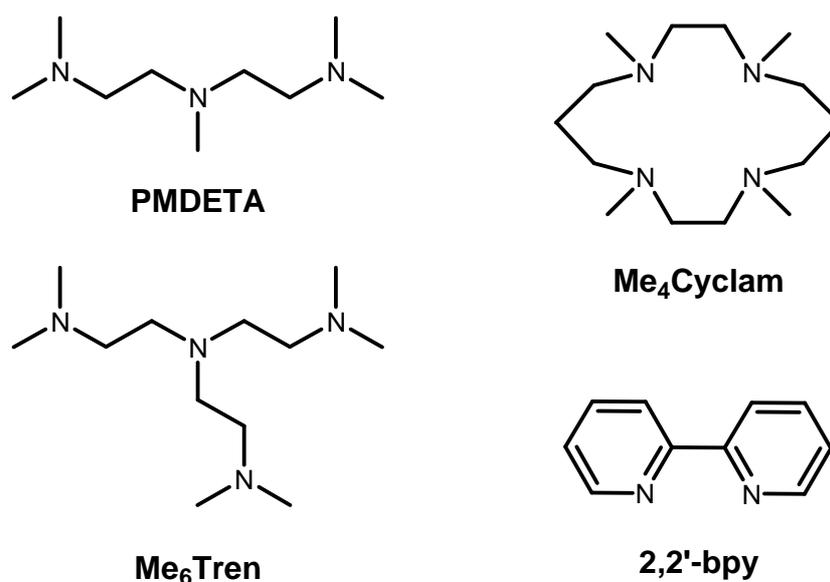


**Abbildung 2.2-7: Schema zur ATRP**

Das klassische ATRP-Reaktionsgemisch besteht aus verschiedenen Komponenten. Neben dem Monomer benötigt man einen Initiator, ein Übergangsmetallsalz als Katalysator sowie einen Liganden zur Komplexbildung des Übergangsmetalls. Wahlweise wird das Gemisch noch durch ein Lösungsmittel ergänzt. Die Minimierung der Radikalkonzentration beruht auch bei der ATRP auf dem Persistent Radical Effect (siehe Abschnitt 2.2.2). Aufgrund von anfänglichen Abbruchreaktionen kommt es zur Anreicherung des Übergangsmetallkomplexes in seiner oxidierten Form. Dies führt zu einer Verschiebung des Redox-Gleichgewichts auf die Seite des Alkylhalogenids als schlafende Spezies. Dennoch haben alle genannten Komponenten einen Einfluss auf die Lage des Redox-Gleichgewichts, was eine theoretische Beschreibung des ATRP-Systems verkompliziert. Der Vorteil der ATRP gegenüber den anderen diskutierten Methoden (NMRP und RAFT) liegt zweifelsfrei in der kommerziellen Verfügbarkeit nahezu aller Komponenten des ATRP-Systems. Dies erleichtert vor allem die Anpassung des ATRP-Systems an die Reaktivität verschiedener Monomere.

Eine Schlüsselrolle zur Einstellung des Gleichgewichts zwischen aktiver und schlafender Spezies bei der ATRP kommt dem Übergangsmetallkomplex zu. Der Übergangsmetallkomplex muss jedoch einige Anforderungen erfüllen.<sup>92</sup> Zunächst muss das Metallzentrum zwei leicht zugängliche Oxidationsstufen besitzen, die sich nur um 1 in den Oxidationszahlen unterscheiden. Zudem sollte das Metallzentrum

eine gewisse Affinität zum Halogen aufweisen. Des Weiteren sollte die Koordinationssphäre um das Metallzentrum genügend erweiterbar sein, um einen Wechsel der Oxidationsstufen gewährleisten zu können. Die Liganden sollten außerdem relativ stark an das Zentralion gebunden sein. Die ATRP wurde bereits mit verschiedenen Übergangsmetallen durchgeführt: Titan,<sup>93</sup> Molybdän<sup>94</sup>, Rhenium<sup>95</sup>, Eisen<sup>96</sup>, Ruthenium<sup>97</sup>, Osmium<sup>98</sup>, Rhodium<sup>99</sup>, Cobalt<sup>100</sup>, Nickel<sup>101</sup>, Palladium<sup>102</sup> und Kupfer<sup>92</sup>. Dabei hat sich gezeigt, dass Kupferkomplexe eine Vielzahl an Monomeren in verschiedenen Reaktionsmedien kontrolliert polymerisieren können. Um das Übergangsmetall zu komplexieren, werden in der Regel mehrzählige Stickstoffliganden verwendet. Abbildung 2.2-8 zeigt eine Auswahl an linearen (PMDETA), verzweigten ( $\text{Me}_6\text{Tren}$ ) und zyklischen Stickstoffliganden ( $\text{Me}_4\text{Cyclam}$ ) sowie auch einen Vertreter der aromatischen Stickstoffliganden (2,2'-bpy). Als Initiatoren werden meistens  $\alpha$ -akzeptorsubstituierte Alkylhalogenide bzw. Benzylhalogenide verwendet.



**Abbildung 2.2-8:** Strukturen einiger ausgewählter Liganden für die ATRP: *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA), Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin ( $\text{Me}_6\text{Tren}$ ), 1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan ( $\text{Me}_4\text{Cyclam}$ ), 2,2'-Bipyridin (2,2'-bpy)

Die quantitative Beschreibung des Gleichgewichts zur reversiblen Deaktivierung der wachsenden Kettenenden (Abbildung 2.2-7) kann mit Hilfe des Massenwirkungsgesetzes vorgenommen werden:

$$K_{eq} = \frac{c(R^\bullet) \cdot c(X - M_t^{n+1})}{c(R - X) \cdot c(M_t^n)} \quad \text{Gleichung 4}$$

$K_{eq}$	konzentrationsbezogene Gleichgewichtskonstante
$c(R^\bullet)$	Konzentration der freien Kettenenden
$c(R-X)$	Konzentration der schlafenden Kettenenden
$c(X-M_t^{n+1})$	Konzentration des Übergangsmetalls in seiner oxidierten Form mit der Oxidationszahl n+1
$c(M_t^n)$	Konzentration des Übergangsmetalls in seiner reduzierten Form mit der Oxidationszahl n

Unter der Voraussetzung, dass die Einstellung des beschriebenen Redox-Gleichgewichts sehr schnell erfolgt, eine Grundvoraussetzung für niedrige Polydispersität des resultierenden Polymers, kann für die Kettenwachstumsgeschwindigkeit folgender kinetischer Ansatz formuliert werden:

$$r_P = -\frac{dc(M)}{dt} = k_P \cdot c(M) \cdot c(R^\bullet) \quad \text{Gleichung 5}$$

$r_P$	Kettenwachstumsgeschwindigkeit
$k_P$	Geschwindigkeitskonstante des Kettenwachstums
$c(M)$	Monomerkonzentration zum Zeitpunkt t

Die Konzentration der freien Kettenenden  $c(R^\bullet)$  in Gleichung 5 kann mit Hilfe des Massenwirkungsgesetzes (Gleichung 4) ausgedrückt werden. Damit ergibt sich:

$$r_P = -\frac{dc(M)}{dt} = k_P \cdot K_{eq} \cdot \frac{c(R - X) \cdot c(M_t^n)}{c(X - M_t^{n+1})} \cdot c(M) \quad \text{Gleichung 6}$$

Unter Vernachlässigung der geringen Konzentration an freien Kettenenden und unter der Annahme, dass das Ausmaß von Abbruchreaktionen verschwindend klein ist, entspricht die Konzentration an schlafenden Kettenenden der anfänglichen Initiatorkonzentration. Somit ergibt sich die nachstehende Differentialgleichung:

$$r_P = -\frac{dc(M)}{dt} = k_P \cdot K_{eq} \cdot \frac{c_0(I) \cdot c(M_t^n)}{c(X - M_t^{n+1})} \cdot c(M) \quad \text{Gleichung 7}$$

$c_0(I)$	Anfangskonzentration des Initiators
----------	-------------------------------------

Die Integration von Gleichung 7 ergibt:

$$\ln\left(\frac{c_0(M)}{c(M)}\right) = k_{\text{eff}} \cdot t \quad \text{mit} \quad k_{\text{eff}} = k_P \cdot K_{\text{eq}} \cdot \frac{c_0(I) \cdot c(M_t^n)}{c(X - M_t^{n+1})} \quad \text{Gleichung 8}$$

$c_0(M)$  Monomerkonzentration zum Zeitpunkt  $t = 0$

Aus Gleichung 7 geht hervor, dass die Polymerisationsgeschwindigkeit sowohl von der Anzahl an wachsenden Ketten als auch von der Gleichgewichtskonstante des Redox-Gleichgewichts ( $K_{\text{eq}} = k_{\text{act}} / k_{\text{deact}}$ ) abhängt. Zudem hängt die Polymerisationsgeschwindigkeit vom Konzentrationsverhältnis zwischen Aktivator ( $M_t^n$ ) und Desaktivator ( $M_t^{n+1}$ ) ab.

Um eine Vorhersage über die Aktivität eines ATRP-Systems treffen zu können, ist es notwendig, verschiedene Struktur-Eigenschaftsbeziehungen bei Liganden und Initiatoren zu untersuchen. Tang *et al.* untersuchten beispielsweise den Einfluss der Ligandstruktur auf die Aktivierungskonstante des Redoxgleichgewichts.<sup>103</sup> Dabei fanden sie heraus, dass die Aktivität eines Liganden mit zunehmender Länge der Verbrückung zwischen den Stickstoffatomen abnimmt ( $C_2 > C_3 \gg C_4$ ). Zudem hat die Struktur des Liganden einen Einfluss auf dessen Aktivität (linear  $>$  zyklisch  $\approx$  verzweigt). Auch die Natur des Stickstoffatoms beeinflusst die Reaktivität des Liganden (Pyridin  $\approx$  Alkylamin  $>$  Alkylimin  $>$  Arylimin  $>$  Arylamin). Strukturelle Veränderungen, die sterische Hinderung am Stickstoffatom erhöhen, verringern die Aktivität des Liganden erheblich. Dass das Redoxpotential des Desaktivierungsgleichgewichts mit der Polymerisationsrate korreliert, konnte anhand einer Studie von zahlreichen Kupferkomplexen nachgewiesen werden.<sup>104</sup> Eine Studie zum Einfluss der Initiatorstruktur auf die Aktivierungskonstante des Redox-Gleichgewichts wurde ebenfalls durchgeführt.<sup>105</sup> Dabei zeigte sich, dass die Aktivität des Initiators maßgeblich vom Substitutionsgrad des Halogenid-Kohlenstoffatoms abhängt (tertiär  $>$  sekundär  $>$  primär). Zudem spielt die Natur des Halogens und damit die Dissoziationsenergie der Kohlenstoff-Halogen-Bindung eine wesentliche Rolle ( $I > Br > Cl$ ). Auch die Natur des stabilisierenden Substituenten in  $\alpha$ -Position trägt zur Aktivität des Initiators bei ( $CN \gg COOR \approx Phenyl$ ). Struktur-Eigenschafts-Beziehungen, die die Desaktivierungskonstante beeinflussen, konnten bislang trotz verschiedener Anstrengungen nicht gefunden werden.<sup>69</sup> Dabei ist gerade die Geschwindigkeitskonstante der Deaktivierung für die Kontrolle der Molekulargewichtsverteilung wichtig. Neben der Struktur von Ligand und Initiator gibt es weitere Faktoren, die die ATRP beeinflussen, jedoch an dieser Stelle nicht näher diskutiert

werden können: Temperatur<sup>106</sup> und Lösungsmittel<sup>107</sup> sowie das Verhältnis von Ligand zu Katalysator. Des Weiteren können Nebenreaktionen auftreten, die entweder zu geringen Umsätzen oder zum Verlust der Kontrolle über die radikalische Polymerisation führen.<sup>69</sup> Ein Beispiel hierfür ist die Bildung von elementarem Kupfer durch Disproportionierung von Kupfer(I) in polaren Lösungsmitteln.<sup>108</sup>

Die bislang diskutierte klassische ATRP unter Einsatz von Kupfer(I)-salzen als Katalysator in Kombination mit einem Stickstoffliganden und einem Alkyl- bzw. Benzylhalogenid als Initiator lässt sich im Labormaßstab gut umsetzen. Eine industrielle Anwendung der klassischen ATRP wird durch den Einsatz von oxidationsempfindlichen und giftigen Metallkomplexen erschwert, da neben einer aufwendigen Vorbereitung (Entfernen des Luftsauerstoffs aus dem Reaktionsgemisch) auch noch eine Abtrennung des Katalysatorkomplexes nach der Reaktion erfolgen muss. Deshalb werden seit einiger Zeit Anstrengungen unternommen, die ATRP im Sinne der „Grünen Chemie“ zu optimieren.<sup>109</sup> Neben dem Einsatz von umweltverträglichen Lösungsmitteln, der Entwicklung von effizienteren Katalysatoren steht auch die Entwicklung von Methoden zur Minimierung der Katalysatorkonzentration im Vordergrund.

Einen ersten Ansatz, die Oxidationsempfindlichkeit der Kupfer(I)-salze zu umgehen, liefert die Reverse ATRP.<sup>110</sup> Dabei verwendet man Kupfer(II)-komplexe in Kombination mit einem klassischen Radikalstarter (z. B. AIBN). Die gebildeten Radikale werden durch den Kupfer(II)-komplex zum Alkylhalogenid als schlafende Spezies oxidiert. Im Vergleich zur klassischen ATRP wird hier das Gleichgewicht ausgehend von der Seite der aktiven Spezies eingestellt. Dennoch muss hierbei der Katalysator in stöchiometrischer Menge eingesetzt werden und die Synthese von Blockcopolymeren ist mit dieser Methode nicht möglich. Eine Methode mit der man das Redox-Gleichgewicht simultan von der Seite der schlafenden als auch der aktiven Spezies einstellen kann bezeichnet man als Simultaneous Reverse and Normal Initiation ATRP (SR&NI ATRP).<sup>111</sup> In diesem Fall wird neben dem Alkylhalogenid-Initiator eine geringe Menge an klassischem Radikalstarter zugegeben. Als Katalysator fungiert wiederum ein stabiler Kupfer(II)-Komplex. Die durch den Zerfall des Radikalstarters entstehenden Radikale reduzieren den Kupfer(II)-Komplex. Der auf diese Weise gebildete Kupfer(I)-Komplex kann nun mit dem Alkylhalogenid-Initiator der ATRP einleiten. Diese Methode kann zwar auch in

Emulsions- und Miniemulsionspolymerisationen eingesetzt werden, dennoch entsteht bei der Synthese von Blockcopolymeren durch den Zerfall des Radikalstarters stets ein geringer Anteil an Homopolymer. Verwendet man anstelle eines Radikalstarters ein anderes Reduktionsmittel, welches nur den Kupfer(II)-Komplex reduzieren aber selbst keine Polymerisation starten kann, so sollte die Synthese von reinen Blockcopolymeren möglich sein. Dieses Verfahren bezeichnet man als Activators Generated by Electron Transfer ATRP (AGET ATRP). Als Reduktionsmittel können beispielsweise Zinn(II)-2-ethylhexanoat<sup>112</sup>, Ascorbinsäure<sup>113</sup> oder Triethylamin<sup>114</sup> eingesetzt werden. Auch die AGET ATRP wurde bereits erfolgreich in Wasser und in einer inversen Miniemulsion durchgeführt.<sup>115</sup> Das Prinzip der AGET ATRP konnte sogar auf die kontrollierte Polymerisation von Styrol mit einem Eisen(III)-Katalysator angewendet werden.<sup>116</sup> Alle bislang diskutierten Methoden ermöglichen es nicht, die erforderliche Menge an Kupferkatalysator zu reduzieren. Bei einer zu geringen Menge an Kupfer(I)-Katalysator würde dieser aufgrund des PRE fast vollständig zu Kupfer(II) oxidiert werden und die ATRP käme bereits bei niedrigen Umsätzen zum Erliegen. Dies kann verhindert werden, wenn man einen großen Überschuss an Reduktionsmittel zusetzt. Diese Überlegung führte zu den Methoden Initiators for Continuous Activator Regeneration ATRP (ICAR ATRP)<sup>117</sup> und Activators Regenerated by Electron Transfer ATRP (ARGET ATRP)<sup>118</sup>. Auf diese Weise gelang es, die erforderliche Menge an Kupferkatalysator bei der ARGET ATRP auf bis zu 10 ppm zu reduzieren.<sup>119</sup> Eine solch geringe Konzentration an Katalysator lässt jedoch keinen Spielraum für eventuelle Nebenreaktionen. Folglich muss eine Minimierung der Katalysatorkonzentration mit einem vertieften Verständnis für den Mechanismus der ATRP einhergehen, um eventuelle Nebenreaktionen, die die Katalysatoraktivität verringern, zu verhindern.<sup>120</sup>

Die ATRP hat sich zu einer der wichtigsten Techniken in der Polymersynthese entwickelt. Die Vielzahl an Monomeren, die mit Hilfe der ATRP polymerisiert werden können, umfasst nicht nur Styrol inklusive seiner Derivate sondern auch (Meth)Acrylate und (Meth)Acrylamide sowie Acrylnitril.<sup>69,92</sup> Ähnlich wie bei den anderen zuvor diskutierten Methoden sind über die ATRP Polymere mit einer einstellbaren mittleren Molmasse und einer engen Molekulargewichtsverteilung zugänglich.<sup>121</sup> Zudem können nicht nur Copolymere mit einer definierten Zusammensetzung<sup>122</sup> sondern auch komplexe Polymerarchitekturen<sup>123</sup> realisiert werden. Die Ursache dafür liegt in der hohen Endgruppenfunktionalität der Makromoleküle, die

über die ATRP hergestellt werden. Damit können diese Polymere nicht nur in einer polymeranalogen Reaktion modifiziert, sondern auch als Makroinitiatoren für die Synthese von Blockcopolymeren verwendet werden.<sup>124,125</sup> Durch geeignete Modifizierung mit einem ATRP-Initiator können oberflächengebundene Polymere synthetisiert werden (Surface Initiated ATRP, SI-ATRP).<sup>126</sup> Auf diese Weise können zum Beispiel bioaktive oder auch nanostrukturierte Oberflächen erhalten werden.<sup>127,128</sup> Aufgrund der diskutierten Vorteile und Entwicklungen findet die ATRP bereits heutzutage ihre Anwendung in der Industrie.<sup>129</sup> Namenhafte Firmen wie zum Beispiel Ciba Speciality Chemicals, Degussa oder PPG verwenden die ATRP um Graft- und Kamm-Copolymere herzustellen. Trotz der aufwändigen Vorbereitung des ATRP-Reaktionsgemisches (Mischen der einzelnen Komponenten, Entfernen des Sauerstoffs) sowie der Aufreinigung des synthetisierten Polymers (Entfernen des Kupferkatalysators) gibt es bereits Studien zu einer kontinuierlichen ATRP in einem Durchflussreaktor.<sup>130</sup>

### 2.3. Blockcopolymere

Unterschiedliche Homopolymere zeigen in der Regel eine sehr geringe Tendenz, sich miteinander zu mischen. Mit steigender Molmasse nimmt die Mischbarkeit noch weiter ab. Eine elegante Methode, die Eigenschaften verschiedener Polymere dennoch miteinander zu verbinden, stellt die Copolymerisation dar. Als Copolymer bezeichnet man Makromoleküle, die in ihrer Polymerkette mehr als einen Monomertyp enthalten.<sup>125</sup> Unter Blockcopolymeren versteht man Makromoleküle, die aus miteinander verknüpften unterschiedlichen Homopolymerketten (Blöcken) bestehen.<sup>131</sup> Diese Blöcke können sowohl linear miteinander verknüpft sein oder auch komplexere nichtlineare Architekturen bilden.<sup>132,133</sup> Der Fokus dieser Arbeit ist auf amphiphile lineare AB-Diblockcopolymere gerichtet. Der unterschiedliche Charakter beider Blöcke bzw. deren thermodynamische Inkompatibilität eröffnet den Zugang zu einer großen Vielfalt an Mikrostrukturen, die durch Selbstorganisation der Makromoleküle sowohl in fester Phase als auch in polymerer Lösung gebildet werden.<sup>134</sup> Die Größenordnung der Mikrostrukturen liegt im Bereich der Dimension der Blockcopolymere (5 – 50 nm), sodass diese Strukturierung eng mit den physikalischen und chemischen Eigenschaften der Makromoleküle verknüpft ist.

Prinzipiell sind Blockcopolymeren durch eine Reihe von Polymerisationsarten und durch polymeranaloge Umwandlungen zugänglich.<sup>125,135</sup> Dazu gehören neben den ionischen Polymerisationen (anionisch, kationisch) auch die kontrolliert radikalische Polymerisation, die Gruppentransferpolymerisation und die Polymerisation auf Basis der Ringöffnungsmetathese. In den folgenden Abschnitten sollen kurz die grundlegenden Strategien zur Synthese von linearen AB-Diblockcopolymeren mit Augenmerk auf die ATRP diskutiert werden. Des Weiteren soll ein kurzer Einblick in den Selbstorganisationsprozess (self-assembly) von amphiphilen Diblockcopolymeren und den daraus resultierenden Nanostrukturen gegeben werden. Schließlich sollen Möglichkeiten aufgezeigt werden, die Selbstorganisation durch Einsatz von sensitiven Diblockcopolymeren zu kontrollieren.

### 2.3.1. Strategien zur Synthese von AB-Diblockcopolymeren

Eine unvermeidbare Voraussetzung für die Synthese von linearen Blockcopolymeren ist eine Kontrolle der Endgruppenfunktionalität. Damit fällt der Blickpunkt besonders auf lebende oder zumindest kontrollierte Polymerisationstechniken (Abschnitt 2.2), die eine Synthese von Homo- bzw. Copolymeren mit definierten Endgruppen erlauben. Durch genaue Endgruppenkontrolle ergeben sich prinzipiell drei mögliche Synthesestrategien für lineare AB-Diblockcopolymeren (Abbildung 2.3-1).

Zunächst können lineare Blockcopolymeren in einer Eintopfreaktion durch sequentielle Monomerzugabe hergestellt werden. Dabei wird zunächst ein Homopolymer als Block A mit einer aktiven Endgruppe über eine lebende oder kontrollierte Polymerisation synthetisiert. Über diese aktive Endgruppe kann nun durch direkte Zugabe des zweiten Monomers ein zweites Homopolymer als Block B synthetisiert werden. Dies setzt unweigerlich voraus, dass beide Monomere unter gleichen Bedingungen (Polymerisationsart, Katalysator, Lösungsmittel, Temperatur, etc.) polymerisiert werden können. Außerdem muss die Synthese des ersten Blocks einen möglichst quantitativen Umsatz bei möglichst vollständigem Erhalt der Endgruppen aufweisen, um die Homogenität des zweiten Blocks zu gewährleisten und ein Gemisch aus Homo- und Diblockcopolymer zu vermeiden. Die Blockcopolymerisation durch sequentielle Monomerzugabe wurde erstmals durchgeführt, um den lebenden Charakter der Polymerketten bei der anionischen Polymerisation nachzuweisen.<sup>72</sup>

Auch bei der kontrollierten radikalischen Polymerisation ist die Synthese von Blockcopolymeren durch sequentielle Monomerzugabe möglich.<sup>136,137</sup>

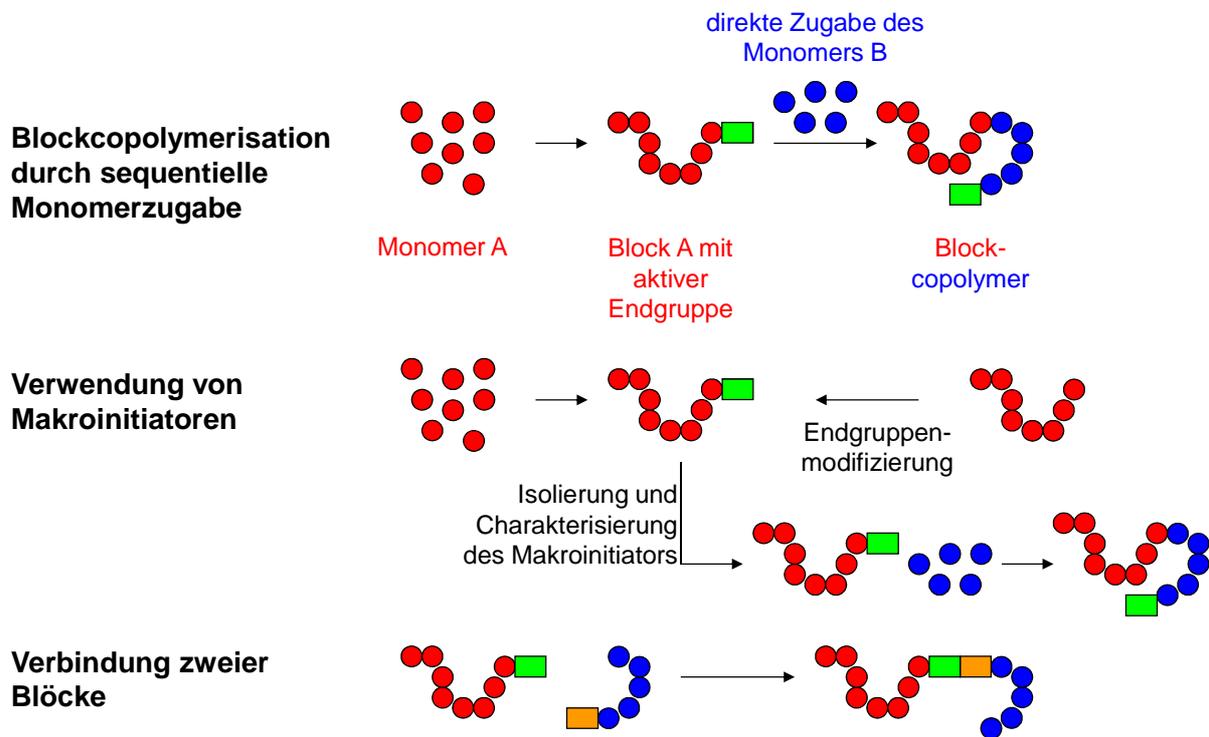


Abbildung 2.3-1: Strategien zur Synthese von linearen AB-Diblockcopolymeren

Je unterschiedlicher die chemische Natur der beiden Blöcke A und B wird, desto unwahrscheinlicher ist es, dass beide Monomertypen unter gleichen Bedingungen polymerisiert werden können. In diesen Fällen bedient man sich sogenannter Makroinitiatoren. Dies sind Makromoleküle, die über eine definierte Endgruppe verfügen und bereits gereinigt, isoliert, getrocknet und charakterisiert vorliegen, sodass sie als Initiator bei der Polymerisation des zweiten Monomers für den Block B unter abgeänderten Reaktionsbedingungen eingesetzt werden können. Wird der erste Block unter kontrollierten Bedingungen polymerisiert, dann trägt das Makromolekül bereits eine aktive Endgruppe. Wenn diese Endgruppe so stabil ist, dass sie den Aufarbeitungsprozess des Polymers unbeschadet übersteht, dann kann dieses Polymer als Initiator bei einer neuen Polymerisation eingesetzt werden. Diese Makroinitiator-Methode ist die am häufigsten verwendete Route zur Synthese von Blockcopolymeren.<sup>138,139,140</sup> Die aktive Endgruppe kann jedoch auch durch eine polymeranaloge Reaktion an ein bereits synthetisiertes Polymer angebunden werden. Somit können Blockcopolymeren gebildet werden, bei denen die einzelnen Blöcke durch verschiedene Polymerisationstechniken aufgebaut worden sind. Auf diese Weise

werden zum Beispiel Blockcopolymeren auf Basis von Poly(ethylenglycol) (PEG) hergestellt.<sup>141,142,143</sup> Dabei werden die endständigen Hydroxygruppen des PEG, welches durch anionische Polymerisation hergestellt wurde, entweder mit einem Alkylhalogenid-haltigen oder mit einem Dithioester-haltigen Molekül umgesetzt. Im Anschluss können dann die modifizierten PEG-Polymeren als Initiatoren bei der ATRP oder bei der RAFT zur Synthese von Blockcopolymeren eingesetzt werden. Bislang wurden nur endständige  $\omega$ -Endgruppen betrachtet. Über eine geeignete Wahl des Initiators kann aber auch die  $\alpha$ -ständige Endgruppe kontrolliert werden. Bei Verwendung von sogenannten bifunktionellen Initiatoren ist ebenfalls eine Synthese von Blockcopolymeren über verschiedene Polymerisationstechniken möglich. So kann beispielsweise ein Molekül, welches eine  $\alpha$ -akzeptorsubstituierte Alkylhalogenid-Bindung und eine freie Hydroxygruppe enthält, sowohl in der ATRP als auch in einer Ringöffnungspolymerisation (ROP) als Initiator eingesetzt werden.<sup>144</sup> Auf diese Weise ist sogar eine simultane Polymerisation beider Blöcke über verschiedene Polymerisationstechniken möglich, sofern sich die verwendeten Katalysatorsysteme nicht gegenseitig behindern.<sup>145</sup>

Bei der dritten Strategie werden beide Polymerblöcke separat voneinander synthetisiert. Damit können auch bei dieser Methode die Polymerblöcke über verschiedene Polymeraufbaureaktionen hergestellt werden. Nach der Synthese müssen die beiden Polymerblöcke jeweils funktionelle Gruppen tragen, die miteinander reagieren können. Die Verknüpfung der beiden Blöcke verläuft somit über die Reaktion der beiden aktiven funktionellen Gruppen. Diese Verknüpfungsreaktion muss möglichst quantitativ verlaufen, um eine aufwendige Abtrennung der Homopolymere von den Diblockcopolymeren zu vermeiden. Im Hinblick auf die molekulare Größe der Reaktanten sowie auf den möglichst hohen Umsatz greift man bei der Verknüpfung der beiden Blöcke auf effiziente Reaktionen aus der Klick-Chemie (click-chemistry) zurück.<sup>146</sup> Ein Beispiel für solch eine effiziente Reaktion ist die 1,3-dipolare [3+2]-Cycloaddition zwischen einem Alkin und einem Azid. Diese Huisgen-Cycloaddition wurde bereits in zahlreichen Arbeiten zur Synthese von Blockcopolymeren verwendet.<sup>147,148,149</sup>

### 2.3.2. Selbstorganisation von Blockcopolymeren in selektiven Lösungsmitteln

Mit Hilfe der vielfältigen Synthesemethoden für Blockcopolymeren gelingt es, chemisch sehr unterschiedliche Homopolymerblöcke kovalent miteinander zu verknüpfen. Diese chemische Heterogenität stellt jedoch zugleich eine Triebkraft zur Entmischung der unterschiedlichen Blöcke dar (langreichweitige abstoßende Kräfte). Da jedoch eine makroskopische Phasenseparation aufgrund der kovalenten Verknüpfung der Blöcke nicht möglich ist (kurzreichweitige anziehende Kräfte), bilden sich mikroskopische Domänen aus, in denen chemisch einheitliche Blöcke miteinander in Wechselwirkung treten (Abbildung 2.3-2). Solche mikroskopischen Phasenseparationen können sowohl im reinen Polymer (z. B. Polymerfilmen) als auch in einer Polymerlösung beobachtet werden.<sup>150</sup> Die geordneten Strukturen, die bei der mikroskopischen Phasenseparation entstehen, bilden die Grundlage für eine Vielzahl an Anwendungen auf den Gebieten der Biomaterialien<sup>151</sup>, der Biomedizin<sup>152</sup>, der Sensorik<sup>153</sup> und Photovoltaik<sup>154</sup>, der Energiespeicherung<sup>155</sup> und der funktionellen Nanomaterialien<sup>156</sup>.

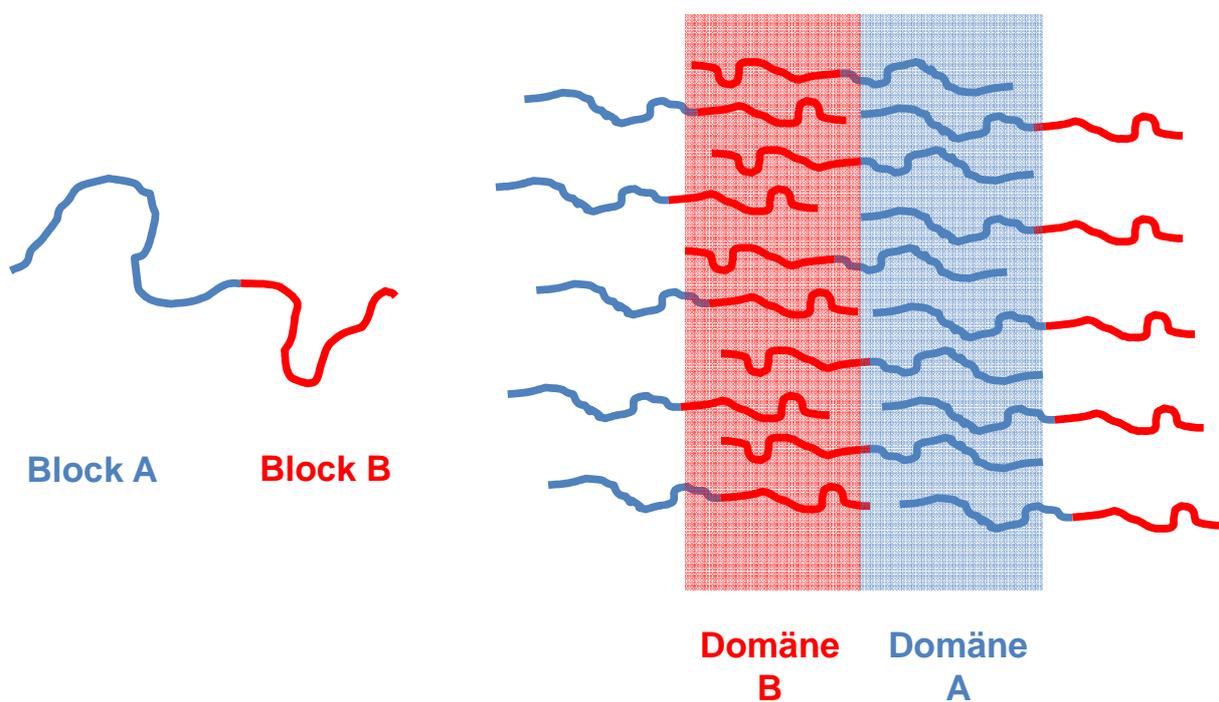
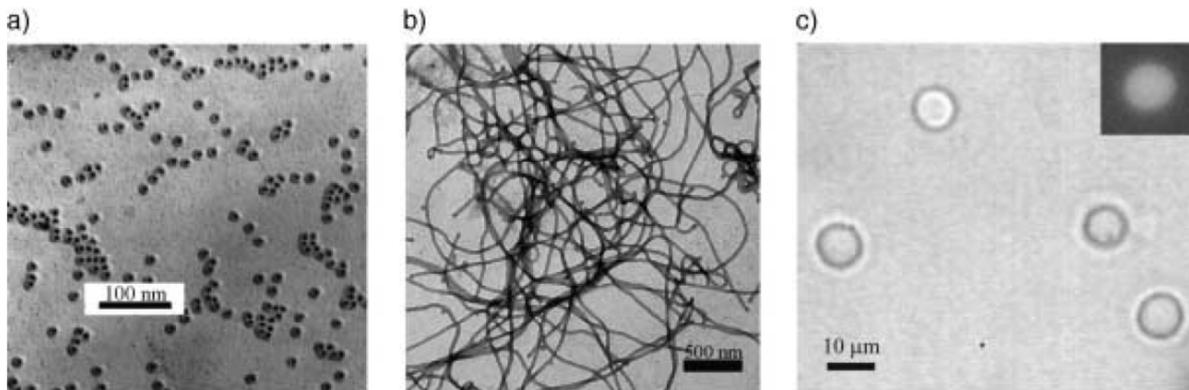


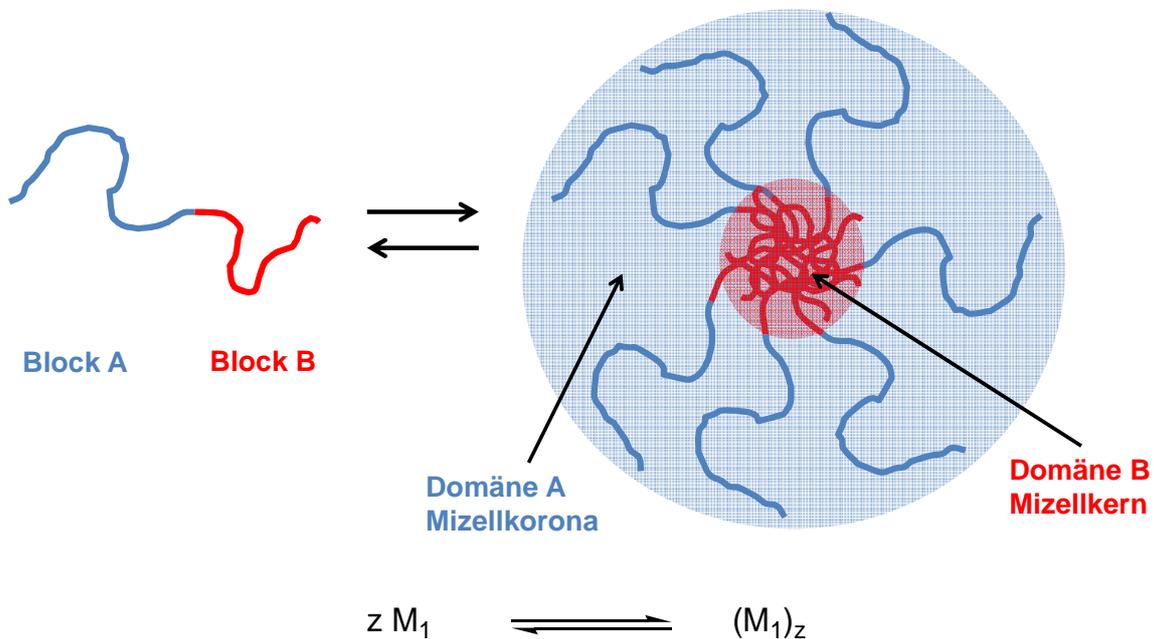
Abbildung 2.3-2: Selbstorganisation von AB-Diblockcopolymeren

Löst man ein AB-Diblockcopolymer in einem selektiven Lösungsmittel, welches nur einen der beiden Blöcke gut löst, dann beobachtet man infolge der Mikrophasenseparation die Bildung von Polymeraggregaten. Im Inneren dieser Aggregate

befinden sich diejenigen Blöcke, die nicht gut durch das selektive Lösungsmittel gelöst werden. Nach Außen hin werden die Aggregate durch die gut löslichen Blöcke stabilisiert. Die Morphologie solcher Aggregate hängt maßgeblich vom Blocklängenverhältnis der Blockcopolymeren ab und umfasst sowohl sphärische und zylindrische Mizellen als auch sphärische Polymermembranen, die sogenannten Vesikel oder Polymersomes (Abbildung 2.3-3).



**Abbildung 2.3-3: Morphologien von Polymeraggregaten in selektiven Lösungsmitteln: a) sphärische Mizellen, b) zylindrische Mizellen, c) Vesikel (reprinted from<sup>150</sup>, with permission of John Wiley and Sons)**



**Abbildung 2.3-4: Gleichgewicht der Mizellbildung nach dem Modell der geschlossenen Assoziation**

Bei Blockcopolymeren erfolgt die Mizellbildung im Allgemeinen nach dem Modell der geschlossenen Assoziation, wobei nur ein Gleichgewicht zwischen den isolierten Blockcopolymeren ( $M_1$ ) und den Aggregaten  $((M_1)_z)$  mit der Aggregationszahl  $z$

existiert.<sup>157</sup> Die Charakteristika dieses Modells sind die Ausbildung einer kritischen Mizellbildungskonzentration (cmc) und eine sehr geringe Polydispersität der Mizellen in Bezug auf Molekulargewicht und Größe. Die cmc ist dabei definiert als Konzentration an Blockcopolymeren, bei der die ersten Mizellen gebildet werden. Unterhalb der cmc liegen die Blockcopolymere als isolierte Moleküle (Unimere) vor. Oberhalb der cmc besteht das oben beschriebene Gleichgewicht. In bestimmten Konzentrationsbereichen können auch höhermolekulare Aggregate (Lamellen, Vesikel, hexagonale Phasen) gebildet werden.

Für die Mizellbildung von Blockcopolymeren in organischen Lösungsmitteln konnte gezeigt werden, dass sowohl der Enthalpie- als auch der Entropiebeitrag zumeist negativ sind. Folglich ist die Mizellbildung in organischen Lösungsmitteln enthalpiegesteuert. Der negative Beitrag der Entropie resultiert dabei hauptsächlich aus der Tatsache, dass die einzelnen Copolymer-Moleküle in der Mizelle weniger gequollen vorliegen als im isolierten Zustand. Zudem ergibt sich durch die Fixierung der Blockcopolymere in der Schicht zwischen Kern und Korona eine Einschränkung der möglichen Kettenkonformationen. Der Enthalpiebeitrag basiert auf dem Ersetzen der Wechselwirkungen zwischen Polymer und Lösungsmittel durch Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten untereinander und zwischen den Lösungsmittelmolekülen untereinander. Daraus lässt sich ableiten, dass die Bildung des Mizellkerns den Hauptbestandteil der Enthalpieänderung ausmacht.

Die Mizellierung der Blockcopolymere in wässrigem Medium hingegen verläuft, analog zu den niedermolekularen Tensiden, entropiegesteuert. Als Ursache hierfür gilt das Aufbrechen von sehr geordneten Wasserstrukturen um den hydrophoben Block bei der Mizellbildung (hydrophober Effekt). Diese positive Entropieänderung kompensiert bei weitem sämtliche besprochenen negativen Entropiebeiträge in Bezug auf die Polymerkette.

Eine der nützlichsten Eigenschaften von Mizellen ist die Verbesserung der Löslichkeit einer hydrophoben (meistens niedermolekularen) Substanz in wässrigem Medium. Der Grund hierfür ist die Entstehung von Mikrophasen, die durch die Mizellkerne gebildet werden. In dieser hydrophoben Mikroumgebung werden die wasserunlöslichen Stoffe solubilisiert.

Eine Theorie zur Beschreibung der Solubilisierung einer niedermolekularen Substanz in den Kernen sphärischer Mizellen erfolgte durch Nagarajan und Ganesh<sup>158</sup>. Sie berechneten die cmc, die Dimension und die Aggregationszahl der Mizellen einschließlich der solubilierten Substanz. Zudem konnten sie den Kernradius und die Dimension der Korona für den Fall der Solubilisierung berechnen. Es zeigte sich dabei, dass die Mizellen in ihrer Größe weitgehend monodispers bleiben, sodass sich die gelöste hydrophobe Substanz gleichmäßig auf alle Kerne verteilt. Als wichtige Parameter, die den Prozess der Solubilisierung und die Mizellgeometrie beeinflussen, wurden die thermodynamischen Wechselwirkungen zwischen dem Block im Mizellkern und der niedermolekularen Substanz sowie auch die Grenzflächenspannung zwischen dem Lösungsmittel und der niedermolekularen Substanz beschrieben. Das Solubilisierungsvermögen und die Kinetik der Solubilisierung wurden mit Hilfe von Fluoreszenzmessungen für verschiedene Blockcopolymer-Mizellen untersucht.<sup>159,160,161</sup>

Die Modellierung der Mizellbildung hat das Ziel, die strukturellen Parameter der Blockcopolymer-Mizellen aus den Charakteristika der Blockcopolymeren zu berechnen. Insgesamt lassen sich drei Arten der Modelle unterscheiden: Skalenfunktionen (scaling laws), die Methode des Mittleren Potenzialfelds (mean field theories) und Computersimulationen (Monte-Carlo-Simulationen). Eine detaillierte Einführung in das Gebiet der Modellierung von Blockcopolymer-Mizellen in selektiven Lösungsmitteln erfolgte durch P. Linse.<sup>162</sup>

Neben der bereits erwähnten Fluoreszenzspektroskopie zur Untersuchung des Aggregationsgleichgewichts, der Kettendynamik in den Polymermizellen und des Solubilisierungsverhaltens eignet sich die Transmissionselektronenmikroskopie zur Untersuchung der Morphologie und Größe der Polymeraggregate.<sup>163-166</sup> Mit Hilfe der statischen und dynamischen Lichtstreuung lassen sich Aussagen über die Dimension, das mittlere Molekulargewicht und die Aggregationszahl sowie die Morphologie der Polymeraggregate treffen.<sup>167,168,169</sup>

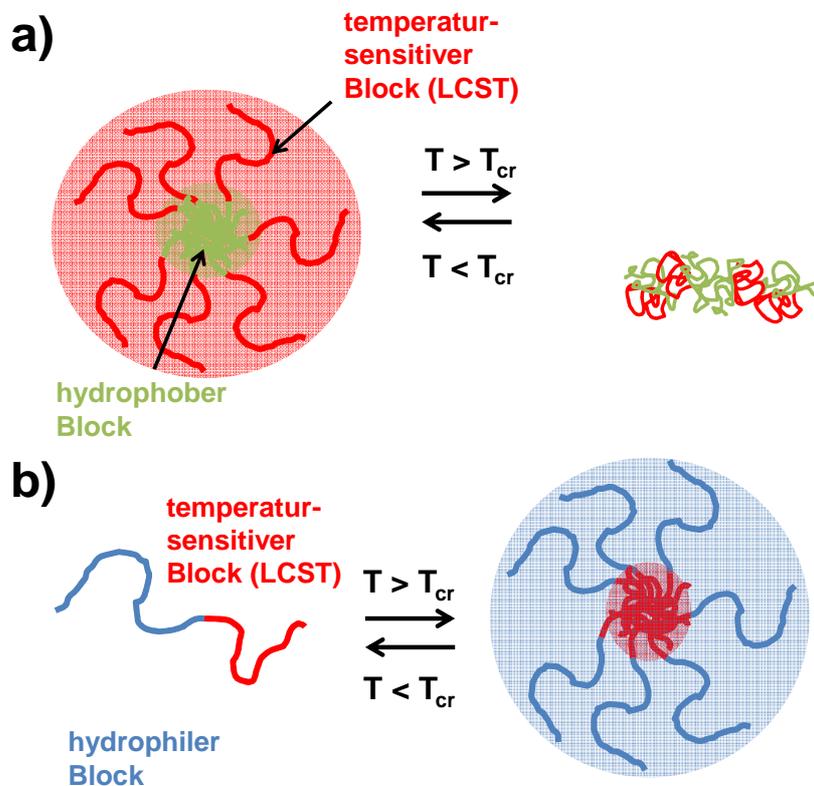
### **2.3.3. Temperatursensitive AB-Diblockcopolymeren in wässrigen Systemen**

Der Einbau von sensitiven Blöcken in Blockcopolymeren bietet nun die Möglichkeit, die Selbstorganisation dieser Blockcopolymeren durch Veränderung der Umgebungs-

bedingungen zu beeinflussen. Sowohl die strukturelle Vielfalt der Blockcopolymeren als auch die Vielfalt an stimuli-sensitiven Polymeren eröffnet ein komplexes Forschungsfeld mit zahlreichen Anwendungsgebieten. So sind neben den linearen sensitiven Blockcopolymeren auch sensitive graft-Copolymere<sup>170</sup>, sensitive Sternblockcopolymeren<sup>171</sup> und sensitive dendritische Copolymeren<sup>172,173</sup> zugänglich. Um das Aggregationsverhalten zu beeinflussen, bedient man sich meisten Änderungen der Temperatur oder des pH-Werts der Lösung.<sup>174</sup> In der Literatur finden sich jedoch auch Beispiele, in denen Redox-Reaktionen<sup>175</sup>, Licht<sup>176</sup>, Magnetfelder<sup>177</sup> sowie molekulare Erkennung<sup>178</sup> oder Biomoleküle<sup>179</sup> verwendet werden, um das Aggregationsverhalten von Blockcopolymeren zu induzieren oder Aggregate aufzulösen. Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit liegt auf der Synthese von linearen temperatur-sensitiven Blockcopolymeren, auf die nun im weiteren Verlauf dieses Abschnitts näher eingegangen wird.

Temperatur-sensitive Blockcopolymeren zeigen im Bereich der kritischen Phasenübergangstemperatur des sensitiven Blocks eine drastische Änderung in ihrem Aggregationsverhalten. Für den temperatur-sensitiven Block wird meistens ein Polymer mit LCST-Verhalten (z. B. PNIPAAm) verwendet. Die gebildeten Aggregate zeigen eine typische Kern-Schale-Struktur und können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die erste Gruppe umfasst Aggregate, bei denen die Schale (Korona) durch den sensitiven Block gebildet wird (Abbildung 2.3-5a). Bei dem zweiten Block handelt es sich um ein hydrophobes Polymer mit einer hohen Glasübergangstemperatur ( $T_g$ ). Unterhalb der kritischen Übergangstemperatur ( $T_{cr}$ ) liegen in wässrigen Systemen Aggregate vor, die nach außen hin durch den temperatur-sensitiven Block stabilisiert werden. Oberhalb von  $T_{cr}$  wird das ganze Blockcopolymer wasserunlöslich und es findet eine makroskopische Phasenseparation statt. Die Forschungsgruppe um Teruo Okano synthetisierte Blockcopolymeren aus Poly(*n*-butylacrylat) (*Pn*BA) und PNIPAAm.<sup>180</sup> Diese PNIPAAm-*b*-*Pn*BA Blockcopolymeren bildeten bei Raumtemperatur Mizellen, deren hydrophober Kern mit dem Antitumor-Wirkstoff Adriamycin beladen werden konnte. Oberhalb von  $T_{cr}$  wurden strukturelle Änderungen der Mizellen beobachtet. Dabei veränderten sich die hydrophoben Wechselwirkungen derart, dass der eingeschlossene Wirkstoff freigesetzt wurde. Um den Phasenübergang schärfer zu gestalten und bioabbaubare Mizellen zu erhalten, wurde später der hydrophobe *Pn*BA-Block durch einen Poly(lactid)-Block (PLA) ersetzt.<sup>181</sup> Des Weiteren konnte die Übergangstemperatur des PNIPAAm Blocks durch Copoly-

merisation mit dem hydrophilen *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAAm) auf 39,5 °C erhöht werden.



**Abbildung 2.3-5: Aggregation/Deaggregation von temperatur-sensitiven Blockcopolymeren**

Bei der zweiten Gruppe von Aggregaten bildet der temperatur-sensitive Block den Kern der Mizellen (Abbildung 2.3-5b). Die Korona besteht dabei aus einem permanent hydrophilen Block. Unterhalb von  $T_{cr}$  sind beide Blöcke wasserlöslich. Man spricht deshalb auch von doppelt hydrophilen (double hydrophilic) Blockcopolymeren. Oberhalb von  $T_{cr}$  wird der temperatur-sensitive Block wasserunlöslich und es bildet sich ein amphiphiles Molekül, welches dann durch Selbstorganisation idealerweise mizellare Aggregate bildet. Dieses Gleichgewicht zwischen dem einzelnen Blockcopolymer-Molekül (Unimer) und dem Aggregat ist wesentlich dynamischer als bei der ersten Gruppe.<sup>182</sup> Somit können einzelne Blockcopolymer-Moleküle besser zwischen den Aggregaten ausgetauscht werden. Damit ist es auch wahrscheinlicher, dass die unterschiedlichen Bedingungen gebildeten Strukturen der Aggregate nach relativ kurzer Zeit bereits im thermodynamischen Gleichgewicht stehen. Blockcopolymerer aus Poly(ethylenglycol) (PEG) und PNIPAAm sind anschauliche Beispiele für solche doppelt hydrophilen Blockcopolymerer. Oberhalb der kritischen Übergangstemperatur bilden die PEG-*b*-PNIPAAm Blockcopolymerer, die im Kern PNIPAAm

enthalten und nach außen hin durch die hydrophilen PEG-Blöcke stabilisiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Größe der gebildeten Aggregate sowohl von der Länge des PNIPAAm-Blocks als auch von der Konzentration der Blockcopolymeren und der Ionenstärke abhängt.<sup>183</sup> Zudem hat die Heizrate einen maßgeblichen Einfluss auf die Größe der Aggregate. Während ein langsames Aufheizen zu großen Aggregaten führte, wurden bei sehr schnellem Aufheizen kleinere Aggregate mit 60 bis 70 nm Durchmesser erhalten.

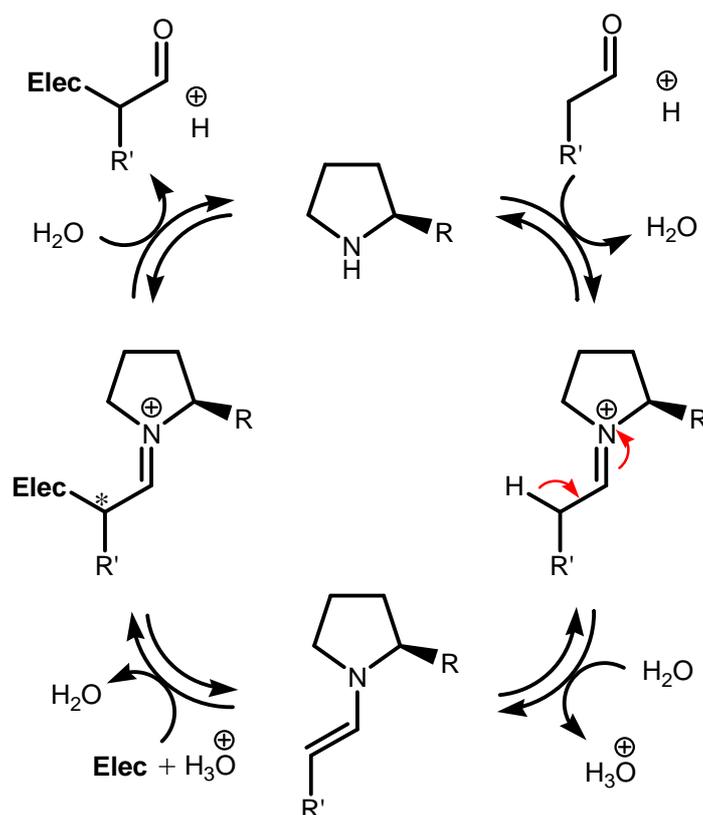
Ein aktueller Forschungsschwerpunkt liegt bei multi-sensitiven Polymeren, die auf mehr als einen Stimulus reagieren können.<sup>184</sup> So zeigen beispielsweise Blockcopolymeren aus Poly(4-vinylpyridin) (P4VP) und PNIPAAm sowohl ein temperatur- als auch ein pH-abhängiges Aggregationsverhalten.<sup>185</sup> Bei einem pH-Wert von 2,8 und einer Temperatur von 50 °C liegen sphärische Mizellen vor, deren Kern durch die PNIPAAm-Blöcke gebildet wird. Im Gegensatz dazu liegen bei einem pH-Wert von 6,5 und einer Temperatur von 25 °C ebenfalls sphärische Mizellen vor, deren Kern aber nun von den P4VP-Blöcken gebildet wird. In Abhängigkeit von verschiedenen Stimuli werden von ein und demselben Blockcopolymer in Lösung verschiedene Aggregate gebildet. Ein solches „schizophrenes“ Aggregationsverhalten wurde beispielsweise auch für Blockcopolymeren aus Poly(*N,N*-diethylaminoethylmethacrylat) und PNIPAAm beschrieben.<sup>186</sup>

Aggregate aus temperatur-sensitiven Blockcopolymeren finden vor allem Anwendung als Nanoreaktoren<sup>187</sup>, als Nanocontainer beim Transport und bei der gezielten Freisetzung von Wirkstoffen (controlled drug delivery)<sup>188</sup>, bei der Immobilisierung von Enzymen<sup>189</sup>, bei der Synthese von Nanogelen<sup>190</sup> und bei der Stabilisierung von Nanopartikeln<sup>191</sup>.

## 2.4. Organokatalyse durch Pyrrolidin-Derivate

Der Einsatz von niedermolekularen metallfreien organischen Molekülen in der Katalyse von organischen Reaktionen ist bereits seit über einem Jahrhundert bekannt. Dabei spielen neben Brønsted-Säuren vor allem sekundäre Amine eine zentrale Rolle. Eine Beschreibung des Katalysezyklus über Immonium- und Enamin-Zwischenstufen erfolgte bereits durch K. J. Pedersen und F. H. Westheimer in den 1940er Jahren bei der Decarboxylierung von  $\beta$ -Ketosäuren und bei der Retro-Aldol-

Reaktion von Diaceton-Aldol.<sup>192,193</sup> Die Hajos-Wiechert-Reaktion, eine enantio-selektive intramolekulare Aldolreaktion unter L-Prolin-Katalyse, zählt zu den ersten Beispielen einer asymmetrischen Organokatalyse und wurde 1971 zum Patent angemeldet. Eine erste Beschreibung des Übergangszustandes erfolgte 1974 durch Hajos und Parrish.<sup>194</sup> Trotz industrieller Anwendung der asymmetrischen Organokatalyse dauerte es bis zur Jahrtausendwende ehe das verbesserte Verständnis für den Reaktionsmechanismus das schier unerschöpfliche Potenzial dieser Art von Synthese enthüllte.<sup>22</sup> Zwischen 1998 und 2008 wurden ca. 1500 Manuskripte veröffentlicht, in denen das Prinzip der Organokatalyse auf über 130 verschiedene Reaktionstypen angewendet wurde.<sup>23</sup> Heutzutage bildet die Organokatalyse einen wichtigen Zweig in der asymmetrischen Synthese und schließt damit die Lücke zwischen der Enzym- und der Übergangsmetallkatalyse.



**Abbildung 2.4-1: Mechanismus der Pyrrolidin-katalysierten  $\alpha$ -Funktionalisierung von Aldehyden<sup>25</sup>**

Die Attraktivität der Organokatalyse resultiert aus der Möglichkeit, hoch stereoselektive Transformationen an strukturell vielfältigen Ausgangsmaterialien vornehmen zu können.<sup>25</sup> Die Organokatalysatoren, die in zunehmendem Maße auch kommerziell erhältlich sind, zeigen eine hohe Lagerstabilität, erlauben eine einfache Handhabung und können auch zumeist ohne Anwendung von Inertgas eingesetzt werden.

Einzigster Nachteil ist jedoch die oft hohe benötigte Katalysatorkonzentration, um möglichst hohe Umsätze zu erzielen.

Obwohl die Organokatalyse eine breite Anwendung in vielen verschiedenen Reaktionen findet, sind nur einige konkrete Aktivierungsmechanismen und Katalysezyklen in ihren mechanistischen Details bekannt. Ein Beispiel hierfür ist die  $\alpha$ -Funktionalisierung von Carbonylverbindungen mit Organokatalysatoren auf Basis von Pyrrolidinen (Abbildung 2.4-1). Dazu zählen beispielsweise auch Derivate des L-Prolins. Der Katalysezyklus beginnt mit der säurekatalysierten Reaktion einer Carbonylverbindung und dem Pyrrolidin-Derivat als sekundäres Amin unter Bildung eines Immoniumions. Dieses Immoniumion steht im tautomeren Gleichgewicht mit dem entsprechenden Enamin. Dieses Enamin fungiert nun als Nukleophil, sodass ein geeignetes Elektrophil in  $\alpha$ -Position zur ehemaligen Carbonylgruppe eingeführt werden kann. Besaß die Carbonylverbindung zuvor bereits mindestens einen von Wasserstoff verschiedenen Substituenten in  $\alpha$ -Position, so ist das entstehende Enamin prochiral und die Verknüpfung mit dem Elektrophil führt zu einem neuen Stereozentrum. Der Katalysezyklus endet mit der säurekatalysierten Hydrolyse des Immoniumions unter Rückgewinnung des Katalysators und der Bildung der  $\alpha$ -funktionalisierten Carbonylverbindung.

Zur Untersuchung der Enantioselektivität beim Angriff des Elektrophils auf das prochirale Enamin wurden zahlreiche Übergangszustände berechnet und die daraus resultierenden Produkte mit den Daten aus den Experimenten verglichen.<sup>195</sup> Es zeigt sich dabei, dass das *s-trans-trans*-Enamin das stabilste Konformer ist und somit im Übergangszustand eine entscheidende Rolle spielt. Neben der *trans*-konfigurierten Doppelbindung zeichnet sich das *s-trans-trans*-Enamin dadurch aus, dass die Vinylgruppe und das Stereozentrum im Pyrrolidin *trans* entlang der Bindung zwischen dem ehemaligen Carbonylkohlenstoffatom und dem Stickstoffatom stehen. Die Stereoinduktion beim Angriff des Elektrophils auf das prochirale Enamin kann nun durch Wasserstoffbrücken oder durch sterische Abschirmung erfolgen.

Bei der Stereoinduktion durch Wasserstoffbrücken wird das Elektrophil von dem enantiotopen Halbraum an das prochirale Enamin herangeführt, in dem die Ausbildung von Wasserstoffbrücken möglich ist. Zudem muss das Elektrophil dabei über Heteroatome verfügen, die als Elektronenpaar-Donor fungieren können. Bei der sterischen Abschirmung wird einer der beiden enantiotopen Halbräume durch eine

sperrige Gruppe blockiert, sodass das Elektrophil aus dem anderen Halbraum angreifen muss. Trotz der gleichen absoluten Konfiguration am Stereozentrum des Pyrrolidins führen die beiden Prinzipien der Stereoinduktion zu verschiedenen enantiomeren Carbonylverbindungen.

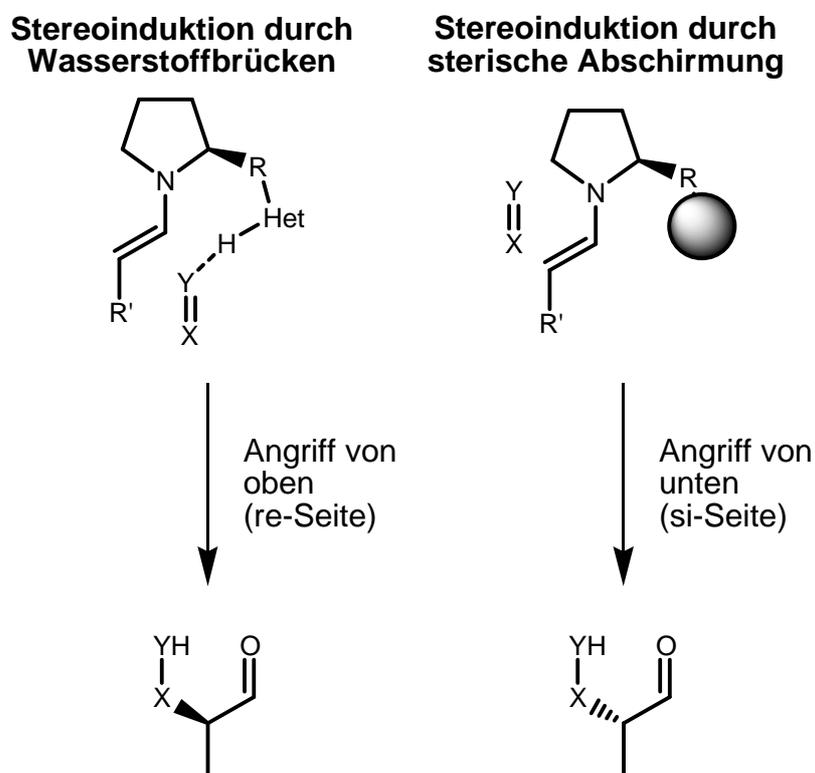


Abbildung 2.4-2: Stereoinduktion bei der Pyrrolidin-katalysierten  $\alpha$ -Funktionalisierung von Carbonylverbindungen<sup>25</sup>

Computersimulationen haben ebenfalls ergeben, dass die Prolin-katalysierten Aldolreaktionen über sechsgliedrige Übergangszustände verlaufen, bei denen die Stereoinduktion durch Wasserstoffbrücken eine zentrale Rolle spielt (Abbildung 2.4-3).<sup>195</sup> Dieser Übergangszustand ähnelt stark dem Zimmermann-Traxler-Modell zur Beschreibung der einfachen Diastereoselektivität und Stereospezifität bei Aldolreaktionen zwischen Enolaten und Carbonylverbindungen.

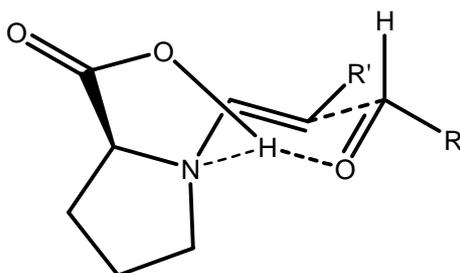


Abbildung 2.4-3: Übergangszustand einer L-Prolin-katalysierten Aldolreaktion<sup>22</sup>

Handelt es sich bei dem Elektrophil um eine prochirale Carbonylverbindung, dann sollte man auch bei der L-Prolin-katalysierten Aldolreaktion neben der Enantioselectivität auch eine einfache Diastereoselektivität beobachten können. Das Ausmaß der Diastereoselektivität hängt zunächst von der einheitlichen Konfiguration der Enamin-Doppelbindung ab. Außerdem spielt die Orientierung des Elektrophils eine entscheidende Rolle für die Diastereoselektivität. Das Ausmaß der Enantioselectivität beruht hingegen auf der einheitlichen absoluten Konfiguration des Prolins sowie auch auf der einheitlichen *s-trans*-Konformation des Enamins.

Neben der  $\alpha$ -Funktionalisierung können auch  $\beta$ - und  $\gamma$ -Funktionalisierungen von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen mit Aminen als Organokatalysatoren durchgeführt werden. Herausragende Vertreter dieser Stoffklasse sind wiederum Derivate des L-Prolins. Diese werden nicht nur bei Aldolreaktionen<sup>196</sup> sondern auch bei Mannich-Reaktionen<sup>197</sup>, Knoevenagel-Reaktionen<sup>198</sup> sowie bei Anomerisierungen<sup>199</sup> verwendet. Die Effizienz der Organokatalyse über Amine als Katalysatoren wird dadurch deutlich, dass mehrere Funktionalisierungen in einer Eintopfsynthese entweder als Tandem- oder Domino-Reaktion durchgeführt und somit mehrere Stereozentren in einem Syntheseschritt aufgebaut werden können.<sup>24</sup>

## 2.5. Polymere Träger für Katalysatoren

Der Einsatz von Polymeren als Trägersubstanzen für Katalysatoren in der homogenen, mikroheterogenen und heterogenen Katalyse ist ein sehr umfangreiches Forschungsfeld. Die wesentlichen Vorteile beim Einsatz von polymeren Trägern für Reaktanten oder für Katalysatoren liegen in der einfacheren Abtrennung des Katalysators und dessen möglicher Wiederverwertung. Außerdem kann man durch Immobilisierung auf polymeren Trägern die Löslichkeitseigenschaften des Katalysators beeinflussen, sodass sich die Auswahl an möglichen Lösungsmitteln für die zu katalysierende Reaktion dadurch erweitern lässt. Für einen umfassenden Überblick über den Einsatz von polymeren Trägermaterialien in der Katalyse sei deshalb auf die angeführten Übersichtsartikel im Abschnitt 1.1 verwiesen. In den folgenden Abschnitten werden zwei zentrale Aspekte der vorliegenden Dissertation aufgegriffen und mit aktuellen Literaturbeispielen hinterlegt: der Einsatz von temperatursensitiven Polymerträgern vor allem in der mikroheterogenen Katalyse und die Immobilisierung von L-Prolin auf polymeren Trägern.

### 2.5.1. Temperatursensitive Polymere für die mizellare Katalyse

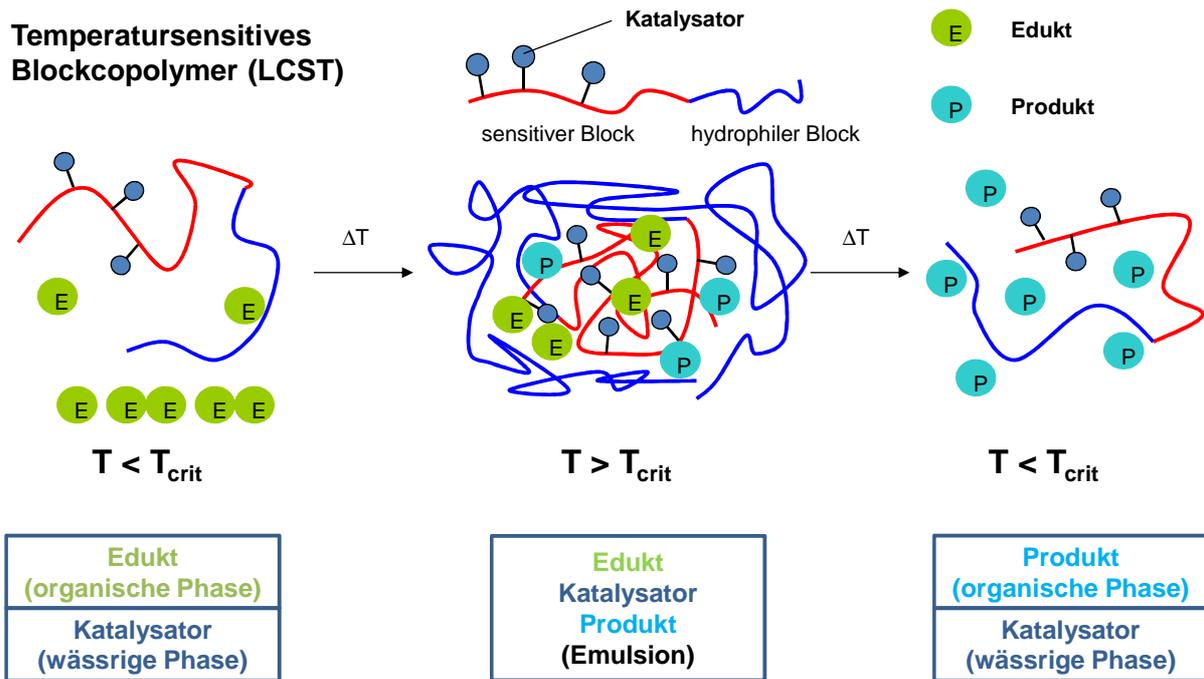
Stimuli-sensitive Polymere können beispielsweise ihr Löslichkeitsverhalten als Antwort auf einen Reiz (Variation der Umgebungsbedingungen) schlagartig ändern (Abschnitt 2.1). Beim Einsatz von stimuli-sensitiven Polymeren als Träger für Katalysatoren lässt sich dieses Verhalten ausnutzen, um die Aktivität des Katalysators zu beeinflussen und die Abtrennbarkeit bzw. Wiederverwertbarkeit des Katalysators zu verbessern. Bergbreiter *et al.* verwendeten Copolymere auf Basis von PNIPAAm um Triphenylphosphin-Komplexe von Palladium und Rhodium zu immobilisieren.<sup>200</sup> Diese Komplexe wurden dann für Hydrierungs- und C-C-Kupplungsreaktionen verwendet. Oberhalb der kritischen Phasenübergangstemperatur fiel der Katalysator aus und die Reaktion stoppte. Wurde die Temperatur wieder abgesenkt, dann lief die Reaktion weiter. Eine Synthese von wiederverwertbaren Rh-Katalysatoren für die Hydrierung von Methylmethacrylat durch Immobilisierung in einem PNIPAAm-Copolymer wurde von Shaw *et al.* beschrieben.<sup>201</sup>

Eine Immobilisierung des Katalysators in einem statistischen PNIPAAm-Copolymer setzt voraus, dass man die zu katalysierende Reaktion in wässrigem Medium durchführen muss, um das LCST-Verhalten von PNIPAAm (Abschnitt 2.1.1) ausnutzen zu können. Viele Substrate in der organischen Chemie zeigen jedoch lipophile Eigenschaften. Um solche hydrophoben Moleküle in wässrigen Systemen handhaben zu können, muss man kleine hydrophobe Mikro- bzw. Nanodomänen schaffen, die nach außen hin gegenüber der wässrigen Phase stabilisiert sind. Dies gelingt durch den Einsatz von amphiphilen Makromolekülen als Emulgatoren. Ein amphiphiles Molekül, von nieder- oder hochmolekularer Natur, bildet in einem selektiven Lösungsmittel mizellare Aggregate (Abschnitt 2.3.2). Handelt es sich bei dem Lösungsmittel um Wasser, so bildet der hydrophobe Teil der Moleküle den Kern der Mizelle, während der hydrophile Teil die Korona formt, sodass nach außen hin Wasserlöslichkeit der Mizelle garantiert ist. Die Katalyse basiert auf der Fähigkeit der Mizellen, hydrophobe Substanzen im Mizellkern zu lösen, sodass sie im wässrigen Medium als Reaktoren im Nanometer-Maßstab fungieren.<sup>202</sup> Der Begriff „hydrophobe Substanz“ umfasst dabei nicht nur Edukte und Produkte der Reaktion, sondern auch den Katalysator. Dieser kann entweder kovalent am hydrophoben Teil des amphiphilen Moleküls gebunden sein oder im Mizellkern solubilisiert vorliegen. In beiden Fällen existiert eine räumliche Nähe zwischen Reaktant und Katalysator, sodass Transportprozesse keine nennenswerte Rolle spielen. Zudem ist die Konzentration an Reaktant und

Katalysator in der Mizelle infolge des relativ geringen Volumens der Mikrophase sehr hoch. Aus diesem Grund beobachtet man oft eine deutliche Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit bei einer mizellaren Katalyse im Vergleich zum einphasigen System.

Der Einsatz von stimuli-sensitiven Polymeren mit blockartiger Struktur eröffnet eine Möglichkeit, die Bildung der Mizellen als Nanoreaktoren durch Kontrolle der Umgebungsbedingungen zu steuern (Abschnitt 2.3.3) und damit einen Einfluss auf die katalytische Wirksamkeit des Systems nehmen zu können. Abbildung 2.5-1 zeigt das Prinzip der mizellaren Katalyse unter Verwendung von temperatursensitiven AB-Diblockcopolymeren mit LCST-Verhalten. Unterhalb einer kritischen Temperatur sind beide Blöcke des Amphiphils wasserlöslich. Es liegt eine makroskopische Phasenseparation vor, da das hydrophobe Edukt nicht solubilisiert werden kann. Durch Temperaturerhöhung erreicht man die kritische Temperatur, ab welcher der temperatursensitive Block wasserunlöslich wird, sodass das Amphiphil mizellare Aggregate bildet. Es bilden sich Mikrophasen, in denen das Edukt und der Katalysator räumlich konzentriert vorliegen, sodass eine Reaktion stattfinden kann. Nach der Reaktion werden die Mizellen durch Absenken der Temperatur wieder aufgelöst, sodass erneut eine makroskopische Phasenseparation auftritt, die das Abtrennen der Edukte und Produkte erleichtert.

Der Einsatz von temperatursensitiven Polymeren in der mizellaren Katalyse wurde bereits von der Forschungsgruppe um Shiro Ikegami beschrieben.<sup>203</sup> In einem Terpolymer auf Basis von PNIPAAm wurde ein Farbstoff (Disperse Red) und ein Katalysator basierend auf 12-Wolframatophosphorsäure (phosphotungstic acid) eingebaut. Dieses Terpolymer bildete bei Temperaturen oberhalb von 90 °C eine Emulsion. In der diskontinuierlichen Phase konnten Oxidationsreaktionen in Gegenwart des Katalysators erfolgreich durchgeführt werden. Der einzige Unterschied zu dem in Abbildung 2.5-1 beschriebenen Mechanismus ist die Tatsache, dass der Katalysator bei niedrigen Temperaturen unlöslich in Wasser ist und ausfällt. Somit bildet sich bei niedrigen Temperaturen ein ternäres Phasensystem aus, in dem neben der organischen und wässrigen Phase auch eine feste Phase bestehend aus Terpolymer und Katalysator vorliegt. Auf diese Weise konnte der immobilisierte Katalysator abgetrennt und erfolgreich wiederverwendet werden.



**Abbildung 2.5-1: Prinzip der mizellaren Katalyse unter Verwendung von temperatursensitiven AB-Diblockcopolymeren**

Neben der emulgierenden Wirkung zeigen die Aggregate der sensitiven Polymere auch eine dispergierende Wirkung. Auf diese Weise können beispielsweise katalytisch aktive Nanopartikel aus verschiedenen Metallen in wässriger Lösung stabilisiert werden. In diesem Fall spricht man auch von Metallomizellen (metallomicelles). Wang *et al.* konnten Blockcopolymere aus Poly(4-vinylpyridin) und PNIPAAm dazu verwenden, um Goldnanopartikel durch Einschluss in die gebildeten Mizellen zu stabilisieren.<sup>204</sup> Diese Nanopartikel wurden dann als Katalysator in einer Reduktionsreaktion verwendet. Die Aktivität des Katalysators ließ sich dabei durch die Temperatur steuern. Bei Temperaturen unterhalb der LCST von PNIPAAm liegen die PNIPAAm-Blöcke in einem gequollenen Zustand vor, sodass die Diffusion der Edukte in die Mizellen gewährleistet ist. Oberhalb der LCST kollabieren die PNIPAAm-Blöcke, sodass der Zugang zu den Goldnanopartikeln gehindert ist, und damit keine Umsatzänderung beobachtet wird.

Der Einschluss (Immobilisierung) von Biokatalysatoren (Enzymen) in mizellare Aggregate aus sensitiven Polymeren ist ebenfalls bekannt. Chen *et al.* konnten eine Lipase in inversen Mizellen aus Copolymeren basierend auf Poly(acrylsäure) und PNIPAAm immobilisieren.<sup>205</sup> Auf diese Weise gelang es, eine enzymkatalysierte Reaktion in organischen Medien durchzuführen. Zudem fiel die Enzymlösung bei

Temperaturen leicht oberhalb der LCST des Copolymers aus, woraufhin die Reaktion aussetzte. Die Wiedergewinnungsrate des Enzyms lag immerhin noch bei 75 %.

Die bislang betrachteten Beispiele beziehen sich auf den Einsatz von linearen sensitiven Polymeren zur Immobilisierung von Katalysatoren. Stabilisierte vernetzte Systeme (Mikro- bzw. Nanogele) spielen ebenfalls eine sehr wichtige Rolle bei der Konzeption von smarten Nanoreaktoren.<sup>206,207</sup>

### 2.5.2. Immobilisierung von L-Prolin auf polymeren Trägern

Die Immobilisierung von Übergangsmetallkatalysatoren<sup>208</sup> und Enzymen<sup>209,210</sup> auf organischen und anorganischen Trägermaterialien ist ein wichtiges und bereits seit langer Zeit aktuelles Forschungsfeld. Hauptsächliche Triebkraft dafür sind die hohen Preise für Übergangsmetallkatalysatoren und Enzyme, die eine Rückgewinnung und Wiederverwertung dieser Katalysatoren attraktiv werden lassen. Zudem lässt sich durch Immobilisierung die Stabilität der Katalysatoren in vielen Fällen verbessern. Prolin hingegen ist in beiden enantiomeren Formen relativ kostengünstig erhältlich und unempfindlich. Dahingehend scheint eine Immobilisierung zunächst wenig sinnvoll. Angesichts der hohen Katalysatorkonzentrationen von bis zu 30 mol%, die man bei der Organokatalyse benötigt, würde sich eine Rückgewinnung und Wiederverwertung des Katalysators jedoch lohnen. Zudem kann man durch die Immobilisierung des Prolins auch einen Einfluss auf das Löslichkeitsverhalten und die Katalysatoraktivität nehmen.

Die erste Beschreibung eines polymeren Trägermaterials mit L-Prolin-Einheiten erfolgte durch eine japanische Forschergruppe im Jahr 1985.<sup>211</sup> In einer polymeranalogen Reaktion konnten sie *trans*-4-Hydroxy-L-prolin durch einfache nukleophile Substitution an ein Merrifield-Harz binden. Doch die erzielten Selektivitäten bei der Robinson-Cyclisierung waren schlecht (<40 % ee). Erst mit Beginn der Blütezeit der Organokatalyse um das Jahr 2000 wurde auch die Forschung auf dem Gebiet der Immobilisierung von Prolin auf polymeren Trägern vorangetrieben. Ein Beispiel dafür sind die Arbeiten der spanischen Forschungsgruppe um Pericàs.<sup>212</sup> Sie nutzten die „Click“-Chemie, um in einer (2+3)-Cycloaddition nach Huisgen das L-Prolin an ein Merrifield-Harz zu binden. Der so immobilisierte Organokatalysator zeigte trotz langer

Reaktionszeiten eine sehr hohe Diastereo- und Enantioselektivität bei der asymmetrischen Aldolreaktion von Ketonen mit substituierten Benzaldehyden.

Parallel zu der Immobilisierung auf unlöslichen Polymerharzen wurden auch Arbeiten publiziert, die sich mit der Anbindung von Prolin an lösliche Polymerträger beschäftigten. So konnten beispielsweise Forscher aus Mailand in einer polymeranalogen Reaktion L-Prolin an der Endgruppe eines PEG-Derivats fixieren.<sup>213</sup> Diese Katalysatoren zeigten bei einer asymmetrischen Aldolreaktion mittlere Enantiomerenüberschüsse zwischen 60 und 98 % ee. Die Verwendung von linearen Polymerträgern für Prolin birgt jedoch wesentliche Nachteile. Zunächst sind die erzielten Katalysatorbeladungen mit durchschnittlich 0,2 mmol Katalysator pro Gramm Polymer relativ gering im Vergleich zu den Polymerharzen. Zudem muss der immobilisierte Katalysator nach der Reaktion durch Fällungsreaktionen oder Filtrationstechniken aufwendig entfernt werden.

Bei den bislang diskutierten Beispielen wurde das Prolin durch eine polymeranaloge Reaktion an das Trägermaterial gebunden. Dies ist historisch betrachtet der erste und einfachere Ansatz, da man keine tiefgehenden Kenntnisse über Makromolekulare Chemie benötigt, um den Katalysator zu immobilisieren. Die wesentlichen Nachteile liegen jedoch in der schwer einzustellenden Katalysatorbeladung sowie in dem hohen präparativen Aufwand zur Anbindung des Prolins. Zunächst müssen in der Regel sowohl die Amino- als auch die Carboxylgruppe geschützt und eine passende Funktionalität zur Anbindung an den Polymerträger eingeführt werden. Nach der Anbindung müssen dann noch die Schutzgruppen vollständig entfernt werden.

Als eine Alternative zur polymeranalogen Anbindung des Organokatalysators wurden deshalb Methoden entwickelt, bei denen das Prolin bereits während des Polymerisationsprozesses in den polymeren Träger eingebaut wird. Als Ausgangsmaterial dient in den meisten Fällen das *trans*-4-Hydroxy-L-prolin. Eine Methode zur selektiven Acylierung des Sauerstoffatoms in Methansulfonsäure als Lösungsmittel wurde von Kawasaki *et al.* vorgestellt.<sup>214</sup> Nachteil dieses Verfahrens ist jedoch, dass die entstehenden O-Acyl-Derivate des 4-Hydroxyprolins als öliges Salz der Methansulfonsäure anfallen. Tor E. Kristensen und Tore Hansen griffen diese Methode auf und variierten sie so, dass Säurechloride zur Acylierung verwendet werden, wobei Trifluoressigsäure mit einer kleinen Menge an Methansulfonsäure als Lösungsmittel

dient.<sup>215</sup> Das acylierte 4-Hydrox-L-prolin fällt bei Zugabe von Diethylether als festes Hydrochlorid aus. Bei Umsetzung mit (Meth)acrylsäurechloriden erhält man auf diese Weise polymerisationsfähige Derivate des L-Prolins im Gramm-Maßstab. Durch anschließende freie radikalische Polymerisation konnten sowohl lineare Homo- und Copolymere sowie vernetzte Partikel mit L-Prolin-Funktionalitäten hergestellt und in asymmetrischen Aldolreaktionen mit guten Ausbeuten und Selektivitäten eingesetzt werden.

Eine Übersicht über die Immobilisierung von Prolin auf anorganischen Trägern, in ionischen Flüssigkeiten, auf Biopolymeren und Dendrimeren wurde von Gruttadauria *et al.* beschrieben.<sup>216</sup> In einem Übersichtsartikel schreiben Kristensen und Hansen in Bezug auf ihre synthetisierten polymerisationsfähigen Derivate des L-Prolins: „It would be very interesting to see in the future whether more refined techniques for radical polymerization, such as atom transfer radical polymerization (ATRP) or reversible addition fragmentation transfer (RAFT) polymerization, will be used by researchers to prepare new polymeric architectures for organocatalytic systems that may show new and exciting reactivities and selectivities“.<sup>217</sup> Die vorliegende Dissertation kann als ein erster Schritt in diese Richtung verstanden werden.

### 3. EXPERIMENTELLER TEIL

#### 3.1. Chemikalien

##### 3.1.1. Lösungsmittel

Tabelle 3.1-1: verwendete Lösungsmittel und deren Hersteller

Lösungsmittel	Reinheit	Hersteller	Bemerkung
Aceton	99,5 % p.a.	Grüssing	
Chloroform	99 % p.a.	Grüssing	gelagert über 4 Å Molekularsieb
Dichlormethan	techn.	Stockmeier	
Dichlormethan	99,5 % p.a.	Grüssing	gelagert über 4 Å Molekularsieb
Diethylether	techn.	Hanke+Seidel	
Dimethylsulfoxid	99,5 % p.a.	Grüssing	
Diphenylether (ATRP)	99 %	Acros	destilliert unter Feinvakuum, gelagert unter Argon 5.0
Ethanol	techn.	Berkel AHK	
Ethylacetat	99,5 % p.a.	Grüssing	
Isopropanol (ATRP)	99,5%, extra dry (water < 50 ppm)	Acros	Lagerung unter Argon 5.0
Methanol	techn.	Stockmeier	
<i>n</i> -Hexan	techn.	DHC Solvent Chemie	
<i>tert</i> -Butanol	99,5 % extra pure	Acros	
Tetrahydrofuran	techn.	BASF	
Toluol	99,5 % p.a.	Grüssing	
Wasser (ATRP)	Optima, For Ultra Low Trace Metal Analysis	Fisher Scientific	

Tabelle 3.1-2: verwendete deuterierte Lösungsmittel

Lösungsmittel	Reinheit	Hersteller
Chloroform-d <sub>1</sub>	99,8 Atom% D	ROTH
Deuteriumoxid	99,9 %	Aldrich
Dimethylsulfoxid-d <sub>6</sub>	99,8 Atom% D	ROTH
Methanol-d <sub>4</sub>	99,8 %	Deutero

## 3.1.2. Chemikalien

Tabelle 3.1-3: verwendete Feinchemikalien und deren Hersteller

Feinchemikalien	Reinheit	Hersteller	Bemerkung
2,2'-Bipyridin	≥ 99 %	Acros	
2-Brompropionylbromid	97 %	Aldrich	
Acryloylchlorid	96 %	Sigma-Aldrich	
Aluminiumoxid 90 aktiv neutral (Aktivitätsstufe I)	-	Merck	
Ameisensäure	99-100 % p.a.	Sigma-Aldrich	
Calciumchlorid	wasserfrei, gekörnt	Grüssing	
Cyclohexanon	99,8 % extra pure	Acros	
Di- <i>tert</i> -butyl-dicarbonat	97 %	Acros	
DMF-Dineopentylacetal	99 %	Aldrich	
Essigsäure	99 - 100 %, zur Synthese	Merck	
Ethyl-2-bromisobutyrat		Aldrich	
Formaldehydlösung (36,5 %)	p.a.	Sigma-Aldrich	
Glycerin	≥ 99,5 % p.a. wasserfrei	ROTH	
Hydrochinon	zur Synthese	Merck	umkrist. aus Ethanol
Kupfer(I)-bromid	99,999 %	Aldrich	umkrist. aus gesättigter Natriumbromid-Lösung
Magnesiumsulfat	99 % reinst	Grüssing	
Methacryloylchlorid	≥ 97 % purum	Fluka	
Methyl-2-brompropionat	98 %	Aldrich	
<i>N,N,N',N',N''</i> -Pentamethyl-diethylentriamin	≥ 99 %	Acros	
<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid	99 % (stab. with MEHQ)	Aldrich	destilliert und unter Argon 5.0 kühl gelagert
Natriumcarbonat	99,5 % p.a.	Grüssing	
Natriumchlorid	99,5 % p.a.	Grüssing	
Natriumhydrogencarbonat	reinst	Merck	
Natriumhydrogensulfat	99 % p.a.	Grüssing	
Natriumhydroxid (Plätzchen)	analytical reagent	NORMAPUR	
<i>N</i> -Isopropylacrylamid	> 98 % (stab. with MEHQ)	TCI Europe	umkrist. aus <i>n</i> -Hexan und kühl gelagert
<i>p</i> -Nitrobenzaldehyd	99,5 %	Aldrich	
Poly(ethylenglycol) Monomethylether ( $M_n = 5000$ g/mol)		Aldrich	
<i>p</i> -Toluolsulfonsäure-Monohydrat	98,5 %	Sigma-Aldrich	
<i>trans</i> -4-Hydroxy-L-prolin	≥ 99 %	Aldrich	
Triethylamin	99 % p.a.	Grüssing	
Trifluoressigsäure	99 %	Aldrich	
Trifluormethansulfonsäure	99 % extra pure	Acros	
Tris(2-aminoethyl)amin	96 %	Acros	

Tabelle 3.1-4: Chemikalien für die MALDI-ToF-MS-Probenvorbereitung

Chemikalien	Reinheit	Hersteller
<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden]-malonsäuredinitril (DCTB)	≥ 98 %	Aldrich
Chloroform	99+ %, for spectroscopy	Acros
Natriumtrifluormethansulfonat (NaOTf)	98 %	Aldrich
Tetrahydrofuran	Optigrade for LC/MS	Promochem

Tabelle 3.1-5: Chemikalien für die Gelpermeationschromatographie

Chemikalien	Reinheit	Hersteller
2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol (BHT)	> 99 % purum	Fluka
Lithiumbromid	≥ 98 %, purum p.a.	Fluka
<i>N,N</i> -Dimethylacetamid	99,5 % extra pure	Acros

## 3.2. Verwendete Methoden

### 3.2.1. Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Die Aufnahme der Kernspinresonanzspektren erfolgte in einem Bruker Avance 500 Spektrometer. Die Verschiebung des jeweiligen Lösungsmittelsignals diente dabei zur Normierung der ppm-Skala. Die Spektren wurden mit der Software Topspin 2.1 PL5 der Firma Bruker aufgenommen und ausgewertet.

### 3.2.2. Gelpermeationschromatographie (GPC)

Die verwendete Anlage zur Gelpermeationschromatographie besteht aus einer Pumpe (Merck Hitachi 655A-11 Liquid Chromatograph mit L5000 LC-Controller), einem Handventil (Knauer) mit 100 µl Injektionsschleife, einem Säulenofen (Shimadzu CTO-6A) sowie einem UV/VIS- und einem Brechungsindexdetektor (Merck Hitachi L4200 UV/VIS-Detector und Knauer Smartline RI Detector 2300). Zur Analyse der Polymere wurde eine Kombination aus PSS-GRAM-Säulen mit definierter Porosität (PSS-GRAM guard, PSS-GRAM 10<sup>3</sup> Å, PSS-GRAM 10<sup>2</sup> Å) gewählt. Diese Säulen enthalten Gelpartikel von 10 µm Größe, die aus einem Poly-

ester-Copolymer-Netzwerk aufgebaut sind. Als Eluent wird *N,N*-Dimethylacetamid verwendet, dem Lithiumbromid zugesetzt wurde (0,4 g/l). Um die Viskosität des Eluenten herabzusetzen, wurden die Säulen auf 50 °C temperiert. Die Probe wurde als Lösung in *N,N*-Dimethylacetamid mit einer Konzentration von 6 mg/ml vorbereitet. Dabei enthielt das *N,N*-Dimethylacetamid neben dem Lithiumbromid (0,4 g/l) auch noch 2,6-Di-*tert*-butyl-2-methylphenol (BHT) als internen Standard. Die Molmassenbestimmung erfolgte substanzspezifisch auf Basis von engverteilten PMMA-Standards. Zur Aufnahme und Auswertung der Messergebnisse wurde die Software WinGPC Unity Build 5403 von PSS verwendet.

### **3.2.3. Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation-Massenspektrometrie mit Flugzeitanalysator (MALDI-ToF-MS)**

Die MALDI-ToF-MS Spektren wurden mit einem Waters MALDI Synapt™-G2 HDMS Massenspektrometer aufgenommen. Dieses Gerät ist ausgestattet mit einem 1 kHz Nd:YAG Feststofflaser, dessen emittierter Lichtpuls eine Wellenlänge von 355 nm und eine Pulsbreite von 3 ns besitzt. Die Aufnahme der Messdaten erfolgte mit Hilfe der MassLynx-Software (Version 4.1) von Waters. Zur Auswertung der MALDI-ToF-MS Spektren wurde die Polymerix Software von Sierra Analytics verwendet.

Der modifizierte PEG-5000-Makroinitiator wird mit einer Konzentration von 10 mg/ml in Chloroform gelöst. Separat werden Lösungen der Matrix (DCTB) und des Ionisierungsagens (NaOTf) in THF mit einer Konzentration von 10 mg/ml hergestellt. Die Matrixlösung wird mit der Lösung des Ionisierungsagens im Volumenverhältnis 10:1 gemischt. Die gemischte Lösung aus Matrix und Ionisierungsagens wird mit der Polymerlösung ebenfalls im Volumenverhältnis 10:1 gemischt. 1 µl der so erhaltenen Lösung wird auf das Target aufgebracht und analysiert.

### **3.2.4. Dynamische Lichtstreuung**

Die Charakterisierung des temperaturabhängigen Aggregationsverhaltens der synthetisierten Blockcopolymere erfolgte über den Zetasizer Nano-ZS von Malvern. Zur Erzeugung des kohärenten Lichts der Wellenlänge 633 nm benutzt das Gerät einen He-Ne Laser mit einer mittleren Leistung von 4 mW. Die Detektion des von der Probe gestreuten Lichts wird bei einem festen Winkel von 173 ° durch eine

Avalanche Photodiode vorgenommen. Für die Aufnahme und Auswertung der Messdaten wurde die Zetasizer Software (Version 6.20) von Malvern verwendet. Die Auswertung der Korrelationsfunktion erfolgte dabei unter der Annahme, dass mehrere Spezies in der Lösung vorliegen, von denen jede eine enge Größenverteilung aufweist (Option „multiple narrow modes“).

### 3.3. Synthese niedermolekularer Verbindungen

#### 3.3.1. Synthese des Me<sub>6</sub>Tren-Liganden für die ATRP

Die Synthese des Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin-Liganden (Me<sub>6</sub>Tren) erfolgt nach einer leicht modifizierten Vorschrift von Ciampolini *et al.* ausgehend von Tris(2-aminoethyl)amin.<sup>218</sup>

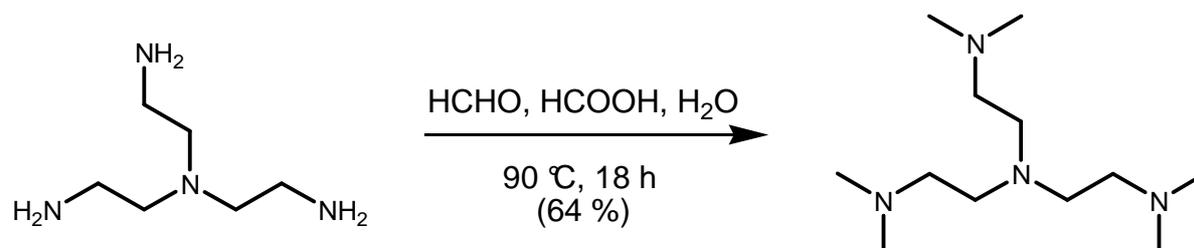
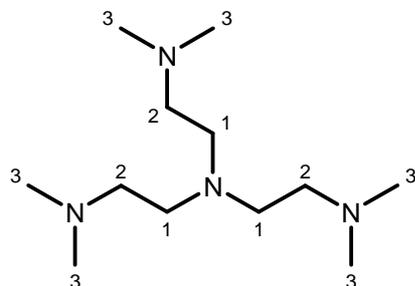


Abbildung 3.3-1: Synthese des Me<sub>6</sub>Tren-Liganden

In einem 100-ml-Zweihalskolben mit Rückflusskühler werden zunächst 5 ml entionisiertes Wasser, 26,3 ml (0,85 mol) einer konzentrierten Ameisensäure (HCOOH) und 22,3 ml (0,28 mol) einer 35 %igen Formaldehydlösung (HCHO) vorgelegt und unter Rühren für 1 h in einem Eisbad gekühlt. Über eine Spritze werden tropfenweise über 10 min 5,0 ml (33 mmol) Tris(2-aminoethyl)amin zugegeben und anschließend das Eisbad entfernt. Das Reaktionsgemisch wird bei 90 °C für 18 h gerührt. Zur Aufarbeitung werden zunächst alle leichtflüchtigen Substanzen unter Anlegen eines Grobvakuum (12 mbar) aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Das Volumen des entfernten Wassers beträgt dabei ca. 25 ml. Der Destillationsrückstand wird mit 10 %iger Natronlauge auf einen pH-Wert von 10-12 gebracht. Bei dieser exothermen Reaktion sollte auf eine entsprechende Kühlung im Eisbad geachtet werden. Die basische Reaktionslösung wird anschließend fünfmal mit je ca. 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigte organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Das nach Abtrennen des Trockenmittels und der Lösungsmittel erhaltene Rohprodukt

wird unter Feinvakuum destilliert (Produktfraktion bei 65 °C und 0,01 mbar). Man erhält 4,83 g (21 mmol) Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin als farblose Flüssigkeit.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 64\%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 2,20 (18H, 3- $\text{CH}_3$ , s); 2,32-2,38 (6H, 1- $\text{CH}_2$ , m); 2,56-2,61 (6H, 2- $\text{CH}_2$ , m)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):

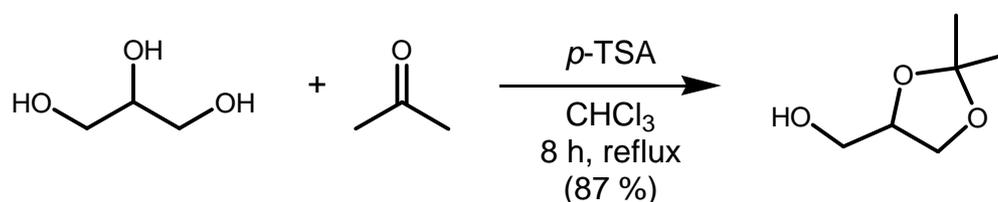
$\delta$  (ppm) = 45,61 (6C, 3- $\text{CH}_3$ ); 52,53 (3C, 1- $\text{CH}_2$ ); 57,44 (3C, 2- $\text{CH}_2$ )

### 3.3.2. Synthese des Solketalacrylat (SKA)-Monomers

Die Synthese des 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl-methylacrylat (Solketalacrylat, SKA) erfolgt über 2 Stufen ausgehend von Glycerin, Aceton und Acryloylchlorid.

#### 1. Stufe: Synthese des Isopropylidenglycerols

Das Schützen zweier benachbarter Hydroxygruppen des Glycerins als Acetal mit Aceton wird nach einer Vorschrift von Yu *et al.* durchgeführt.<sup>219</sup>

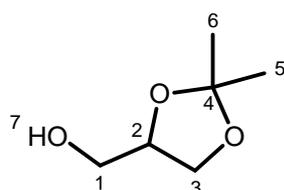


**Abbildung 3.3-2: Synthese des Isopropylidenglycerols**

In einem 500-ml-Einhalskolben werden 60 g (1,03 mol) Aceton p.a. und 50 g (0,54 mol) Glycerin in 160 ml Chloroform p.a. vorgelegt. Unter Rühren erfolgt die Zugabe von 2,0 g (12 mmol) *p*-Toluensulfonsäure (*p*-TSA). Im Anschluss wird das

Reaktionsgemisch für 7 h unter Rückfluss am Wasserabscheider gekocht. Dabei scheiden sich ca. 7 ml an Wasser ab. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches werden 2,17 g (20 mmol) Natriumcarbonat zugesetzt und das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abtrennen des Niederschlags werden alle leichtflüchtigen Substanzen am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 62,17 g (0,47 mol) Isopropylidenglycerol als leicht gelbliche, ölige Flüssigkeit. Eine weitere Aufarbeitung dieses Zwischenprodukts ist nicht notwendig.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 87 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,36 (3H, 6- $\text{CH}_3$ , s); 1,42 (3H, 5- $\text{CH}_3$ , s); 2,11 (1H, 7-OH, dd,  $^3J_{7-1a} = 6,2$  Hz,  $^3J_{7-1b} = 6,2$  Hz); 3,58 (1H, 1a- $\text{CH}_2$ , ddd,  $^2J_{1a-1b} = 11,7$  Hz,  $^3J_{1a-2} = 5,2$  Hz,  $^3J_{1a-7} = 6,4$  Hz); 3,71 (1H, 1b- $\text{CH}_2$ , ddd,  $^2J_{1b-1a} = 11,7$  Hz,  $^3J_{1b-2} = 3,9$  Hz,  $^3J_{1b-7} = 5,9$  Hz); 3,77 (1H, 3a- $\text{CH}_2$ , dd,  $^2J_{3a-3b} = 8,2$  Hz,  $^3J_{3a-2} = 6,6$  Hz); 4,02 (1H, 3b- $\text{CH}_2$ , dd,  $^2J_{3b-3a} = 8,1$  Hz,  $^3J_{3b-2} = 6,5$  Hz); 4,22 (1H, 2-CH, dddd,  $^3J_{2-3a} = 6,6$  Hz,  $^3J_{2-1b} = 3,9$  Hz,  $^3J_{2-1a} = 5,3$  Hz,  $^3J_{2-3b} = 6,5$  Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

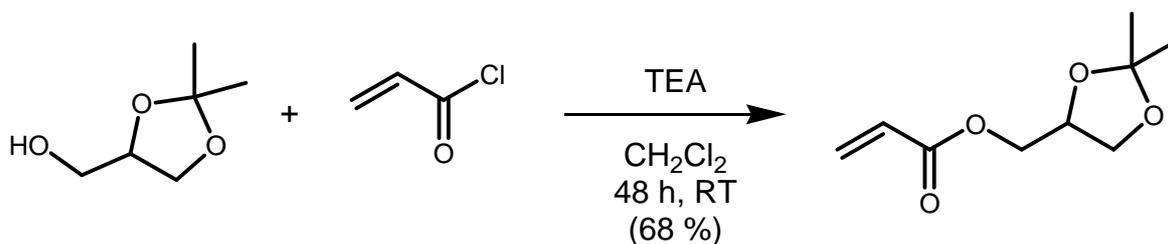
$\delta$  (ppm) = 25,22 (1C, 6- $\text{CH}_3$ ); 26,64 (1C, 5- $\text{CH}_3$ ); 62,99 (1C, 1- $\text{CH}_2$ ); 65,77 (1C, 3- $\text{CH}_2$ ); 76,21 (1C, 2-CH); 109,36 (1C, 4-C)

Das Isopropylidenglycerol besitzt am 2-C ein Stereozentrum, welches bei dieser Synthese in racemischer Konfiguration entsteht. Dieses Stereozentrum und eine daraus resultierende Vorzugskonformation des Fünfrings führen dazu, dass die jeweils 2 Protonen am 1-C und 3-C untereinander nicht mehr chemisch äquivalent sind. In der obigen Auswertung der  $^1\text{H-NMR}$ -Signale ist dies durch die Bezeichnung mit den Buchstaben a und b gekennzeichnet. Eine genaue Zuordnung der Konfiguration relativ zum Proton am 2-C ist nur bei Kenntnis der Ringkonformation

möglich. Dieses Stereozentrum bewirkt auch, dass die Methylgruppen 5-CH<sub>3</sub> und 6-CH<sub>3</sub> chemisch nicht äquivalent sind.

## 2. Stufe: Synthese des 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl-methylacrylat (SKA)

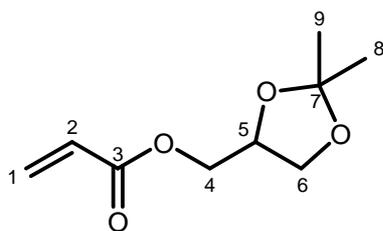
In der zweiten Synthesestufe wird das hergestellte Isopropylidenglycerol mit Acryloylchlorid verestert, um das Solketalacrylat zu erhalten. Die Durchführung erfolgt in einer leicht abgeänderten Variante nach Feng *et al.*<sup>220</sup>



**Abbildung 3.3-3: Synthese des Solketalacrylats**

In einem zuvor unter Vakuum ausgeheizten 1-l-Dreihalskolben mit Tropftrichter und Innenthermometer werden unter Argon-Schutzgasatmosphäre 62 g (0,47 mol) Isopropylidenglycerol vorgelegt. Unter Rühren wird eine Lösung aus 65 ml (0,47 mol) Triethylamin (TEA) in 550 ml Dichlormethan p.a. zugegeben. Nachdem das Gemisch mit einem Eisbad abgekühlt wurde, wird eine Lösung aus 34 ml (0,42 mol) Acryloylchlorid in 90 ml Dichlormethan p.a. so zugetropft, dass die Temperatur des Reaktionsgemisches unter 8 °C bleibt. Im Anschluss wird die Reaktionsmischung für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, die Reaktionslösung dreimal mit je 100 ml entionisiertem Wasser gewaschen und danach über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abtrennen des Trockenmittels und Entfernen der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt unter Feinvakuum destilliert (Produktfraktion bei 55 °C und 0,01 mbar). Dabei wird eine Spatelspitze Hydrochinon als Inhibitor zugesetzt. Man erhält 53 g (0,29 mol) Solketalacrylat als eine farblose, leicht ölige Flüssigkeit.

Sollte es bei der ATRP von Solketalacrylat Probleme geben (Oxidation des Kupfer(I)-komplexes bereits bei der Vorbereitung, geringe Umsätze bei der Polymerisation), dann muss das SKA zusätzlich durch eine flash-Chromatographie gereinigt werden (Eluent: Ethylacetat:n-Hexan (3:7); R<sub>f</sub> = 0,4)

Charakterisierung des Produkts:

Ausbeute:  $\eta = 68 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,36 (3H, 6- $\text{CH}_3$ , s); 1,42 (3H, 5- $\text{CH}_3$ , s); 3,76 (1H, 4a- $\text{CH}_2$ , dd,  $^2J_{4a-4b} = 11,6$  Hz,  $^3J_{4a-5} = 4,7$  Hz); 4,08 (1H, 4b- $\text{CH}_2$ , dd,  $^2J_{4b-4a} = 11,6$  Hz,  $^3J_{4b-5} = 5,8$  Hz); 4,17 (1H, 6a- $\text{CH}_2$ , dd,  $^2J_{6a-6b} = 8,4$  Hz,  $^3J_{6a-5} = 6,1$  Hz); 4,24 (1H, 6b- $\text{CH}_2$ , dd,  $^2J_{6b-6a} = 8,5$  Hz,  $^3J_{6b-5} = 6,5$  Hz); 4,30-4,40 (1H, 5-CH, m); 5,84 (1H, 1- $\text{CH}_2$ [cis zu 2-CH], dd,  $^3J_{1\text{cis}-2} = 10,5$  Hz,  $^2J_{1\text{cis}-1\text{trans}} = 1,4$  Hz); 6,14 (1H, 2-CH, dd,  $^3J_{2-1\text{trans}} = 17,3$  Hz,  $^3J_{2-1\text{cis}} = 10,5$  Hz); 6,43 (1H, 1- $\text{CH}_2$ [trans zu 2-CH], dd,  $^3J_{1\text{trans}-2} = 17,3$  Hz,  $^2J_{1\text{trans}-1\text{cis}} = 1,4$  Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

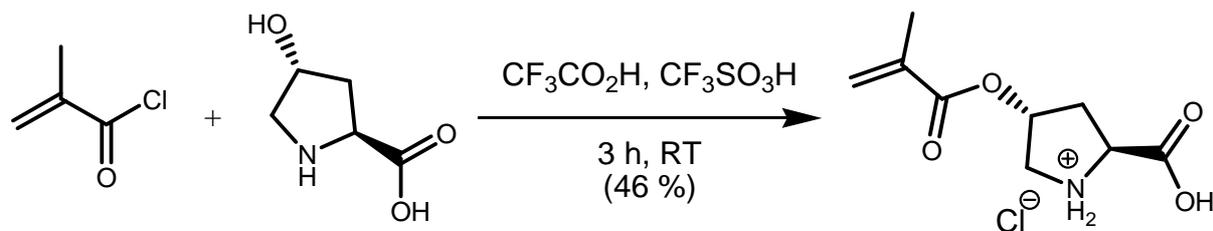
$\delta$  (ppm) = 25,24 (1C, 9- $\text{CH}_3$ ); 26,67 (1C, 8- $\text{CH}_3$ ); 64,72 (1C, 4- $\text{CH}_2$ ); 66,31 (1C, 6- $\text{CH}_2$ ); 73,58 (1C, 5-CH); 109,80 (1C, 7-C); 127,98 (1C, 2-CH); 131,25 (1C, 1- $\text{CH}_2$ ); 165,80 (1C, 3-C)

### 3.3.3. Synthese des geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin-Monomers

Um den L-Prolin-Katalysator in das stimuli-sensitive Polymer einbauen zu können, funktionalisiert man das *trans*-4-Hydroxy-L-prolin mit Methacryloylchlorid. Danach werden sowohl die sekundäre Aminogruppe als auch die Carbonsäure geschützt, um Störungen bei der ATRP zu vermeiden.

#### 1. Stufe: Synthese des O-Methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-L-prolin Hydrochlorids

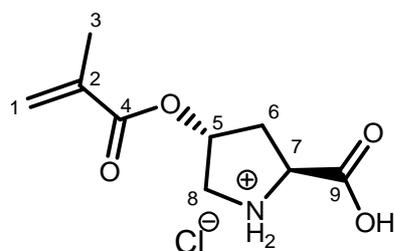
Die Veresterung des *trans*-4-Hydroxy-L-prolins mit Methacryloylchlorid unter stark sauren Bedingungen wird nach einer Vorschrift von Kristensen *et al.* durchgeführt.<sup>221</sup>



**Abbildung 3.3-4: Synthese des O-Methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-L-prolin Hydrochlorids**

In einem unter Vakuum ausgeheizten 100-ml-Zweihalskolben mit Rückflusskühler und Calciumchlorid-Trockenrohr werden 18,5 ml (250 mmol) Trifluoressigsäure vorgelegt und in einem Eisbad gekühlt. Unter Eiskühlung werden langsam, portionsweise 5,0 g (38 mmol) *trans*-4-Hydrox-L-prolin zugegeben, welches zuvor für ca. 16 h bei 70 °C getrocknet worden ist. Das Reaktionsgemisch wird ca. 10 min gerührt, wobei sich eine viskose Lösung ergibt. Unter Umständen geht das *trans*-4-Hydrox-L-prolin nicht vollständig in Lösung. Das Eisbad wird entfernt und 0,6 ml (7 mmol) Trifluormethansulfonsäure werden dem Reaktionsgemisch zugesetzt. Nach weiteren 5 min Rühren werden 7,5 ml (78 mmol) Methacryloylchlorid tropfenweise über eine Spritze zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Gemisch wiederum im Eisbad abgekühlt und 55 ml Diethylether werden unter lebhaftem Rühren zugegeben. Nach 15 min Rühren unter Eiskühlung wird das ausgefallene Rohprodukt abgesaugt und mit kaltem Diethylether gewaschen. Im Anschluss wird das Rohprodukt in 50 ml Methanol gelöst und erneut in Diethylether (ca. 150 ml) ausgefällt. Nach Trocknen des Produkts unter Feinvakuum erhält man 4,08 g (17 mmol) O-Methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-L-prolin Hydrochlorid als feines weißes Pulver.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 46 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):

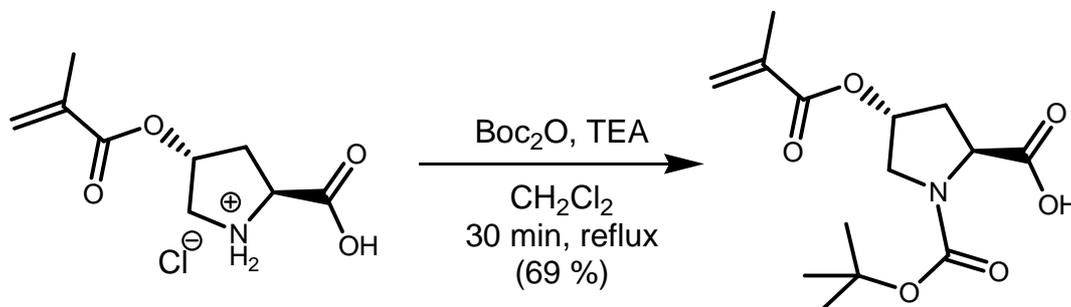
$\delta$  (ppm) = 1,98 (3H, 3- $\text{CH}_3$ , m); 2,51 (1H, 6a- $\text{CH}_2$ , dd,  $J_1 = 10,5$  Hz,  $J_2 = 5,1$  Hz); 2,68 (1H, 6b- $\text{CH}_2$ , dddd,  $J_1 = 14,7$  Hz,  $J_2 = 7,8$  Hz,  $J_3 = 1,7$  Hz,  $J_4 = 1,7$  Hz); 3,55 (1H, 8a- $\text{CH}_2$ , ddd,  $J_1 = 13,2$  Hz,  $J_2 = 1,6$  Hz,  $J_3 = 1,5$  Hz); 3,74 (1H, 8b- $\text{CH}_2$ , dd,  $J_1 = 13,3$  Hz,  $J_2 = 4,7$  Hz); 4,63 (1H, 7-CH, dd,  $J_1 = 10,5$  Hz,  $J_2 = 7,7$  Hz); 5,52 (1H, 5-CH, dd,  $J_1 = 4,9$  Hz,  $J_2 = 4,7$  Hz); 5,74-5,75 (1H, 1a- $\text{CH}_2$ , m); 6,21 (1H, 1b- $\text{CH}_2$ , m)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):

$\delta$  (ppm) = 16,80 (1C, 3- $\text{CH}_3$ ); 26,67 (1C, 8- $\text{CH}_3$ ); 34,43 (1C, 6- $\text{CH}_2$ ); 50,93 (1C, 8- $\text{CH}_2$ ); 58,05 (1C, 5-CH); 72,93 (1C, 7-CH); 126,11 (1C, 1- $\text{CH}_2$ ); 135,66 (1C, 2-C); 166,17(1C, 4-C); 169,20 (1C, 9-C)

## 2. Stufe: Synthese des *N-tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolins

Die sekundäre Aminogruppe des *L*-Prolins wird nach einer Vorschrift von Kristensen *et al.* als *tert*-Butylcarbamat geschützt.<sup>221</sup>

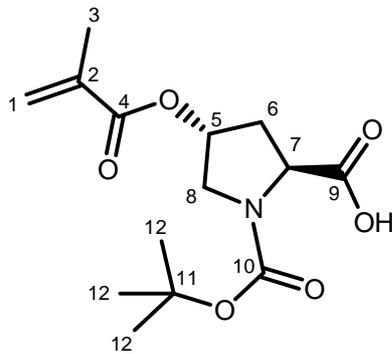


**Abbildung 3.3-5: Synthese des *N-tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolins**

In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler werden 2,89 g (13 mmol) Di-*tert*-butyldicarbonat ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ) und 5,4 ml (39 mmol) Triethylamin (TEA) in 30 ml Dichlormethan p.a. gelöst. Es wird noch eine Spatelspitze Hydrochinon zu gesetzt. Über einen Zeitraum von 10 min werden portionsweise 3,27 g (14 mmol) *O*-Methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolin Hydrochlorid beigemischt und mit 20 ml Dichlormethan p.a. nachgespült. Die entstandene Suspension wird für 30 min unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit 40 ml einer 1 M Natriumhydrogensulfat-Lösung gewaschen. Dabei gehen alle Feststoffe in Lösung und es werden 2 Phasen erkennbar. Die wässrige Phase wird dreimal mit 50 ml Dichlormethan

extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit 100 ml einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen der Lösungsmittel erhält man 2,61 g (9 mmol) *N-tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolin als gelbliches, zähflüssiges Öl

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 69 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

für ein Gemisch aus beiden *tert*-Butylcarbammat-Rotameren:

$\delta$  (ppm) = 1,40-1,50 (9H, 12- $\text{CH}_3$ , m); 1,93 (3H, 3- $\text{CH}_3$ , s); 2,30-2,60 (2H, 6- $\text{CH}_2$ , br); 3,60-3,80 (2H, 8- $\text{CH}_2$ , br); 4,35-4,60 (1H, 7-CH, br); 5,30-5,40 (1H, 5-CH, br); 5,60 (1H, 1a- $\text{CH}_2$ , s); 6,09 (1H, 1b- $\text{CH}_2$ , s)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

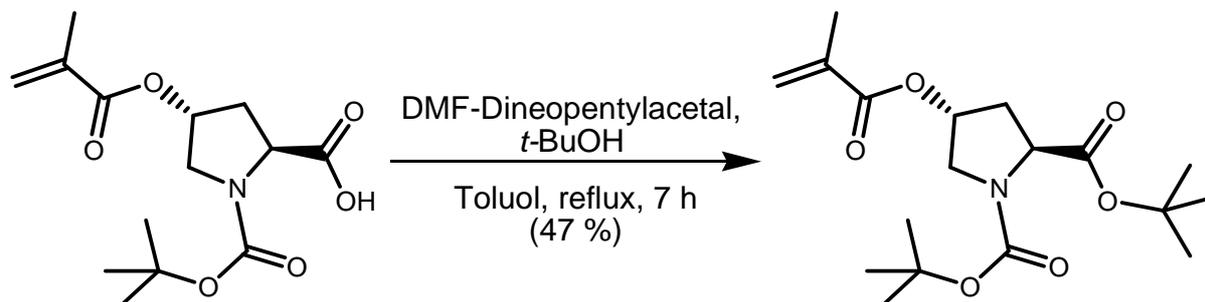
für ein Gemisch aus beiden *tert*-Butylcarbammat-Rotameren:

$\delta$  (ppm) = 18,14 (1C, 3- $\text{CH}_3$ ); 28,22 und 28,31 (3C, 12- $\text{CH}_3$ ); 34,51 und 36,57 (1C, 6- $\text{CH}_2$ ); 51,98 und 52,45 (1C, 8- $\text{CH}_2$ ); 57,80 (1C, 7-CH); 72,16 und 72,39 (1C, 5-CH); 81,03 und 82,09 (1C, 11-C); 126,35 (1C, 1-C); 135,85 (1C, 2-C); 153,66 und 156,28 (1C, 10-C); 166,64 (1C, 4-C); 174,01 und 177,28 (1C, 9-C)

### 3. Stufe: Synthese des *N-tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolin-*tert*-butylester (MAOLP(Boc, *t*Bu))

Die freie Carboxylgruppe wird als *tert*-Butylester geschützt. Dies geschieht mit Hilfe von *tert*-Butanol in Anwesenheit von DMF-Dineopentylacetal nach einer Methode von

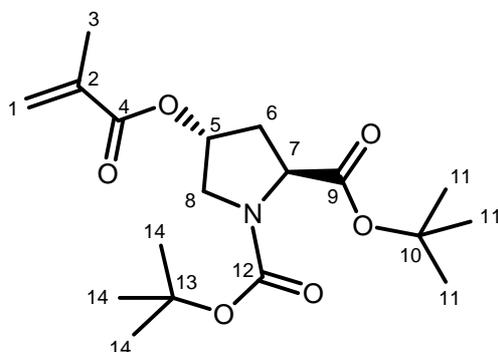
Eschenmoser aus dem Jahr 1965.<sup>222</sup> Die Synthese wird nach einer modifizierten Variante von Lemke *et al.* durchgeführt.<sup>223</sup>



**Abbildung 3.3-6: Synthese des *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolin-*tert*-butylester**

In einem ausgeheizten 25-ml-Zweihalskolben mit Rückflusskühler und  $\text{CaCl}_2$ -Trockenrohr werden unter Argonatmosphäre 0,47 g (1,57 mmol) *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolin in 12 ml Toluol p.a. und 2 ml (21 mmol) *tert*-Butanol gelöst. Unter Rückfluss werden 0,70 ml (2,51 mmol) DMF-Dineopentylacetal innerhalb von 15 min tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 7 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch am Rotationsverdampfer eingeeengt und in ca. 40 ml Ethylacetat aufgenommen. Die organische Phase wird mit gesättigter Natriumcarbonat- (50 ml), gesättigter Natriumhydrogencarbonat- (50 ml) und gesättigter Natriumchlorid-Lösung sowie mit entionisiertem Wasser (50 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat werden die Lösungsmittel vollständig am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält 0,26 g (0,73 mmol) *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-*L*-prolin-*tert*-butylester als gelbes Öl.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 45 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):

für ein Gemisch aus den *tert*-Butyl- und *tert*-Butylcarbammat-Rotameren:

$\delta$  (ppm) = 1,33-1,48 (18H, 11- $\text{CH}_3$ , 14- $\text{CH}_3$ , m); 1,87 (3H, 3- $\text{CH}_3$ , s); 2,10-2,45 (2H, 6- $\text{CH}_2$ , m); 3,40-3,70 (2H, 8- $\text{CH}_2$ , m); 4,17 (1H, 7-CH, b); 5,23 (1H, 5-CH, br); 5,71 (1H, 1a- $\text{CH}_2$ , s); 6,03 (1H, 1b- $\text{CH}_2$ , s)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):

für ein Gemisch aus den *tert*-Butyl- und *tert*-Butylcarbammat-Rotameren:

$\delta$  (ppm) = 18,27 (1C, 3- $\text{CH}_3$ ); 28,07, 28,35, 28,42, 28,47 und 28,56 (6C, 11- $\text{CH}_3$ , 14- $\text{CH}_3$ ); 35,23 und 36,20 (1C, 6- $\text{CH}_2$ ); 52,12 und 52,36 (1C, 8- $\text{CH}_2$ ); 58,43, 58,61 und 58,67 (1C, 7-CH); 72,54 und 73,28 (1C, 5-CH); 79,22 und 79,77 (1C, 13-C); 81,11 und 81,32 (1C, 10-C); 126,71 (1C, 1-C); 136,11 (1C, 2-C); 153,54 und 153,98 (1C, 12-C); 166,56 (1C, 4-C); 171,34, 171,73 und 172,32 (1C, 9-C)

### 3.4. Synthese hochmolekularer Verbindungen

#### 3.4.1. Endgruppenmodifizierung von PEG-5000-Monomethylether mit 2-Brompropionylbromid

Kommerziell erhältliches Poly(ethylenglycol) (PEG) kann durch eine polymeranaloge Reaktion in einen Makroinitiator für die ATRP umgewandelt werden. Um einen Makroinitiator für die Synthese von Diblockcopolymeren zu erhalten geht man von einem PEG-Monomethylether aus, den man mit 2-Brompropionylbromid umsetzt. Das zahlenmittlere Molekulargewicht des eingesetzten PEG-Monomethylethers beträgt 5000 g/mol, das einem mittleren Polymerisationsgrad von 113 entspricht. Diese Modifizierung wird analog einer Vorschrift zur Umsetzung eines PEG-5000-Monomethylethers mit 2-Chlorpropionylchlorid durchgeführt.<sup>224</sup>

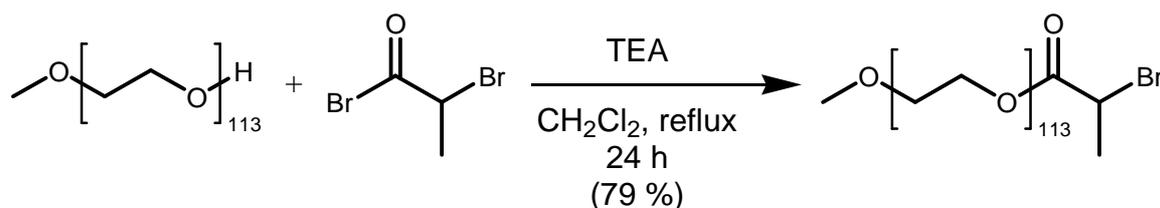
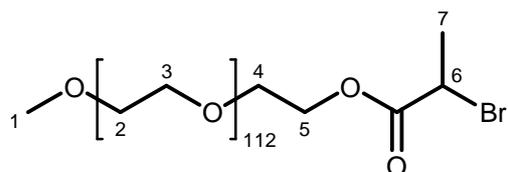


Abbildung 3.4-1: Modifizierung des PEG-5000-Monomethylethers mit 2-Brompropionylbromid

In einem ausgeheizten 100-ml-Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Innenthermometer werden unter Argonatmosphäre 6,3 g (1,3 mmol) PEG-5000-Monomethylether und 1,4 ml (10,0 mmol) Triethylamin in 40 ml Dichlormethan p.a. gelöst. Anschließend wird unter Eiskühlung eine Lösung aus 2,6 ml (25 mmol) 2-Brompropionylbromid in 40 ml Dichlormethan p.a. tropfenweise so zugegeben, dass die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 5 °C steigt. Danach wird das Eisbad entfernt und Reaktionsgemisch für 24 h unter Rückfluss erhitzt. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch auf ca. die Hälfte des ursprünglichen Volumens eingeeengt. Eventuell ausfallendes Triethylammoniumbromid wird abgesaugt und das Polymer in ca. 400 ml kaltem Diethylether ausgefällt. Im Anschluss wird das Rohprodukt fünfmal in Ethanol (jeweils ca. 50 ml) umkristallisiert. Nach dem Trocknen unter Feinvakuum erhält 5,1 g (1,0 mmol) O-(2-Brompropionyl)-PEG-5000-Methylether als weißes Pulver.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 79\%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,82 (3H, 7- $\text{CH}_3$ , d,  $^3J_{7-6} = 6,9$  Hz); 3,37 (3H, 1- $\text{CH}_3$ , s); 3,45-3,70 (480H, 2- $\text{CH}_2$ , 3- $\text{CH}_2$ , 4- $\text{CH}_2$ , br); 4,30-4,33 (2H, 5- $\text{CH}_2$ , br); 4,38 (1H, 6-CH, q,  $^3J_{6-7} = 6,9$  Hz)

#### 3.4.2. ATRP von Solketalacrylat (SKA)

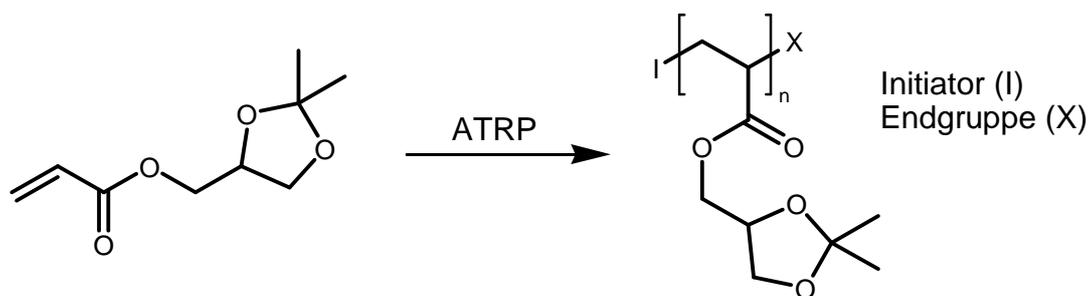


Abbildung 3.4-2: ATRP von Solketalacrylat (SKA)

Unter Umständen muss das Solketalacrylat chromatographisch gereinigt werden (siehe Abschnitt 3.3.2). Unmittelbar vor Versuchsbeginn werden das Solketalacrylat und der Diphenylether ca. 20 min mit Argon 5.0 gespült.

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Im Anschluss werden 20 mg (0,14 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen. Die Stickstoffvorlage wird erneut evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Anschließend werden 1,2 ml (7 mmol) Solketalacrylat, 2,5 ml Diphenylether und 29  $\mu$ l (0,14 mmol) *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) zugegeben. Nach kurzem Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung komplett in flüssigem Stickstoff eingefroren, die Stickstoffvorlage evakuiert und anschließend das Reaktionsgemisch unter Vakuum aufgetaut. Dieser Zyklus zur Entgasung („freeze, pump, thaw“) wird anschließend zweimal wiederholt. Zum Schluss wird die Stickstoffvorlage mit Argon 5.0 geflutet und 5 min im Ölbad bei 90 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21  $\mu$ l (0,14 mmol) Ethyl-2-bromisobutyrat (EBriB) gestartet. Die immer intensiver werdende Grünfärbung des Reaktionsgemisches zeigt den Fortschritt der Polymerisation an. Sollte nach der Initiierung eine Blaufärbung des Gemisches auftreten, so muss das SKA chromatographisch gereinigt werden. Nach 1 h wird die Polymerisation durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff abgebrochen. Nach dem Auftauen wird die Reaktionsmischung mit 10 ml THF verdünnt und über Aluminiumoxid filtriert (Eluent: THF). Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und das Polymer nach Verdünnen mit ca. 5 ml THF in 200 ml *n*-Hexan bei RT ausgefällt. Dabei scheidet sich das Polymer als klebriges Öl am Boden ab. Nach Dekantieren der *n*-Hexan-Phase wird das Polymer in Diethylether gelöst. Nach Entfernen des Ethers am Rotationsverdampfer und Trocknen des Polymers unter Feinvakuum erhält man 1,0 g Poly(solketalacrylat) (PSKA) als gelbliches zähflüssiges Öl.

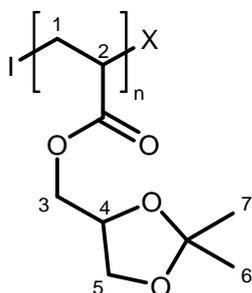
Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Homopolymerisation von SKA analog der oben beschriebenen Prozedur durchgeführt.

Bei der Untersuchung zur Reaktionskinetik der ATRP von SKA wird der doppelte Ansatz gewählt. Nach definierten Abständen werden Aliquote (jeweils 0,2 ml) per Spritze aus der Reaktionsmischung entnommen und in flüssigem Stickstoff

eingefroren. Nach dem Auftauen werden diese Aliquote direkt zur  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie (ca. 0,1 ml) und zur GPC-Untersuchung (ca. 0,1 ml) verwendet.

Um die Alkylbromid-Endgruppen indirekt nachzuweisen werden Versuche zur Kettenverlängerung unternommen. Dazu wird der Reaktionsansatz wie beschrieben vorbereitet und initiiert. Nach 1 h wird die Polymerisation durch Verdünnen mit ca. 10 ml THF und Sauerstoffkontakt abgebrochen. Der Kupferkomplex wird wie beschrieben entfernt und das Polymer in *n*-Hexan ausgefällt. Das Polymer wird in Diethylether gelöst, dabei werden 2,5 ml Diphenylether direkt zur Polymerlösung gegeben und der Ether am Rotationsverdampfer entfernt. Die resultierende Polymerlösung in Diphenylether wird als Makroinitiator verwendet und für 20 min mit Argon 5.0 gespült. Separat wird ein Gemisch aus SKA, Diphenylether, PMDETA und CuBr wie oben beschrieben vorbereitet und entgast. Nach Temperieren dieser Mischung bei 90 °C im Ölbad wird die Makroinitiator-Lösung per Spritze zugegeben. Nach 18 h Rühren bei 90 °C wird das PSKA wie bereits beschrieben aufgearbeitet.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 83 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,45 (3H, 7- $\text{CH}_3$ , br); 1,52 (3H, 6- $\text{CH}_3$ , br); 1,55-2,25 (2H, 1- $\text{CH}_2$ , br); 2,25-2,70 (1H, 2-CH, br); 3,84 (1H, 3a- $\text{CH}_2$ , br); 4,00-4,35 (3H, 3b- $\text{CH}_2$ , 4a- $\text{CH}_2$ , 4b- $\text{CH}_2$ , br); 4,40 (1H, 4-CH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 6900 \text{ g/mol}$ ,  $D = 1,16$

### 3.4.3. ATRP von *N*-Isopropylacrylamid (NIPAAm)

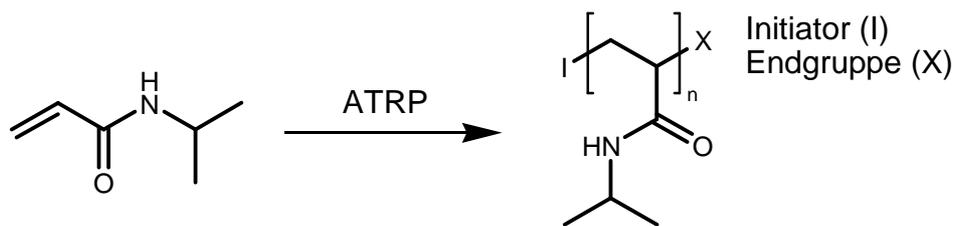


Abbildung 3.4-3: ATRP von NIPAAm

Das kommerziell erhältliche *N*-Isopropylacrylamid wird in *n*-Hexan umkristallisiert, um den Inhibitor MEHQ zu entfernen. Unmittelbar vor Versuchsbeginn werden die benötigten Lösungsmittel für die ATRP ca. 20 min mit Argon 5.0 gespült.

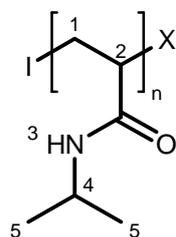
Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Es werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen. Anschließend wird die Stickstoffvorlage evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Es werden über eine Mikroliterspritze 51  $\mu$ l (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren zugegeben. Nach ca. 5 min werden 1,07 g (9,5 mmol) NIPAAm eingewogen und die Stickstoffvorlage danach erneut evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Im Anschluss werden 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser über eine Spritze zugegeben. Die Bildung des Katalysator-komplexes ist an der Grünfärbung des Reaktionsgemisches erkennbar. Das Reaktionsgemisch wird durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Dieser Zyklus wird insgesamt dreimal wiederholt. Zum Schluss wird die Stickstoffvorlage mit Argon 5.0 geflutet und 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21  $\mu$ l (0,19 mmol) Methyl-2-brompropionat (MBP) gestartet. Nach 19 h wird die Polymerisation durch Einfrieren des Reaktionsgemisches in flüssigem Stickstoff und Luftzufuhr abgebrochen. Nach dem Auftauen wird das Reaktionsgemisch mit ca. 10 ml THF verdünnt und über Aluminiumoxid filtriert (Eluent: THF). Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird in ca. 5 ml THF gelöst und in ca. 200 ml Diethylether bei -50 °C ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 1,01 g Poly(*N*-isopropylacrylamid) als feines, weißes Pulver.

Dieser Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PN17. Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Homopolymerisation von NIPAAm analog durchgeführt.

Bei der Untersuchung zur Reaktionskinetik der ATRP von NIPAAm wird der doppelte Ansatz gewählt. Nach definierten Abständen werden Aliquote (jeweils 0,2 ml) per Spritze aus der Reaktionsmischung entnommen und in flüssigem Stickstoff eingefroren. Nach dem Auftauen werden diese Aliquote direkt zur  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie (ca. 0,1 ml) und zur GPC-Untersuchung (ca. 0,1 ml) verwendet.

Um die Stabilität der Alkylhalogenid-Endgruppen nachzuweisen wird eine Kettenverlängerung durch sequentielle Monomerzugabe durchgeführt. Dazu wird das Reaktionsgemisch wie beschrieben vorbereitet und die Polymerisation bei 0 °C initiiert. Nach 45 min werden 0,2 ml der Reaktionsmischung zur Analyse mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie (in  $\text{DMSO-d}_6$ ) und Gelpermeationschromatographie entnommen. Danach wird eine Lösung von 1,07 g (9,5 mmol) NIPAAm in 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser, die zuvor nach der beschriebenen Prozedur entgast wurde, direkt zum Reaktionsgemisch gegeben. Nach weiteren 17 h Rühren bei 0 °C wird das Reaktionsgemisch wie bereits beschrieben aufgearbeitet.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 95 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,13 (6H, 5- $\text{CH}_3$ , br); 1,20-2,35 (3H, 1- $\text{CH}_2$ , 2-CH, br); 4,00 (1H, 4-CH, br); 5,60-7,20 (1H, 3-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 8200 \text{ g/mol}$ ,  $D = 1,11$

### 3.4.4. ATRP von *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAAm)

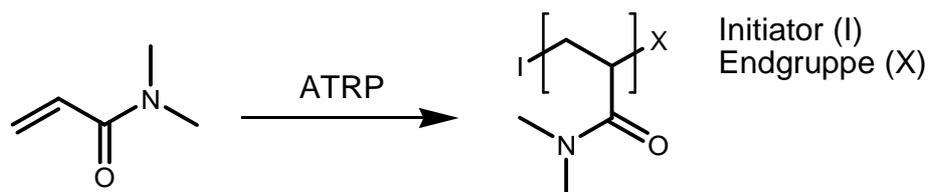
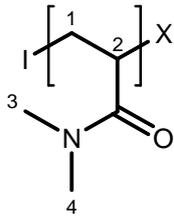


Abbildung 3.4-4: ATRP von DMAAm

Das kommerziell erhältliche *N,N*-Dimethylacrylamid wird unter Grobvakuum destilliert, um den Stabilisator MEHQ zu entfernen. Unmittelbar vor Versuchsbeginn werden das Monomer und die benötigten Lösungsmittel für die ATRP ca. 20 min mit Argon 5.0 gespült.

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Es werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen. Anschließend wird die Stickstoffvorlage evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Es werden über eine Mikroliterspritze 51  $\mu$ l (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren zugegeben. Nach ca. 5 min werden 0,98 ml (9,5 mmol) DMAAm, 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser über eine Spritze zugegeben. Die Bildung des Katalysatorkomplexes ist an der Grünfärbung des Reaktionsgemisches erkennbar. Das Reaktionsgemisch wird durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Dieser Zyklus wird insgesamt dreimal wiederholt. Zum Schluss wird die Stickstoffvorlage mit Argon 5.0 geflutet und 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21  $\mu$ l (0,19 mmol) Methyl-2-brompropionat (MBP) gestartet. Nach 19 h wird die Polymerisation durch Einfrieren des Reaktionsgemisches in flüssigem Stickstoff und Luftzufuhr abgebrochen. Nach dem Auftauen wird das Reaktionsgemisch mit ca. 10 ml THF verdünnt und über Aluminiumoxid filtriert (Eluent: THF). Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird in ca. 5 ml THF gelöst und in ca. 200 ml Diethylether bei -50 °C ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 0,52 g Poly(*N,N*-dimethylacrylamid) als weißen Feststoff.

Dieser Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PDM1. Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Homopolymerisation von DMAAm analog durchgeführt.

Charakterisierung des Produkts:

Ausbeute:  $\eta = 55 \%$

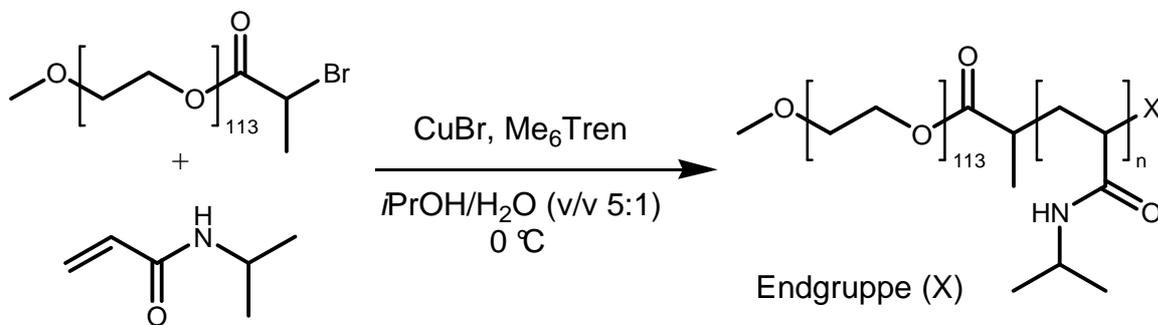
$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,10-1,90 (2H, 1- $\text{CH}_2$ , br); 2,20-2,75 (1H, 2-CH, br); 2,80-3,25 (6H, 3- $\text{CH}_3$ , 4- $\text{CH}_3$ , br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 4300 \text{ g/mol}$ ,  $D = 1,25$

### 3.4.5. Synthese von PEG-*b*-PNIPAAm

Die Synthese der Blockcopolymeren aus Ethylenglycol und NIPAAm erfolgt über den endgruppenmodifizierten PEG-5000-Monomethylether (Abschnitt 3.4.1).



**Abbildung 3.4-5: Synthese von PEG-*b*-PNIPAAm**

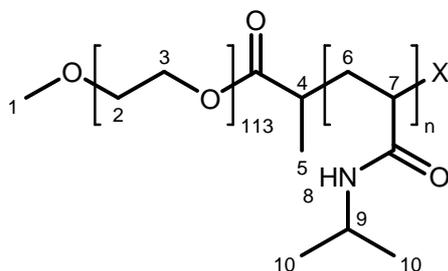
Unmittelbar vor Versuchsbeginn werden das Isopropanol und das Wasser für ca. 20 min mit Argon 5.0 gespült.

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Anschließend werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen und die Stickstoffvorlage erneut evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Mit Hilfe einer Mikroliterspritze werden 51  $\mu\text{l}$  (0,19 mmol)  $\text{Me}_6\text{Tren}$  zugegeben. Nach ca. 5 min werden 2,14 g (19 mmol) NIPAAm eingewogen. Danach wird die Stickstoffvorlage wieder evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Über eine Spritze werden 5 ml Iso-

propanol und 1 ml Wasser zugegeben. Nachdem das Monomer gelöst ist, zeigt die Grünfärbung des Reaktionsgemisches die Bildung des Katalysatorkomplexes an. In einer zweiten Stickstoffvorlage werden unter Argonatmosphäre 0,95 g (0,19 mmol) des *O*-(2-Brompropionyl)-PEG-5000-Methylether in 5 ml Isopropanol und 1 ml Wasser gelöst. Sowohl das ATRP-Reaktionsgemisch als auch die Makroinitiatorlösung werden durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Insgesamt wird dieser Zyklus bei beiden Stickstoffvorlagen dreimal durchgeführt. Anschließend werden beide Stickstoffvorlagen für 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird gestartet in dem die PEG-Makroinitiatorlösung per Spritze zum ATRP-Reaktionsgemisch zugegeben wird. Nach 19 h Rühren bei 0 °C wird die Polymerisation durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff und Belüften abgebrochen. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Chloroform gelöst. Der Kupferkomplex wird durch Filtration über Aluminiumoxid (Eluent: Chloroform) entfernt. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer entfernt, das Polymer in ca. 5 bis 10 ml Chloroform gelöst und anschließend in 200 ml Diethylether bei -50 °C ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das resultierende Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 2,19 g PEG-*b*-PNIPAAm als weißen Feststoff.

Dieser Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PEGbPN1. Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Blockcopolymerisation von Ethylenglycol und NIPAAm analog durchgeführt.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 71 \%$  (bezogen auf die Polymerisation von NIPAAm)

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,00-1,25 (6 $\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ , 10- $\text{CH}_3$ , br); 1,25-2,40 (3 $\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ , 4 $\text{H}_{\text{PEG}}$ , 4- $\text{CH}$ , 5- $\text{CH}_3$ , 6- $\text{CH}_2$ , 7- $\text{CH}$ , br); 3,37 (3 $\text{H}_{\text{PEG}}$ , 1- $\text{CH}_3$ , br); 3,50-3,80 (476 $\text{H}_{\text{PEG}}$ , 2- $\text{CH}_2$ , 3- $\text{CH}_2$ , br); 4,01 (1 $\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ , 9- $\text{CH}$ , br); 5,60-7,00 (1 $\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ , 5- $\text{NH}$ , br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 21700$  g/mol,  $D = 1,17$

### 3.4.6. Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm

Die Synthese der Blockcopolymeren aus SKA und NIPAAm mit Hilfe der ATRP erfolgt über einen PSKA-Makroinitiator, welcher zuvor ebenfalls über ATRP hergestellt wird.

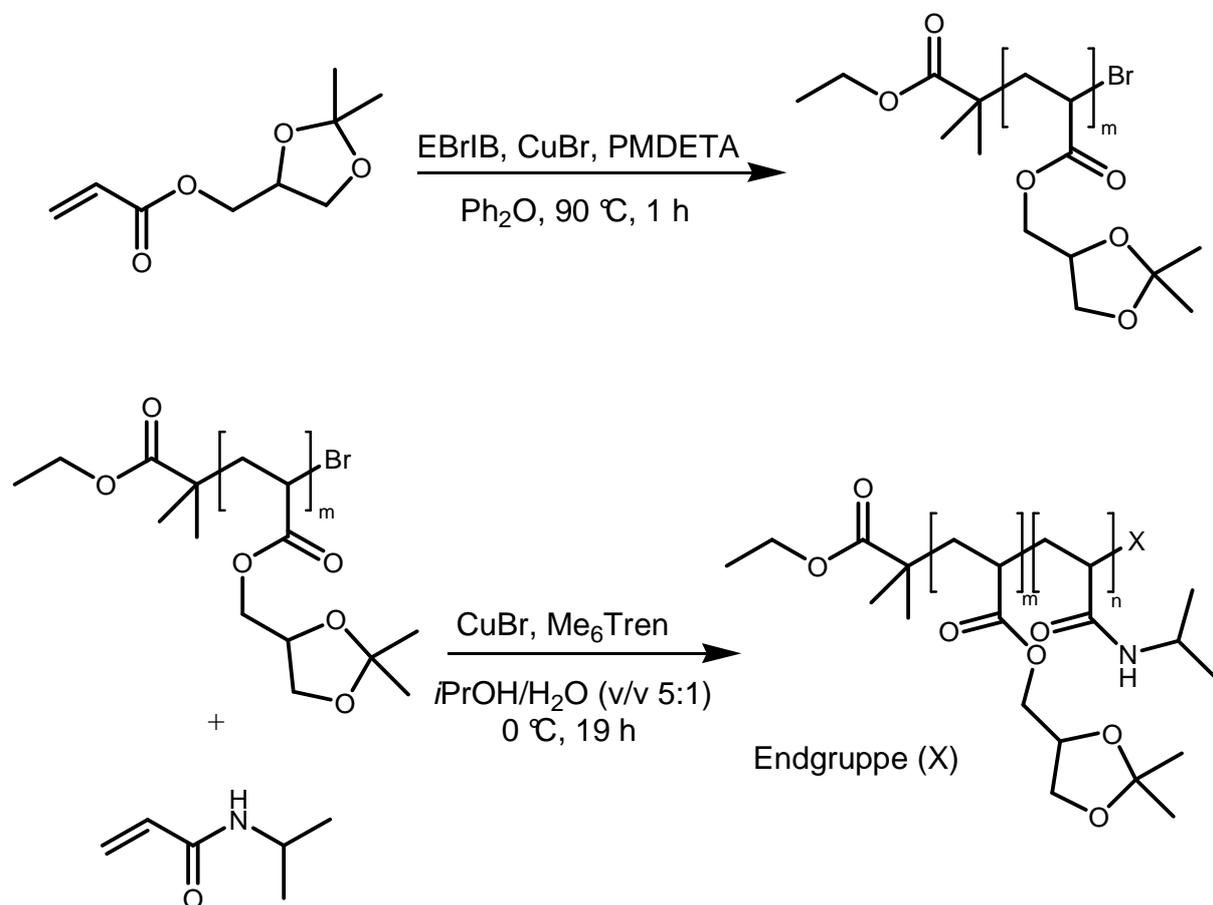


Abbildung 3.4-6: Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm

Unmittelbar vor Versuchsbeginn werden das SKA, der Diphenylether, das Wasser und das Isopropanol für ca. 20 min mit Argon 5.0 gespült.

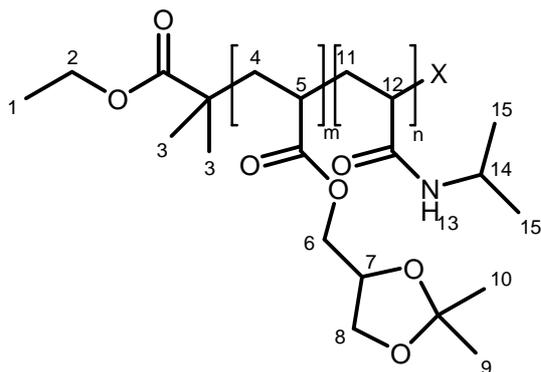
Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Im Anschluss werden 20 mg (0,14 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen. Die Stickstoffvorlage wird erneut evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Anschließend

werden 1,2 ml (7 mmol) Solketalacrylat, 2,5 ml Diphenylether und 29  $\mu$ l (0,14 mmol) *N,N,N',N'',N'''*-Pentamethyldiethylentriamin (PMDETA) zugegeben. Nach kurzem Rühren bei RT wird die Reaktionsmischung komplett in flüssigem Stickstoff eingefroren, die Stickstoffvorlage evakuiert und anschließend das Reaktionsgemisch unter Vakuum aufgetaut. Dieser Zyklus zur Entgasung („freeze, pump, thaw“) wird anschließend zweimal wiederholt. Zum Schluss wird die Stickstoffvorlage mit Argon 5.0 geflutet und 5 min im Ölbad bei 90 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21  $\mu$ l (0,14 mmol) Ethyl-2-bromisobutyrat (EBriB) gestartet. Die immer intensiver werdende Grünfärbung des Reaktionsgemisches zeigt den Fortschritt der Polymerisation an. Sollte nach der Initiierung eine Blaufärbung des Gemisches auftreten, so muss das SKA chromatographisch gereinigt werden. Nach 1 h wird die Polymerisation durch Verdünnen mit ca. 10 ml THF und Luftzufuhr abgebrochen. Der Kupferkomplex wird durch Filtration über Aluminiumoxid entfernt (Eluent: THF). Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und das Polymer nach Verdünnen mit ca. 5 ml THF in 200 ml *n*-Hexan bei RT ausgefällt. Dabei scheidet sich das Polymer als klebriges Öl am Boden ab. Nach Dekantieren der *n*-Hexan-Phase wird das Polymer in Diethylether gelöst. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt. Eine Probe des PSKA-Polymers wird für die <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie und für die Gelpermeationschromatographie vorbereitet. Das restliche Polymer wird in 4,0 ml Isopropanol gelöst. Im Anschluss werden 0,8 ml Wasser zugegeben und die PSKA-Makroinitiator-Lösung wird für ca. 20 min Argon 5.0 gespült. Parallel dazu wird ein ATRP-Reaktionsgemisch bestehend aus 1,07 g (9,5 mmol) NIPAAm, 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid und 51  $\mu$ l (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren in 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser gemäß Abschnitt 3.4.3 vorbereitet und entgast. Das ATRP-Reaktionsgemisch und die PSKA-Makroinitiator-Lösung werden ca. 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe der Makroinitiator-Lösung zum ATRP-Reaktionsgemisch gestartet. Nach 16 h Rühren bei 0 °C wird die Polymerisation durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff und Luftzufuhr abgebrochen. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in ca. 10 ml Chloroform gelöst. Der Kupferkomplex wird durch Filtration über Aluminiumoxid (Eluent: Chloroform) abgetrennt. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer entfernt und das Rohprodukt in wenig Chloroform gelöst. Beim Ausfällen in *n*-Hexan bei RT bildet sich ein weißer, flockiger Niederschlag. Das

Fällungsmittel wird abgesaugt und das Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 1,52 g PSKA-*b*-PNIPAAm als weißen Feststoff.

Dieser Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PSKAbPN1. Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Blockcopolymersation von SKA und NIPAAm analog durchgeführt.

#### Charakterisierung des Produkts:



$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):

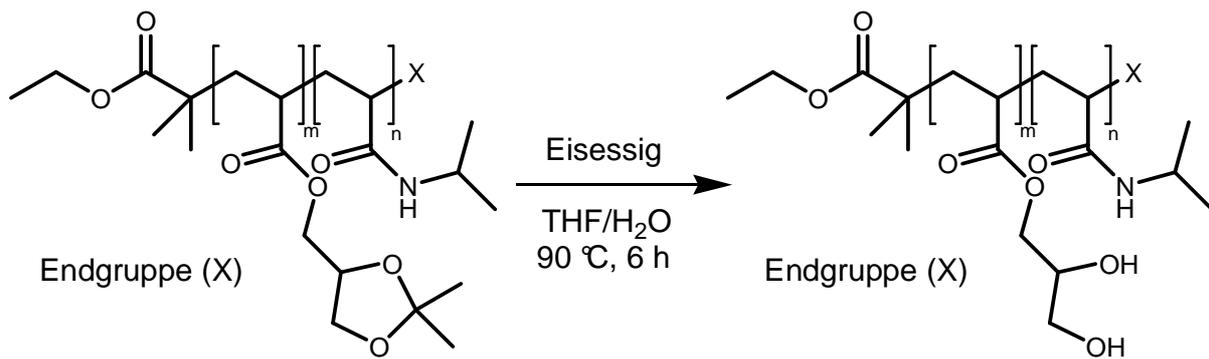
$\delta$  (ppm) = 0,90-1,25 (6H<sub>PNIPAAm</sub>, 15-CH<sub>3</sub>, br); 1,27 (3H<sub>PSKA</sub>, 9-CH<sub>3</sub>, br); 1,33 (3H<sub>PSKA</sub>, 10-CH<sub>3</sub>, br); 1,25-2,50 (9H<sub>Initiator</sub>, 3H<sub>PSKA</sub>, 3H<sub>PNIPAAm</sub>, 1-CH<sub>3</sub>, 3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>2</sub>, 5-CH, 11-CH<sub>2</sub>, 12-CH, br); 3,68 (1H<sub>Initiator</sub>, 1H<sub>PSKA</sub>, 2-CH<sub>2</sub>, 6a-CH<sub>2</sub>, br); 3,75-3,90 (2H<sub>PSKA</sub>, 6b-CH<sub>2</sub>, 8a-CH<sub>2</sub>, br); 3,95-4,10 (1H<sub>PSKA</sub>, 1H<sub>PNIPAAm</sub>, 8b-CH<sub>2</sub>, 14-CH, br); 4,23 (1H<sub>PSKA</sub>, 7-CH, br); 6,50-8,00 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 13-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 18200$  g/mol,  $D = 1,35$

Das GPC-Elugramm zeigt eine bimodale Verteilung mit geringem Rest an PSKA-Homopolymerketten, die nach der Hydrolyse abgetrennt werden.

#### **3.4.7. Hydrolyse von PSKA-*b*-PNIPAAm zu PDHPA-*b*-PNIPAAm**

Aus dem hydrophoben Poly(solketalacrylat)-Block erhält man das hydrophile Poly(2,3-dihydroxypropylacrylat) (PDHPA) durch saure Acetalspaltung nach einer Vorschrift von M. Kipping.<sup>225</sup>

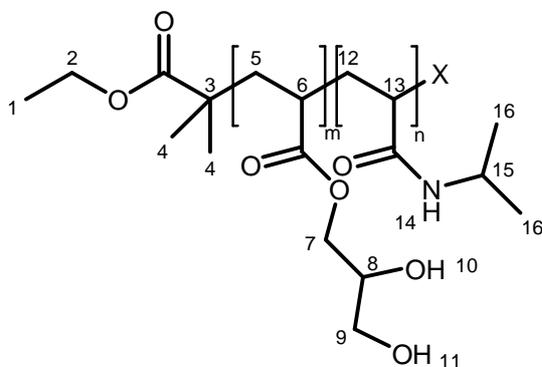


**Abbildung 3.4-7: Hydrolyse von PSKA-*b*-PNIPAAm zu PDHPA-*b*-PNIPAAm**

In einem 100-ml-Rundkolben wird 1 g des PSKA-*b*-PNIPAAm in 15 ml Eisessig und 10 ml THF gelöst und für 6 h bei 90 °C erhitzt. In diesem Zeitraum werden portionsweise 50 ml entionisiertes Wasser zum Reaktionsgemisch gegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch abgekühlt ist, werden die Lösungsmittel und der Eisessig soweit wie möglich am Rotationsverdampfer entfernt. Reste an Eisessig werden durch Dialyse des Polymers gegen Wasser bei Raumtemperatur (Spectra/Por® 6 Dialysis Membrane MWCO 1000) und anschließende Gefriertrocknung entfernt.

Nach der Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm zeigt das GPC-Eluogramm des Produkts Reste an nicht reagierten PSKA-Homopolymerketten. Diese Homopolymerketten werden bei diesem Schritt ebenfalls zu PDHPA-Homopolymerketten hydrolysiert. Diese Reste an PDHPA werden durch Dialyse des PDHPA-*b*-PNIPAAm gegen Wasser bei einer Temperatur von 50 °C über 3 Tage abgetrennt (Spectra/Por® 6 Dialysis Membrane MWCO 50000). Dabei wird das Wasser zweimal gewechselt.

#### Charakterisierung des Produkts:



$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):

$\delta$  (ppm) = 0,90-1,20 ( $6\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ ,  $16\text{-CH}_3$ , br); 1,20-1,75 ( $2\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $2\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ ,  $9\text{H}_{\text{Initiator}}$ ,  $1\text{-CH}_3$ ,  $5\text{-CH}_2$ ,  $12\text{-CH}_2$ , br); 1,75-2,50 ( $1\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $1\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ ,  $6\text{-CH}$ ,  $13\text{-CH}$ , br); 3,38 ( $2\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $9\text{-CH}_2$ , br); 3,67 ( $1\text{H}_{\text{Initiator}}$ ,  $1\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $2\text{-CH}_2$ ,  $8\text{-CH}$ , br); 3,80-4,10 ( $2\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $1\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ ,  $7\text{-CH}_2$ ,  $15\text{-CH}$ , br); 4,60 ( $1\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $11\text{-OH}$ , br); 4,79 ( $1\text{H}_{\text{PDHPA}}$ ,  $10\text{-OH}$ , br); 6,75-7,75 ( $1\text{H}_{\text{PNIPAAm}}$ ,  $14\text{-NH}$ , br)

### 3.4.8. Synthese von PNIPAAm-*b*-PDMAAm

Die Synthese der Blockcopolymeren aus *N*-Isopropylacrylamid und *N,N*-Dimethylacrylamid erfolgt durch sequentielle Monomerzugabe bei der ATRP.

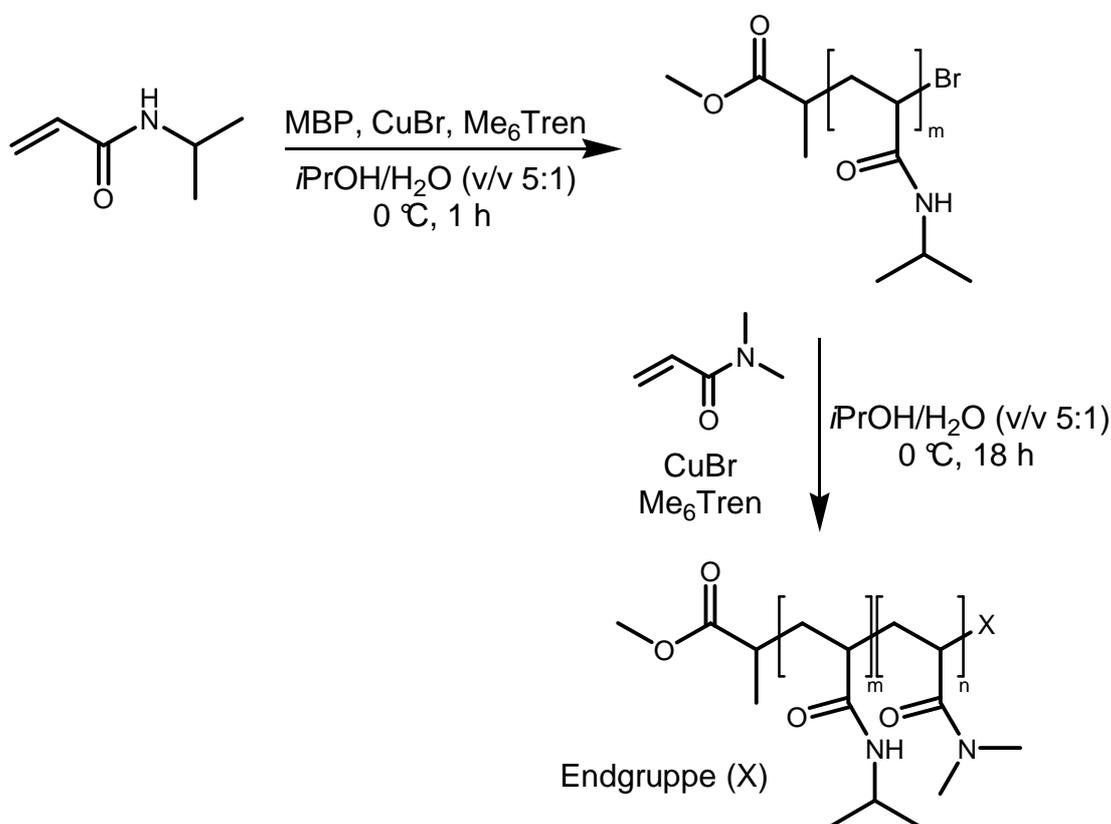


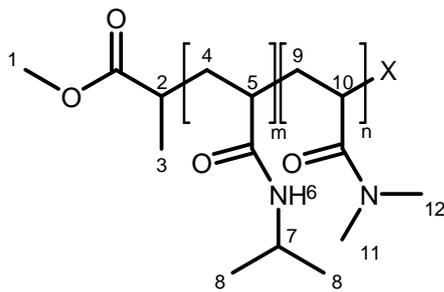
Abbildung 3.4-8: Synthese von PNIPAAm-*b*-PDMAAm

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Anschließend werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen und die Stickstoffvorlage erneut evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Mit Hilfe einer Mikroliterspritze werden 51  $\mu\text{l}$  (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren zugegeben. Nach ca. 5 min werden 1,07 g (9,5 mmol) NIPAAm eingewogen. Danach wird die Stickstoffvorlage wieder evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Über eine Spritze werden 5 ml Iso-

propanol und 1 ml Wasser zugegeben. Nachdem das Monomer gelöst ist, zeigt die Grünfärbung des Reaktionsgemisches die Bildung des Katalysatorkomplexes an. Das ATRP-Reaktionsgemisch wird durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Insgesamt wird dieser Zyklus dreimal durchgeführt. Anschließend wird die Stickstoffvorlage für 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21 µl (0,19 mmol) Methyl-2-brompropionat (MBP) gestartet und für 1 h bei 0 °C gerührt. Währenddessen wird eine ATRP-Reaktionslösung bestehend aus 0,98 ml (9,5 mmol) *N,N*-Dimethylacrylamid, 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid und 51 µl (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren in 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser entsprechend Abschnitt 3.4.4 vorbereitet und entgast. Nach 1 h wird aus dem PNIPAAm-ATRP-Reaktionsgemisch ein Aliquot von ca. 0,2 ml für die <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie und Gelpermeationschromatographie entnommen. Anschließend wird die vorbereitete DMAAm-ATRP-Reaktionslösung direkt zum PNIPAAm-ATRP-Reaktionsgemisch über eine Spritze zugegeben. Nach 18 h Rühren bei 0 °C wird die Polymerisation durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff und Belüften abgebrochen. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Chloroform gelöst. Der Kupferkomplex wird durch Filtration über Aluminiumoxid (Eluent: Chloroform) entfernt. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer entfernt, das Polymer in ca. 5 bis 10 ml Chloroform gelöst und anschließend in 200 ml Diethylether bei -50 °C ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das resultierende Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 1,21 g PNIPAAm-*b*-PDMAAm als weißen Feststoff.

Dieser Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PNbPDM2. Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Blockcopolymerisation von NIPAAm und DMAAm analog durchgeführt.

Um Reste an PNIPAAm-Homopolymerketten, die durch Endgruppenverlust nicht zu Blockcopolymeren weiterreagiert haben, zu entfernen, wird das Blockcopolymer in entionisiertem Wasser gelöst und bei ca. 50 °C zentrifugiert. Die überstehende wässrige Lösung enthält das Blockcopolymer. Der abzentrifugierte Feststoff besteht vorwiegend aus dem PNIPAAm-Homopolymer. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis beim Erwärmen der wässrigen Blockcopolymer-Lösung keine Trübung mehr zu beobachten ist. Anschließend wird das Wasser durch Gefriertrocknung entfernt.

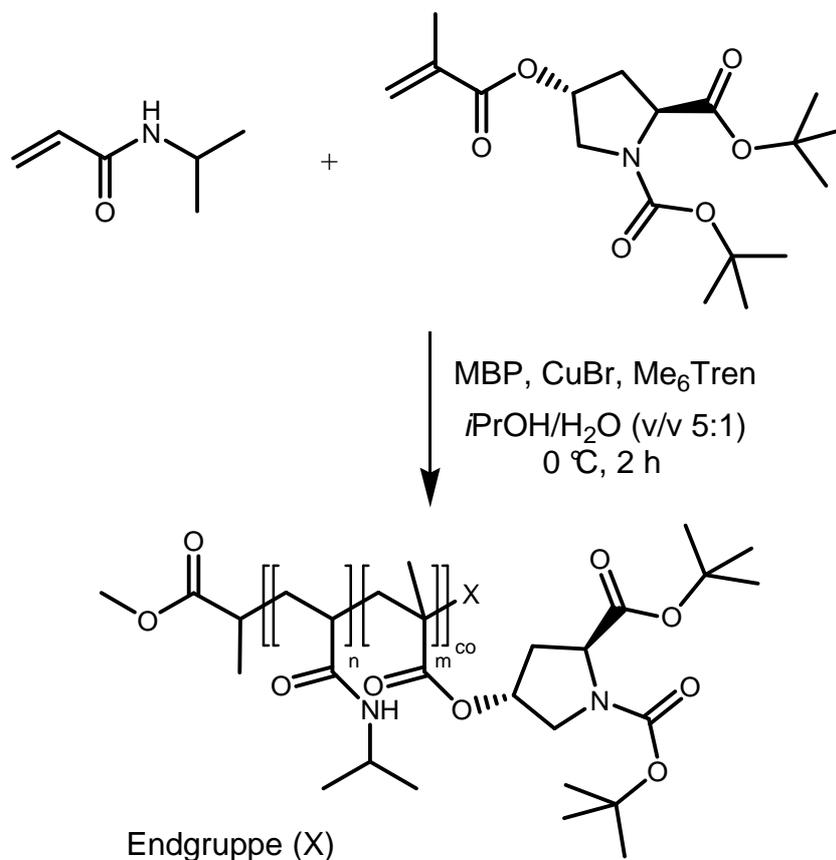
Charakterisierung des Produkts:

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,14 (6H<sub>PNIPAAm</sub>, 8-CH<sub>3</sub>, br); 1,10-2,75 (3H<sub>PDMAAm</sub>, 3H<sub>PNIPAAm</sub>, 4-CH<sub>2</sub>, 5-CH, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH, br); 2,75-3,20 (6H<sub>PDMAAm</sub>, 11-CH<sub>3</sub>, 12-CH<sub>3</sub>, br); 3,66 (3H<sub>Initiator</sub>, 1-CH<sub>3</sub>, br); 4,00 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 7-CH, br); 3,80-4,10 (2H<sub>PDHPA</sub>, 1H<sub>PNIPAAm</sub>, 7-CH<sub>2</sub>, 15-CH, br); 4,60 (1H<sub>PDHPA</sub>, 11-OH, br); 5,50-7,00 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 14-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 13900$  g/mol,  $D = 1,24$

### 3.4.9. Copolymerisation von *N*-Isopropylacrylamid mit dem geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin



**Abbildung 3.4-9:** kontrollierte radikalische Copolymerisation von NIPAAm mit dem geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin

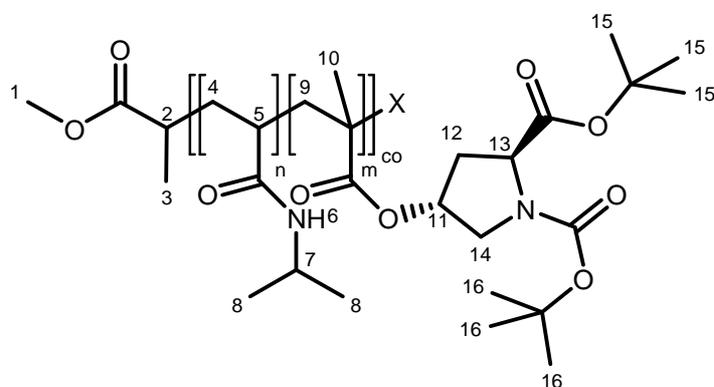
Der Einbau des L-Prolin-Katalysators in die Polymerkette erfolgt durch eine kontrollierte radikalische Copolymerisation von *N*-Isopropylacrylamid mit dem geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin.

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Es werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen. Anschließend wird die Stickstoffvorlage evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Es werden über eine Mikroliterspritze 51 µl (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren zugegeben. Nach ca. 5 min werden 1,07 g (9,50 mmol) NIPAAm eingewogen und die Stickstoffvorlage danach erneut evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Im Anschluss wird eine Lösung von 0,40 g (1,10 mmol) *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-L-prolin-*tert*-butylester (MAOLP(Boc,*t*Bu)) in 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser über eine Spritze zugegeben. Die Bildung des Katalysatorkomplexes ist an der Grünfärbung des Reaktionsgemisches erkennbar. Das Reaktionsgemisch wird durch

Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Dieser Zyklus wird insgesamt dreimal wiederholt. Zum Schluss wird die Stickstoffvorlage mit Argon 5.0 geflutet und 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21 µl (0,19 mmol) Methyl-2-brompropionat (MBP) gestartet. Nach 2 h wird die Polymerisation durch Einfrieren des Reaktionsgemisches in flüssigem Stickstoff und Luftzufuhr abgebrochen. Nach dem Auftauen wird das Reaktionsgemisch mit ca. 10 ml THF verdünnt und über Aluminiumoxid filtriert (Eluent: THF). Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wird in ca. 5 ml THF gelöst und in ca. 200 ml *n*-Hexan bei RT ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 0,69 g P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu)) als feines, weißes Pulver.

Diese Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PNcoMAOLP(g). Sofern keine anderen Angaben erfolgen, werden die übrigen ATRP-Ansätze zur Copolymerisation von NIPAAm mit MAOLP(Boc,*t*Bu) analog durchgeführt.

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 47\%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,07 (6H<sub>PNIPAAm</sub>, 8-CH<sub>3</sub>, br); 0,80-2,50 (25H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 3H<sub>PNIPAAm</sub>, 4-CH<sub>2</sub>, 5-CH, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>3</sub>, 12-CH<sub>2</sub>, 15-CH<sub>3</sub>, 16-CH<sub>3</sub>, br); 3,60 (2H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 14-CH<sub>2</sub>, b); 3,85 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 7-CH, br); 4,13 (1H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 13-CH, br); 5,03 (1H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 11-CH, br); 6,70-7,80 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 6-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 9600$  g/mol,  $D = 1,16$

### 3.4.10. Synthese von PEG-*b*-P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu))

Die Synthese des sensitiven Blockcopolymeres mit PEG als hydrophilem Block erfolgt durch ATRP mit Hilfe des modifizierten PEG-5000-Makroinitiators (vgl. Abschnitt 3.4.1) in Anwesenheit von NIPAAm und des geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolins.

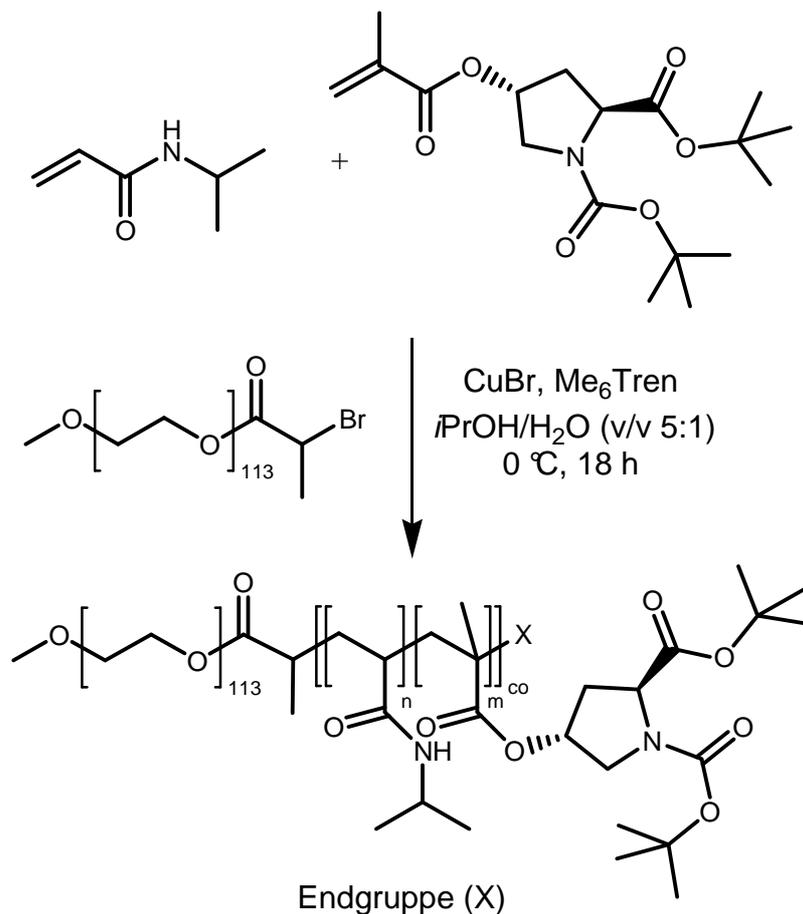


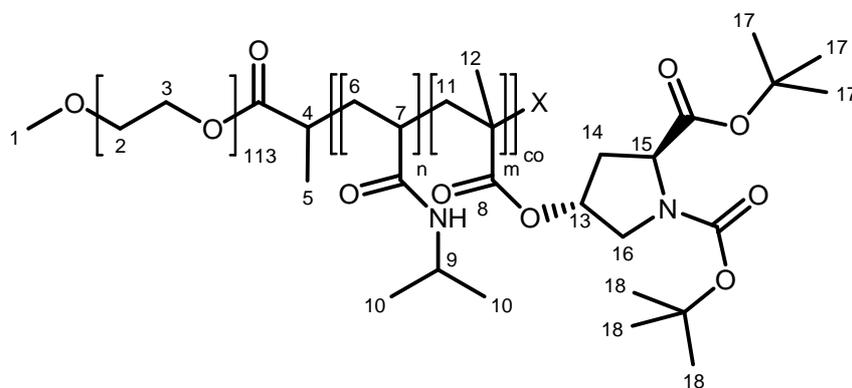
Abbildung 3.4-10: Synthese von PEG-*b*-P(NIPAAm-co-PMAOLP(Boc,*t*Bu))

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Anschließend werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen und die Stickstoffvorlage erneut evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Mit Hilfe einer Mikroliterspritze werden 51  $\mu\text{l}$  (0,19 mmol)  $\text{Me}_6\text{Tren}$  zugegeben. Nach ca. 5 min werden 1,07 g (9,5 mmol) NIPAAm und 0,40 g (1,1 mmol) MAOLP(Boc,*t*Bu) eingewogen. Danach wird die Stickstoffvorlage wieder evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Über eine Spritze werden 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser zugegeben. In einer zweiten Stickstoffvorlage werden unter Argonatmosphäre 0,95 g (0,19 mmol) des O-(2-Brompropionyl)-PEG-5000-Methylether in 5 ml Isopropanol und 1 ml Wasser gelöst. Sowohl das ATRP-Reaktionsgemisch als auch die Makroinitiator-

lösung werden durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Insgesamt wird dieser Zyklus bei beiden Stickstoffvorlagen dreimal durchgeführt. Anschließend werden beide Stickstoffvorlagen für 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird gestartet in dem die PEG-Makroinitiatorlösung per Spritze zum ATRP-Reaktionsgemisch zugegeben wird. Nach 18 h Rühren bei 0 °C wird die Polymerisation durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff und Belüften abgebrochen. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Chloroform gelöst. Der Kupferkomplex wird durch Filtration über Aluminiumoxid (Eluent: Chloroform) entfernt. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer entfernt, das Polymer in ca. 5 bis 10 ml Chloroform gelöst und anschließend in 200 ml Diethylether bei -50 °C ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das resultierende Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc, *t*Bu)) als weißen Feststoff (1,35 g).

Dieser Ansatz entspricht den Einwaagen für die Probe PEGb(PNcoMAOLP(g)).

#### Charakterisierung des Produkts:



Ausbeute:  $\eta = 56 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,07 (6H<sub>PNIPAAm</sub>, 10-CH<sub>3</sub>, br); 0,80-2,50 (25H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 3H<sub>PNIPAAm</sub>, 3H<sub>Initiator</sub>, 5-CH<sub>3</sub>, 6-CH<sub>2</sub>, 7-CH, 11-CH<sub>2</sub>, 12-CH<sub>3</sub>, 14-CH<sub>2</sub>, 17-CH<sub>3</sub>, 18-CH<sub>3</sub>, br); 3,20-3,70 (2H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 455H<sub>PEG</sub>, 1H<sub>Initiator</sub>, 1-CH<sub>3</sub>, 2-CH<sub>2</sub>, 3-CH<sub>2</sub>, 4-CH, 14-CH<sub>2</sub>, br); 3,85 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 9-CH, br); 4,13 (1H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 15-CH, br); 5,06 (1H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 13-CH, br); 6,70-7,80 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 6-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 15300$  g/mol,  $D = 1,16$

### 3.4.11. Synthese von P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm

Die Synthese des sensitiven Blockcopolymers mit PDMAAm als hydrophilem Block erfolgt durch ATRP mit sequenzieller Monomerzugabe analog zu der Synthese von PNIPAAm-*b*-PDMAAm (vgl. Abschnitt 3.4.8).

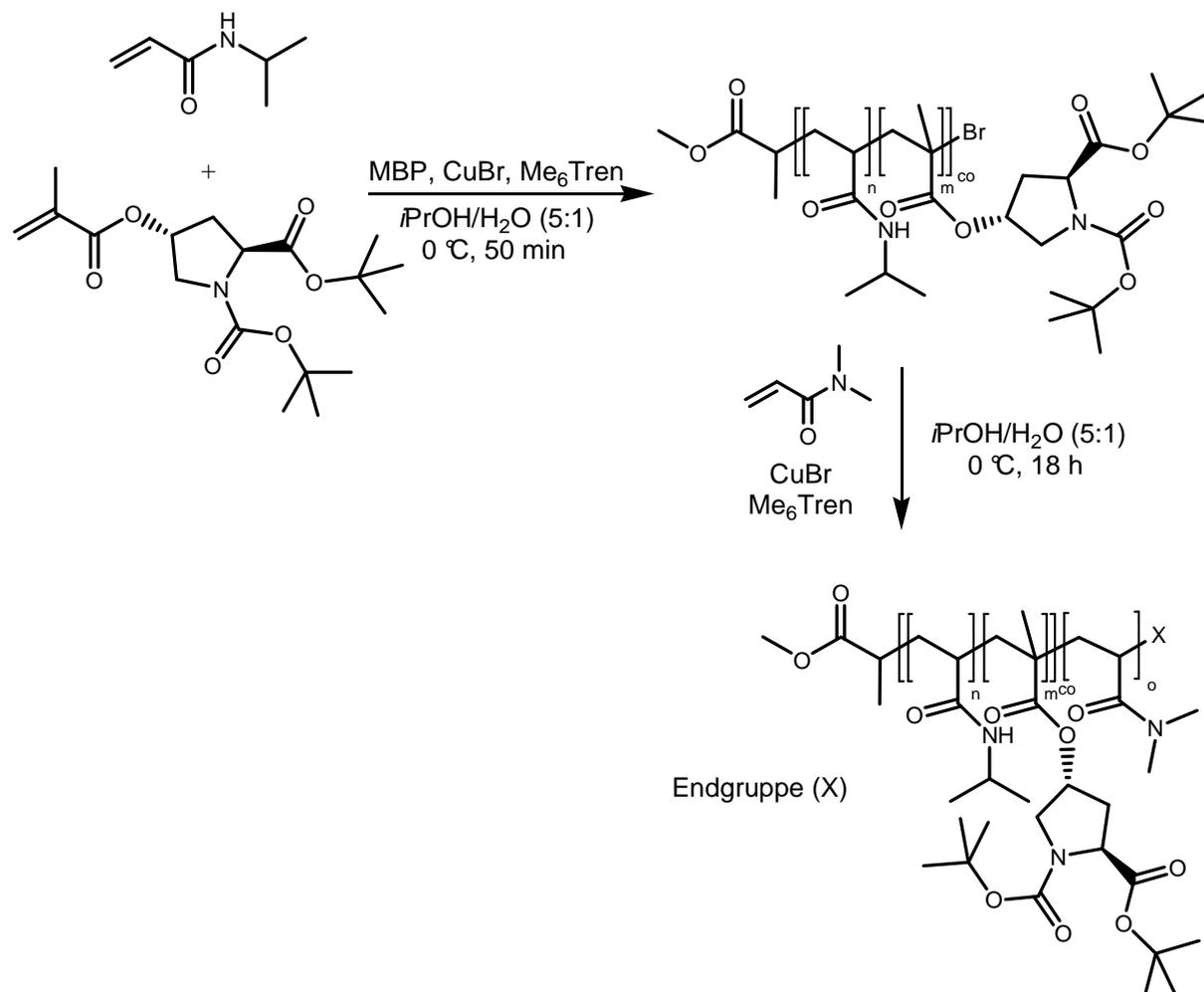
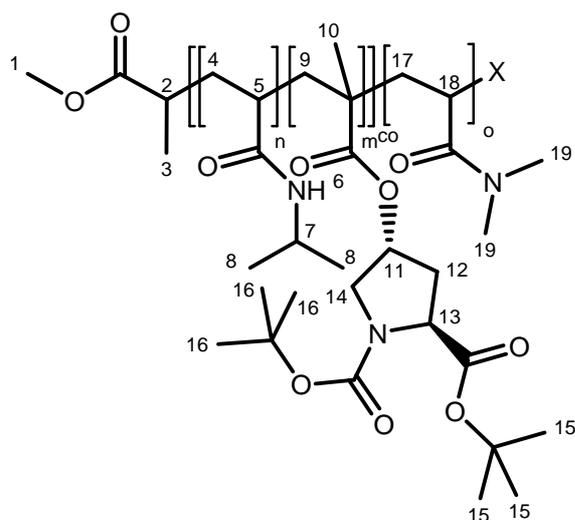


Abbildung 3.4-11: Synthese von P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-*b*-PDMAAm

Eine Stickstoffvorlage mit Rührfisch und Silikonseptum wird evakuiert und mit Argon 5.0 geflutet. Anschließend werden 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid eingewogen und die Stickstoffvorlage erneut evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Mit Hilfe einer Mikroliterspritze werden 51  $\mu$ l (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren zugegeben. Nach ca. 5 min werden 1,07 g (9,5 mmol) NIPAAm und 0,40 g (1,1 mmol) MAOLP(Boc,tBu) eingewogen. Danach wird die Stickstoffvorlage wieder evakuiert und mit Argon 5.0 belüftet. Über eine Spritze werden 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser zugegeben. Das ATRP-Reaktionsgemisch wird durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff, Evakuieren und Auftauen unter Vakuum entgast. Insgesamt wird dieser Zyklus

dreimal durchgeführt. Anschließend wird die Stickstoffvorlage für 10 min bei 0 °C temperiert. Die Polymerisation wird durch Zugabe von 21 µl (0,19 mmol) Methyl-2-brompropionat (MBP) gestartet und für 50 min bei 0 °C gerührt. Währenddessen wird eine ATRP-Reaktionslösung bestehend aus 1,96 ml (19,0 mmol) *N,N*-Dimethylacrylamid, 27 mg (0,19 mmol) Kupfer(I)-bromid und 51 µl (0,19 mmol) Me<sub>6</sub>Tren in 2,5 ml Isopropanol und 0,5 ml Wasser entsprechend Abschnitt 3.4.4 vorbereitet und entgast. Nach 1 h wird aus dem ATRP-Reaktionsgemisch ein Aliquot von ca. 0,2 ml für die <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie und Gelpermeationschromatographie entnommen. Anschließend wird die vorbereitete DMAAm-ATRP-Reaktionslösung direkt zum ATRP-Reaktionsgemisch über eine Spritze zugegeben. Nach 18 h Rühren bei 0 °C wird die Polymerisation durch Einfrieren in flüssigem Stickstoff und Belüften abgebrochen. Die Lösungsmittel werden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Chloroform gelöst. Der Kupferkomplex wird durch Filtration über Aluminiumoxid (Eluent: Chloroform) entfernt. Das Chloroform wird am Rotationsverdampfer entfernt, das Polymer in ca. 5 bis 10 ml Chloroform gelöst und anschließend in 200 ml Diethylether bei -50 °C ausgefällt. Das Fällungsmittel wird abgesaugt und das resultierende Polymer unter Feinvakuum getrocknet. Man erhält 1,81 g P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu))-*b*-PDMAAm als grünlich gefärbten Feststoff.

Um Reste an P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu))-Copolymerketten, die durch Endgruppenverlust nicht zu Blockcopolymeren weiterreagiert haben, zu entfernen, wird das Blockcopolymer in entionisiertem Wasser gelöst und bei ca. 50 °C zentrifugiert. Die überstehende wässrige Lösung enthält das Blockcopolymer. Am Boden des Zentrifugenröhrchens setzt sich ein grüner Feststoff ab. Die überstehende Lösung wird vorsichtig abdekantiert. Dieser Vorgang wird solange wiederholt, bis beim Erwärmen der wässrigen Blockcopolymer-Lösung keine Trübung mehr zu beobachten ist. Anschließend wird das Wasser durch Gefriertrocknung entfernt.

Charakterisierung des Produkts:

Ausbeute:  $\eta = 54 \%$

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,07 (6H<sub>PNIPAAm</sub>, 8-CH<sub>3</sub>, br); 0,80-2,65 (25H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 3H<sub>PNIPAAm</sub>, 3H<sub>PDMAAm</sub>, 5H<sub>Initiator</sub>, 2-CH, 3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>2</sub>, 5-CH, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>3</sub>, 12-CH<sub>2</sub>, 15-CH<sub>3</sub>, 16-CH<sub>3</sub>, 17-CH<sub>2</sub>, 18-CH, br); 2,70-3,20 (6H<sub>PDMAAm</sub>, 19-CH<sub>3</sub>, br); 3,57 (2H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 3H<sub>Initiator</sub>, 1-CH<sub>3</sub>, 14-CH<sub>2</sub>, br); 3,85 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 7-CH, br); 4,13 (1H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 13-CH, br); 5,06 (1H<sub>PMAOLP(Boc,tBu)</sub>, 11-CH, br); 6,70-7,80 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 6-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 19900 \text{ g/mol}$ ,  $D = 1,26$

### 3.4.12. Polymeranaloges Entschützen der Amino- und der Carboxylgruppe

Um die Wirksamkeit des polymergebundenen *trans*-4-Hydroxy-L-prolin-Katalysators untersuchen zu können, muss zunächst die Boc-Schutzgruppe und der *tert*-Butylester entfernt werden. Die Wahl dieser Schutzgruppen sollte es ermöglichen, beide Gruppen in einem Syntheseschritt mit Hilfe von Trifluoressigsäure (TFA) zu entfernen.

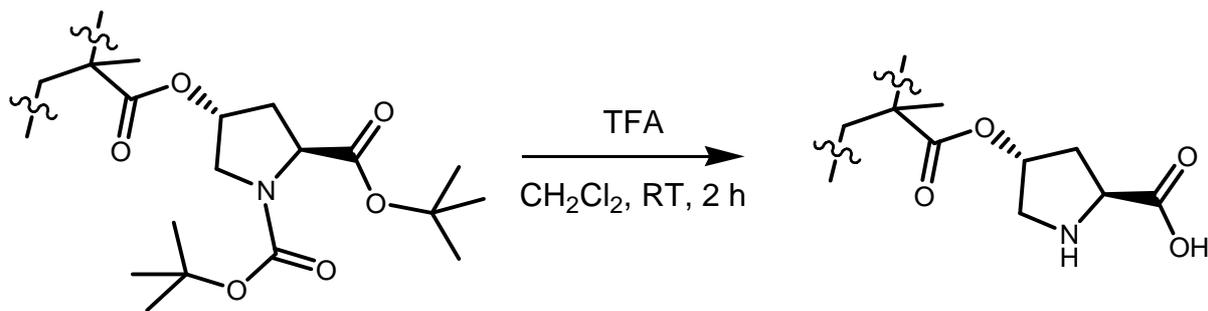


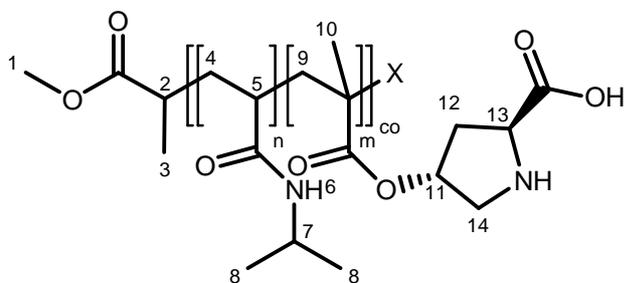
Abbildung 3.4-12: Entfernen der Schutzgruppen mit TFA

Polymeranaloges Entschützen der Amino- und Carboxylgruppen bei P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu)), PEG-*b*-P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu)) und P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-*b*-PDMAAm:

In einem ausgeheizten 25-ml-Rundkolben werden unter Argonatmosphäre 0,5 g des Polymers in 4 ml Dichlormethan p.a. gelöst. Anschließend werden 4 ml TFA zugegeben und das Gemisch für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach werden das Dichlormethan und die TFA am Rotationsverdampfer soweit wie möglich entfernt. Der Rückstand wird in ca. 5 ml Dichlormethan p.a. aufgenommen und in ca. 250 ml *n*-Hexan ausgefällt. Dabei setzt sich das Polymer als klebriger Rückstand am Boden ab. Das überstehende *n*-Hexan/TFA-Gemisch wird dekantiert und das Polymer in Dichlormethan p.a. gelöst. Nach Entfernen aller Lösungsmittel unter reduziertem Druck wird das Polymer in ca. 20-30 ml entionisiertem Wasser gelöst und anschließend einer Gefriertrocknung unterzogen. Man erhält das entschützte Polymer als weißen Feststoff.

Die erzielten Ausbeuten liegen je nach Art des Copolymers zwischen 83 und 99 %.

Charakterisierung des Produkts:



$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (500 MHz, DMSO- $d_6$ ):

$\delta$  (ppm) = 1,06 (6H<sub>PNIPAAm</sub>, 8-CH<sub>3</sub>, br); 0,80-2,50 (7H<sub>PMAOLP</sub>, 7H<sub>PNIPAAm</sub>, 2-CH, 3-CH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>2</sub>, 5-CH, 9-CH<sub>2</sub>, 10-CH<sub>3</sub>, 12-CH<sub>2</sub>, br); 3,58 (2H<sub>PMAOLP</sub>, 3H<sub>PNIPAAm</sub>, 1-CH<sub>3</sub>, 14-

CH<sub>2</sub>, br); 3,86 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 7-CH, br); 4,12 (1H<sub>PMAOLP</sub>, 13-CH, br); 5,05 (1H<sub>PMAOLP</sub>, 11-CH, br); 6,70-7,80 (1H<sub>PNIPAAm</sub>, 6-NH, br)

GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung):  $M_n = 11000$  g/mol,  $D = 1,29$

### 3.5. Temperaturinduzierte Aggregation

Vor den Messungen zur dynamischen Lichtstreuung werden die Polymerlösungen mit einer Konzentrationen von 5 g/l über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, um das Polymer vollständig zu lösen. Anschließend werden die Polymerlösungen durch einen PTFE-Filter (0,45 µm Porengröße) von Verunreinigungen befreit. Bei den Messungen zur Temperaturabhängigkeit der dynamischen Lichtstreuung beträgt die Zeitspanne zur Gleichgewichtseinstellung bei jeder Temperatur 5 min. Bei jedem Messpunkt werden nacheinander drei Messungen durchgeführt, um statistische Aussagen über den Fehlerbereich der Ergebnisse treffen zu können und um einzuschätzen, in wie weit sich das Aggregationsgleichgewicht eingestellt hat.

Um die Aggregation der P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm zu verbessern, wird den Proben vor der DLS-Messung *p*-Nitrobenzaldehyd (5 mg pro ml Polymerlösung) zugesetzt. Der Aldehyd löst sich bei niedrigen Temperaturen nicht in Wasser, sodass ein heterogenes Gemisch entsteht.

### 3.6. Asymmetrische Organokatalyse

Für die homogene Katalyse werden 50 mg P(NIPAAm-co-MAOLP) Copolymer bzw. 4,1 mg (0,031 mmol) *trans*-4-Hydroxy-L-prolin sowie 47 mg (0,31 mmol) *p*-Nitrobenzaldehyd eingewogen und in 0,94 ml DMSO gelöst. Im Anschluss werden 0,06 ml Wasser und 0,16 ml (1,55 mmol) Cyclohexanon zugegeben. Das Gemisch wird bei RT gerührt, wobei nach definierten Zeitabständen jeweils 0,05 ml aus dem Gemisch entnommen und mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie untersucht werden.

Für die heterogene Katalyse werden ebenfalls 50 mg P(NIPAAm-co-MAOLP) Copolymer bzw. 4,1 mg (0,031 mmol) *trans*-4-Hydroxy-L-prolin sowie 47 mg (0,31 mmol) *p*-Nitrobenzaldehyd eingewogen und in 1 ml Wasser vollständig gelöst. Daraufhin erfolgt die Zugabe von 47 mg (0,31 mmol) *p*-Nitrobenzaldehyd. Nach 10 min Rühren bei RT werden dem Gemisch 0,16 ml (1,55 mmol) Cyclohexanon zuge-

setzt. Das heterogene Gemisch wird bei RT gerührt, wobei nach definierten Zeitabständen jeweils 0,05 ml aus dem Gemisch entnommen und mit Hilfe der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie untersucht werden.

Für die mikroheterogene Katalyse werden 50 mg P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm vollständig in 3 ml Wasser gelöst. Im Anschluss werden 16 mg (0,11 mmol) *p*-Nitrobenzaldehyd zugeben. Das Gemisch wird für 10 min bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Dann erfolgt die Zugabe von 0,06 ml (0,52 mmol) Cyclohexanon. Das Gemisch wird bei der entsprechenden Temperatur gerührt, wobei nach definierten Zeitabständen jeweils 0,05 ml aus dem Gemisch entnommen und mit Hilfe der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie untersucht werden.

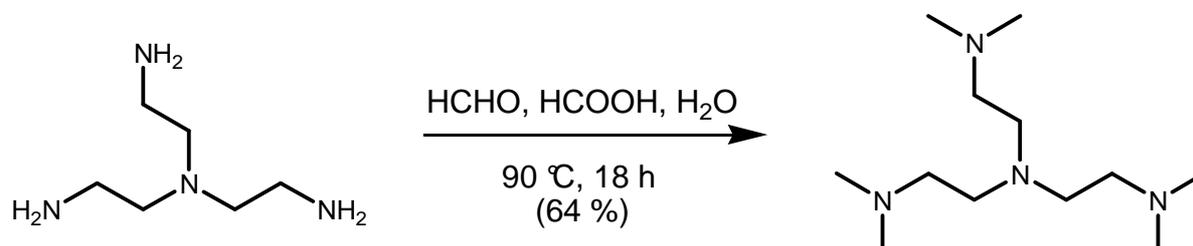
Die Umsatz an *p*-Nitrobenzaldehyd sowie das Diastereomerenverhältnis zwischen *syn*- und *anti*-Addukt werden über  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie direkt aus der Reaktionslösung ermittelt. Die Isolierung und Trennung der beiden Diastereomere scheitert bislang an den geringen Absolutmengen der Produkte. Die Charakterisierung der verschiedenen Stereoisomere des 2-(Hydroxy(4-nitrophenyl)methyl)-cyclohexanons über NMR-Spektroskopie wurde bereits in der Literatur beschrieben.<sup>226</sup> Während in der Literatur ausschließlich  $\text{CDCl}_3$  als deuteriertes Lösungsmittel verwendet wird, kommt es in  $\text{DMSO-d}_6$  erwartungsgemäß zu einer Verschiebung der Signale. Der Umsatz an *p*-Nitrobenzaldehyd wird aus dem Verhältnis der Signale für die aromatischen Protonen im Edukt bei 8,42 ppm und Produkt bei 7,61 ppm berechnet. Das Diastereomerenverhältnis kann aus den Signalen der Protonen in der Hydroxygruppe (*syn*: 5,45 ppm, *anti*: 5,52 ppm) oder des Methin-Protons (*syn*: 5,23 ppm, *anti*: 5,09 ppm) berechnet werden.

## 4. AUSWERTUNG UND DISKUSSION

Die Synthese der stimuli-sensitiven Blockcopolymeren als Träger für den L-Prolin-Katalysator erfordert zunächst die Herstellung und Charakterisierung geeigneter Monomere und Liganden als niedermolekulare Verbindungen für den Fall, dass diese nicht kommerziell erhältlich sind. Im zweiten Schritt müssen optimale Bedingungen zur kontrollierten Homopolymerisation der jeweiligen Monomere gefunden werden. Anschließend müssen die stimuli-sensitiven Blockcopolymeren synthetisiert und charakterisiert werden. Die Immobilisierung des L-Prolin-Katalysators im sensitiven Block erfolgt durch kontrollierte radikalische Copolymerisation. Abschließend müssen das Aggregationsverhalten der stimuli-sensitiven Blockcopolymeren und deren katalytische Wirksamkeit untersucht werden.

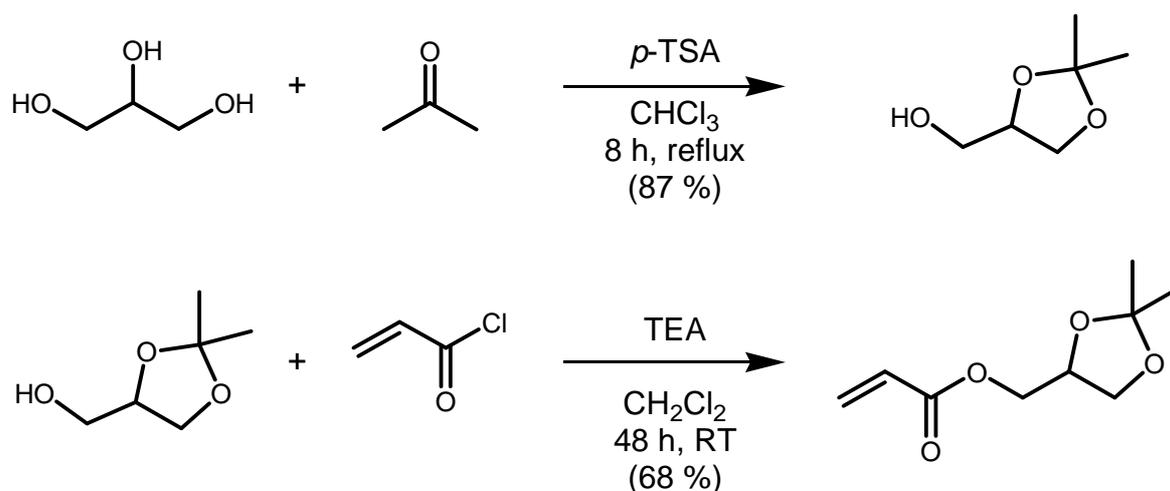
### 4.1. Synthese der niedermolekularen Verbindungen

Synthese des Me<sub>6</sub>Tren-Liganden:



**Abbildung 4.1-1: Synthese des Me<sub>6</sub>Tren-Liganden**

Die Synthese des vierzähligen Liganden Me<sub>6</sub>Tren wurde ausgehend von Tris(2-aminoethyl)amin über eine Leuckert-Wallach-Reaktion durchgeführt. Dabei fungiert der Formaldehyd als Methylierungsreagenz. Das intermediär gebildete Imin bzw. Immoniumion wird durch die Ameisensäure über einen sechsgliedrigen Übergangszustand zum methylierten Amin reduziert. Die Charakterisierung des Produkts, besonders im Hinblick auf vollständige Methylierung, erfolgte mit Hilfe der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie. Die Produktausbeute nach der Destillation unter Feinvakuum ist mit 64 % etwas geringer als in der Literatur beschrieben.<sup>218</sup>

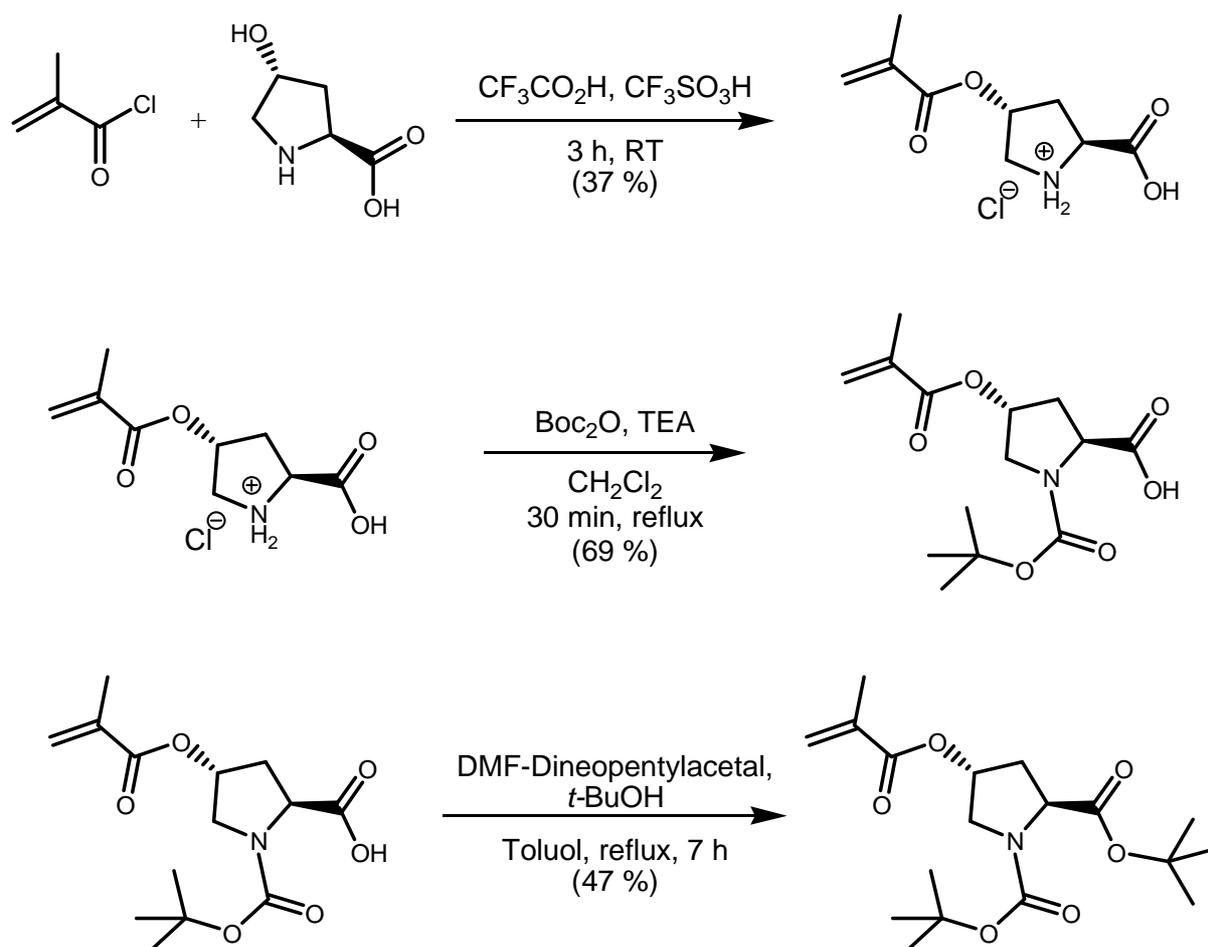
Synthese des Solketalacrylat-Monomers:**Abbildung 4.1-2: zweistufige Synthese des Solketalacrylats**

Das Solketalacrylat-Monomer konnte über eine zweistufige Synthese ausgehend Glycerin, Aceton und Acryloylchlorid hergestellt werden. In der ersten Stufe wurden zwei benachbarte Hydroxylgruppen des Glycerins unter saurer Katalyse mit Aceton acetalisiert. Im Anschluss wurde die noch freie Hydroxylgruppe mit Acryloylchlorid verestert. Nach Destillation unter Feinvakuum wurde das Solketalacrylat schließlich in einer Gesamtausbeute von 59 % erhalten und liegt somit im Bereich der in der Literatur beschriebenen Ausbeuten.<sup>219,220</sup> Mit Hilfe der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie konnte das Solketalacrylat identifiziert und dessen Reinheit nachgewiesen werden. Dennoch kann eine weitere säulenchromatographische Reinigung des Solketalacrylat-Monomers nötig sein, wenn bei der ATRP keine oder nur sehr niedrige Umsätze zu verzeichnen sind. Diese flash-Chromatographie wurde an Kieselgel mit einem Gemisch aus Ethylacetat und *n*-Hexan im Verhältnis 3:7 als Eluent durchgeführt, wobei die Produktfraktion bei einem R<sub>f</sub>-Wert von 0,4 beobachtet wurde. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren des SKA-Monomers vor und nach der Säulenchromatographie zeigten keine Unterschiede.

Synthese des geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin-Monomers:

Das Potenzial von Derivaten des L-Prolins mit Acryloyl- oder Methacryloyl-Seitenketten hinsichtlich der Immobilisierung des Organokatalysators ist bereits seit einigen Jahrzehnten bekannt. Einen Ausgangspunkt für die Funktionalisierung bietet die Hydroxylgruppe des *trans*-4-Hydroxy-L-prolins. Die Synthese eines O-Acryloyl- bzw. O-Methacryloyl-funktionalisierten *trans*-4-Hydroxy-L-prolins birgt jedoch verschiedene

Herausforderungen. Zunächst ist die Löslichkeit des *trans*-4-Hydroxy-L-prolins aufgrund seiner hohen Polarität in den üblichen nichtwässrigen Medien verschwindend gering. Zudem sind die Derivate des *trans*-4-(Meth)acryloyloxy-L-prolins mit freier Aminofunktion sehr anfällig gegenüber einer konjugierten Addition des Amins an die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung. Auch im Hinblick auf den späteren Einsatz des Monomers bei der ATRP muss man demzufolge sowohl die Amino- als auch die Carboxylgruppe schützen. Dabei sollten die Schutzgruppen später in einer polymeranalogen Reaktion möglichst simultan und quantitativ entfernt werden können.



**Abbildung 4.1-3: dreistufige Synthese des geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolins**

Die Forschungsgruppe um Tore Hansen konnte zeigen, dass die üblichen Methoden zur Funktionalisierung von  $\alpha$ -Aminosäuren bei *trans*-4-Hydroxy-L-prolin nicht anwendbar sind. Deshalb entwickelten sie eine Methode zur direkten O-Acylierung des *trans*-4-Hydroxy-L-prolins mit (Meth)acrylsäurechloriden ohne Schutzgruppen und aufwendige Reinigung von Zwischenprodukten.<sup>227</sup> Dabei wird das *trans*-4-Hydroxy-L-prolin in Trifluoressigsäure gelöst und in Anwesenheit von Trifluormethan-

sulfonsäure mit Acrylsäure- oder Methacrylsäurechlorid umgesetzt. Als Produkt erhält man das kristalline Hydrochlorid des *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolins, welches auch stabiler gegenüber der konjugierten Addition ist. Mit dieser Methode konnte das *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin erfolgreich synthetisiert werden. Die Charakterisierung des Produkts erfolgte mit Hilfe der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie. In einer zweiten Stufe konnte anschließend das sekundäre Amin mit einer *tert*-Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe versehen werden. Der Erfolg dieser Reaktion konnte abermals mit Hilfe der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie belegt werden.

Im letzten Syntheseschritt sollte nun auch die Carboxylgruppe als *tert*-Butylester geschützt werden. Eine klassische Veresterung in *tert*-Butanol mit Zink(II)-chlorid als Katalysator und 4Å-Molekularsieb als wasserentziehendes Mittel, wie sie im Organikum<sup>228</sup> beschrieben wird, scheiterte jedoch, da es bei diesen Bedingungen bereits zur anteiligen Polymerisation über die Methacrylat-Gruppen kam. Auch eine Umesterung mit *tert*-Butylacetat in Anwesenheit von Perchlorsäure führte nicht zum Erfolg.<sup>229</sup> Im Jahr 1965 zeigte die Forschungsgruppe um Eschenmoser, dass auch das DMF-Dineopentylacetal in Anwesenheit des betreffenden Alkohols für anspruchsvolle Veresterungen verwendet werden kann.<sup>222</sup> Nach einer modifizierten Vorschrift von Lemke *et al.*, die sich dieser Methode nach Eschenmoser bedient, konnte der *N-tert*-Butyloxycarbonyl-*O*-methacryloyl-*trans*-4-hydroxy-L-prolin-*tert*-butylester erfolgreich synthetisiert werden.<sup>223</sup> Die Charakterisierung des Produkts erfolgte mit Hilfe der  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie.

## 4.2. Synthese der hochmolekularen Verbindungen

### 4.2.1. ATRP von *N*-Isopropylacrylamid

Poly(*N*-Isopropylacrylamid) ist eines der meist untersuchten temperatur-sensitiven Polymere, sodass es zahlreiche Literaturstellen über die Synthese von PNIPAAm-Polymeren mit Augenmerk auf die ATRP gibt.<sup>230,231</sup> Ein Ziel dieser Arbeit ist es, ein geeignetes ATRP-System zu finden, welches nicht nur die Homopolymerisation von NIPAAm ermöglicht sondern auch zur Synthese von Co- und Blockcopolymeren mit NIPAAm geeignet ist. Tabelle 4.2-1 gibt eine Übersicht über die getesteten ATRP-Systeme zur Homopolymerisation von NIPAAm.

Ein oft genutztes ATRP-System zur Synthese von PNIPAAm-Homopolymeren geht auf Masci *et al.* zurück.<sup>232</sup> Es basiert auf einem Komplex aus Kupfer(I)-chlorid und

dem vierzähligen Me<sub>6</sub>Tren-Liganden in einem Gemisch aus DMF und Wasser im gleichen Volumenverhältnis. Als Initiator wird das Ethyl-2-chlorpropionat verwendet. Masci *et al.* konnten zeigen, dass die Polymerisation einer Kinetik 1. Ordnung folgt und dass die Endgruppen bei 91 % Monomerumsatz noch größtenteils aktiv waren, sodass die Ketten durch weitere Monomerzugabe verlängert werden konnten. Neben engverteilten PNIPAAm-Homopolymeren konnten Masci *et al.* auf diese Weise auch Blockcopolymere von NIPAAm und DMAAm durch sequenzielle Monomerzugabe herstellen.

**Tabelle 4.2-1: getestete ATRP-Systeme zur Homopolymerisation von NIPAAm**

Probe	LM	Kat.	Ligand	Initiator	[M]/[K]/[L]/[I]	θ [°C]	t [h]	η [%]	M <sub>n, GPC</sub> <sup>d</sup> [g/mol]	D <sup>d</sup>
PN1 <sup>a</sup>	DMF / H <sub>2</sub> O (v/v 1:1)	CuCl	Me <sub>6</sub> TREN	MCP	50 / 0,5 / 0,5 / 1	30	2	59	9600	1,30
PN2 <sup>a</sup>	DMSO	CuCl	Me <sub>6</sub> TREN	MCP	100 / 1 / 1 / 1	70	17	24	9900	1,16
PN3 <sup>a</sup>	DMSO	CuCl	Me <sub>6</sub> TREN	MCP	50 / 1 / 1 / 1	70	17	16	3900	1,19
PN4 <sup>a,b</sup>	DMSO	CuCl / CuCl <sub>2</sub>	Me <sub>6</sub> TREN	MCP	50 / 0,5 / 0,5 / 1	20	4	44	3000	1,17
PN5 <sup>a,c</sup>	DMSO	CuCl / CuCl <sub>2</sub>	Me <sub>6</sub> TREN	MCP	100 / 2 / 2 / 1	20	4	58	10400	1,16
PN6	H <sub>2</sub> O	CuBr	2,2'-bpy	EBrIB	50 / 1 / 2 / 1	30	2	23	11200	6,22
PN7	H <sub>2</sub> O	CuCl	2,2'-bpy	EBrIB	50 / 1 / 2 / 1	30	2	41	27200	7,28
PN8	MeOH / H <sub>2</sub> O (v/v 3:1)	CuBr	2,2'-bpy	EBrIB	50 / 1 / 2 / 1	30	22		-	
PN9	MeOH / H <sub>2</sub> O (v/v 3:1)	CuCl	2,2'-bpy	EBrIB	50 / 1 / 2 / 1	30	22		-	
PN10	MeOH	CuCl	Me <sub>4</sub> Cyclam	MBP	50 / 1 / 1 / 1	30	18	70	25700	3,66
PN11	MeOH	CuCl	Me <sub>4</sub> Cyclam	MCP	50 / 1 / 1 / 1	30	18	58	9700	1,72
PN12	DMF / H <sub>2</sub> O (v/v 1:1)	CuBr	Me <sub>6</sub> TREN	EBrIB	50 / 1 / 1 / 1	25	19	47	23200	1,78
PN13	iPrOH	CuBr	Me <sub>6</sub> TREN	EBrIB	50 / 1 / 1 / 1	0	19	50	6300	1,28

<sup>a</sup> DMF bzw. DMSO wurde vor der Aufarbeitung unter Vakuum entfernt

<sup>b</sup> CuCl : CuCl<sub>2</sub> = 4 : 1 (0,150 mmol : 0,038 mmol)

<sup>c</sup> CuCl : CuCl<sub>2</sub> = 4 : 1 (0,300 mmol : 0,076 mmol)

<sup>d</sup> Eluent: *N,N*-Dimethylacetamid (50 °C); PMMA-Kalibrierung

In dieser Arbeit wurde anstelle des Ethyl- ein Methyl-2-chlorpropionat als Initiator verwendet (Probe PN1). Das erhaltene PNIPAAm-Homopolymer zeigte mit einer Polydispersität von 1,30 eine relativ enge Molekulargewichtsverteilung. Das mittels GPC bestimmte zahlenmittlere Molekulargewicht (PMMA-Kalibrierung) von 9600

g/mol liegt in einem typischen Bereich für ein PNIPAAm-Homopolymer mit einem Polymerisationsgrad von ungefähr 50. Dennoch wurde bereits gezeigt, dass die Alkylchlorid-Endgruppen besonders bei Monomerumsätzen größer als 90 % schon in der Reaktionslösung instabil sind.<sup>224</sup> Zudem sind wässrige Systeme oftmals ungeeignet, wenn es darum geht, Blockcopolymere mit Hilfe von hydrophoben Makroinitiatoren herzustellen. Auch die Verwendung hydrolyseempfindlicher Monomere zur Copolymerisation ist mit diesem ATRP-System nicht möglich.

Eine Alternative bietet die Verwendung von DMSO als Lösungsmittel unter Beibehaltung des CuCl/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplexes. Dieses ATRP-System wurde bereits zur Synthese von Blockcopolymeren aus Solketalacrylat und NIPAAm verwendet.<sup>225</sup> Die Proben PN2 und PN3 bestätigen, dass sich mit diesem ATRP-System engverteilte PNIPAAm-Homopolymere synthetisieren lassen. Ein Problem besteht jedoch in den geringen Ausbeuten von 20 bis 30 Prozent, die auf einen geringen Monomerumsatz zurückzuführen sind. Dies steht ebenfalls im Einklang mit der Literatur.<sup>225</sup> Als Erklärung wird eine sehr hohe Radikalkonzentration in polaren Lösungsmitteln wie Wasser, DMSO oder Acetonitril angeführt. Zudem beobachtet man in diesen polaren Lösungsmitteln, dass die Kupfer(I)-spezies zur Disproportionierung neigt.<sup>233,225</sup> Die dabei entstehende Kupfer(II)-spezies wirkt als Desaktivator. Der im Gleichgewicht vorhandene Kupfer(I)-Katalysatorkomplex zeigt in diesen polaren Lösungsmitteln jedoch auch ein hohes Reduktionspotenzial, sodass nicht nur die Alkylhalogenide zu den Radikalen sondern die Radikale weiter zu Carbanionen reduziert werden können, die bereits durch geringste Spuren von protischen Lösungsmitteln protoniert und damit ebenfalls irreversibel deaktiviert werden.<sup>120</sup> Um eine hohe Radikalkonzentration von Anfang an zu verhindern, kann man bereits mit einem Gemisch aus Kupfer(I)- und Kupfer(II)-salz arbeiten, sodass das ATRP-Gleichgewicht auf die Seite der schlafenden Spezies verschoben wird. Auf diese Weise und durch eine Reduzierung der Temperatur auf 20 °C konnten die Ausbeuten auf 40 bis 60 Prozent gesteigert werden (Probe PN4 und PN5). Die PNIPAAm-Homopolymere zeichnen sich immer noch durch eine enge Molekulargewichtsverteilung aus.

Die bislang diskutierten ATRP-Systeme basierten auf Alkylchlorid-Initiatoren, sodass im günstigsten Fall PNIPAAm-Ketten mit einer Alkylchlorid-Endgruppe zu erwarten sind. Acrylate und Methacrylate lassen sich jedoch meistens nur durch auf Brom

basierende ATRP-Systeme kontrolliert polymerisieren.<sup>92</sup> Diese Diskrepanz gilt es bei der Synthese von Co- und Blockcopolymeren zwischen Acrylamiden (NIPAAm) und (Meth)acrylaten zu überwinden. Deshalb wurden in dieser Arbeit auch ATRP-Systeme mit Kupfer(I)-bromid als Katalysator und zwei Alkylbromid-Initiatoren (EBriB, MBP) getestet. Kim *et al.* verwendeten einen Katalysatorkomplex bestehend aus Kupfer(I)-bromid und 2,2'-Bipyridin als Ligand, um Goldnanopartikel über eine oberflächeninitiierte ATRP (surface initiated (SI) ATRP) mit NIPAAm zu beschichten.<sup>234</sup> Zuvor wurden die Nanopartikel mit einem Initiator basierend auf einem 2-Bromisobuttersäureester funktionalisiert. Als Lösungsmittel für die ATRP verwendeten Kim *et al.* Wasser. In der vorliegenden Arbeit wurde dieses System verwendet, um lineare PNIPAAm-Homopolymere zu synthetisieren (Probe PN6). Sowohl die hohe Molmasse als auch die hohe Polydispersität von 6,2 lassen den Schluss zu, dass diese Polymerisation ohne Kontrolle verläuft. Auch der Austausch des Kupfer(I)-bromids durch das Kupfer(I)-chlorid bringt keinen kontrollierten Charakter (Probe PN7). Der Zusatz von Methanol als Lösungsmittel zur Verbesserung der Löslichkeit des CuX/2,2'-bpy-Komplexes führt zum vollständigen Erliegen der Polymerisation (Probe PN8 und PN9). Diese Ergebnisse stehen auch nicht im Widerspruch zu der Veröffentlichung von Kim *et al.*, da dort kein Nachweis über den kontrollierten Charakter der SI-ATRP angeführt wurde.<sup>234</sup> Für die temperatur-sensitive Dimensionsänderung der synthetisierten Gold/PNIPAAm-Hybridpartikel ist eine enge Molekulargewichtsverteilung auch nicht nötig.

Zhao *et al.* verwendeten ein ATRP-System bestehend aus einem CuCl/Me<sub>4</sub>Cyclam-Katalysatorkomplex in Methanol zur Synthese von Triblockcopolymeren aus NIPAAm und 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA).<sup>235</sup> Als Initiator verwendeten Zhao *et al.* einen meso-2,5-Dibromadipinsäurediethylester. Es wurden Triblockcopolymere mit unterschiedlich langen PNIPAAm-Blöcken erhalten. Insgesamt lagen die Polydispersitäten der Triblockcopolymere zwischen 1,13 und 1,54. Der kontrollierte Charakter der Polymerisation wurde anhand einer Reaktionskinetik 1. Ordnung nachgewiesen. Die Proben PN10 und PN11 geben die Resultate der Homopolymerisation von NIPAAm wieder, die bei Verwendung des CuCl/Me<sub>4</sub>Cyclam-Katalysatorkomplexes in Methanol und MBP bzw. MCP als Initiator in dieser Arbeit erhalten wurden. Der Einsatz des Alkylbromid-Initiators MBP führte zu einem PNIPAAm-Polymer mit einer hohen Polydispersität von 3,66. Auch die hohe zahlenmittlere Molmasse von 25700 g/mol deutet auf einen unkontrollierten

Polymerisationsverlauf hin. Die Verwendung des Alkylchlorid-Initiators MCP resultierte in einer Verringerung sowohl des mittleren Molekulargewichts (9700 g/mol) als auch der Polydispersität (1,72). Dennoch liegt diese Polydispersität in einem Bereich, welcher typisch für eine freie radikalische Polymerisation ist, sodass auch in diesem Fall keine kontrollierte Polymerisation vorliegt. Diese Ergebnisse stehen in deutlichem Widerspruch zu den Resultaten von Zhao *et al.*, obwohl dort ein bifunktioneller Initiator verwendet wurde.

Ein Komplex aus Kupfer(I)-bromid und Me<sub>6</sub>Tren in Gemisch aus DMF/Wasser im Volumenverhältnis 1:1 wurde von Kotsuchibashi *et al.* verwendet, um Copolymere aus NIPAAm und *N*-Hydroxymethylacrylamid herzustellen.<sup>236</sup> Als Initiator fungierte Ethyl-2-bromisobutyrat. Die erhaltenen Copolymere mit variierendem Gehalt an *N*-Hydroxymethylacrylamid zeigten Polydispersitäten zwischen 1,38 und 1,57. Auch in dieser Publikation wurden keine Nachweise für den kontrollierten Verlauf der ATRP angeführt. Die Probe PN12 zeigt die Resultate bei der Verwendung des beschriebenen CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Komplexes zur PNIPAAm-Synthese. Sowohl die hohe mittlere Molmasse von 23200 g/mol als auch die hohe Polydispersität von 1,78 deuten auf eine nicht vorhandene Kontrolle der Polymerisation hin. Dennoch liegen diese Ergebnisse in einem Bereich, der mit den Werten von Kotsuchibashi *et al.* übereinstimmt.

Eine Methode zur Synthese von Blockcopolymeren mit einem Polyacrylamid-Block (PNIPAAm) und einem Peptid-Block (Poly(lysin)) wurde von Huang *et al.* veröffentlicht.<sup>237</sup> Die Forschungsgruppe bediente sich dabei einer Kombination aus kontrolliert radikalischer Polymerisation (ATRP) und Ringöffnungspolymerisation (ROP) ausgehend von einem bifunktionellen Initiator. Für die ATRP von NIPAAm verwendete die Forschungsgruppe einen CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex in Isopropanol als Lösungsmittel. Der bifunktionelle Initiator beinhaltete eine 2-Bromisobuttersäureamid-Einheit zur Initiierung der ATRP. Mit diesem ATRP-System wurden engverteilte PNIPAAm-Homopolymere im zahlenmittleren Molmassenbereich von 17000-20000 g/mol erhalten. Die Polydispersitäten bewegten sich zwischen 1,12 und 1,31. Anhand der direkten Proportionalität zwischen zahlenmittlerer Molmasse und Monomerumsatz konnten Huang *et al.* den kontrollierten Verlauf der Polymerisation nachweisen. Interessanterweise stellten Huang *et al.* fest, dass die ATRP von NIPAAm mit diesem System bei 0 °C zu Polymeren mit einer engeren Molekulargewichtsverteilung führt. Jedoch ist der erzielte Monomerumsatz (64 %) trotz längerer Reaktionszeit etwas

geringer gewesen als bei einer Temperatur von 20 °C (70 %). In Anlehnung an das ATRP-System von Huang *et al.* wurde im Rahmen dieser Arbeit der CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex in Isopropanol jedoch mit Ethyl-2-bromisobutyrat als Initiator zur Homopolymerisation von NIPAAm bei 0 °C verwendet (Probe PN 13). Das erhaltene PNIPAAm-Polymer zeigte mit einer zahlenmittleren Molmasse von 6300 g/mol und einer Polydispersität von 1,28 erste Indizien eines kontrollierten Polymerisationsverlaufs und steht damit im Einklang mit den Ergebnissen von Huang *et al.*. Dieses System bildet nun den Ausgangspunkt für weitere Optimierungen besonders hinsichtlich des Monomerumsatzes.

**Tabelle 4.2-2: Optimierung des Systems zur ATRP von NIPAAm (Kat.: CuBr, Ligand: Me<sub>6</sub>Tren)**

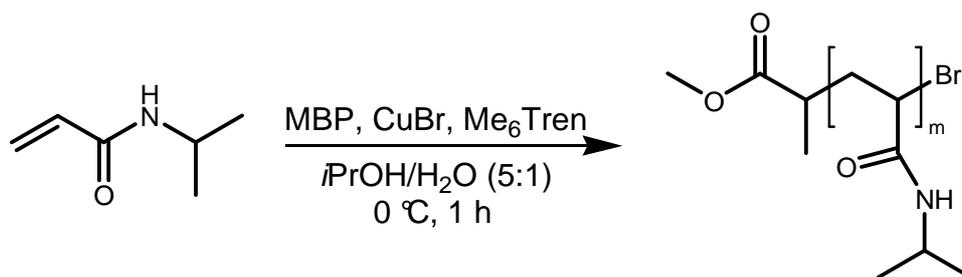
Probe	LM	Initiator	[M]/[K]/[L]/[I]	θ [°C]	t [h]	U [%]	η [%]	M <sub>n,GPC</sub> <sup>d</sup> [g/mol]	D <sup>d</sup>
PN13	iPrOH	EBrIB	50 / 1 / 1 / 1	0	19	50	-	6300	1,28
PN14	iPrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	EBrIB	50 / 1 / 1 / 1	0	2	94	83	10900	1,09
PN15	iPrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	EBrIB	100 / 2 / 2 / 1	0	19	82	82	19800	1,24
PN16	iPrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	EBrIB	50 / 1 / 1 / 1	30	23	55	49	17300	1,41
PN17	iPrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	MBP	50 / 1 / 1 / 1	0	19	99	95	8200	1,11
PN18	iPrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	MBP	100 / 1 / 1 / 1	0	22	91	90	12400	1,13
PN19	iPrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	MBP	50 / 1 / 1 / 1	30	21	70	70	7300	1,20

<sup>d</sup> Eluent: *N,N*-Dimethylacetamid (50 °C); PMMA-Kalibrierung

In der Literatur wurde bereits oftmals beschrieben, dass der Einsatz von Wasser als Lösungsmittel in der ATRP zu einem deutlichen Anstieg der Polymerisationsgeschwindigkeit führt.<sup>69,104</sup> Durch den stark polaren Charakter des Wassers wird zudem die Löslichkeit des geladenen Katalysatorkomplexes in dem Reaktionsgemisch verbessert. Deshalb wurde dem ATRP-System von Huang *et al.* ein kleiner Anteil an Wasser zugegeben. Tabelle 4.2-2 zeigt die erhaltenen Resultate dieser Optimierung

im Hinblick auf Monomerumsatz, Polymerausbeute sowie die zahlenmittlere Molmasse und die Polydispersität der PNIPAAm-Homopolymere.

Betrachtet man die Polymerisationen bei 0 °C (PN 14, PN15, PN17 und PN18), so stellt man im Vergleich zum ursprünglichen System von Huang *et al.* fest, dass der Zusatz von geringen Mengen an Wasser zu einem deutlichen Anstieg des Monomerumsatzes sowie auch zu einer Verringerung der Polydispersität führt. Bei einer Reaktionstemperatur von 30 °C sind weiterhin niedrigere Umsätze und breitere Molmassenverteilungen zu beobachten (PN16 und PN19). Dabei sind sowohl Ethyl-2-bromisobutyrat als auch Methyl-2-propionat als Initiator einsetzbar, wobei die Monomerumsätze mit MBP geringfügig höher liegen. Des Weiteren liegen die erzielten Polymerausbeuten nur geringfügig unterhalb der Monomerumsätze, was für eine effektive Prozedur bei der Aufreinigung und Isolierung der Homopolymere spricht.

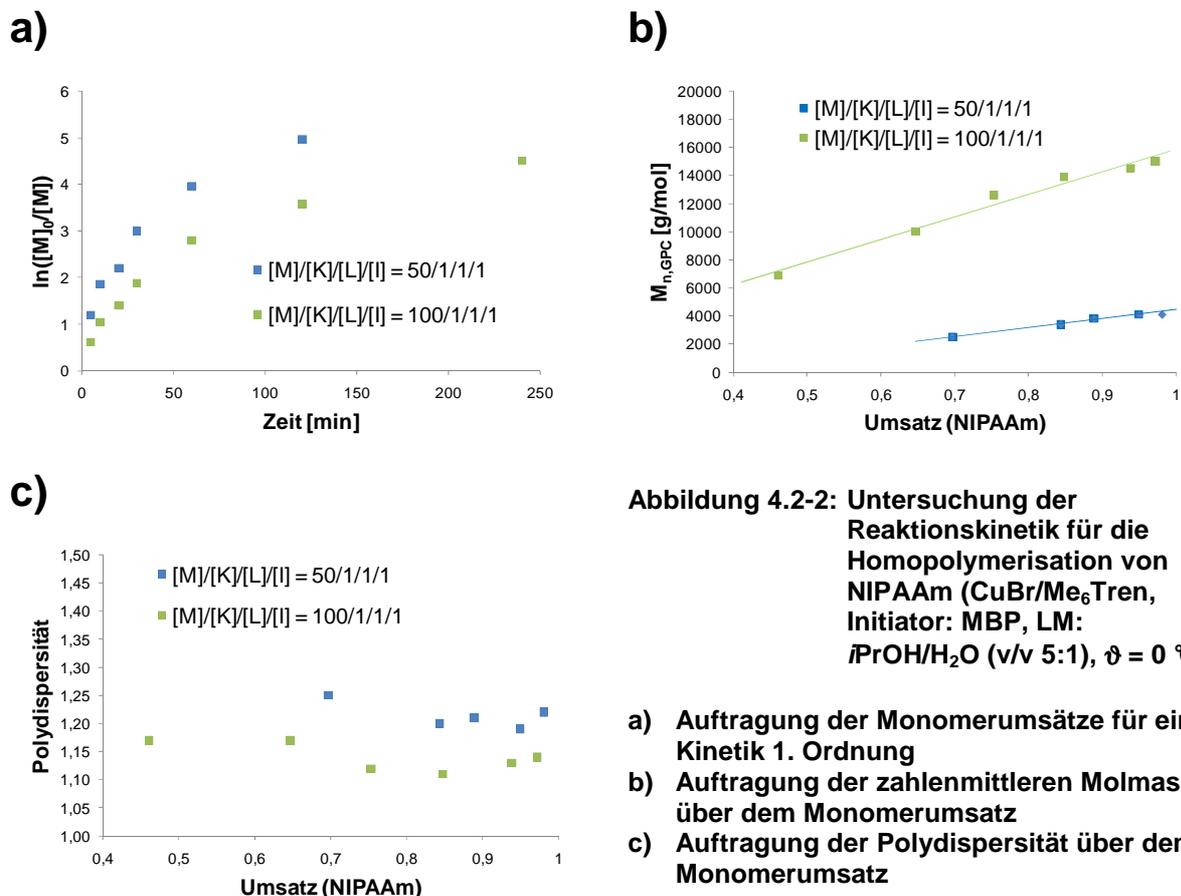


**Abbildung 4.2-1: ATRP von NIPAAm mit MBP als Initiator und einem Cu(I)/Me<sub>6</sub>Tren-Komplex als Katalysator in einem Lösungsmittelgemisch aus *iso*-Propanol und Wasser**

Um dieses ATRP-System auch für die Synthese von Blockcopolymeren mit NIPAAm nutzen zu können, stellt sich die Frage nach dem kontrollierten Charakter der Polymerisation. Erfüllt die Homopolymerisation von NIPAAm mit dem beschriebenen ATRP-System die Merkmale einer kontrollierten Polymerisation (vgl. Abschnitt 2.2.2)? Um diese Frage beantworten zu können, wurde die Kinetik dieser ATRP untersucht.

Abbildung 4.2-2 zeigt die Resultate für die Reaktionskinetik der ATRP von NIPAAm in dem beschriebenen ATRP-System für zwei unterschiedliche Verhältnisse von Monomer zu Initiator. Eine direkte Proportionalität zwischen der zahlenmittleren Molmasse und dem Monomerumsatz (Abbildung 4.2-2b) ist ebenso gut zu erkennen wie auch eine mit dem Umsatz abfallende Polydispersität der Makromoleküle (Abbildung

4.2-2c). Diese Ergebnisse sind im Einklang mit den Merkmalen einer kontrollierten Polymerisation.

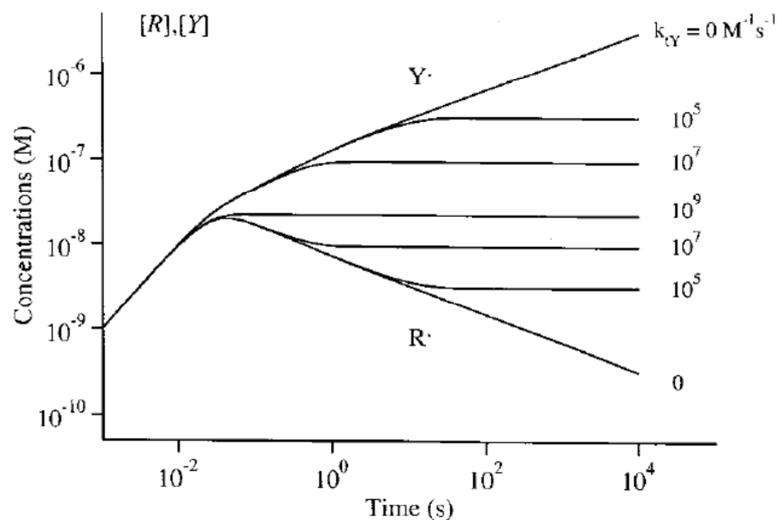


**Abbildung 4.2-2: Untersuchung der Reaktionskinetik für die Homopolymerisation von NIPAAm (CuBr/Me<sub>6</sub>Tren, Initiator: MBP, LM: *i*PrOH/H<sub>2</sub>O (v/v 5:1),  $\vartheta = 0$  °C)**

- a) Auftragung der Monomerumsätze für eine Kinetik 1. Ordnung
- b) Auftragung der zahlenmittleren Molmasse über dem Monomerumsatz
- c) Auftragung der Polydispersität über dem Monomerumsatz

Lediglich die Auftragung der logarithmierten Monomerkonzentration entsprechend einer Kinetik 1. Ordnung zeigt keine lineare Beziehung (Abbildung 4.2-2a). Dieses Phänomen wurde bereits bei verschiedenen Systemen zur ATRP von Acrylamiden beschrieben und mit einem zunehmenden Verlust der Katalysatoraktivität begründet. Eine Voraussetzung für eine Kinetik 1. Ordnung bei der ATRP ist aber das eingestellte Gleichgewicht zwischen aktiver und schlafender Spezies, sodass die Konzentration der Radikale und des oxidierten Übergangsmetallkomplexes konstant sind. Diese Voraussetzung ist jedoch gerade zu Beginn der ATRP noch nicht gegeben, da sich das Gleichgewicht ausgehend vom Alkylhalogenid-Initiator und Katalysatorkomplex erst einstellt. Hanns Fischer beschreibt in seinem Übersichtsartikel zum „Persistent Radical Effect“ die zeitliche Änderung der Radikalkonzentrationen bei Reaktionen in Anwesenheit von stabilen (persistenten) Radikalen (Abbildung 4.2-3).<sup>75</sup> Nach anfänglicher Radikalbildung kommt es zu Kreuzreaktionen zwischen den Kohlenstoffradikalen (transiente Radikale) und den persistenten

Radikalen. Da die transienten Radikale in einer Terminierungsreaktion auch miteinander rekombinieren, beobachtet man, dass die Konzentration der transienten Radikale nach Durchlaufen eines Maximums wieder abnimmt. Da die persistenten Radikale (fast) ausschließlich zu Kreuzreaktionen befähigt sind, reichern sie sich im Reaktionsgemisch an. Dieses Phänomen wird als „Persistent Radical Effect“ bezeichnet. Aus Abbildung 4.2-3 wird deutlich, dass es sogar mehrere Minuten dauern kann, bis ein Gleichgewicht mit konstanten Radikalkonzentrationen eingestellt ist.



**Abbildung 4.2-3: Berechnete zeitliche Änderung der Konzentration an persistenten (Y·) und transienten (R·) Radikale für verschiedene Geschwindigkeitskonstanten der Terminierungsreaktion zwischen persistenten Radikale (Reprinted with permission from<sup>75</sup>. Copyright 2001 American Chemical Society)**

Nach der Anfangsphase der Radikalbildung beobachtet man empirisch, dass die zeitliche Änderung der Konzentration an transienten und persistenten Radikalen proportional zu  $t^{-1/3}$  bzw.  $t^{1/3}$  verläuft. Fügt man diese Beziehung in das Geschwindigkeits-Zeit-Gesetz des Kettenwachstums ein (Gleichung 9), so erhält man für die zeitliche Änderung der logarithmierten Monomerkonzentration eine Proportionalität zu  $t^{2/3}$  (Gleichung 10).

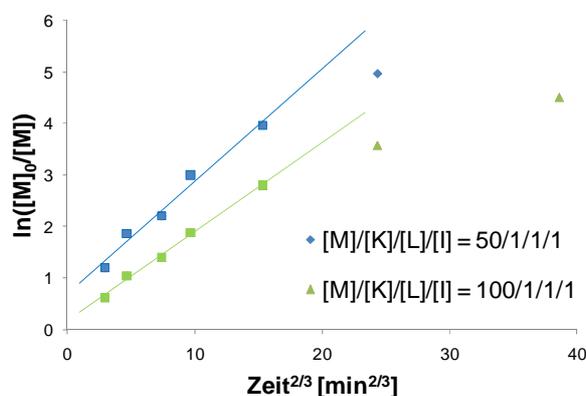
$$\frac{d[M]}{dt} = -k_{pr} \cdot [M] \cdot [R] = -k_{pr} \cdot [M] \cdot C \cdot t^{-1/3} \quad \text{Gleichung 9}$$

$$\Rightarrow \ln\left(\frac{[M_0]}{[M]}\right) = C' \cdot t^{2/3} \quad \text{Gleichung 10}$$

[M], [R] Monomer- und Radikalkonzentration  
 [M<sub>0</sub>] Anfangskonzentration an Monomer  
 k<sub>pr</sub> Geschwindigkeitskonstante des

	Kettenwachstums
t	Zeit
C, C'	Konstanten

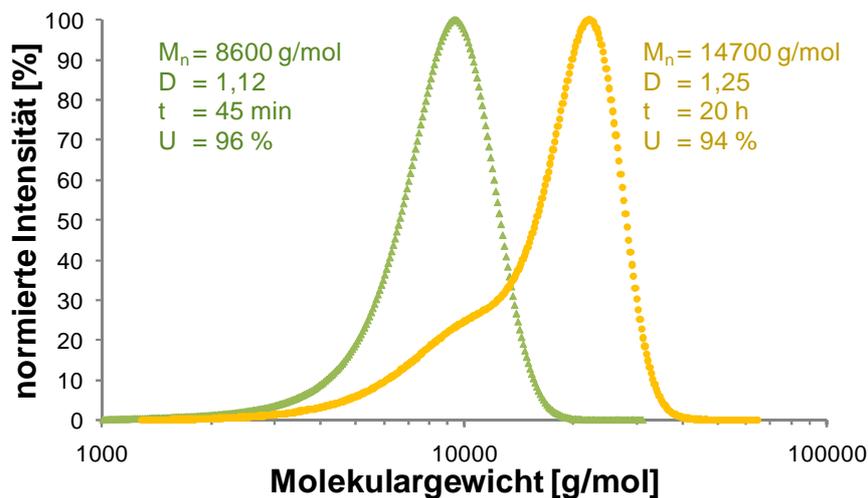
Diese Proportionalität zu  $t^{2/3}$  wurde bereits von Lu *et al.* und Couet *et al.* für die ATRP von NIPAAm mit dem Cu(II)/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex beschrieben.<sup>238,239</sup> Die Forschungsgruppe um Matyjaszewski veröffentlichte 2006 eine modifizierte Variante der Fischer-Gleichung, mit der nun auch zeitliche Änderungen der Katalysatorkonzentration berücksichtigt und ATRP-Systeme mit großen Gleichgewichtskonstanten  $K_{\text{ATRP}}$  beschrieben werden können.<sup>240</sup> Trägt man nun die Daten aus Abbildung 4.2-2a gegen  $t^{2/3}$  auf so erhält man für den Anfangsbereich die erwartete lineare Beziehung der Messpunkte (Abbildung 4.2-4).



**Abbildung 4.2-4** Auftragung der Monomerkonzentration gegen  $t^{2/3}$  gemäß der Fischer-Beziehung

Neben der konstanten Anzahl gleichmäßig wachsender Polymerketten ist die Endgruppenfunktionalität ein weiteres Merkmal kontrollierter Polymerisationen. Diese Bedingung ist besonders beim Aufbau komplexer Polymerarchitekturen essentiell. Während und auch nach der Polymerisation sollte der Großteil der Polymerketten als schlafende Spezies in Form eines Alkylhalogenids vorliegen. Ein direkter Nachweis der Endgruppen kann beispielsweise über Spektroskopie (NMR, UV/VIS) oder über spezielle Verfahren der Massenspektrometrie (z. B. MALDI-ToF-MS) erfolgen. Bei Polyacrylamiden gestaltet sich ein direkter Nachweis der Endgruppen besonders schwierig, da die Endgruppen bereits im Reaktionsgemisch und besonders bei Aufarbeitung und Isolierung des Polymers sehr instabil sind.<sup>224,241</sup> Ein indirekter Nachweis der Endgruppen kann durch ein sogenanntes „self-blocking“-Experiment erfolgen. Dabei wird dem ATRP-Reaktionsgemisch, nachdem ein hoher Monomerumsatz erreicht worden ist, weiteres Monomer zugegeben. Nur Polymerketten mit

einer aktiven Alkylhalogenid-Endgruppe können bei erneuter Monomerzugabe weiter wachsen. Durch Vergleich der Molekulargewichtsverteilungen vor und nach erneuter Monomerzugabe lassen sich somit Rückschlüsse auf das Vorhandensein der aktiven Endgruppe ziehen. Solch ein „self-blocking“-Experiment wurde für das beschriebene ATRP-System zur Homopolymerisation von NIPAAm durchgeführt.



**Abbildung 4.2-5:** „self-blocking“-Experiment zum indirekten Nachweis der aktiven Endgruppen bei der ATRP von NIPAAm ( $\blacktriangle$  vor erneuter Monomerzugabe,  $\bullet$  nach erneuter Monomerzugabe; angegebene Werte für  $M_n$  und  $D$  wurden mit Hilfe der GPC in DMAc und einer PMMA-Kalibrierung ermittelt)

Abbildung 4.2-5 zeigt nach erneuter Monomerzugabe eine deutliche Verschiebung der Molekulargewichtsverteilung zu höheren Molmassen. Somit müssen nach 45 min Reaktionszeit für den ersten Block und 96 % Monomerumsatz die meisten Kettenenden der Makromoleküle als aktive Alkylbromid-Gruppen vorliegen. Dennoch weist die Molekulargewichtsverteilung nach erneuter Monomerzugabe eine Schulter auf, die darauf hindeutet, dass dennoch einige Kettenenden durch Terminierungsreaktionen bereits inaktiv sind und nicht mehr weiter wachsen können. Die Ursache hierfür liegt in der Natur der aktiven Spezies. Als Kohlenstoffradikal ist es nicht nur zur Addition an Monomere, sondern ebenfalls, wenn auch nur in geringem Maße, zu Abbruchreaktionen durch Rekombination, Disproportionierung oder Übertragung befähigt. Diese Abbruchreaktionen werden zwar unter kontrollierten Bedingungen minimiert, dennoch treten sie nachweisbar auf. Unter ATRP-Bedingungen kann der Anteil inaktiver Polymerketten durchaus 5 bis 10 % betragen.<sup>92</sup>

#### 4.2.2. ATRP von *N,N*-Dimethylacrylamid

Die Synthese von Poly(*N,N*-dimethylacrylamid) (PDMAAm) ist von großem Interesse, da sich dieses Polymer durch eine hohe Wasserlöslichkeit und Biokompatibilität auszeichnet.<sup>242,243</sup> Die kontrollierte Polymerisation von *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAAm) ist besonders zum Aufbau komplexer Polymerarchitekturen essentiell. Neben der anionischen Polymerisation wurden RAFT und NMRP als Methoden der kontrollierten radikalischen Polymerisation zur Synthese von PDMAAm beschrieben.<sup>244,245,246</sup> Die ATRP von DMAAm gestaltet sich hingegen schwierig, da die Acrylamide selbst als *N*-Liganden fungieren können und somit in Konkurrenz zu dem eigentlichen ATRP-Liganden bei der Komplexbildung des Katalysators treten. Dadurch wird die Desaktivierung der wachsenden Kettenenden so sehr verlangsamt, dass die Beziehung  $k_{\text{deact}} \gg k_{\text{act}} \gg k_{\text{prop}}$  als Grundlage der Kontrolle nicht mehr gilt. Rademacher *et al.* veröffentlichten eine umfangreiche Studie zur ATRP von DMAAm unter Verwendung zahlreicher Initiatoren, Liganden und Lösungsmittel.<sup>241</sup> Keines der untersuchten Systeme führte zu einem kontrollierten Wachstum der PDMAAm-Ketten. Zudem konnten Rademacher *et al.* durch massenspektrometrische Untersuchungen einen indirekten Beweis zur nukleophilen Substitution der Halogenid-Endgruppen durch Wasser und damit den irreversiblen Verlust der aktiven Kettenenden liefern.

Schließlich gelang es Teodorescu *et al.* engverteilte PDMAAm-Homopolymere durch ATRP mit einem  $\text{CuX}/\text{Me}_6\text{Tren}$ -Katalysatorkomplex ( $X = \text{Br}, \text{Cl}$ ) in Toluol herzustellen.<sup>247</sup> Neben den niedrigen Polydispersitäten konnte auch eine lineare Beziehung zwischen zahlenmittlerer Molmasse und Monomerumsatz beobachtet werden. Dennoch konnten nur geringe Umsätze bis maximal 56 % erreicht werden, wobei die Polymerisationskinetik kein Verhalten 1. Ordnung zeigte. Diese Beobachtungen wurden mit einer Inaktivierung des ATRP-Katalysators begründet. Durch Verwendung eines eigens synthetisierten BPED-Liganden konnten Ding *et al.* die ATRP von DMAAm in Substanz zu hohen Monomerumsätzen von über 90 % führen.<sup>248</sup> Obwohl die Ergebnisse zur Untersuchung der Polymerisationskinetik auf einen kontrollierten Verlauf der ATRP hindeuten, liegen die Polydispersitäten für Umsätze größer 90 Prozent bei 1,6. Somit kann von einer engen Molekulargewichtsverteilung keine Rede sein.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit stellt sich nun die Frage, ob das für die Homopolymerisation von NIPAAm untersuchte ATRP System (Abschnitt 4.2.1) auch zur Polymerisation von DMAAm geeignet ist. Abbildung 4.2-7 und Tabelle 4.2-3 zeigen die Resultate der durchgeführten Homopolymerisationen von DMAAm.

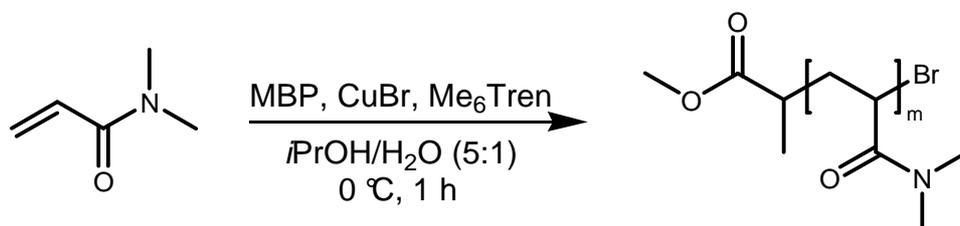


Abbildung 4.2-6: ATRP von DMAAm mit MBP als Initiator und einem Cu(I)/Me<sub>6</sub>Tren-Komplex als Katalysator in einem Lösungsmittelgemisch aus *iso*-Propanol und Wasser

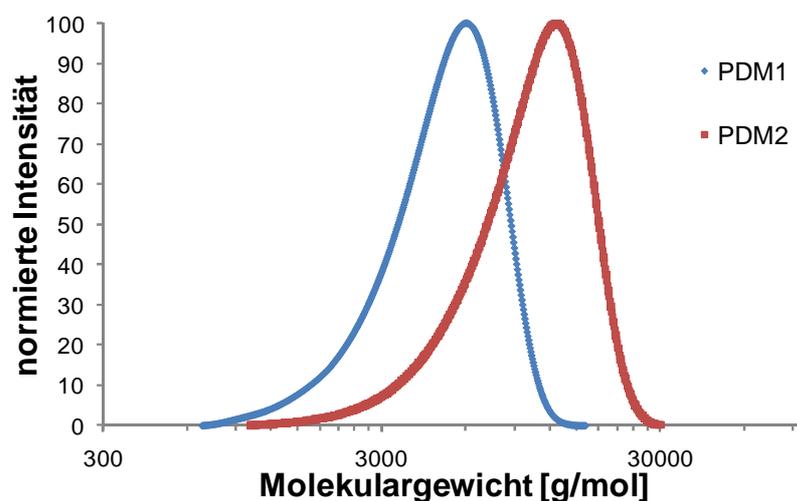


Abbildung 4.2-7: Molekulargewichtsverteilung der synthetisierten PDMAAm-Homopolymere (Resultat der GPC-Untersuchung mit DMAc als Eluent und PMMA-Kalibrierung)

Die Resultate belegen, dass die Synthese engverteilter PDMAAm-Homopolymere mit dem beschriebenen ATRP-System möglich ist. Die Polydispersitäten liegen unterhalb von 1,3 in einem typischen Bereich für eine kontrollierte radikalische Polymerisation. Im Vergleich zur ATRP von NIPAAm sind die Monomerumsätze bei der ATRP von DMAAm etwas geringer. Das zahlenmittlere Molekulargewicht ist über das Verhältnis von Monomer zu Initiator einstellbar. Die Molekulargewichtsverteilungen als Ergebnis der GPC-Untersuchungen sind für beide Proben monomodal. Untersuchungen zur Polymerisationskinetik konnten aufgrund des schnellen Polymerisationsverlaufs nicht durchgeführt werden. Bereits nach 5 min Reaktionszeit war ein Monomerumsatz von

66 % zu verzeichnen. Somit sind abschließende Aussagen über die Kontrolle der Polymerisation in diesem Fall nicht möglich.

**Tabelle 4.2-3: Resultate der ATRP von DMAAm (Kat.: CuBr, Ligand: Me<sub>6</sub>Tren)**

Probe	LM	Initiator	[M]/[K]/[L]/[I]	$\theta$ [°C]	t [h]	U [%]	$\eta$ [%]	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$
PDM1	<i>i</i> PrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	MBP	50 / 1 / 1 / 1	0	22	68	34	6300	1,28
PDM2	<i>i</i> PrOH / H <sub>2</sub> O (v/v 5:1)	MBP	100 / 1 / 1 / 1	0	22	91	63	10900	1,09

<sup>a</sup> Eluent: *N,N*-Dimethylacetamid (50 °C); PMMA-Kalibrierung

#### 4.2.3. ATRP von Solketalacrylat

Die Polymerisation von Solketalacrylat (SKA) dient zur Synthese von hydrophilen Polymeren.<sup>145,249</sup> In einer polymeranalogen Reaktion kann das Acetal gespalten werden, wobei das hydrophile Poly(2,3-dihydroxypropylacrylat) (PDHPA) entsteht. Zur Synthese von komplexeren Polymerarchitekturen ist eine kontrollierte Polymerisation des SKA besonders wichtig. Im Rahmen einer Dissertation aus dem Jahr 2008 wurde die kontrollierte radikalische Polymerisation verwendet, um Blockcopolymere aus SKA und NIPAAm herzustellen.<sup>225</sup> Mit Hilfe der ATRP konnten Poly(solketalacrylat)-Makroinitiatoren mit Alkylchlorid-Endgruppen synthetisiert und zur ATRP von NIPAAm verwendet werden. Da sich die PSKA-Makroinitiatoren nicht in einem Gemisch aus DMF/Wasser (v/v 1:1) lösten, musste für die ATRP von NIPAAm DMSO als Lösungsmittel verwendet werden. Dabei wurden jedoch nur geringe Monomerumsätze an NIPAAm von weniger als 40 % erreicht. Mögliche Gründe hierfür wurden bereits im Abschnitt 4.2.1 diskutiert. Zur Synthese der PSKA-Makroinitiatoren wurden zahlreiche ATRP-Systeme getestet.<sup>225</sup> Dabei zeigte sich, dass ein System aus einem CuBr/PMDETA-Katalysatorkomplex in Diphenylether und Ethyl-2-bromisobutyrat als Initiator zu engverteilten PSKA-Homopolymeren führt. Da jedoch die ATRP von NIPAAm über einen Alkylchlorid-Initiator erfolgen sollte, wurde das beschriebene ATRP-System nicht weiter untersucht. Im Rahmen einer Bachelorarbeit an der Universität Paderborn aus dem Jahr 2009 konnte gezeigt werden, dass eben dieses ATRP-System bestehend aus einem CuBr/PMDETA-Katalysatorkomplex in Diphenylether geeignet ist, um PSKA-Homopolymere in einem Molekulargewichtsbereich von 5000 bis 25000 g/mol kontrolliert zu polymerisieren.<sup>250</sup> Im

Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte der kontrollierte Charakter der ATRP von SKA mit dem beschriebenen ATRP-System bestätigt werden.

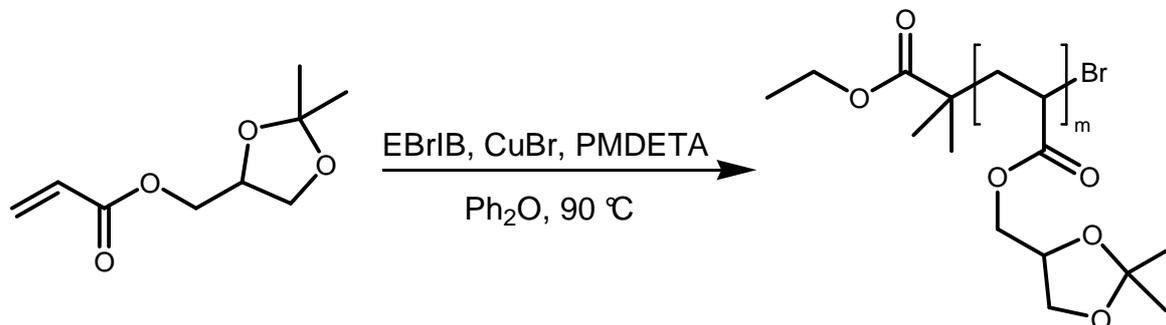


Abbildung 4.2-8: ATRP von SKA mit EBriB als Initiator und einem Cu(I)/PMDETA-Komplex als Katalysator in Diphenylether

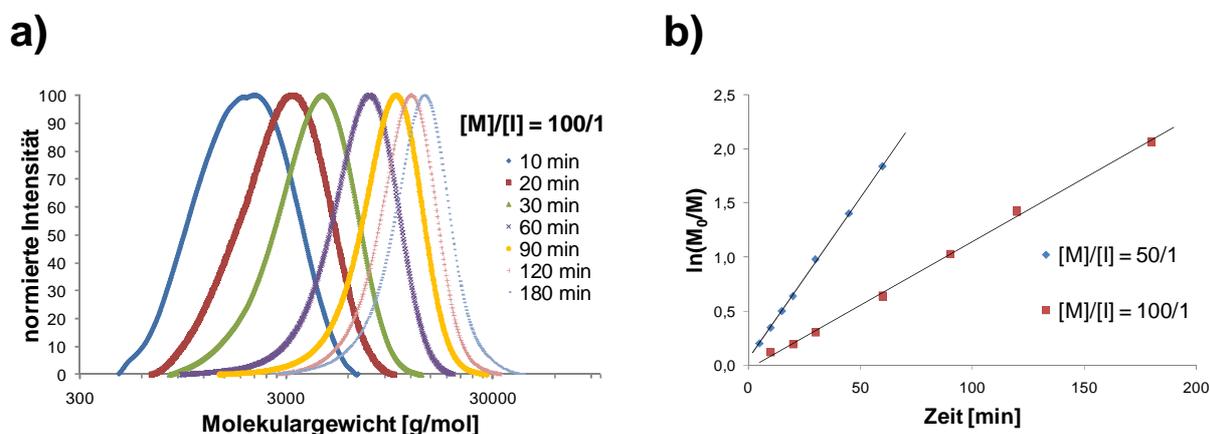


Abbildung 4.2-9: Untersuchung der Reaktionskinetik für die Homopolymerisation von SKA (CuBr/PMDETA, Initiator: EBriB, LM:  $\text{Ph}_2\text{O}$ ,  $\vartheta = 90\text{ }^\circ\text{C}$ )

- Molekulargewichtsverteilungen in Abhängigkeit der Reaktionszeit (DMAC, PMMA-Kalibrierung)
- Auftragung der Monomerumsätze für eine Kinetik 1. Ordnung
- Auftragung der zahlenmittleren Molmasse und Polydispersität über dem Monomerumsatz

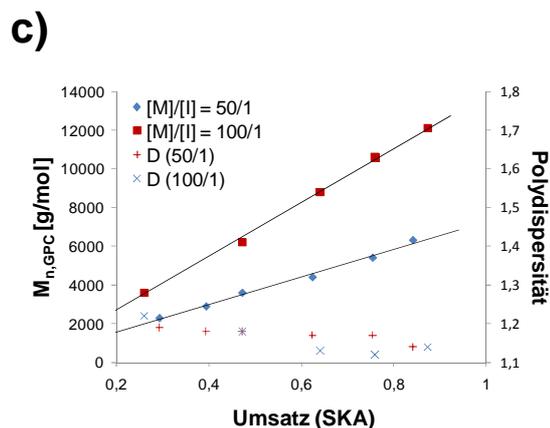
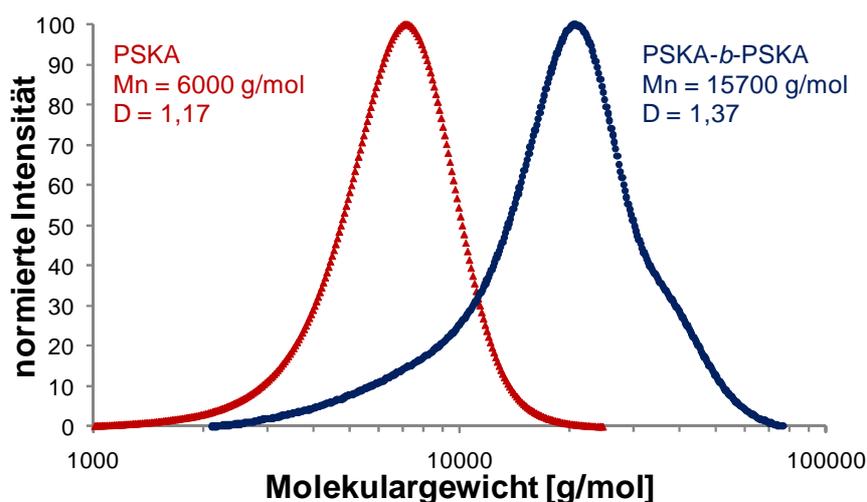


Abbildung 4.2-9a zeigt die zeitliche Entwicklung der Molekulargewichtsverteilung als Ergebnis der GPC-Untersuchungen. Neben dem Anwachsen der mittleren Molmasse ist auch eine zunehmend engere Verteilung des Molekulargewichts zu erkennen. Die zeitliche Veränderung des Monomerumsatzes folgt dabei einer Kinetik 1. Ordnung (Abbildung 4.2-9b). Dabei werden Monomerumsätze von über 80 % erreicht. Die direkte Proportionalität zwischen zahlenmittlerer Molmasse und Monomerumsatz

zeigt eine konstante Anzahl wachsender Polymerketten an (Abbildung 4.2-9c). Die Polydispersitäten nehmen mit ansteigendem Monomerumsatz ab und erreichen bei Umsätzen von mehr als 80 % Werte um 1,14. Als letztes Merkmal des kontrollierten Verlaufs einer Polymerisation muss noch die Endgruppenfunktionalität untersucht werden. Der Nachweis der aktiven Alkylbromid-Endgruppen erfolgte wiederum indirekt über ein „self-blocking“-Experiment. Dabei wurde die Homopolymerisation von SKA nach 1 h Reaktionszeit und 84 % Monomerumsatz abgebrochen, der Katalysatorkomplex durch Filtration über Aluminiumoxid entfernt und Monomerreste durch Ausfällen des Polymers in *n*-Hexan abgetrennt. Das erfolgreiche Abtrennen der Monomerreste konnte mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden. Nach Charakterisierung des Homopolymers über GPC und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde dieser Makroinitiator zur Initiierung einer weiteren ATRP von SKA verwendet. Dabei konnten nur Polymerketten mit einer aktiven Alkylbromid-Endgruppe weiter wachsen.



**Abbildung 4.2-10:** „self-blocking“-Experiment zum indirekten Nachweis der aktiven Endgruppen bei der ATRP von SKA (▲ Makroinitiator nach Aufarbeitung, ● nach erneuter Polymerisation von SKA mit Hilfe des Makroinitiators; angegebene Werte für  $M_n$  und  $D$  wurden mit Hilfe der GPC in DMAc und einer PMMA-Kalibrierung ermittelt)

Abbildung 4.2-10 zeigt die Molekulargewichtsverteilung des Makroinitiators nach Aufarbeitung (rote Kurve) sowie die Molmassenverteilung des Produkts der ATRP von SKA mit Hilfe des Makroinitiators (blaue Kurve). Es ist eine deutliche Verschiebung der Molekulargewichtsverteilung zu höheren Molmassen zu beobachten, sodass ein Großteil der Polymerketten weiter gewachsen ist. Nach dem „self-blocking“-Experiment zeigt lediglich das Auslaufen der Molekulargewichtsverteilung bei niedrigen

Molmassen einen kleinen Rest an Polymerketten an, der aufgrund des Verlust der Alkylbromid-Endgruppe nicht weiter wachsen konnten. Somit bleibt festzuhalten, dass die Endgruppen der PSKA-Homopolymere nicht nur im Reaktionsgemisch stabil sind, sondern auch den Aufarbeitungsprozess überstehen. Zusammenfassend konnten alle Merkmale nachgewiesen werden, die einen kontrollierten Verlauf der ATRP von SKA unter den beschriebenen Bedingungen charakterisieren.

#### 4.2.4. Endgruppenmodifizierung des PEG-5000-Monomethylethers

Poly(ethylenglycol) ist ein biokompatibles Polymer, welches über einen großen Molekulargewichtsbereich kommerziell erhältlich ist. Es wird meistens durch anionische Polymerisation von Ethylenoxid hergestellt und ist mit verschiedenen Endgruppen verfügbar. Für die Synthese von Diblockcopolymeren aus Ethylenglycol und (Meth)acrylaten bzw. Acrylamiden über eine ATRP benötigt man einen einseitig funktionalisierten PEG-Makroinitiator, der an einem Kettenende die entsprechende  $\alpha$ -akzeptorsubstituierte Alkylhalogenidgruppe trägt. Ein solcher PEG-Makroinitiator lässt sich durch eine polymeranaloge Reaktion aus einem PEG-Monomethylether herstellen. Zurzeit ist ein PEG-Monomethylether nur bis zu einer maximalen zahlenmittleren Molmasse von 5000 g/mol erhältlich. Bei der polymeranalogen Reaktion wird die freie Hydroxygruppe zum Beispiel mit 2-Brompropionylbromid verestert. Die Herausforderung bei dieser Reaktion besteht eindeutig darin, dass man einen möglichst quantitativen Umsatz erzielen sollte. Andernfalls würde man später ein Gemisch aus dem gewünschten Blockcopolymer und dem unmodifizierten PEG-Monomethylether erhalten, welches, wenn überhaupt, nur schwer zu trennen ist.

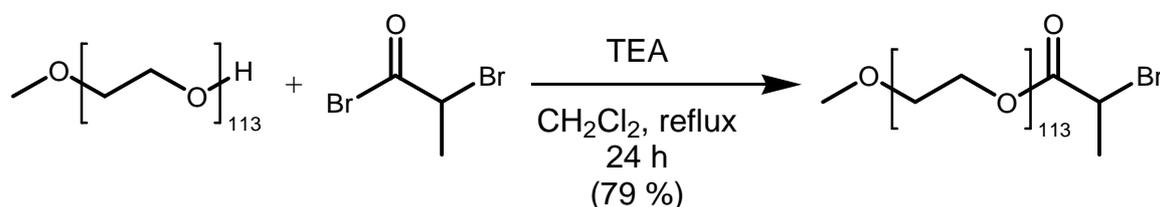


Abbildung 4.2-11: Modifizierung des PEG-5000-Monomethylethers mit 2-Brompropionylbromid

Um diesen möglichst hohen Umsatz zu erzielen, wurde in dieser Arbeit ein 20facher Überschuss an Brompropionylbromid verwendet. Daraus ergibt sich eine weitere Herausforderung, da nach der Reaktion das überschüssige Säurebromid vom Produkt abgetrennt werden muss. Dies geschah über eine Sequenz von Umkristal-

lisierungen aus Ethanol, sodass im Anschluss im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum keinerlei Spuren an Brompropionylbromid bzw. eventuellen Hydrolyseprodukten zu erkennen sind. Die Quantifizierung des Umsatzes erfolgte ebenfalls über die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie. Ein Vergleich des Integrals für die Protonen der Methoxy-Gruppe mit dem Integral für die Protonen der 2-Brompropionyl-Gruppe liefert einen Veresterungsgrad von ca. 95 %.

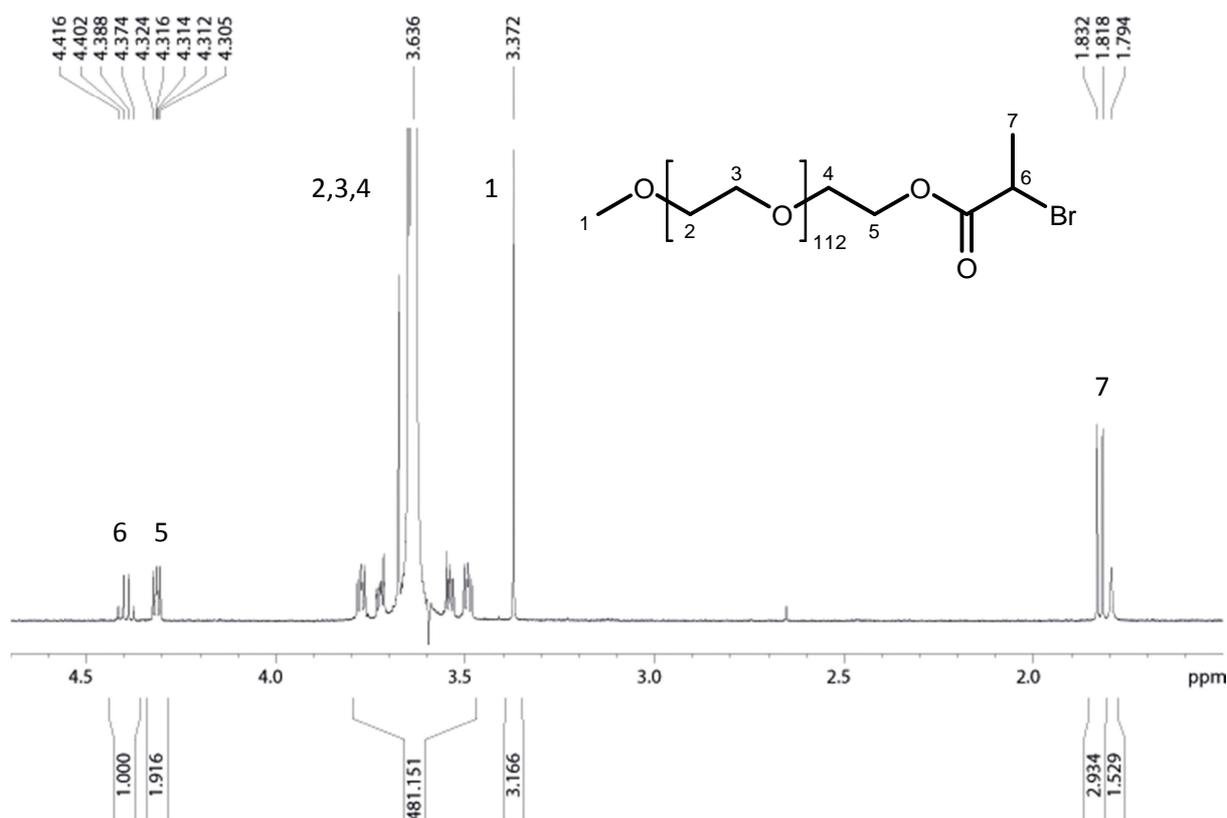
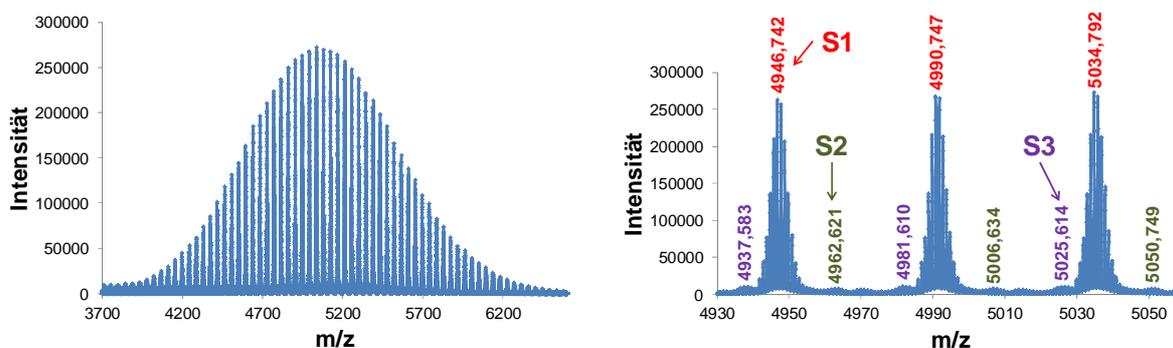


Abbildung 4.2-12:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des PEG-Makroinitiators für die ATRP (aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$ )

Neben der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde auch die MALDI-ToF-Massenspektrometrie verwendet, um den modifizierten PEG-5000-Monomethylether zu untersuchen (Abbildung 4.2-13). Hierbei konnten ebenfalls die 2-Brompropionylgruppen an den Enden der PEG-Ketten nachgewiesen werden (S1 und S2). Bei der Serie S1 liegen die PEG-Ketten als Addukt mit Natriumionen vor, während bei der Serie S2 die Ionisierung durch Kaliumionen erfolgt. Im Gegensatz zur  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie sind im MALDI-ToF-Spektrum aufgrund der höheren Empfindlichkeit auch Signale zu erkennen, die von PEG-5000-Monomethylether-Ketten resultieren (S3). Daraus wird ersichtlich, dass trotz des hohen Überschusses an 2-Brompropionylbromid keine vollständige Veresterung erzielt wurde. Dieses Ergebnis ist konform mit dem Resultat

der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie, das einen Verersterungsgrad von ca. 95 % angibt. Insgesamt zeigen die Ergebnisse der NMR-Spektroskopie als auch der MALDI-ToF-Massenspektrometrie, dass die Modifizierung des PEG-5000-Monomethylethers mit 2-Brompropionylbromid erfolgreich verlaufen ist, wobei jedoch ein geringer Anteil an unmodifizierten PEG-Ketten vorhanden ist.



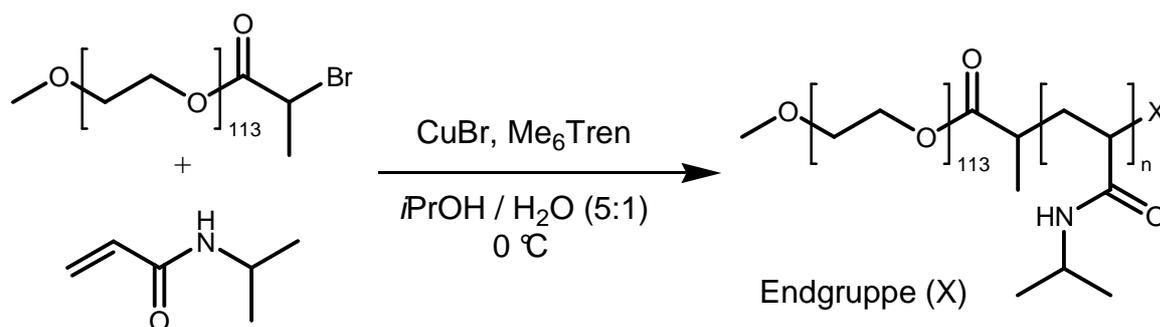
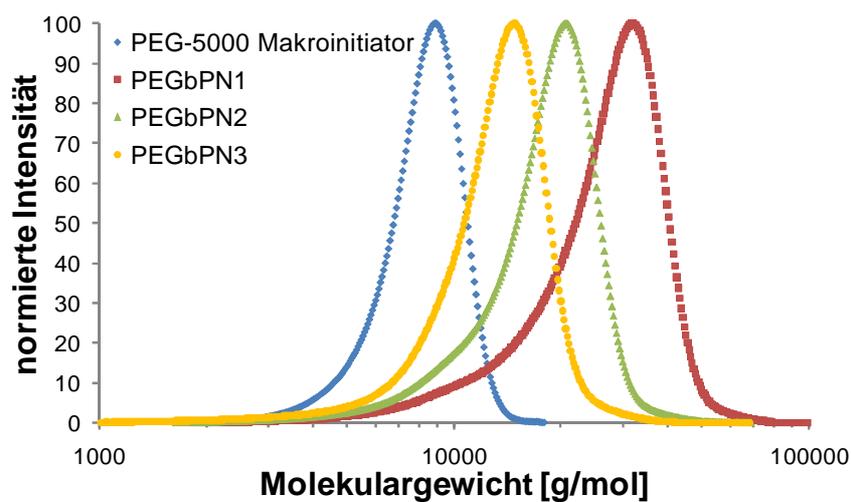
Label	$M_n$ [g/mol]	PD	$\alpha$ -EG	RU	$\omega$ -EG	Charge State	Adduct	Formula
S1	5015	1,02	CH <sub>3</sub> O	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> OBr	1	Na	CH <sub>3</sub> O[C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O] <sub>n</sub> C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> OBr + Na
S2	4659	1,09	CH <sub>3</sub> O	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> OBr	1	K	CH <sub>3</sub> O[C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O] <sub>n</sub> C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> OBr + K
S3	5005	1,02	CH <sub>3</sub> O	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O	H	1	Na	CH <sub>3</sub> O[C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O] <sub>n</sub> H + Na
<b>Average</b>	4974	1,03						

Abbildung 4.2-13: Auswertung des MALDI-ToF-Spektrums des O-(2-Brompropionyl)-PEG-5000-Methylethers (Matrix: DCTB, Ionisierungsagens: NaOTf)

Übersichtspektrum (oben links); Auszug aus dem Spektrum mit Beschriftung der Serien (oben rechts); Auswertung der einzelnen Serien (Polymerix Software von Sierra Analytics, unten)

#### 4.2.5. Synthese von PEG-*b*-PNIPAAm

Nach der polymeranalogen Reaktion trägt der PEG-Monomethylether an einem Kettenende eine 2-Brompropionyl-Gruppe. Dieses  $\alpha$ -akzeptorsubstituierte Alkylhalogenid ist strukturell identisch mit dem Methyl-2-brompropionat, welches zur Homopolymerisation von NIPAAm verwendet wurde (vgl. Abschnitt 3.4.3 und 4.2.1). Lediglich im Alkoholteil weisen beide Ester Unterschiede auf. Dennoch sollte auch der PEG-Makroinitiator für die Polymerisation von NIPAAm mit dem CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex in Isopropanol/Wasser (v/v 5:1) geeignet sein.

Abbildung 4.2-14: Synthese von PEG-*b*-PNIPAAmAbbildung 4.2-15: Molekulargewichtsverteilungen für den PEG-Makroinitiator und die PEG-*b*-PNIPAAm Copolymere als Ergebnis der GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)Tabelle 4.2-4: Ergebnisse der Polymerisation von NIPAAm mit Hilfe des PEG-5000-Makroinitiators (Kat: CuBr; Ligand: Me<sub>6</sub>Tren; LM: iPrOH/H<sub>2</sub>O (v/v 5:1))

Probe	[M]/[K]/[L]/[I]	U <sup>a</sup> [%]	η <sub>abs</sub> [%]	113:n <sup>b</sup> (NMR,abs)	M <sub>n,theor</sub> <sup>c</sup> [g/mol]	M <sub>n,NMR</sub> <sup>d</sup> [g/mol]	M <sub>n,GPC</sub> <sup>e</sup> [g/mol]	D <sup>e</sup>
PEGbPN1	100/1/1/1	96	71	113:109	15600	17300	21700	1,17
PEGbPN2	50/1/1/1	90	73	113:50	9800	10600	16300	1,13
PEGbPN3	25/1/1/1	88	78	113:23	7200	7600	12200	1,12
PEGMI	-	-	-	-	5000		7600	1,06

<sup>a</sup> Umsatz an NIPAAm bestimmt aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum

<sup>b</sup> absolutes Blocklängenverhältnis bestimmt aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei bekannter Länge des PEG-Blocks

<sup>c</sup> theoretische zahlenmittlere Molmasse aus der direkten Proportionalität zum Umsatz

<sup>d</sup> zahlenmittlere Molmasse aus dem absoluten Blocklängenverhältnis

<sup>e</sup> über GPC ermittelt (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

Insgesamt wurden 3 verschiedene Blockcopolymere mit variierender Blocklänge des PNIPAAm-Blocks hergestellt. Abbildung 4.2-15 zeigt die Molekulargewichtsverteilungen für die Blockcopolymere und den PEG-5000-Makroinitiator. Mit ansteigender Länge des PNIPAAm-Blocks ist erwartungsgemäß eine deutliche Verschiebung der Verteilungen zu höheren Molmassen zu beobachten. Dies bestätigt die Bildung von Blockcopolymeren. Des Weiteren ist jedoch auch ein Auslaufen der Verteilungen bei niedrigen Molmassen zu beobachten, welches auf das Vorhandensein von nicht modifiziertem PEG-5000-Monomethylether hinweist. Angesichts des Veresterungsgrads von 95 % bei der Modifizierung des PEG-Monomethylethers sind Reste an nicht modifizierten PEG-Ketten auch zu erwarten (vgl. Abschnitt 4.2.4).

Tabelle 4.2-4 stellt einige Ergebnisse der ATRP für die hergestellten Blockcopolymere zusammen. Zunächst erkennt man, dass auch der Einsatz des PEG-5000-Makroinitiators mit dem beschriebenen ATRP-System zu hohen Umsätzen an NIPAAm von teilweise über 90 % führt. Die Ausbeuten liegen mit Werten zwischen 70 und 80 % etwas niedriger als bei den PNIPAAm-Homopolymeren, sie bewegen sich dennoch in einem für die Synthese von Blockcopolymeren sehr guten Bereich. Die angegebenen absoluten Blocklängenverhältnisse zeigen sehr deutlich, dass die Länge des PNIPAAm-Blocks sehr gut durch das Monomer/Initiator-Verhältnis eingestellt werden kann. Sowohl aus den Monomerumsätzen als auch aus den absoluten Blocklängenverhältnissen lassen sich nun die zahlenmittleren Molmassen der Blockcopolymere berechnen und mit den Ergebnissen der GPC vergleichen. Dabei zeigt sich, dass die zahlenmittleren Molmassen aus den GPC-Messungen systematisch höher liegen, was der relativen Molekulargewichtsbestimmung geschuldet ist. Die theoretischen zahlenmittleren Molmassen, die sich aus der direkten Proportionalität zum Monomerumsatz ergeben, stimmen jedoch sehr gut mit den mittleren Molmassen überein, die sich aus den absoluten Blocklängen berechnen lassen. Mit steigender Länge des PNIPAAm-Blocks ist auch ein Anstieg der Polydispersitäten zu beobachten. Dies lässt sich durch den geringen Anteil an nicht modifizierten PEG-Ketten erklären, die zu einer Verbreiterung der Molekulargewichtsverteilung führen. Dennoch liegen alle Polydispersitäten mit Werten deutlich unter 1,2, in einem für Blockcopolymere sehr guten Bereich.

#### 4.2.6. Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm

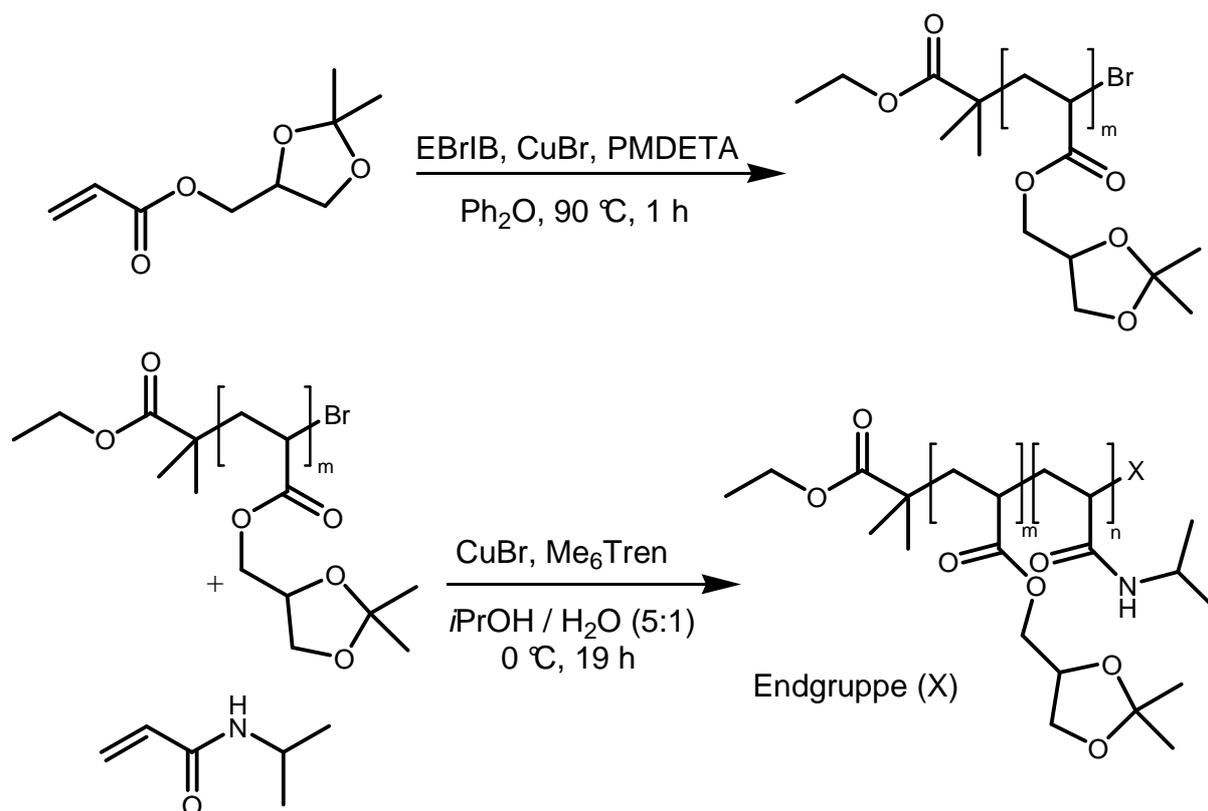


Abbildung 4.2-16: Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm

Bei der Homopolymerisation von Solketalacrylat mit einem CuBr/PMDETA-Katalysatorkomplex in Diphenylether konnten alle charakteristischen Merkmale einer kontrolliert radikalischen Polymerisation nachgewiesen werden (vgl. Abschnitt 4.2.3). Durch ein „self-blocking“-Experiment konnte auch gezeigt werden, dass die Endgruppen der wachsenden Polymerkette nicht nur in der Reaktionslösung stabil sind, sondern auch zum Großteil die übliche Aufarbeitungsprozedur überstehen. Schaut man sich nun die Alkylhalogenid-Gruppe der „schlafenden“ PSKA-Kette an, so stellt man eine strukturelle Ähnlichkeit zum Methyl-2-brompropionat fest, welches als Initiator bei der Homopolymerisation von NIPAAm eingesetzt wurde (vgl. Abschnitt 4.2.1). Somit besteht die Möglichkeit, dass die PSKA-Homopolymere mit ihrer Alkylbromid-Endgruppe als Makroinitiatoren bei der Polymerisation von NIPAAm eingesetzt werden können. Auf diese Weise wären PSKA-*b*-PNIPAAm Copolymere zugänglich. Voraussetzung ist jedoch die Löslichkeit der PSKA-Homopolymere in dem Gemisch aus Isopropanol und Wasser (v/v 5:1).

In Analogie zu dem „self-blocking“-Experiment wurden im Rahmen dieser Arbeit PSKA-Homopolymere synthetisiert. Anschließend wurde das Polymer aufgearbeitet,

um die Monomerreste und den Katalysatorkomplex abzutrennen. Danach wurde das aufgereinigte Polymer in Isopropanol/Wasser (v/v 5:1) gelöst und als Makroinitiator für die ATRP von NIPAAm mit einem CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex verwendet.

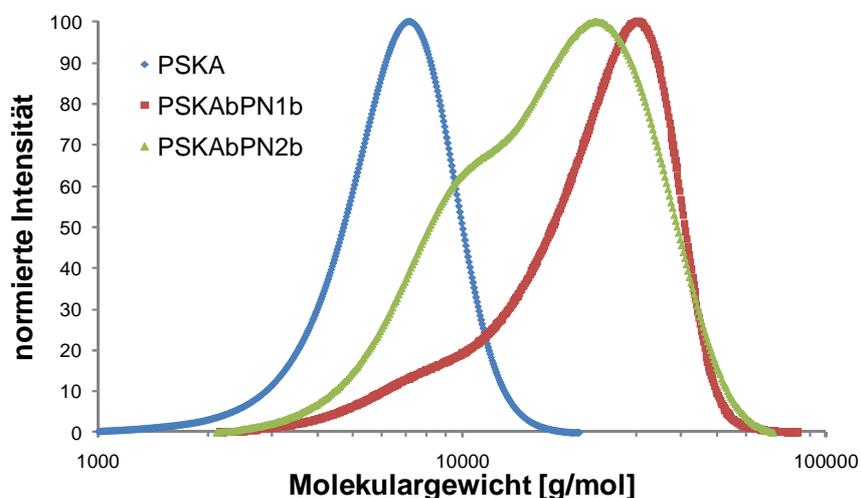


Abbildung 4.2-17: Molekulargewichtsverteilungen für das PSKA-Homopolymer und die PSKA-*b*-PNIPAAm Copolymere als Ergebnis der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

Tabelle 4.2-5: Ergebnisse der Blockcopolymerisation von SKA und NIPAAm

Probe	PSKA				PSKA- <i>b</i> -PNIPAAm			
	[M]/[K]/[L]/[I]	U <sup>a</sup> [%]	M <sub>n,GPC</sub> <sup>c</sup> [g/mol]	D <sup>c</sup>	[M]/[K]/[L]/[I]	U <sup>b</sup> [%]	M <sub>n,GPC</sub> <sup>c</sup> [g/mol]	D <sup>c</sup>
PSKA-b-PN1	50 / 1 / 1 / 1	82	6300	1,14	50 / 1 / 1 / 1	94	18200	1,35
PSKA-b-PN2	50 / 1 / 1 / 1	89	6100	1,16	25 / 1 / 1 / 1	96	14200	1,42

CuBr/PMDETA; Ph<sub>2</sub>O; t = 1 h; ϑ = 90 °C

CuBr/Me<sub>6</sub>Tren; *i*PrOH/H<sub>2</sub>O; t = 16 h; ϑ = 0 °C

<sup>a</sup> Umsatz an SKA bestimmt über <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

<sup>b</sup> Umsatz an NIPAAm bestimmt über <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

<sup>c</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

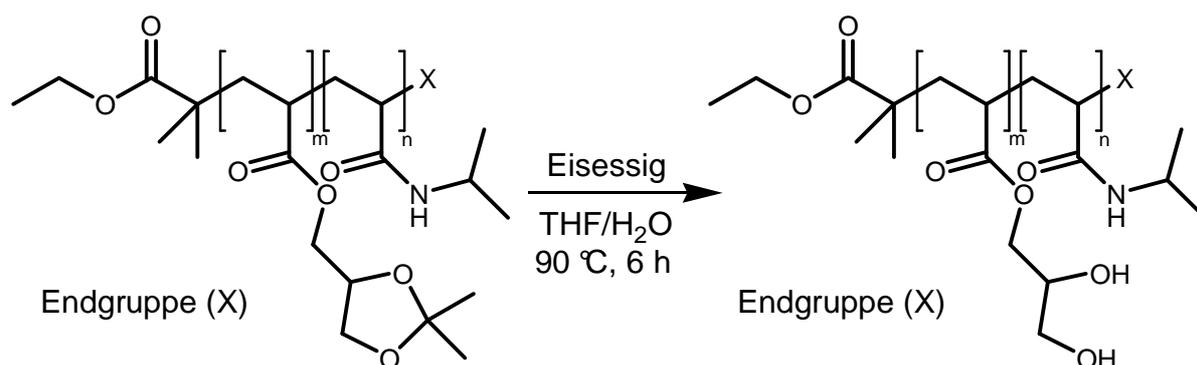
Abbildung 4.2-17 beinhaltet die Molekulargewichtsverteilungen für ein PSKA-Homopolymer und die beiden PSKA-*b*-PNIPAAm Copolymere. Bei den Blockcopolymeren ist eine deutliche Verschiebung der Verteilung zu höheren Molmassen zu beobachten, sodass man auf die Bildung von Blockcopolymeren schließen kann. Dennoch weisen beide Verteilungen eine Bimodalität auf, die auf Reste an PSKA-Homopolymerketten zurückzuführen ist. Daran wird deutlich, dass zwar ein Großteil, aber nicht alle Alkylbromid-Endgruppen den Aufarbeitungsprozess der PSKA-Homopolymere

überstehen. Anhand von Tabelle 4.2-5 zeigt sich, dass bei der Homopolymerisation von SKA bereits nach 1 h Reaktionszeit hohe Monomerumsätze von über 80 % erreichen lassen. Die PSKA-Homopolymere weisen dabei eine zahlenmittlere Molmasse von ca. 6200 g/mol und eine Polydispersität von ca. 1,15 auf. Nach Aufarbeitung der PSKA-Homopolymere war der Restgehalt an SKA vernachlässigbar gering, was mithilfe der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gezeigt werden konnte. Bei der Blockcopolymerisation mit NIPAAm wurde die Länge des NIPAAm-Blocks variiert. Die Umsätze an NIPAAm liegen stets signifikant über 90 %. Damit liegen sie deutlich höher als bei der Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm über Alkylchlorid-funktionalisierte PSKA-Homopolymere in DMSO.<sup>225</sup> Infolge der beschriebenen Bimodalität liegen die Polydispersitäten der Blockcopolymere mit 1,42 und 1,35 verhältnismäßig hoch.

Die Herausforderung liegt nun in der Abtrennung der PSKA-Homopolymerketten. Dazu wurde das Gemisch aus Block- und Homopolymer in kaltem Wasser gelöst. Während die PSKA-Homopolymere wasserunlöslich sind, sollten die Blockcopolymere durch Aggregation wasserlöslich sein. Dabei werden die Aggregate durch den in kaltem Wasser löslichen PNIPAAm-Block stabilisiert. Eine anschließende Trennung durch Zentrifugation sowie Gefriertrocknung brachte jedoch keine sichtbare Veränderung in der Molekulargewichtsverteilung des Produkts. Vermutlich werden die unlöslichen PSKA-Homopolymerketten in den Blockcopolymer-Aggregaten so gut solubilisiert, dass eine Trennung auf diesem Wege nicht möglich ist. Aus diesem Grund wird das Gemisch aus PSKA-Homo- und Blockcopolymer hydrolysiert, um die Acetal-Schutzgruppe abzuspalten. Im Anschluss daran wird erneut versucht, das Homopolymer vom Blockcopolymer abzutrennen.

#### 4.2.7. Hydrolyse von PSKA-*b*-PNIPAAm zu PDHPA-*b*-PNIPAAm

Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen für die saure Acetalspaltung an PSKA-Homo- und Blockcopolymeren wurde bereits in der Dissertation von Martin Kipping aus dem Jahr 2008 beschrieben.<sup>225</sup> Dabei zeigte sich, dass durch Hydrolyse des Acetals in einem Eisessig/THF-Gemisch durch Zusatz von Wasser eine quantitative Entschützung erzielt werden kann, ohne dass Vernetzungsreaktionen auftreten.

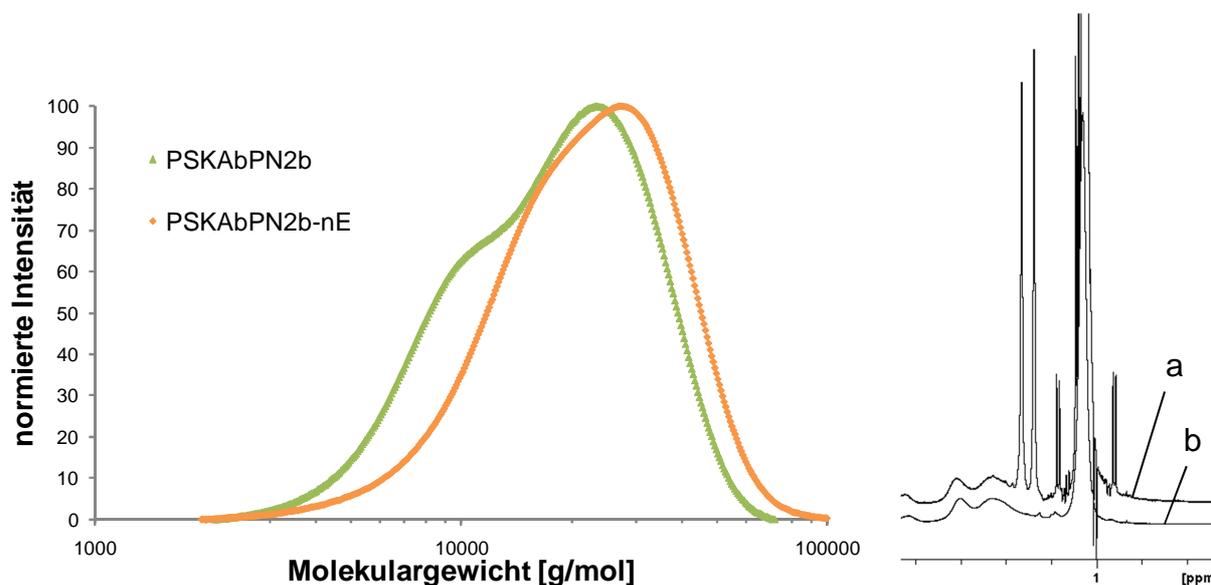


**Abbildung 4.2-18: Hydrolyse von PSKA-*b*-PNIPAAm zu PDHPA-*b*-PNIPAAm**

Diese Bedingungen wurden für die vorliegende Arbeit übernommen. Abbildung 4.2-19(links) zeigt die Molekulargewichtsverteilung des Gemisches aus PSKA-Homopolymer und PSKA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymer vor und nach der Hydrolyse des Acetals. Nach Entfernen der Acetalschutzgruppe resultiert eine scheinbar engere Molekulargewichtsverteilung. Da sich jedoch weder das Verhältnis von Homo- zu Blockcopolymer noch der Polymerisationsgrad unter den gegebenen Reaktionsbedingungen ändern, basiert die scheinbar geringere Polydispersität auf dem relativen Charakter der GPC. Durch die Hydrolyse entsteht aus dem Polysolketalacrylat das Poly(2,3-dihydroxypropylacrylat), welches nun polare und protische Hydroxylgruppen trägt. Dadurch ändern sich die Wechselwirkungen zwischen den Polymerketten und dem Lösungsmittel, sodass sich auch das hydrodynamische Volumen des Makromoleküls in Lösung ändert. Genau diese Dimensionsänderung wird mittels GPC untersucht. Das Ausmaß der Dimensionsänderung hängt auch davon ab, ob es sich bei dem Polymer um ein PSKA-Homopolymer oder um ein PSKA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymer handelt. Insgesamt lässt sich beobachten, dass die Hydrolyse des Acetals bei PSKA-Homopolymeren zu einer deutlichen Vergrößerung des hydrodynamischen Radius führt, sodass deren relative Molekulargewichtsverteilung stärker mit der Verteilung der PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymeren überlappt und sich somit eine scheinbar engere Gesamtmolekulargewichtsverteilung ergibt.

Die vollständige Hydrolyse des Acetals konnte mit Hilfe der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden. Abbildung 4.2-19 (rechts) zeigt einen Ausschnitt aus den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren vor (a) und nach (b) dem Entschützen der Hydroxylgruppen. Nach der Hydrolyse des Acetals lassen sich keine Signale der beiden Methyl-Gruppen des

Acetals bei 1,27 und 1,33 ppm mehr erkennen, sodass man von einer vollständigen Acetalspaltung ausgehen kann.

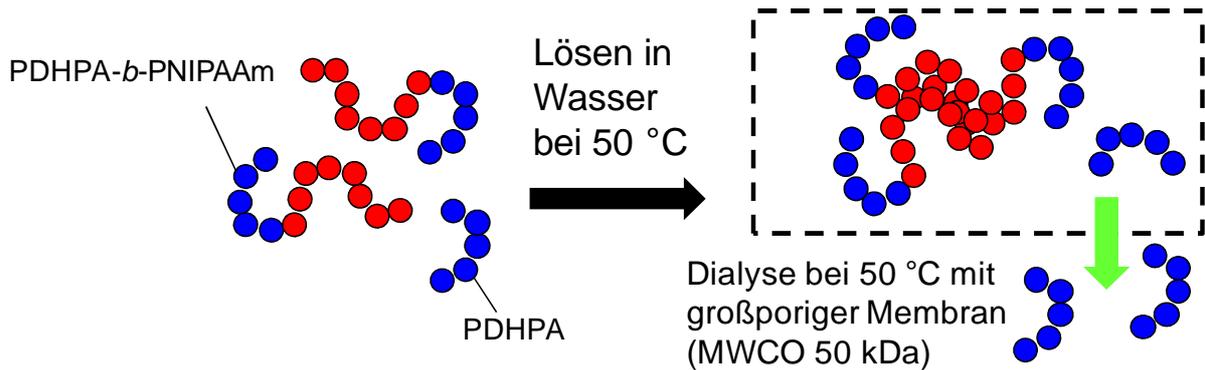


**Abbildung 4.2-19 links:** Molekulargewichtsverteilung des PSKA-*b*-PNIPAAm vor (▲) und nach (◆) der Hydrolyse des Acetals als Ergebnis der GPC-Untersuchung (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)  
**rechts:** Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des PSKA-*b*-PNIPAAm vor (a) und nach (b) der Hydrolyse des Acetals

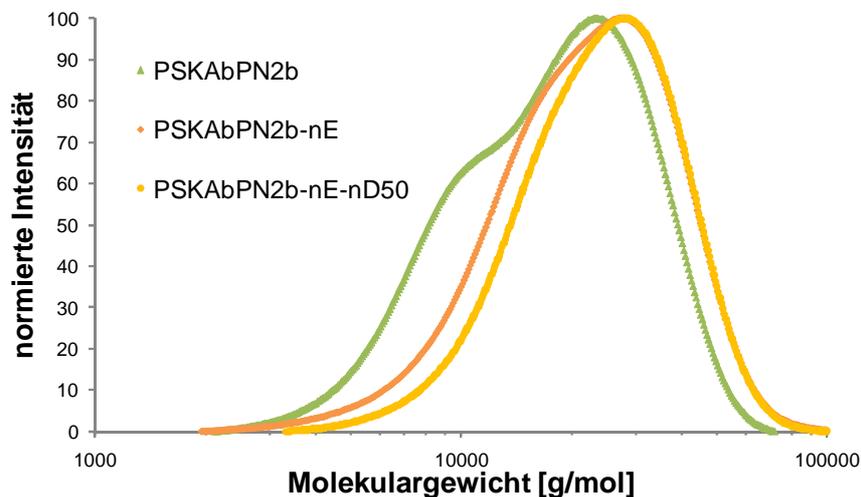
Wie man anhand der Bimodalität der Molekulargewichtsverteilung aus Abbildung 4.2-19 deutlich erkennen kann, befindet sich auch nach der Acetalspaltung noch ein geringer Anteil an Homopolymeren im Produkt. Aus den hydrophoben PSKA-Homopolymeren sind nach der Hydrolyse des Acetals hydrophile PDHPA-Homopolymere geworden. Diese grundlegende Änderung der Lösungseigenschaften eröffnet nun eine weitere Möglichkeit, die PDHPA-Homopolymere von den PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymeren abzutrennen (Abbildung 4.2-20).

Das Gemisch aus PDHPA-Homopolymer und PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymer wird in Wasser gelöst und auf 50 °C erhitzt. Dabei wird die kritische Phasenübergangstemperatur des PNIPAAm-Blocks überschritten, sodass dieser Block wasserunlöslich wird. Da der PDHPA-Block hydrophil bleibt, entstehen makromolekulare Amphiphile, die sich zusammenlagern. Der Kern dieser Aggregate wird durch die hydrophoben PNIPAAm-Ketten gebildet, während die PDHPA-Blöcke das gebildete Aggregat in der wässrigen Phase stabilisieren. Die durch die PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymere gebildeten Aggregate weisen einen erheblichen Dimensionsunter-

schied zu sich in Lösung befindlichen PDHPA-Homopolymeren auf. Dieser Größenunterschied kann nun durch eine Dialyse gegen Wasser bei 50 °C mit einer großporigen Dialysemembran ausgenutzt werden. Dabei diffundieren die PDHPA-Homopolymere durch die Poren der Membran, während die großen Blockcopolymer-Aggregate durch den Dialyseschlauch zurückgehalten werden. Im Anschluss an die Dialyse lassen sich die abgetrennten Blockcopolymere durch Gefriertrocknung der wässrigen Lösung aus dem Dialyseschlauch erhalten.



**Abbildung 4.2-20: Ansatz zur Abtrennung der PDHPA-Homopolymere von den PDHPA-b-PNIPAAm-Blockcopolymeren**



**Abbildung 4.2-21: Molekulargewichtsverteilung der PSKA-b-PNIPAAm (▲) sowie der PDHPA-b-PNIPAAm vor (♦) und nach (●) der Dialyse gegen Wasser bei 50 °C als Ergebnisse der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)**

Abbildung 4.2-21 zeigt die Molekulargewichtsverteilung der PDHPA-b-PNIPAAm-Blockcopolymere vor und nach der Dialyse gegen Wasser bei 50 °C. Nach der Dialyse erkennt man eine deutlich engere Molekulargewichtsverteilung. Die Schulter, die man vor der Dialyse erkennen kann und die auf das Vorhandensein von PDHPA-

Homopolymeren hindeutet, ist nach der Dialyse fast vollkommen verschwunden. Damit ist der Abtrennung der PDHPA-Homopolymere durch Dialyse gelungen, sodass jetzt fast ausschließlich PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymere im Produkt vorliegen. Auf diese Weise wurden zwei PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymere hergestellt (Tabelle 4.2-6).

**Tabelle 4.2-6: Übersicht über die synthetisierten PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymere**

Probe	PSKA- <i>b</i> -PNIPAAm		PDHPA- <i>b</i> -PNIPAAm			Probe
	$M_{n, GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	$m:n^b$ (rel.)	$M_{n, GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	
PSKAbPN1	18200	1,35	1,0:2,3	20700	1,28	PDHPbPN1
PSKAbPN2	14200	1,42	1,0:1,2	23900	1,24	PDHPbPN2

<sup>a</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

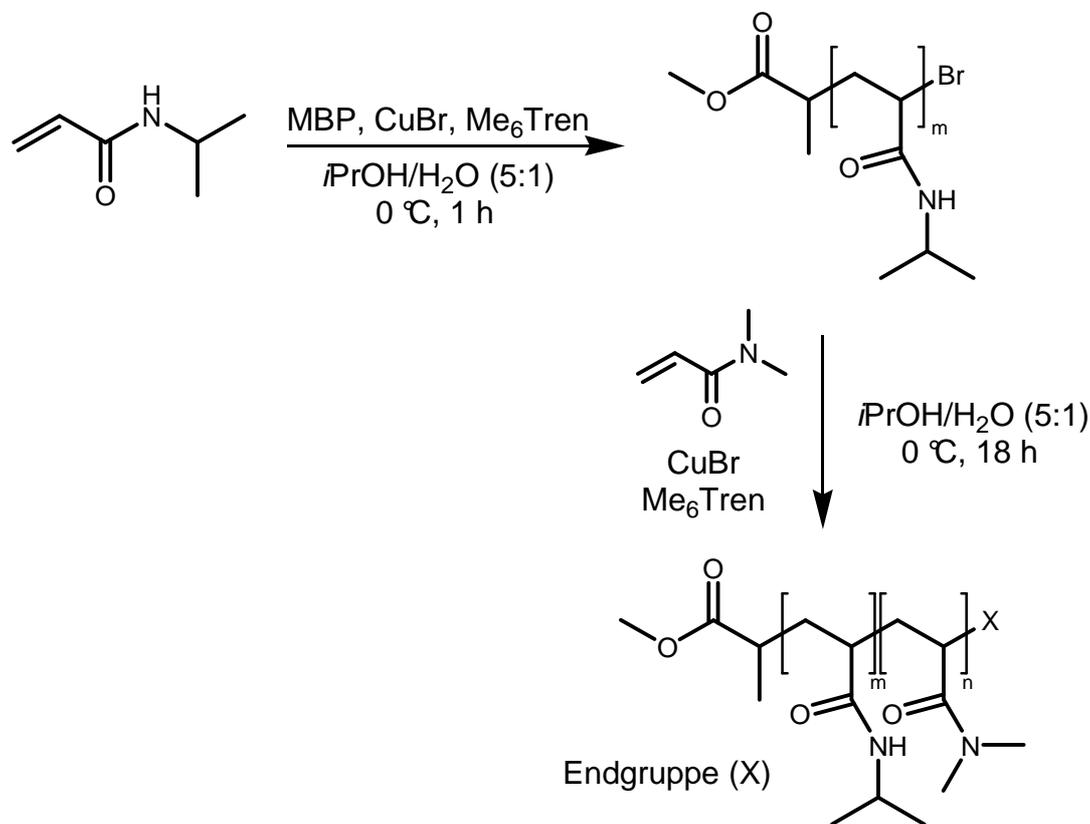
<sup>b</sup> relatives Verhältnis von *m* (zahlenmittlere Polymerisationsgrad des PDHPA-Blocks) zu *n* (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PNIPAAm-Blocks) bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

Tabelle 4.2-6 zeigt, dass durch die beschriebene Hydrolyse der Acetale und anschließende Dialyse PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymere mit einer engen Molekulargewichtsverteilung ( $D < 1,3$ ) hergestellt wurden. Anstatt der erwarteten Verringerung des Molekulargewichts zeigt die GPC einen Anstieg der zahlenmittleren Molmasse, der jedoch mit einer Zunahme des hydrodynamischen Radius infolge veränderter Lösungseigenschaften erklärt werden kann (Diskussion s. o.). Die beiden PDHPA-*b*-PNIPAAm-Blockcopolymere weisen ein unterschiedliches Längenverhältnis des PDHPA- und PNIPAAm-Blocks auf.

#### 4.2.8. Synthese von PNIPAAm-*b*-PDMAAm

Aus Abschnitt 4.2.1 und 4.2.2 geht hervor, dass sich ein Katalysatorkomplex bestehend aus Kupfer(I)-bromid und Me<sub>6</sub>Tren in einem Lösungsmittelgemisch aus Isopropanol und Wasser (v/v 5:1) hervorragend für die ATRP von NIPAAm und DMAAm eignet. Für die ATRP von NIPAAm konnten alle Kriterien einer kontrollierten Polymerisation nachgewiesen werden. Die Monomerumsätze lagen mit bis zu 99 % bei der ATRP von NIPAAm etwas höher als bei der ATRP von DMAAm. Sogar bei diesen hohen Umsätzen konnte nachgewiesen werden, dass immer noch ein

Großteil der Endgruppen bei den PNIPAAm-Homopolymeren aktiv ist, sodass bei weiterer Monomerzugabe die Polymerketten weiter wachsen können. Somit sind alle Kriterien erfüllt, um mit Hilfe dieses ATRP-Systems PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymere durch sequentielle Monomerzugabe herstellen zu können.



**Abbildung 4.2-22: Synthese von PNIPAAm-*b*-PDMAAm durch sequentielle Monomerzugabe**

Bei dieser Art der Blockcopolymersynthese wird zunächst das Monomer für den ersten Block polymerisiert. Nach möglichst quantitativem Umsatz wird das Monomer für den zweiten Block direkt zum Reaktionsgemisch gegeben, um die Polymerisation fortzuführen. Für den Fall des beschriebenen CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplexes in Isopropanol/Wasser (v/v 5:1) empfiehlt es sich aufgrund der besseren Umsätze mit der ATRP von NIPAAm anzufangen, um die Bildung eines Copolymers im zweiten Block zu verhindern. Nun stellt sich die Frage nach dem Zeitpunkt der Zugabe des DMAAm für den zweiten Block. Dabei gilt es das Optimum zwischen einem möglichst quantitativen Umsatz an NIPAAm auf der einen Seite und einer möglichst großen Anzahl an aktiven Endgruppen auf der anderen Seite zu finden, denn es hat sich gezeigt, dass die Alkylbromid-Endgruppen der PNIPAAm-Homopolymere in diesem ATRP-Reaktionsgemisch nicht unbegrenzt stabil sind.

**Tabelle 4.2-7: Übersicht über die Reaktionsbedingungen bei der sequentiellen Polymerisation von NIPAAm und DMAAm (LM:  $i$ PrOH/H<sub>2</sub>O (v/v 5:1),  $\theta = 0$  °C, K = CuBr, L = Me<sub>6</sub>Tren, I = MBP)**

Probe	ATRP-Reaktionsgemisch							
	PNIPAAm				PNIPAAm- <i>b</i> -PDMAAm			
	[M]/[K]/[L]/[I]	t [h]	Umsatz (NIPAAm) <sup>a</sup> [%]	[M]/[K]/[L]/[I]	t [h]	Umsatz (NIPAAm) <sup>a</sup> [%]	x <sup>b</sup>	Umsatz (DMAAm) <sup>a</sup> [%]
PNbPDM1	50/1/1/1	1	98,2	50/1/1/1	15	98,7	0,25	68,3
PNbPDM2	50/1/1/1	1	98,0	50/2/2/1	18	98,9	0,45	82,2
PNbPDM3	50/1/1/1	1	96,5	100/2/2/1	18	97,7	0,60	73,8
PNbPDM4	25/1/1/1	0,5	95,0	100/2/2/2	18	96,6	0,40	71,3

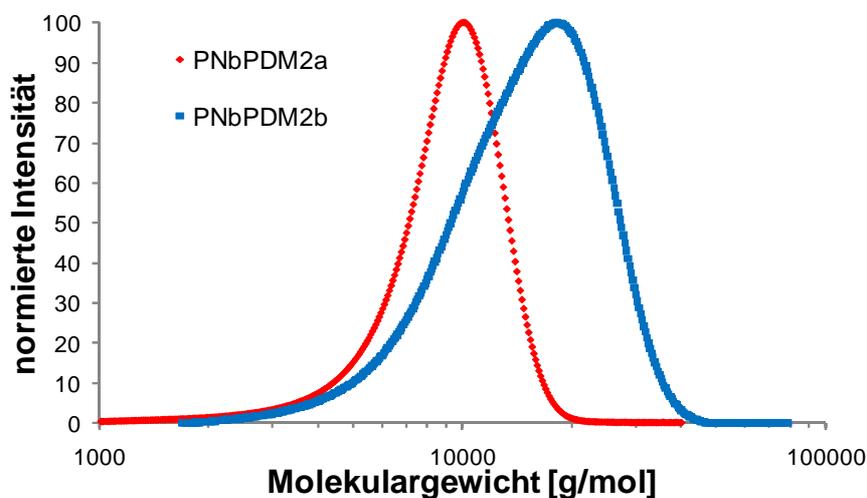
<sup>a</sup> bestimmt mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

<sup>b</sup> Anzahl von NIPAAm-Einheiten im PDMAAm-Block (errechnet aus der Umsatzänderung von NIPAAm vor und nach der DMAAm-Polymerisation)

Bei einem Monomer/Initiator-Stoffmengenverhältnis von 50:1 für die ATRP von NIPAAm beobachtet man bereits nach 1 h einen Monomerumsatz von deutlich über 95 % (Tabelle 4.2-7). Senkt man das Monomer/Initiator-Stoffmengenverhältnis auf 25:1 genügt bereits eine Reaktionszeit von 30 min, um einen Monomerumsatz von 95 % zu erzielen. Gibt man nun nach dieser Zeit das DMAAm als zweites Monomer direkt zum Reaktionsgemisch dazu, so wird dieses ebenfalls polymerisiert. Mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie ergeben sich für die ATRP von DMAAm Monomerumsätze von über 68 %. Dies bedeutet, dass zumindest einige der PNIPAAm-Homopolymerketten über ein aktives Kettenende verfügen und mit dem DMAAm zu Blockcopolymeren reagieren. Da jedoch das NIPAAm im ersten Polymerisations-schritt nicht vollständig umgesetzt wurde, besteht die Möglichkeit, dass bei der Polymerisation von DMAAm auch noch vereinzelt NIPAAm-Einheiten eingebaut werden. Aus der Umsatzänderung des NIPAAm vor und nach der Polymerisation des DMAAm lässt sich die Änderung der zahlenmittleren Molmasse bzw. des zahlenmittleren Polymerisationsgrads für das PNIPAAm berechnen (Gleichung 2). Diese Änderung entspricht der Anzahl der NIPAAm-Einheiten (x), die in PDMAAm-Block eingebaut wurden. In Tabelle 4.2-7 ist zu erkennen, dass im Mittel deutlich weniger als 1 NIPAAm-Einheit in den gesamten PDMAAm-Block eingebaut worden ist. Daher kann man hier wirklich von einer Blockstruktur des Copolymers sprechen.

Um einen Eindruck zu bekommen, wieviele der PNIPAAm-Homopolymerketten mit DMAAm zu PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymeren weiterreagiert haben, muss

man sich die Molekulargewichtsverteilung der Polymere vor und nach der Polymerisation von DMAAm anschauen (Abbildung 4.2-23).



**Abbildung 4.2-23: Molekulargewichtsverteilung der PNIPAAm-Homopolymere (♦) und PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymeren nach der Polymerisation von DMAAm (■) als Ergebnisse der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)**

In Abbildung 4.2-23 erkennt man nach der Polymerisation des DMAAm eine deutliche Verschiebung der Molekulargewichtsverteilung zu höheren Molmassen im Vergleich zu den PNIPAAm-Homopolymeren. Dies zeigt, dass ein Großteil der PNIPAAm-Homopolymerketten zu PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymeren weiterreagiert hat. Dennoch zeigt die Molmassenverteilung der Polymere nach der DMAAm-Polymerisation eine Schulter bei der mittleren Molmasse der PNIPAAm-Homopolymere. Daran ist zu erkennen, dass dennoch ein geringer Teil der PNIPAAm-Ketten nicht mehr aktiv waren und somit nicht mit dem zugegebenen DMAAm weiterreagiert haben. Tabelle 4.2-8 zeigt eine Übersicht der GPC-Ergebnisse für alle durchgeführten sequentiellen Polymerisationen. Dabei werden die mittleren Molmassen und Polydispersitäten vor und nach der DMAAm-Polymerisation gegenübergestellt. Für alle Proben beobachtet man eine signifikante Erhöhung der mittleren Molmasse nach der Zugabe des DMAAm, was auf die Bildung von PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymeren hindeutet. Jedoch beobachtet man auch für alle Proben eine Erhöhung der Polydispersität und damit eine Verbreiterung der Molmassenverteilung. Dies ist teilweise auf die Anwesenheit von inaktiven PNIPAAm-Homopolymerketten im Produkt zurückzuführen.

**Tabelle 4.2-8: Überblick über die mittleren Molmassen und Polydispersitäten der Polymere vor und nach der DMAAm-Polymerisation**

Probe	ATRP-Reaktionsgemisch			
	PNIPAAm		PNIPAAm- <i>b</i> -PDMAAm	
	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$
PNbPDM1	8500	1,12	13100	1,21
PNbPDM2	8500	1,12	12900	1,26
PNbPDM3	8100	1,12	16100	1,39
PNbPDM4	4400	1,14	14900	1,47

<sup>a</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

Nun gilt es einen Weg zu finden, um die PNIPAAm-Homopolymerketten aus dem Produkt zu entfernen und somit auch eine engere Molmassenverteilung des Produkts zu erhalten. Hierbei kann man sich das LCST-Verhalten des PNIPAAm zunutze machen. Das Produkt, bestehend aus PNIPAAm-Homopolymeren und PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymeren, wird in kaltem Wasser vollständig gelöst. Im Anschluss wird die Polymerlösung auf 50 °C erhitzt, sodass die kritische Phasenübergangstemperatur des PNIPAAm überschritten wird und das PNIPAAm hydrophob wird. Folglich werden die PNIPAAm-Homopolymere kollabieren und aggregieren. Man beobachtet eine makroskopische Phasenseparation. Auch die Blockcopolymere werden aggregieren, wobei die Aggregate jedoch durch den wasserlöslichen PDMAAm-Block stabilisiert werden und damit nicht ausfallen. Man spricht in diesem Fall von einer mikroskopischen Phasenseparation. Während die Blockcopolymere in Lösung bleiben, lassen sich die ausgefallenen PNIPAAm-Homopolymere durch Zentrifugieren bei 50 °C abtrennen. Die in Lösung gebliebenen PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymere werden durch abschließende Gefriertrocknung erhalten.

Anhand von Abbildung 4.2-24 ist zu erkennen, dass die Molekulargewichtsverteilung des Produkts nach der Zentrifugation bei 50 °C deutlich schmaler wird, da die Schulter im niedermolekularen Bereich der Verteilung verschwindet. Folglich ist die Abtrennung der PNIPAAm-Homopolymere durch Zentrifugation bei 50 °C gelungen. Tabelle 4.2-9 stellt die wichtigsten Kenngrößen für die synthetisierten Polymere vor und nach der Zentrifugation gegenüber.

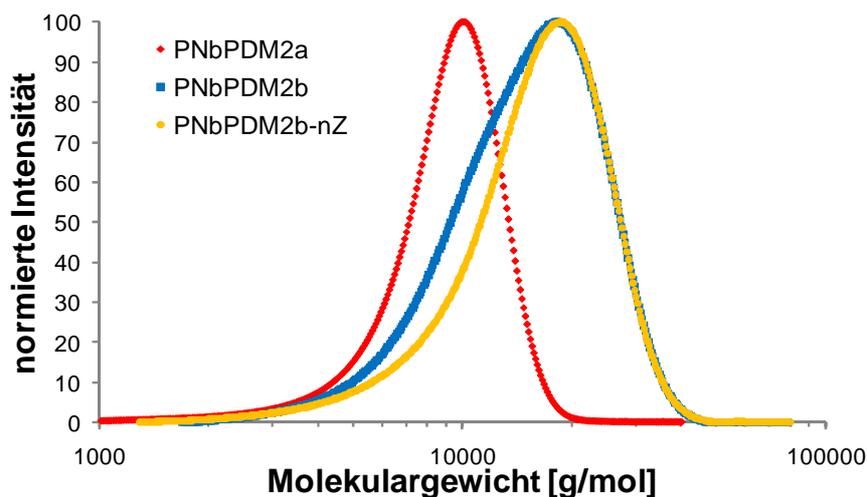


Abbildung 4.2-24: Molekulargewichtsverteilung der PNIPAAm-Homopolymere (♦) und PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymere vor (■) und nach (●) der Zentrifugation bei 50 °C als Ergebnisse der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

Tabelle 4.2-9: Gegenüberstellung der Kenngrößen für die Polymere vor und nach der Zentrifugation bei 50 °C

Probe	ATRP-Reaktionsgemisch				PNIPAAm- <i>b</i> -PDMAAm nach Aufreinigung und Zentrifugation				
	PNIPAAm	PNIPAAm- <i>b</i> -PDMAAm			$\eta_{rel}$ [%]	m:n <sup>b</sup> (NMR, abs.)	$M_{n,NMR}$ [g/mol]	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$
	[M]/[K]/[L]/[I]	[M]/[K]/[L]/[I]	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$					
PNbPDM1	50/1/1/1	50/1/1/1	13100	1,21	63	43,9:47,4	9700	13400	1,21
PNbPDM2	50/1/1/1	50/2/2/1	12900	1,26	60	42,9:54,0	10200	13900	1,24
PNbPDM3	50/1/1/1	100/2/2/1	16100	1,39	66	47,3:105,7	15800	17600	1,35
PNbPDM4	25/1/1/1	100/2/2/2	14900	1,47	53	23,5:106,3	13200	16500	1,42

<sup>a</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

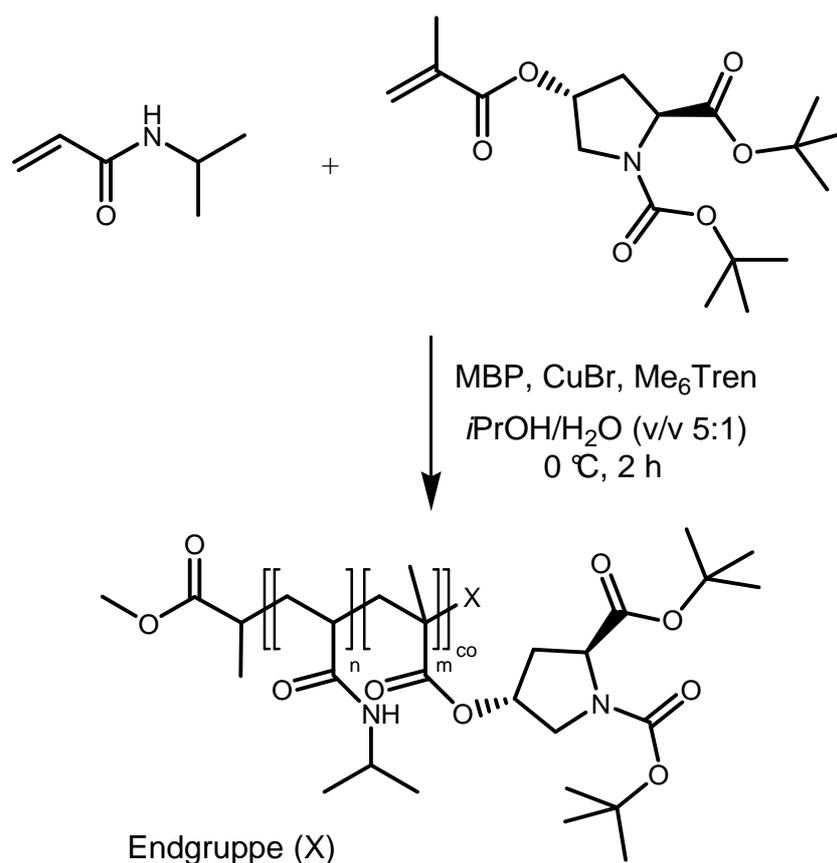
<sup>b</sup> absolutes Verhältnis von m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PNIPAAm-Blocks) zu n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PDMAAm-Blocks) bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

Bei allen vier synthetisierten PNIPAAm-*b*-PDMAAm-Blockcopolymeren erkennt man nach der Zentrifugation bei 50 °C eine geringe Erhöhung der mittels GPC bestimmten zahlenmittleren Molmasse sowie eine leichte Verringerung der Polydispersität. Beides ist darauf zurückzuführen, dass die PNIPAAm-Homopolymere durch die Zentrifugation bei 50 °C von Blockcopolymeren abgetrennt werden konnten. Da man in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Blockcopolymere die Signale der Initiatorgruppen am Anfang der Polymerketten identifizieren kann, lassen sich die absoluten Blocklängen der PNIPAAm- und PDMAAm-Blöcke berechnen. Die

absoluten Blocklängenverhältnisse für alle vier Blockcopolymere sind ebenfalls in Tabelle 4.2-9 dargestellt. Dabei variiert das Blocklängenverhältnis PNIPAAm zu PDMAAm von 43:54 über 47:106 zu 24:106. Diese Blocklängen lassen sich sehr gut durch das gewählte Stoffmengenverhältnis von Monomer zu Initiator ( $[M]/[I]$ ) einstellen. Mit den über  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelten absoluten Blocklängen ist man nun in der Lage die zahlenmittleren Molmassen zu berechnen und mit den Ergebnissen der GPC zu vergleichen. Dieser Vergleich zeigt eine systematische Abweichung der mittels GPC ermittelten zahlenmittleren Molmassen zu höheren Werten, was wiederum auf den relativen Charakter der Molekulargewichtsbestimmung durch GPC zurückzuführen. Schließlich zeigt Tabelle 4.2-9 noch die relativen Ausbeuten für die Blockcopolymersynthese. Diese Ausbeuten sind auf den tatsächlichen Umsatz bezogen und spiegeln somit nur die Effektivität der Aufreinigung und Isolierung der Blockcopolymere wieder. Die Werte liegen in einem guten Bereich zwischen 50 und 70 %.

#### 4.2.9. Copolymerisation von NIPAAm mit MAOLP(Boc, *t*Bu)

Der Einbau des L-Prolin-Katalysators in den temperatursensitiven Block soll durch Copolymerisation des geschützten Methacryloyloxy-L-prolins mit NIPAAm erfolgen. Da der  $\text{CuBr}/\text{Me}_6\text{Tren}$ -Katalysatorkomplex besonders für die ATRP von Acrylamiden geeignet ist, stellt sich nun die Frage, ob trotz der geringen Mengen an Methacrylat eine kontrollierte Polymerisation mit diesem Katalysatorsystem erreicht werden kann. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob denn sowohl die Aminogruppe als auch die Carboxylgruppe des Prolins vor der Polymerisation geschützt werden müssen. Diesbezüglich hat sich gezeigt, dass das Schützen der Aminogruppe essentiell für die Stabilität des Monomers ist (siehe Abschnitt 4.1). Testversuche im Rahmen dieser Arbeit haben ergeben, dass eine Veresterung der Carboxylgruppe ebenfalls notwendig ist, da sonst die Monomerumsätze infolge der Desaktivierung des Katalysators stark abnehmen.



**Abbildung 4.2-25: kontrollierte radikalische Copolymerisation von NIPAAm mit dem geschützten *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolin**

Die Ergebnisse der GPC-Untersuchung (Abbildung 4.2-26) zeigen für das erhaltene P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc,*t*Bu)) eine monomodale Molekulargewichtsverteilung mit einer zahlenmittleren Molmasse von 9600 g/mol und einer geringen Polydispersität von 1,16 (Tabelle 4.2-10). Der Umsatz von NIPAAm ist mit 89 % etwas geringer als bei der Homopolymerisation von NIPAAm in diesem ATRP-System (vgl. Abschnitt 4.2.1). Der Umsatz an MAOLP(Boc,*t*Bu) kann aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nicht bestimmt werden, da die Signale dieses Monomers überlagert sind. Aus dem Vergleich der absoluten Copolymerzusammensetzung ( $n:m_{\text{abs}}$ ) mit der Zusammensetzung des Reaktionsgemisches ( $n:m_{\text{theor}}$ ) ist jedoch zu erkennen, dass deutlich weniger MAOLP(Boc,*t*Bu) in das Copolymer eingebaut worden ist als im Reaktionsgemisch vorhanden war (Tabelle 4.2-10). Dies ist insofern nicht erstaunlich, als das sich das gewählte CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem nicht zur kontrollierten Polymerisation von Methacrylaten eignet. Dennoch bleibt festzuhalten, dass auf diesem Wege MAOLP(Boc,*t*Bu) in die PNIPAAm-Kette eingebaut werden kann, wobei engverteilte Copolymere erhalten werden.

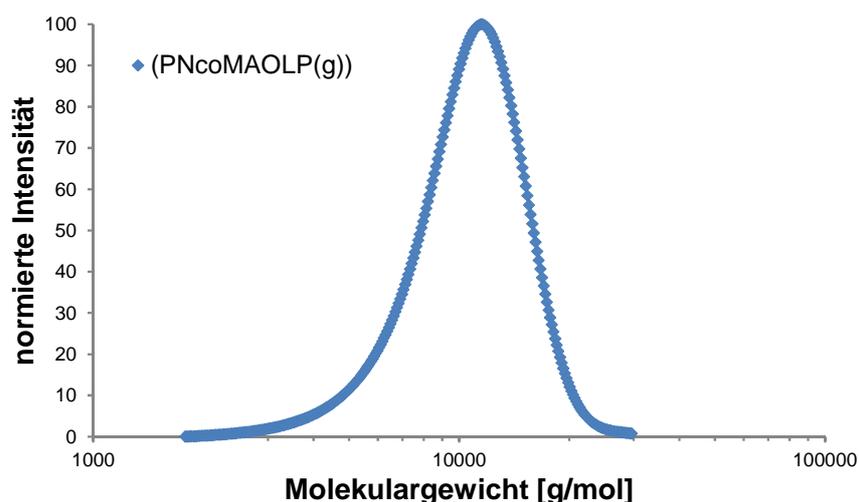


Abbildung 4.2-26: Molekulargewichtsverteilung des P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu)) Copolymers als Ergebnis der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

Tabelle 4.2-10: Ergebnisse der Copolymerisation von NIPAAm ( $M_1$ ) mit MAOLP(Boc,tBu) ( $M_2$ ) (LM:  $i$ PrOH/ $H_2O$  (v/v 5:1),  $\theta = 0$  °C,  $t = 2$  h,  $K = CuBr$ ,  $L = Me_6Tren$ ,  $I = MBP$ )

Probe	$[M_1]/[M_2]/[K]/[L]/[I]$	Umsatz <sup>a</sup> (NIPAAm) [%]	$n:m_{theor}$ <sup>b</sup>	$n:m_{abs}$ <sup>c</sup>	$M_{n,GPC}$ <sup>d</sup> [g/mol]	$D^d$
P(NcoMAOLP(g))	50,0/5,8/1/1/1	89	50,0:5,8	39,4:2,7	9600	1,16

<sup>a</sup> Umsatz an NIPAAm ermittelt über  $^1H$ -NMR-Spektroskopie; Umsatz an MAOLP(Boc,tBu) nicht bestimmbar

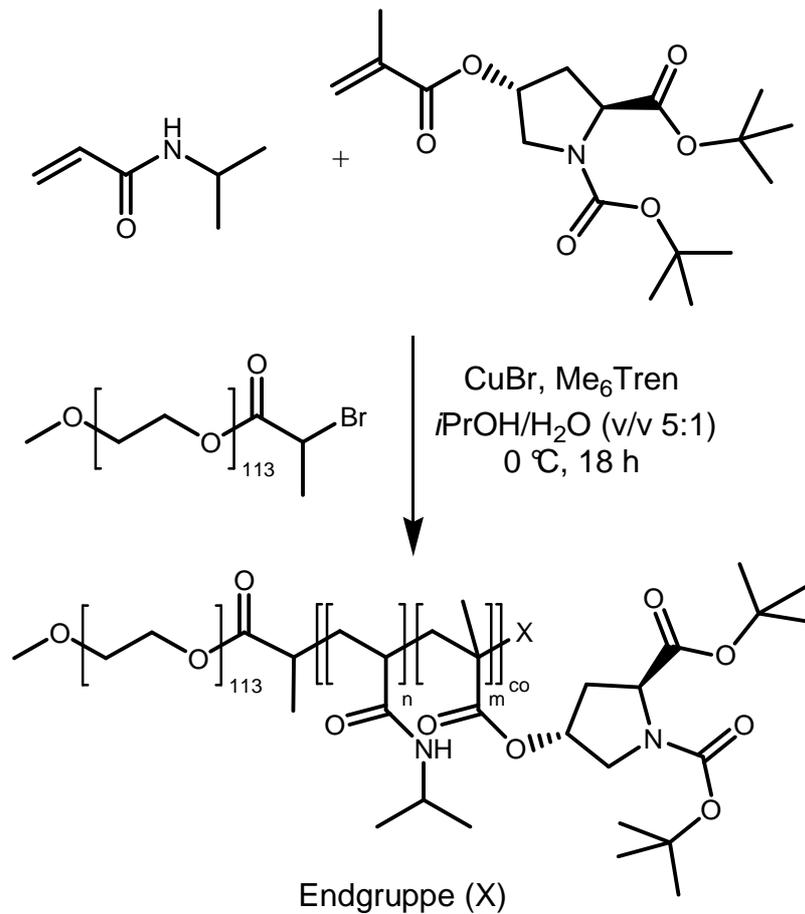
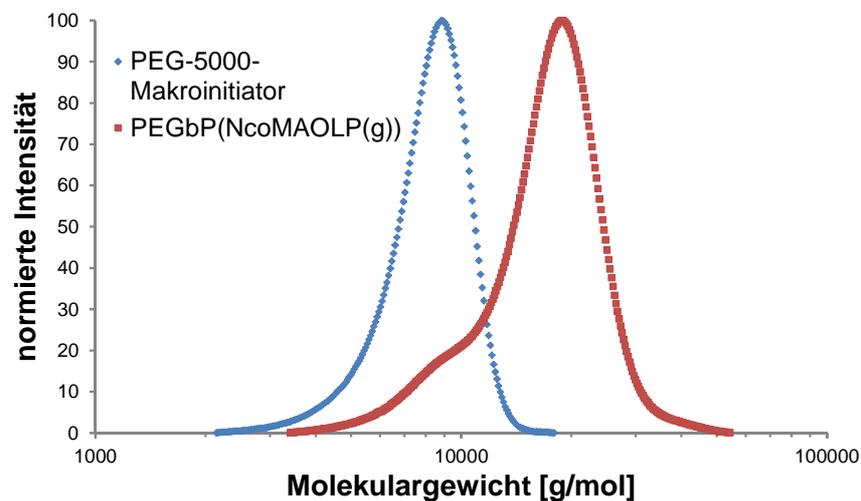
<sup>b</sup> theoretisches Verhältnis von  $n$  (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu  $m$  (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP(Boc,tBu)) bei vollständigem Monomerumsatz

<sup>c</sup> absolutes Verhältnis von  $n$  (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu  $m$  (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP(Boc,tBu)) bestimmt mithilfe der  $^1H$ -NMR-Spektroskopie

<sup>d</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

#### 4.2.10. Synthese von PEG-*b*-P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))

Die Synthese von PEG-*b*-PNIPAAm Blockcopolymeren über PEG-Makroinitiatoren mit einem CuBr/ $Me_6Tren$ -Katalysatorsystem wird in Abschnitt 4.2.5 beschrieben. Aus Abschnitt 4.2.9 geht hervor, dass über das gleiche ATRP-System auch P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu)) Copolymere zugänglich sind. Somit sollte auch möglich sein, mit diesem CuBr/ $Me_6Tren$ -Katalysatorsystem PEG-*b*-PNIPAAm Blockcopolymere herzustellen, bei denen im PNIPAAm-Block durch Copolymerisation mit MAOLP(Boc,tBu) der geschützte L-Prolin-Katalysator immobilisiert ist.

Abbildung 4.2-27: Synthese von PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-PMAOLP(Boc, *t*Bu))Abbildung 4.2-28: Molekulargewichtsverteilung des PEG-5000-Makroinitiators (♦) und des PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-PMAOLP(Boc, *t*Bu)) (■) Copolymers als Ergebnis der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

Das Ergebnis der GPC-Untersuchung zeigt für das synthetisierte PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc, *t*Bu)) eine enge Molekulargewichtsverteilung, die gegenüber dem PEG-Makroinitiator zu höheren Molmassen verschoben ist (Abbildung 4.2-28). Eine

kleine Schulter deutet darauf hin, dass infolge der unvollständigen Funktionalisierung noch geringe Mengen an unreaktiven PEG-Ketten im Produkt enthalten sind. Dennoch zeigt das synthetisierte Copolymer eine geringe Polydispersität von 1,16. Aus Tabelle 4.2-11 wird deutlich, dass der Umsatz an NIPAAm mit 73 % niedriger ist als bei der Synthese von PEG-*b*-PNIPAAm (vgl. Tabelle 4.2-4). Der Umsatz an MAOLP(Boc,*t*Bu) kann aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nicht bestimmt werden, da die Signale dieses Monomers überlagert sind. Aus der absoluten Copolymerzusammensetzung geht jedoch hervor, dass weniger MAOLP(Boc,*t*Bu) in das Copolymer eingebaut worden ist als im Reaktionsgemisch vorhanden war. Dieses Phänomen wird auch bei der Copolymerisation von NIPAAm mit MAOLP(Boc,*t*Bu) beobachtet (vgl. Abschnitt 4.2.9). Auch hier liegt die Ursache darin, dass sich das gewählte CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem nicht zur kontrollierten Polymerisation von Methacrylaten eignet. Trotz der etwas geringeren Monomerumsätze verläuft jedoch die Synthese von PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc,*t*Bu)) auf diesem Wege erfolgreich. Unter Einbeziehung der etwas geringeren Monomerumsätze entspricht die ermittelte Absolutzusammensetzung des Copolymers den über die Stöchiometrie des Reaktionsgemisches eingestellten Verhältnissen.

**Tabelle 4.2-11: Ergebnisse der Synthese von PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-PMAOLP(Boc,*t*Bu))**  
(LM: *i*PrOH/H<sub>2</sub>O (v/v 5:1),  $\theta = 0$  °C,  $t = 18$  h, K = CuBr, L = Me<sub>6</sub>Tren, I = PEG-Br)

Probe	[M <sub>1</sub> ]/[M <sub>2</sub> ]/[K]/[L]/[I]	Umsatz <sup>a</sup> (NIPAAm) [%]	113:n:m <sup>b</sup> (NMR,abs)	M <sub>n,GPC</sub> <sup>c</sup> [g/mol]	D <sup>c</sup>
PEGbP(NcoMAOLP(g))	50,0/5,8/1/1/1	73	113:40:4	15300	1,16

<sup>a</sup> Umsatz an NIPAAm ermittelt über <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie;  
Umsatz an MAOLP(Boc,*t*Bu) nicht bestimmbar

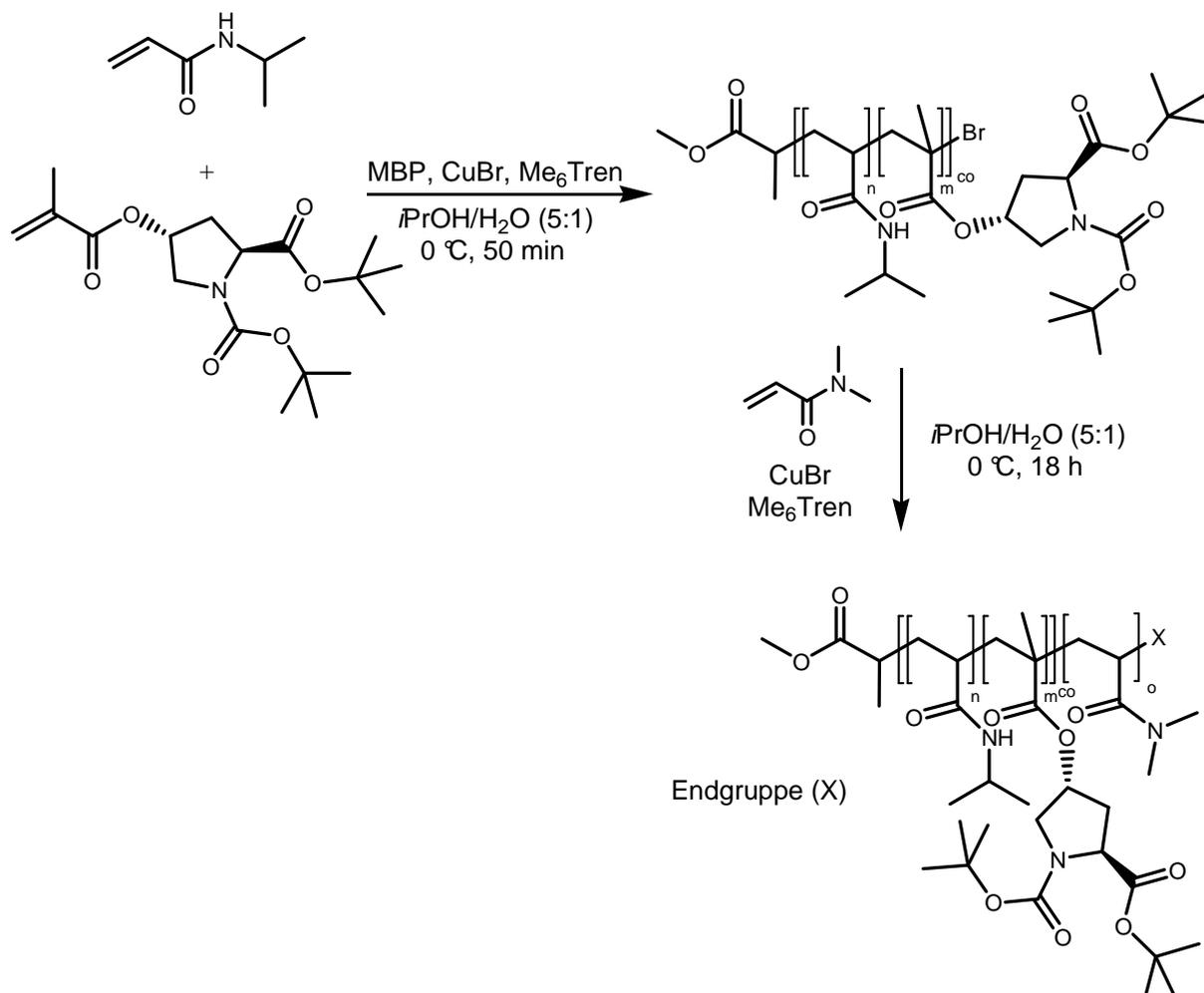
<sup>b</sup> absolutes Verhältnis von n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP(Boc,*t*Bu)) bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

<sup>c</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

#### 4.2.11. Synthese von P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc,*t*Bu))-*b*-PDMAAm

Bei der Homopolymerisation von NIPAAm mit einem CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorsystem in einem Isopropanol/Wasser-Gemisch konnte gezeigt werden, dass die Alkylbromid-Endgruppen trotz hoher Umsätze in der Reaktionslösung größtenteils temporär stabil bleiben (Abschnitt 4.2.1). Folglich konnten PNIPAAm-*b*-PDMAAm Blockcopolymere durch sequentielle Monomerzugabe synthetisiert werden (Abschnitt 4.2.8). Sollten die Alkylbromid-Endgruppen auch bei der Copolymerisation von

NIPAAm mit MAOLP(Boc,tBu) in dem beschriebenen ATRP-System hinreichend stabil sein, dann sollte auch die Synthese von P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-*b*-PDMAAm Copolymeren durch sequentielle Monomerzugabe möglich sein.



**Abbildung 4.2-29: Synthese von P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-*b*-PDMAAm durch sequentielle Monomerzugabe**

Die Ergebnisse der GPC-Untersuchungen zeigen eine enge und monomodale Molekulargewichtsverteilung für das im ersten Schritt synthetisierte P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu)) Copolymer (Abbildung 4.2-30). Der Umsatz an NIPAAm beträgt hierbei 78,0 % (Tabelle 4.2-12). Nach der Zugabe des DMAAm beobachtet man ein Wachstum fast aller Polymerketten, was sich in einer Verschiebung der Molekulargewichtsverteilung zu höheren Molmassen bemerkbar macht. Lediglich eine kleine Schulter deutet darauf, dass es dennoch einige Polymerketten gibt, die aufgrund der fehlenden Alkylbromid-Endgruppe nicht weiter wachsen konnten. Dieser geringe Anteil an nicht weiter gewachsenen Polymerketten konnte durch Zentrifugation bei ca. 50 °C abgetrennt werden.

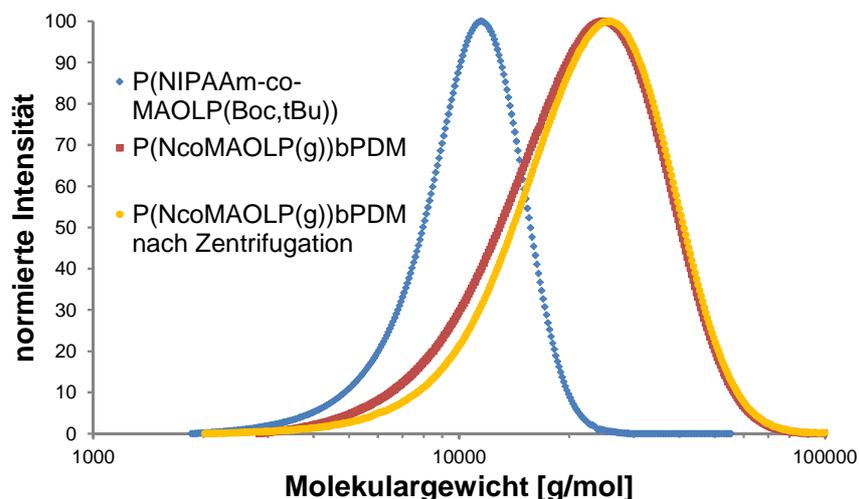


Abbildung 4.2-30: Molekulargewichtsverteilung des P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu)) Copolymers (♦) und des P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm Copolymers vor (■) und nach (●) der Zentrifugation bei 50 °C als Ergebnisse der GPC (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

Tabelle 4.2-12: Ergebnisse der Synthese von P(NIPAAm-co-PMAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm (LM: *i*PrOH/H<sub>2</sub>O (v/v 5:1),  $\theta = 0$  °C, K = CuBr, L = Me<sub>6</sub>Tren, I = MBP)

Probe	ATRP-Reaktionsgemisch					
	P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))		P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm			
	[M <sub>1</sub> ]/[M <sub>2</sub> ]/[K]/[L]/[I] 50,0/5,8/1/1/1		[M <sub>3</sub> ]/[K]/[L]/[I] 100/1/1/1			
t [h]	Umsatz <sup>a</sup> (NIPAAm)	t [h]	Umsatz <sup>a</sup> (NIPAAm) [%]	x <sup>b</sup>	Umsatz <sup>a</sup> (DMAAm) [%]	
P(NcoMAOLP(g))bPDM	0,83	78,0	18	81,4	1,5	91

<sup>a</sup> Umsatz an NIPAAm und DMAAm bestimmt mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie; Umsatz an MAOLP(Boc,tBu) nicht bestimmbar

<sup>b</sup> Anzahl von NIPAAm-Einheiten im PDMAAm-Block (errechnet aus der Umsatzänderung von NIPAAm vor und nach der DMAAm-Polymerisation)

Nach der Polymerisation von DMAAm ist auch eine Umsatzänderung bei NIPAAm von 78,0 % auf 81,4 % zu verzeichnen. Dies bedeutet, dass auch etwas NIPAAm in den PDMAAm-Block eingebaut worden ist. Aus der Umsatzänderung lässt sich berechnen, dass im statistischen Mittel ungefähr  $x = 1,5$  Einheiten an NIPAAm im gesamten PDMAAm-Block vorhanden sind. Angesichts dieser geringen Menge kann man sicher von einer Blockstruktur des Polymers sprechen.

**Tabelle 4.2-13: zahlenmittlere Molmassen, Polydispersitäten und Copolymerzusammensetzung bei den einzelnen Schritten der Synthese von P(NIPAAm-co-PMAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm**

Probe	ATRP-Reaktionsgemisch				nach Zentrifugation			
	P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))		P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm		P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,tBu))-b-PDMAAm			
	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	n:m:o <sup>b</sup> (NMR, abs.)	$M_{n,NMR}^a$ [g/mol]	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$
P(NcoMAOLP(g))bPDM	9700	1,14	18200	1,30	43:4:80	14400	19900	1,26

<sup>a</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

<sup>b</sup> absolutes Verhältnis von n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP(Boc,tBu)) zu o (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PDMAAm-Blocks) bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

Tabelle 4.2-13 stellt einige Daten gegenüber, die das bislang gesagte untermauern. Nach der Zugabe des DMAAm erhöht sich die zahlenmittlere Molmasse deutlich von 9700 g/mol auf 18200 g/mol. Dabei ist auch eine Verbreiterung der Molmassenverteilung zu beobachten, die sich in einer Erhöhung der Polydispersität von 1,14 auf 1,30 widerspiegelt. Nach Abtrennung der nicht weiter gewachsenen Polymerketten durch Zentrifugation ist ein Anstieg der zahlenmittleren Molmasse auf 19900 g/mol zu verzeichnen. Die Molmassenverteilung wird enger, sodass die Polydispersität auf 1,26 sinkt. Unter Einbeziehung der etwas geringeren Monomerumsätze entspricht die ermittelte Absolutzusammensetzung des Copolymers den über die Stöchiometrie des Reaktionsgemisches eingestellten Verhältnissen.

#### 4.2.12. Entschützen des L-Prolin-Katalysators

Während der Synthese des *trans*-4-Methacryloyloxy-L-prolins und dessen Einbau in die stimuli-sensitiven Polymere müssen sowohl die Aminogruppe als auch die Carboxylgruppe geschützt werden. Um die katalytische Wirksamkeit des L-Prolins wieder herzustellen, müssen die Schutzgruppen nach der Polymersynthese abgespalten werden. Das Entfernen der Schutzgruppen sollte möglichst quantitativ, simultan und ohne großen synthetischen Aufwand erfolgen. Deshalb wurde das sekundäre Amin als *tert*-Butylcarbammat (Boc) und die Carboxylgruppe als *tert*-Butylester geschützt. Beide Schutzgruppen lassen sich durch säurekatalysierte Eliminierung entfernen. In der Peptidchemie wird dazu häufig ein Gemisch aus HCl in

wasserefreiem Dioxan verwendet. Dies hat den Vorteil, dass das Amin nach dem Entschützen als Hydrochlorid vorliegt und dass man sowohl das HCl-Gas als auch das Dioxan unter vermindertem Druck relativ leicht entfernen kann. Testversuche im Rahmen dieser Arbeit haben jedoch ergeben, dass bei Verwendung von HCl/Dioxan nicht nur die Schutzgruppen, sondern das gesamte L-Prolin vom Polymer abgespalten werden.

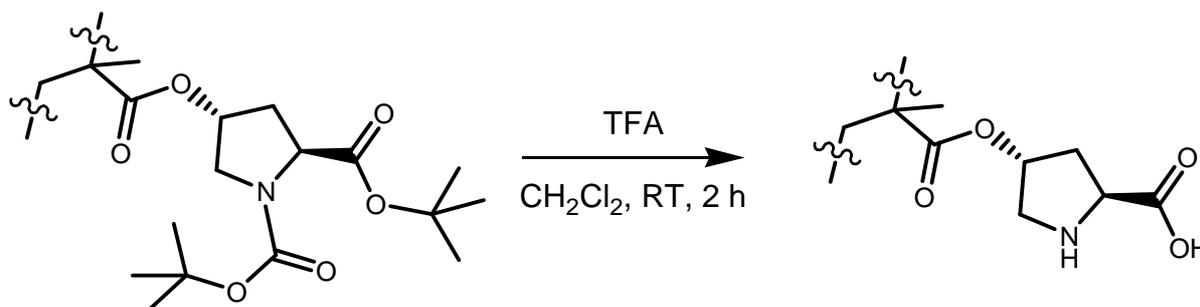


Abbildung 4.2-31: Entfernen der Schutzgruppen mit TFA

Eine zweite Methode zur Abspaltung der beiden Schutzgruppen ist die Verwendung von Trifluoressigsäure (TFA) in Dichlormethan. Dabei trägt das protonierte Amin nach dem Entschützen Trifluoressigsäure als Gegenion. Zudem lässt sich zwar das Dichlormethan aber nicht die überschüssige Trifluoressigsäure unter vermindertem Druck vollständig entfernen. Die Verwendung eines Gemisches aus gleichen Volumenteilen TFA und Dichlormethan in deutlichem stöchiometrischen Überschuss führt bei den P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc, *t*Bu)) Copolymeren zu einer vollständigen Entschützung der beiden funktionellen Gruppen. Im Anschluss kann die TFA durch Ausfällen des Copolymers in *n*-Hexan sowie anschließende Gefriertrocknung effektiv entfernt werden. Im <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum sind nur noch geringe Spuren an TFA nachzuweisen.

Im rechten Teil von Abbildung 4.2-32 ist ein Ausschnitt aus dem <sup>1</sup>H-Spektrum von P(NIPAAm-co-MAOLP) vor (a) und nach (b) dem Entfernen der Schutzgruppen dargestellt. Daraus ist deutlich zu erkennen, dass die Signale der Protonen der beiden *tert*-Butylgruppen (1,40 – 1,50 ppm) nach dem Entschützen verschwinden. Die übrigen Signale des L-Prolins und des Copolymers sind weiter vorhanden. Damit lässt sich schlussfolgern, dass die Entfernung der Schutzgruppen erfolgreich war, ohne dass ungewollte Nebenreaktionen (z. B. Abspaltung des L-Prolins) stattgefunden haben. Die Molekulargewichtsverteilung des Copolymers nach dem Entfernen der Schutzgruppen (Abbildung 4.2-32 links) ist etwas verbreitert, was jedoch auf die

ionischen Gruppen im Copolymer (protoniertes Amin, Carboxylat-Anion) und deren Wechselwirkung mit dem Gel bei der GPC zurückzuführen ist. Eine Fragmentierung des Copolymers ist nicht zu erkennen.

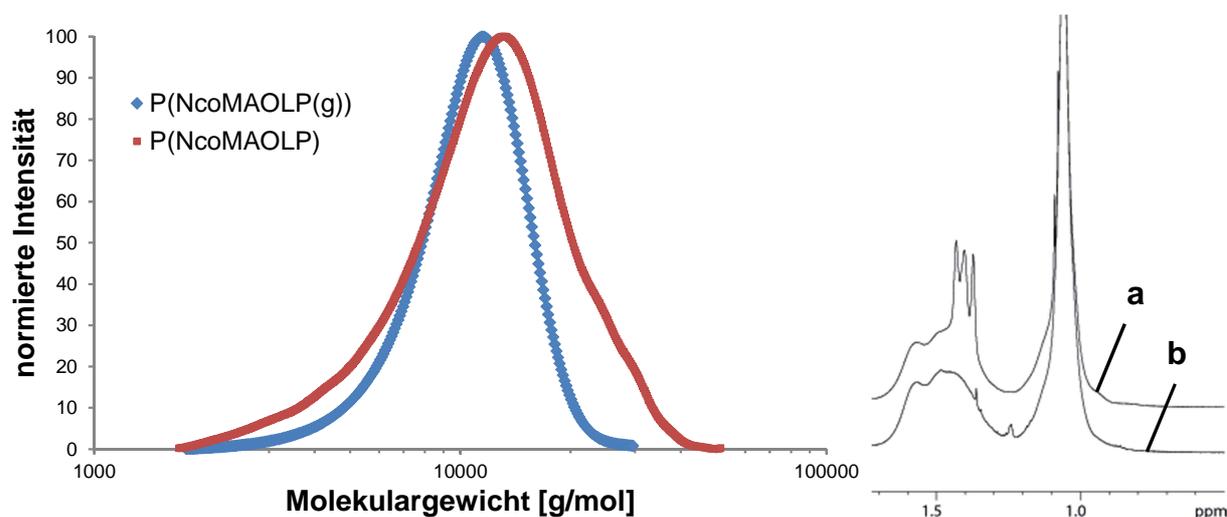


Abbildung 4.2-32: links: Molekulargewichtsverteilung des P(NIPAAm-co-MAOLP) vor (◆) und nach (■) dem Entfernen der Schutzgruppen als Ergebnis der GPC-Untersuchung (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

rechts: Ausschnitt aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des P(NIPAAm-co-MAOLP) vor (a) und nach (b) dem Entfernen der Schutzgruppen

Tabelle 4.2-14: Vergleich der Kenngrößen von P(NIPAAm-co-MAOLP) vor und nach dem Entfernen der Schutzgruppen

Probe	vor dem Entschützen			nach dem Entschützen		
	$M_{n,\text{GPC}}^{\text{a}}$ [g/mol]	$D^{\text{a}}$	n:m <sup>b</sup> (NMR,abs)	$M_{n,\text{GPC}}^{\text{a}}$ [g/mol]	$D^{\text{a}}$	n:m <sup>c</sup> (NMR,abs)
P(NcoMAOLP)	9600	1,16	39,4:2,7	11000	1,29	42,2:2,8

<sup>a</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

<sup>b</sup> absolutes Verhältnis von n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP(Boc, *t*Bu)) bestimmt mithilfe der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie

<sup>c</sup> absolutes Verhältnis von n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP) bestimmt mithilfe der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie

Tabelle 4.2-14 zeigt einen Anstieg der zahlenmittleren Molmasse von 9600 g/mol auf 11000 g/mol nach Entfernung der Schutzgruppen an. Dieser Anstieg ist nur mit Hilfe des relativen Charakters der Molekulargewichtsbestimmung über die GPC zu erklären. Die Copolymerzusammensetzung bleibt im Rahmen der Fehlergrenzen erwartungsgemäß unverändert.

Nachdem das Entfernen der Schutzgruppen mit TFA bei den P(NIPAAm-co-MAOLP) Copolymeren so erfolgreich verlaufen ist, wurde die gleiche Prozedur verwendet, um die PEG-*b*-P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu)) Copolymere zu entschützen. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ist das Verschwinden der Signale für die Protonen der *tert*-Butylgruppen zu beobachten. Jedoch zeigt die Molekulargewichtsverteilung des entschützten Copolymers, dass sich das Copolymer zu einem großen Teil unter Freisetzung des PEG-Blocks zersetzt hat. Die Ursache hierfür liegt in der Estergruppe zwischen dem PEG-Block und dem P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu))-Block. Dieser Ester könnte beispielsweise durch Hydrolyse oder säurekatalysierte Eliminierung gespalten werden. Dieses Phänomen wurde bereits bei der Synthese von PEG-*b*-Poly(acrylsäure) über PEG-*b*-Poly(*tert*-butylacrylat) beobachtet.<sup>251</sup> Auch eine Variation der Reaktionsbedingungen (TFA/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Verhältnis, Reaktionszeit) brachte im Rahmen dieser Arbeit keinen Erfolg.

Die Synthese der P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu))-*b*-PDMAAm Copolymere erfolgt über ATRP mit sequentieller Monomerzugabe. Demzufolge besteht das Polymerrückgrat ausschließlich aus stabilen C-C-Bindungen. Damit sollte das Entschützen der Amino- und Carboxylatgruppe mit TFA keine Fragmentierung des Copolymers zur Folge haben.

Abbildung 4.2-33 zeigt, dass die Molekulargewichtsverteilung des P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymers nach Entfernen der Schutzgruppen breiter ist. Dies ist wiederum mit der Wechselwirkung der ionischen Gruppen mit Gel bei der GPC zu erklären. Aufgrund der Monomodalität der Verteilung gibt es keine Anzeichen für eine ungewollte Fragmentierung des Copolymers. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Copolymers bestätigt den vollständigen Verlust der *tert*-Butylgruppen. Aus Tabelle 4.2-15 wird ersichtlich, dass die zahlenmittlere Molmasse nach dem Entschützen geringfügig abnimmt. Dieser Effekt hängt jedoch auch hauptsächlich mit der Verbreiterung der Molekulargewichtsverteilung zusammen und weniger mit der Molmassenabnahme durch Abspaltung der Schutzgruppen. Die Absolutzusammensetzung des Copolymers bleibt im Rahmen der Fehlergrenzen erwartungsgemäß konstant.

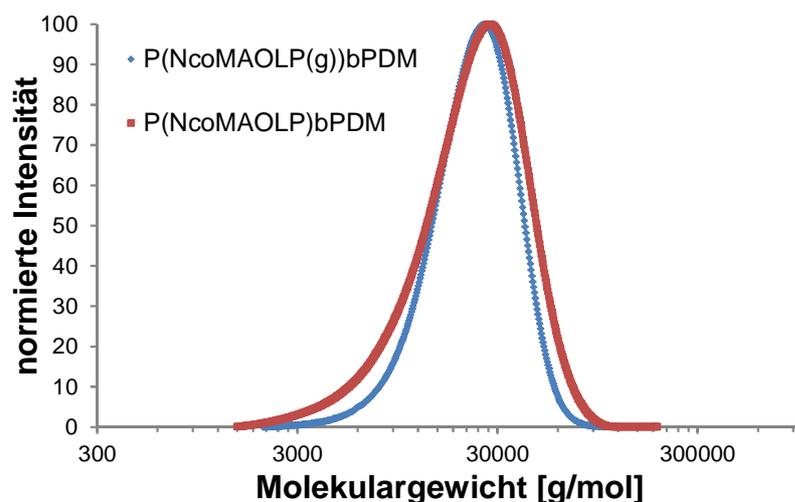


Abbildung 4.2-33: Molekulargewichtsverteilung des P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm vor (♦) und nach (■) dem Entfernen der Schutzgruppen als Ergebnis der GPC-Untersuchung (Eluent: DMAc; PMMA-Kalibrierung)

Tabelle 4.2-15: Vergleich der Kenngrößen von P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm vor und nach dem Entfernen der Schutzgruppen

Probe	vor dem Entschützen			nach dem Entschützen		
	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	n:m:o <sup>b</sup> (NMR,abs)	$M_{n,GPC}^a$ [g/mol]	$D^a$	n:m:o <sup>c</sup> (NMR,abs)
P(NcoMAOLP) bPDM	19900	1,26	43:4:80	18700	1,40	45:3:83

<sup>a</sup> ermittelt über GPC (Eluent: DMAc, PMMA-Kalibrierung)

<sup>b</sup> absolutes Verhältnis von n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP(Boc, *t*Bu)) zu o (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PDMAAm-Blocks) bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

<sup>c</sup> absolutes Verhältnis von n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PNIPAAm) zu m (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad von PMAOLP) zu o (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PDMAAm-Blocks) bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

An dieser Stelle lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Entfernung der Schutzgruppen am L-Prolin mit TFA bei den P(NIPAAm-co-MAOLP) und den P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymeren quantitativ und simultan erfolgt. Bei den PEG-*b*-P(NIPAAm-co-MAOLP) Copolymeren findet unter gleichen Reaktionsbedingungen neben der Schutzgruppenabspaltung auch eine ungewollte Fragmentierung des Copolymers statt.

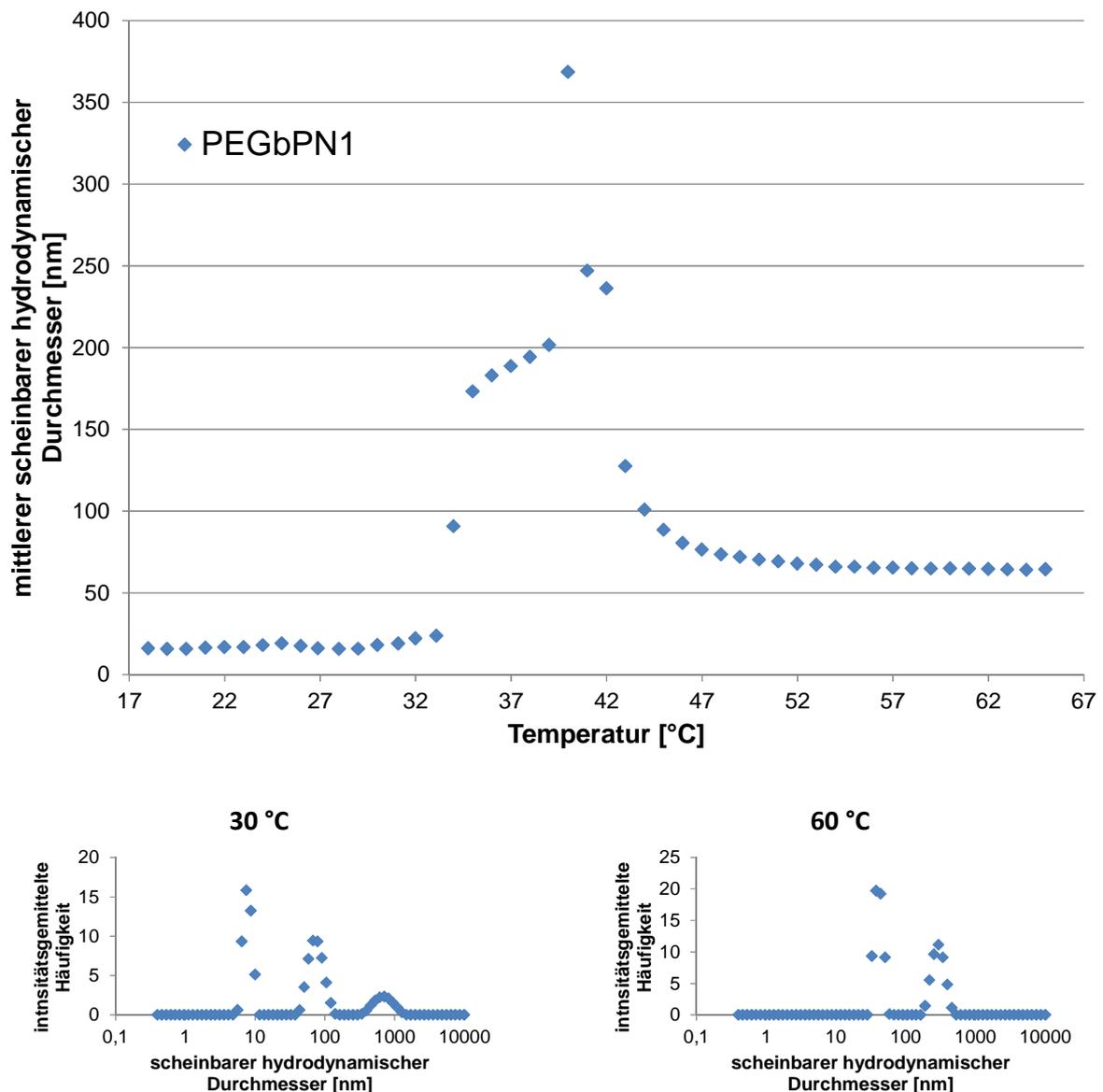
### 4.3. Temperaturinduzierte Aggregation der Blockcopolymeren in Wasser

Alle im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Blockcopolymeren enthalten einen temperatursensitiven PNIPAAm-Block. Oberhalb einer kritischen Temperatur ( $T_{cr}$ ) wird dieser Block wasserunlöslich (vgl. Abschnitt 2.1.1). Als Folge daraus wird aus dem Blockcopolymer ein makromolekulares Amphiphil, welches in wässriger Lösung Aggregate bildet (vgl. Abschnitt 2.3.3). Die Morphologie dieser Aggregate ist dabei abhängig vom Längenverhältnis des hydrophilen und des sensitiven Blocks. Dabei können sowohl Mizellen als auch vesikuläre Aggregate auftreten (vgl. Abschnitt 2.3.2).

Die dynamische Lichtstreuung (DLS) eignet sich gut, um die temperaturinduzierte Aggregation der temperatursensitiven Blockcopolymeren in wässriger Lösung zu untersuchen. Dabei macht man sich die zeitliche Änderung der Streuintensität in einem kleinen Teil der Lösung (Streuvolumen) zu nutze. Diese Änderung der Streuintensität resultiert aus dem Doppler-Effekt bedingt durch die unterschiedliche Relativbewegung der Streuzentren (Moleküle, Aggregate, Partikel) gegenüber dem eingestrahlenen Laserlicht. Über eine zeitliche Korrelation der Streuintensität lässt sich eine Korrelationsfunktion ermitteln, aus der man nun den scheinbaren Diffusionskoeffizienten errechnen kann. Diesem Diffusionskoeffizienten lässt sich über die Stokes-Einstein-Gleichung ein hydrodynamischer Durchmesser der Teilchen zuweisen, der ein Maß für die Dimension der Moleküle, Aggregate oder Partikel in der untersuchten Lösung darstellt. Sollten die Moleküle, Aggregate oder Partikel hinsichtlich ihrer Dimension uneinheitlich sein, dann lässt sich mit Hilfe der CONTIN-Analyse aus der Korrelationsfunktion auch eine Verteilung des hydrodynamischen Durchmessers bestimmen.

Abbildung 4.3-1 zeigt die Ergebnisse der DLS für ein PEG-*b*-PNIPAAm Copolymer (Probe PEGbPN1) in wässriger Lösung. Bis zu einer Temperatur von 33 °C sind vorwiegend kleine Teilchen in der wässrigen Lösung vorhanden. Der Mittelwert für den scheinbaren hydrodynamischen Durchmesser liegt bei ca. 17 nm. Im unteren Teil von Abbildung 4.3-1 ist die Größenverteilung der Teilchen bei einer Temperatur von 30 °C dargestellt. Daraus ist zu erkennen, dass mehrheitlich Teilchen mit einem hydrodynamischen Durchmesser von 8 nm vorhanden sind. Diese Spezies entspricht den einzelnen Blockcopolymeren in Lösung. Außerdem sind bereits Assoziate mit

einem mittleren hydrodynamischen Durchmesser von 77 nm und 721 nm zu erkennen. Solche Assoziate bilden sich und zerfallen wieder statistisch durch die Bewegung der Makromoleküle. An dieser Stelle sei noch darauf verwiesen, dass die Streuintensität quadratisch mit der Größe der streuenden Partikel zunimmt. In den abgebildeten Größenverteilungen ist die intensitätsgemittelte Häufigkeit aufgetragen, bei der die größeren Teilchen deutlich mehr hervorgehoben werden als bei einer zahlengemittelten Verteilung.



**Abbildung 4.3-1:** Temperaturabhängigkeit des mittleren scheinbaren hydrodynamischen Durchmessers für ein PEG-*b*-PNIPAAm Copolymer in wässriger Lösung (oben); intensitätsgemittelte Größenverteilung der streuenden Partikel für ausgewählte Temperaturen (unten)

Oberhalb von 33 °C ist eine drastische Änderung im mittleren scheinbaren hydrodynamischen Durchmesser zu erkennen. Die Blockcopolymeren aggregieren infolge der überschrittenen kritischen Temperatur des PNIPAAm-Blocks. In einem Temperaturbereich zwischen 33 °C und 42 °C ist die Bildung von Aggregaten mit bis zu mehreren hundert Nanometern Durchmesser zu beobachten. Allein die Dimension dieser Aggregate spricht für die Bildung von Vesikeln. Infolge der zunehmenden Hydrophobie des PNIPAAm-Blocks sinkt der mittlere scheinbare hydrodynamische Durchmesser ab 43 °C auf deutlich unter 100 nm. Bei 60 °C beobachtet man vorwiegend Teilchen von 41 nm Größe. Diese Dimension deutet auf die Bildung von mizellaren Aggregaten hin. Als zweite Spezies sind jedoch auch Teilchen mit einem mittleren hydrodynamischen Durchmesser von 300 nm in deutlich geringerer Anzahl zu erkennen.

**Tabelle 4.3-1: Gegenüberstellung der DLS-Ergebnisse für alle synthetisierten PEG-*b*-PNIPAAm Copolymeren**

Probe	113:n <sup>a</sup> (NMR,abs)	T <sub>cr</sub> [°C]	D <sub>h,app</sub> <sup>b</sup> [nm]	
			θ = 30 °C	θ = 60 °C
PEGbPN1	113:109	33 – 34	18	65
PEGbPN2	113:50	35 – 36	21	84
PEGbPN3	113:23	34 – 35	20	350

<sup>a</sup> absolutes Blocklängenverhältnis bestimmt aus <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei bekannter Länge des PEG-Blocks

<sup>b</sup> mittlerer scheinbarer hydrodynamischer Durchmesser bei 30 °C bzw. 60 °C

Tabelle 4.3-1 zeigt eine Übersicht über die DLS-Ergebnisse der drei synthetisierten PEG-*b*-PNIPAAm Copolymeren. Es ist zu erkennen, dass die kritische Temperatur, ab der eine Aggregation der Copolymeren zu beobachten ist, infolge des hydrophilen PEG-Blocks höher als die LCST von PNIPAAm liegt. Jedoch scheint die kritische Temperatur relativ unabhängig von dem Blocklängenverhältnis zwischen dem PNIPAAm- und dem PEG-Block zu sein. Erstaunlich ist jedoch, dass der mittlere scheinbare hydrodynamische Durchmesser deutlich ansteigt, wenn das Längenverhältnis zwischen PEG- und PNIPAAm-Block zunimmt. Diese Zunahme resultiert aus dem vermehrten Auftreten von Aggregaten mit einem hydrodynamischen Durchmesser von über 200 nm. Diese Dimension spricht für das Vorhandensein von Vesikeln in der Polymerlösung bei 60 °C. Diese Ergebnisse sind insofern erstaunlich, als dass bei längeren hydrophilen Blöcken eher mizellare Aggregate gebildet werden.

**Tabelle 4.3-2: Gegenüberstellung der DLS-Ergebnisse für alle synthetisierten PDHPA-*b*-PNIPAAm Copolymere**

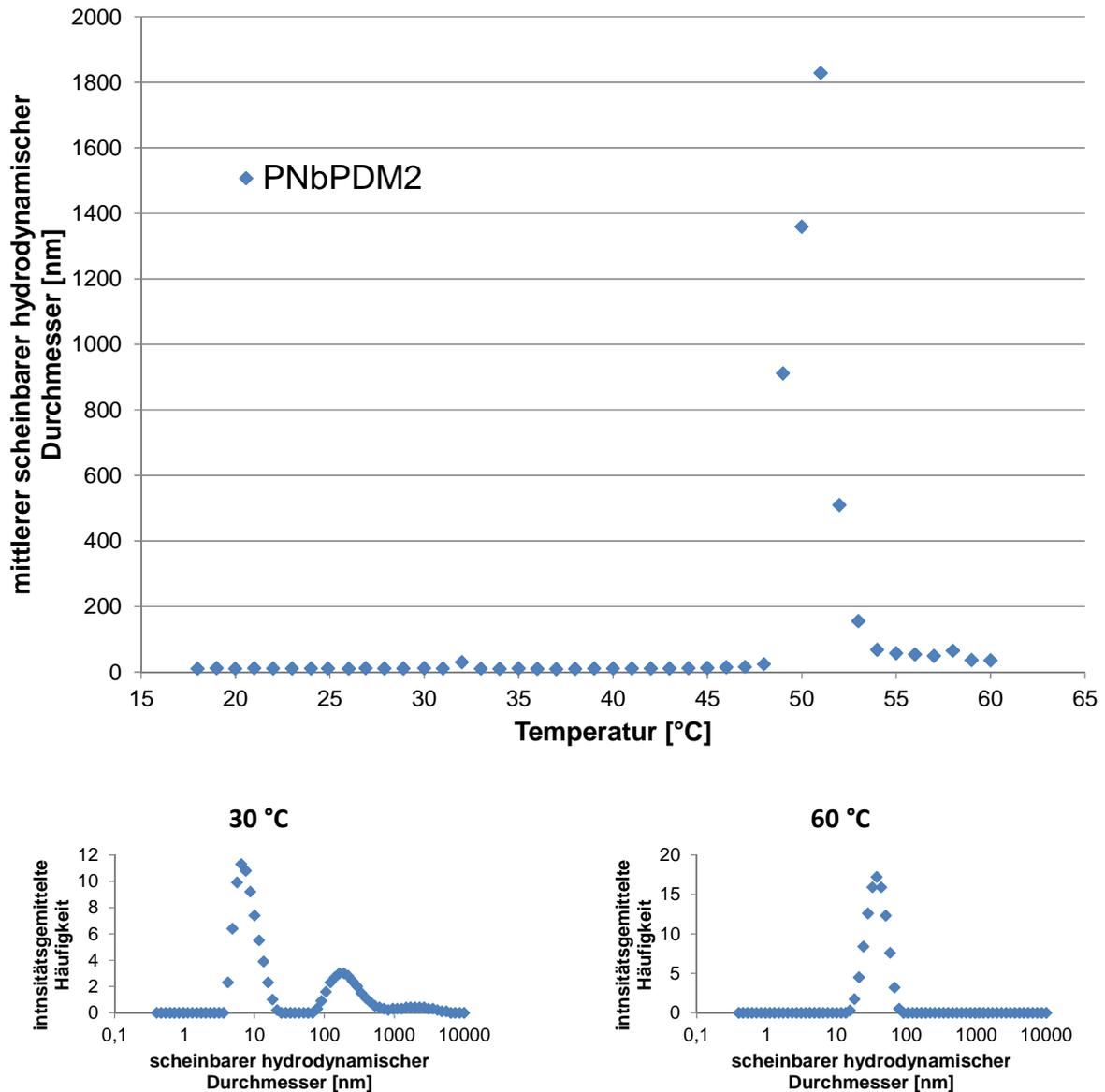
Probe	m:n <sup>a</sup> (NMR, rel.)	W <sup>hydrophil</sup> <sup>b</sup> [%]	T <sub>cr</sub> [°C]	D <sub>h,app</sub> <sup>c</sup> [nm] (θ = 60 °C)
PDHPbPN1	1,0:2,3	36,0	34 – 35	177
PDHPbPN2	1,0:1,2	51,8	35 – 36	46

<sup>a</sup> relatives Verhältnis von m (zahlenmittlere Polymerisationsgrad des PDHPA-Blocks) zu n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PNIPAAm-Blocks); bestimmt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

<sup>b</sup> Gewichtsanteil des hydrophilen PDHPA-Blocks relativ zur Masse des gesamten Blockcopolymer; berechnet aus dem relativen Blocklängenverhältnis

<sup>c</sup> mittlerer scheinbarer hydrodynamischer Durchmesser bei 60 °C

Die durch Hydrolyse von PSKA-*b*-PNIPAAm erhaltenen PDHPA-*b*-PNIPAAm Blockcopolymere zeigen ebenfalls ein temperaturabhängiges Aggregationsverhalten in wässriger Lösung. Tabelle 4.3-2 stellt die Ergebnisse der DLS für die beiden synthetisierten PDHPA-*b*-PNIPAAm Copolymere gegenüber. Beide Copolymere unterscheiden sich in dem relativen Längenverhältnis zwischen dem PDHPA- und dem PNIPAAm-Block. Die mittels GPC bestimmten zahlenmittleren Molmassen unterscheiden sich jedoch nur geringfügig (vgl. Tabelle 4.2-6). Aus dem relativen Blocklängenverhältnis lässt sich der Gewichtsanteil des hydrophilen PDHPA-Blocks am gesamten Copolymer berechnen. Dieser variiert zwischen 36,0 % und 51,8 % für die beiden Copolymere. Während die kritische Temperatur erneut relativ unabhängig von dem Blocklängenverhältnis zu sein scheint, zeigt der mittlere scheinbare hydrodynamische Durchmesser der Aggregate in Lösung bei 60 °C eine Abhängigkeit von der Länge des hydrophilen PDHPA-Blocks. Für einen Gewichtsanteil des PDHPA-Blocks von 36,0 % beträgt der mittlere hydrodynamische Durchmesser der Aggregate 177 nm. Diese Größenordnung deutet auf die Bildung von Vesikeln hin. Erhöht man jedoch den Gewichtsanteil des hydrophilen Blocks auf 51,8 % so sinkt der mittlere hydrodynamische Durchmesser auf 46 nm, was auf die Bildung von Mizellen hinweist. Dieses Verhalten der PDHPA-*b*-PNIPAAm Blockcopolymere steht im Einklang mit den Ergebnissen von D. Discher und A. Eisenberg.<sup>252</sup> Danach bilden amphiphile Blockcopolymere mit einem Gewichtsanteil des hydrophilen Blocks von (35 ± 10) % in wässriger Lösung Vesikel. Blockcopolymere, bei denen der Gewichtsanteil des hydrophilen Blocks bei über 50 % liegt, bilden bevorzugt mizellare Aggregate.



**Abbildung 4.3-2:** Temperaturabhängigkeit des mittleren scheinbaren hydrodynamischen Durchmessers für ein PNIPAAm-*b*-PDMAAm Copolymer in wässriger Lösung (oben); intensitätsgemittelte Größenverteilung der streuenden Partikel für ausgewählte Temperaturen (unten)

Bei den durch sequentielle Monomerzugabe hergestellten PNIPAAm-*b*-PDMAAm Copolymeren ist erwartungsgemäß auch eine temperaturinduzierte Aggregation zu beobachten (Abbildung 4.3-2). Bei niedrigen Temperaturen liegen überwiegend einzelne Blockcopolymeren in Lösung vor, wie man anhand der Größenverteilung bei 30 °C in Abbildung 4.3-2 erkennen kann. Vereinzelt treten jedoch auch schon größere Aggregate auf, die man als dynamische Assoziante (Verhakung bzw. Verschlaufung von Makromolekülen) ansehen kann. Oberhalb der kritischen Temperatur kommt es zur Aggregation der Copolymeren aufgrund der zunehmenden Hydrophobie des PNIPAAm-Blocks. Bei dem in Abbildung 4.3-2 dargestellten Copolymeren

resultieren zunächst sehr große Aggregate von bis zu 2  $\mu\text{m}$  Durchmesser. Mit ansteigender Temperatur sinkt der mittlere hydrodynamische Durchmesser der Partikel in der Lösung auf deutlich unter 100 nm. Bei 60  $^{\circ}\text{C}$  sind Partikel mit einem mittleren hydrodynamischen Durchmesser von 35 nm und einer sehr engen Größenverteilung (PDI = 0,086) zu beobachten. Diese Dimension der Partikel deutet auf Mizellare Aggregate der Blockcopolymere hin.

**Tabelle 4.3-3: Gegenüberstellung der DLS-Ergebnisse für alle synthetisierten PNIPAAm-*b*-PDMAAm Copolymere**

Probe	m:n <sup>a</sup> (NMR, abs.)	W <sub>hydrophil</sub> <sup>b</sup> [%]	T <sub>cr</sub> [ $^{\circ}\text{C}$ ]	D <sub>h,app</sub> <sup>c</sup> [nm] ( $\theta = 60^{\circ}\text{C}$ )
PNbPDM1	43,9:47,4	48,6	46 – 47	176
PNbPDM2	42,9:54,0	52,4	48 – 49	35
PNbPDM3	47,3:105,7	66,2	47 – 48	1606
PNbPDM4	23,5:106,3	79,9	35 – 36	179

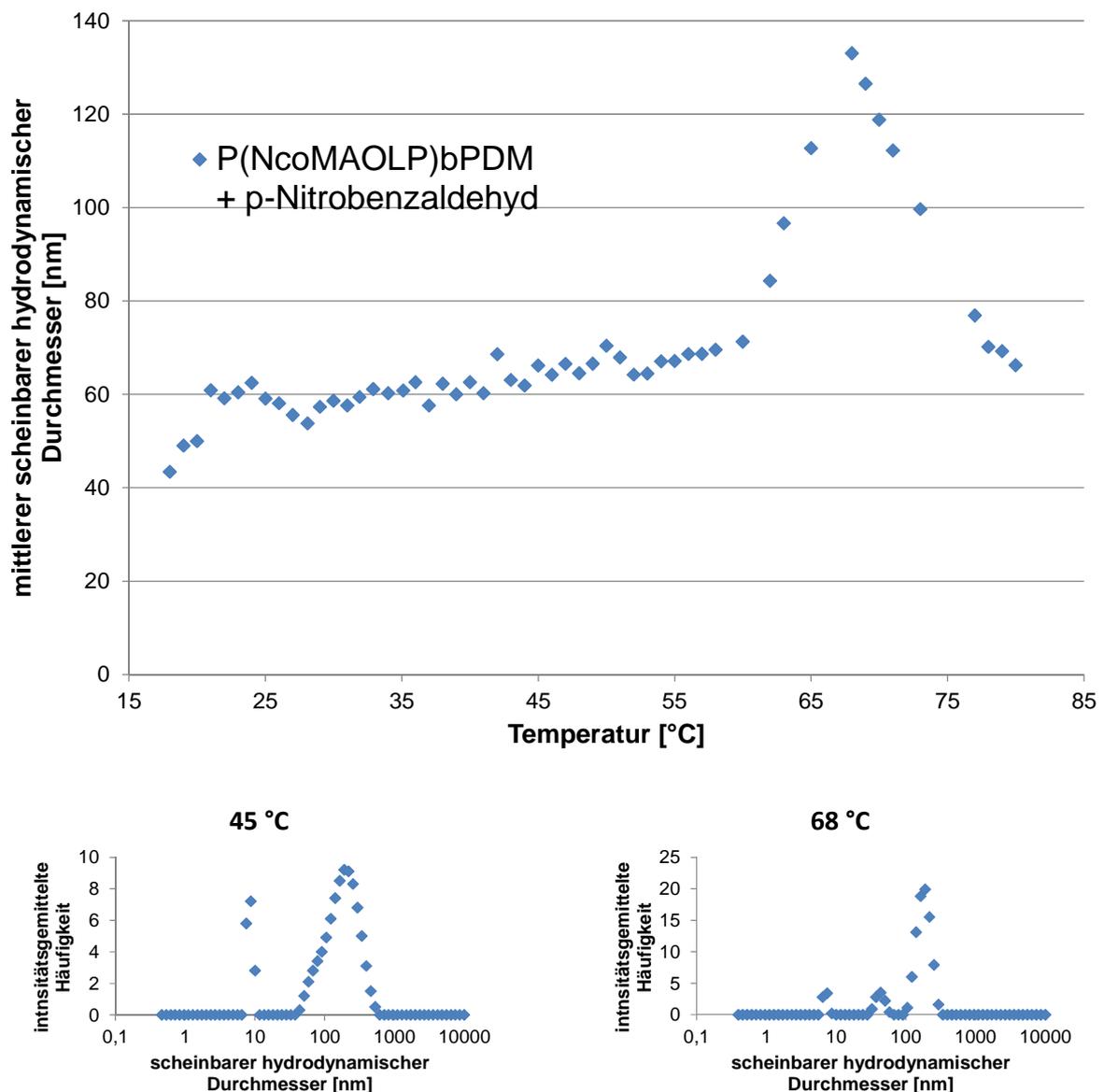
<sup>a</sup> absolutes Verhältnis von m (zahlenmittlere Polymerisationsgrad des PNIPAAm-Blocks) zu n (zahlenmittlerer Polymerisationsgrad des PDMAAm-Blocks); bestimmt mithilfe der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie

<sup>b</sup> Gewichtsanteil des hydrophilen PDMAAm-Blocks relativ zur Masse des gesamten Blockcopolymers; berechnet aus dem relativen Blocklängenverhältnis

<sup>c</sup> mittlerer scheinbarer hydrodynamischer Durchmesser bei 60  $^{\circ}\text{C}$

In Tabelle 4.3-3 werden die Ergebnisse für alle synthetisierten PNIPAAm-*b*-PDMAAm Copolymere gegenübergestellt. Dabei lassen sich einige Tendenzen ableiten, die bereits bei den PEG-*b*-PNIPAAm und PDHPA-*b*-PNIPAAm Copolymeren beobachtet wurden. Für Copolymere, deren Gewichtsanteil des hydrophilen PDMAAm-Blocks geringfügig über 50 % liegt, beobachtet man die Bildung von kleinen Aggregaten mit sehr enger Größenverteilung. Liegt der Gewichtsanteil des PDMAAm-Blocks knapp unterhalb von 50 %, werden, im Einklang mit den Resultaten von Discher und Eisenberg, größere Aggregate gebildet, die auf das Vorhandensein von Vesikeln hindeuten. Erstaunlicherweise führt eine Erhöhung des Gewichtsanteils an PDMAAm auf bis zu 80 % ebenfalls zur Bildung von Partikeln mit sehr großen mittleren hydrodynamischen Durchmessern. Diese Tendenz wird auch bei den PEG-*b*-PNIPAAm Copolymeren beobachtet. Ein deutlicher Unterschied zu den bisher betrachteten Copolymeren ist die Lage der kritischen Temperatur. Lässt man die Länge des PNIPAAm-Blocks bei den PNIPAAm-*b*-PDMAAm Copolymeren konstant ( $42 < m < 48$ ) so liegt T<sub>cr</sub> bei ca. 47  $^{\circ}\text{C}$  und damit deutlich höher als bei den bislang

betrachteten Copolymeren. Auch eine Veränderung der PDMAAm-Blocklänge zeigt keine signifikante Änderung von  $T_{cr}$ . Verkürzt man jedoch den PNIPAAm-Block auf 23 Wiederholungseinheiten bei einem vierfach längeren PDMAAm-Block sinkt die kritische Temperatur deutlich auf 35 °C bis 36 °C. Dieses Verhalten widerlegt die Erwartungen, wonach eine kürzere PNIPAAm-Kette infolge des größeren Einflusses der hydrophilen Endgruppe (PDMAAm-Block) eine höhere kritische Temperatur zeigen sollte als die Copolymeren mit längeren PNIPAAm-Blöcken.



**Abbildung 4.3-3:** Temperaturabhängigkeit des mittleren scheinbaren hydrodynamischen Durchmessers für das (PNIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymer in wässriger Lösung unter Zusatz von *p*-Nitrobenzaldehyd (oben); intensitätsgemittelte Größenverteilung der streuenden Partikel für ausgewählte Temperaturen (unten)

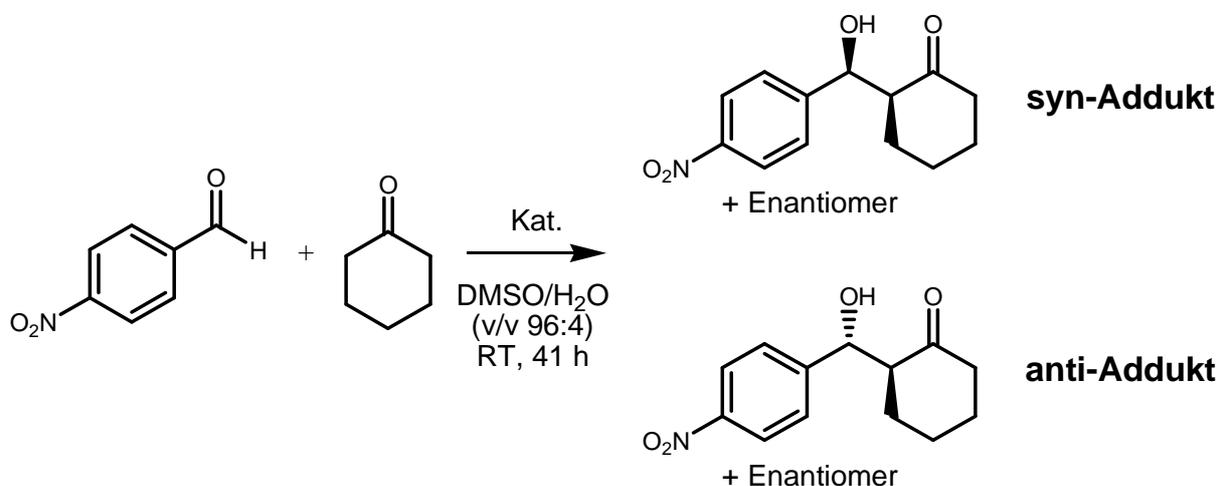
Das temperaturabhängige Aggregationsverhalten der P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymere soll Aufschluss darüber geben, welche Temperaturen für die mizellare Organokatalyse gewählt werden können. Jedoch zeigt eine Lösung der P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymere in Wasser keine temperaturbedingte Aggregation. Als Ursache dafür kann man die geladenen L-Prolin-Einheiten anführen. Eine wässrige Lösung der Copolymere zeigt einen pH-Wert zwischen 4 und 5. Unter diesen Bedingungen liegt das Amin zumindest anteilig protoniert vor, während die Carboxylgruppe zum größten Teil protoniert wird. Damit liegt ein schwacher ampholytischer Polyelektrolyt mit einem positiven Ladungsüberschuss vor (vgl. Abschnitt 2.1.2). Die Coulomb-Abstoßung zwischen den geladenen Polymerketten sollte einer Aggregation der Polymere entgegen wirken. Um diese Abstoßung zu minimieren, kann man jedoch der Copolymerlösung eine hydrophobe Substanz zusetzen, die bei einer Aggregation der Copolymere solubilisiert wird.

Abbildung 4.3-3 zeigt die Entwicklung des mittleren scheinbaren hydrodynamischen Durchmessers mit steigender Temperatur für eine wässrige Lösung des P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymers unter Zusatz von *p*-Nitrobenzaldehyd als hydrophober Substanz. Ab einer Temperatur von 61 °C ist eine signifikante Erhöhung des mittleren hydrodynamischen Durchmessers zu erkennen. Diese kritische Temperatur liegt damit deutlich höher als bei den bislang diskutierten Blockcopolymeren. Mit Hinblick auf den Einbau der hydrophilen und geladenen L-Prolin Einheiten in den PNIPAAm-Block ist diese hohe Aggregationstemperatur zu erklären. Die Größenverteilung zeigt bei 68 °C Aggregate mit 40 nm und 160 nm Durchmesser. Unterhalb der kritischen Temperatur ist ebenfalls eine anteilige Aggregation der Copolymere zu beobachten. Ab 70 °C ist eine Abnahme des mittleren hydrodynamischen Durchmessers zu verzeichnen. Dies ist sowohl auf ein Schrumpfen der Aggregate als auch auf deren Auflösung zurückzuführen. Für die Experimente zur mizellaren Katalyse wäre somit ein Temperaturbereich zwischen 68 °C und 72 °C geeignet.

#### 4.4. Asymmetrische Organokatalyse

Um die katalytische Wirksamkeit des immobilisierten L-Prolin Katalysators zu zeigen, werden die synthetisierten P(NIPAAm-co-MAOLP) und P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymere als Katalysatoren bei der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon eingesetzt. Dabei sollen die

immobilisierten Katalysatoren sowohl in der homogenen als in der heterogenen Katalyse eingesetzt und mit dem freien L-Prolin hinsichtlich Umsatz und Diastereoselektivität verglichen werden.



**Abbildung 4.4-1: Asymmetrische Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon unter homogener Organokatalyse**

In einem Gemisch aus DMSO und Wasser im Volumenverhältnis 96:4 lösen sich sowohl die Edukte als auch das freie L-Prolin und das P(NIPAAm-co-MAOLP) Copolymer. Somit sind die Voraussetzungen für eine homogene Katalyse gegeben.

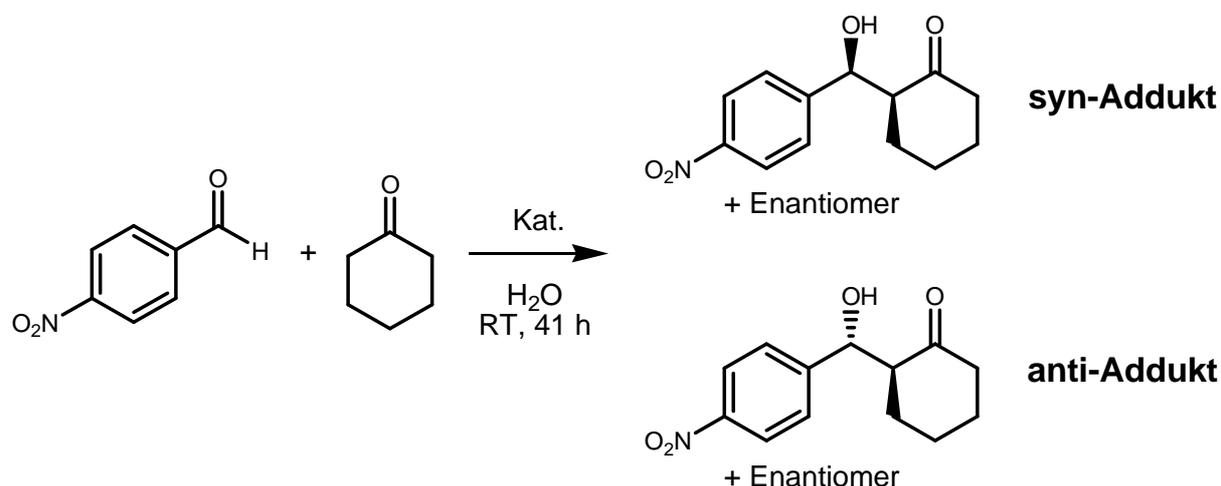
**Tabelle 4.4-1: Ergebnisse der homogenen asymmetrischen Organokatalyse unter den Bedingungen von Abbildung 4.4-1**

Katalysator	Katalysatorkonzentration [mol%]	Umsatz an <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd <sup>a</sup> [%]	syn:anti <sup>a</sup>
<i>trans</i> -4-Hydroxy-L-prolin	10,0	98	7:93
P(NIPAAm-co-MAOLP)	8,4	45	8:92

<sup>a</sup> ermittelt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

Tabelle 4.4-1 stellt die Ergebnisse der homogenen Organokatalyse mit dem freien und dem immobilisierten L-Prolin Katalysator gegenüber. Trotz vergleichbarer Katalysatorkonzentration von ca. 10 mol% zeigt der immobilisierte Katalysator einen geringeren Umsatz an *p*-Nitrobenzaldehyd von 45 %. Der Einsatz des freien 4-Hydroxy-L-prolin hingegen führt zu einem nahezu quantitativen Umsatz des Aldehyds. Die Ursache hierfür liegt in der eingeschränkten Mobilität des polymergebundenen Katalysators. Aufgrund der niedrigeren Diffusionskoeffizienten der

Copolymere sowie der homogenen Verteilung der Edukte ist ein langsamerer Reaktionsverlauf durchaus zu erwarten. Die Diastereoselektivitäten sind für beide Katalysatoren vergleichbar gut. Die jeweiligen Enantiomerenüberschüsse für das syn- und anti-Addukt konnten aufgrund der geringen absoluten Mengen an Produkt bislang nicht ermittelt werden.



**Abbildung 4.4-2: Asymmetrische Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon unter heterogener Organokatalyse**

Das wahre Potenzial des immobilisierten L-Prolin Katalysators wird hingegen unter heterogenen Katalysebedingungen deutlich. Sowohl der *p*-Nitrobenzaldehyd als auch das Cyclohexanon besitzen eine relativ schlechte Löslichkeit in Wasser. Das freie und das polymergebundene L-Prolin sind hingegen bei Raumtemperatur gut wasserlöslich. Damit sind die Bedingungen für eine heterogene asymmetrische Organokatalyse erfüllt.

**Tabelle 4.4-2: Ergebnisse der heterogenen asymmetrischen Organokatalyse unter den Bedingungen von Abbildung 4.4-2**

Katalysator	Katalysator-konzentration [mol%]	Umsatz an <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd <sup>a</sup> [%]	syn:anti <sup>a</sup>
<i>trans</i> -4-Hydroxy-L-prolin	10,0	0	n. b.
P(NIPAAm- <i>co</i> -MAOLP)	8,4	58	15:85

<sup>a</sup> ermittelt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

In Tabelle 4.4-2 sind die Ergebnisse für die heterogene asymmetrische Organokatalyse unter den in Abbildung 4.4-2 beschriebenen Reaktionsbedingungen dargestellt. Anhand dieser Tabelle wird deutlich, dass das freie 4-Hydroxy-L-prolin unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht als Katalysator für die beschriebene Aldolreaktion fungiert. Es ist nach 41 h Reaktionszeit keinerlei Umsatz an *p*-Nitrobenzaldehyd zu erkennen. Dieses Resultat steht im Einklang mit den Ergebnissen von Mase *et al.*, die selbst nach 96 h keinen erkennbaren Umsatz bei der Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon in Anwesenheit von L-Prolin nachweisen konnten.<sup>226</sup> Das Einführen von hydrophoben Substituenten am L-Prolin steigert die Effizienz dieses Organokatalysators in wässrigen Systemen enorm.<sup>253</sup> Prinzipiell ist die Rolle des Wassers bei der asymmetrischen Organokatalyse mit Aminen als Katalysatoren sehr vielfältig. So ist das Wasser Bestandteil der Gleichgewichte zur Bildung und zur Hydrolyse des intermediär entstehenden Enamins (vgl. Abbildung 2.4-1).<sup>254</sup> Eine hohe Effizienz des Katalysators sowie eine hohe Diastereo- und Enantioselektivität lassen sich nur erreichen, wenn man eine Kombination aus hydrophilen und hydrophoben Bereichen im Reaktionsmedium realisieren kann.<sup>255</sup> Dadurch lässt sich eine bessere Orientierung der Reaktanten im Übergangszustand der Aldoladdition erreichen. Diese hydrophilen und hydrophoben Bereiche lassen sich wie bereits erwähnt durch hydrophobe Substituenten am L-Prolin realisieren. Eine zweite Möglichkeit ist das Arbeiten unter heterogenen Reaktionsbedingungen. So wurde bereits von Mase *et al.* beschrieben, dass der Zusatz von langkettigen Fettsäuren zur Stabilisierung einer Emulsion der Edukte in Wasser nicht nur zu hohen Umsätzen sondern auch zu hohen Diastereo- und Enantioselektivitäten führt.<sup>256</sup> Auf diese Weise lässt sich auch die Wirkung der P(NIPAAm-co-MAOLP) Copolymere erklären (Tabelle 4.4-2). Als Makromoleküle mit polaren und unpolaren Substituenten sind sie als Stabilisatoren einer Emulsion gut geeignet. Damit befindet sich der polymergebundene L-Prolin Katalysator bereits an der Grenzfläche zwischen der hydrophilen und hydrophoben Phase. Dadurch ist nicht nur ein guter Umsatz von 58 % sondern auch eine gute Diastereoselektivität zu erreichen.

Schlussendlich sollen nun die katalytischen Eigenschaften der P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymere unter den Bedingungen einer mikroheterogenen Katalyse untersucht werden. Als Temperatur wurde 72 °C gewählt, da die Copolymere bei dieser Temperatur eine erhöhte Aggregation aufweisen. Zum Vergleich wurde eine Katalyse ebenfalls unter Einsatz der P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm

Copolymere bei einer Temperatur von 55 °C durchgeführt, bei der die Copolymere eine geringere Tendenz zur Aggregation aufweisen. Als zweite Referenz wurde das freie *trans*-4-Hydroxy-L-prolin als Organokatalysator bei einer Temperatur von 72 °C eingesetzt.

**Tabelle 4.4-3: Ergebnisse der heterogenen asymmetrischen Organokatalyse in Wasser unter Einsatz der P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymere**

Katalysator	Katalysator-konzentration [mol%]	t [h]	$\theta$ [°C]	Umsatz an <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd <sup>a</sup> [%]	syn:anti <sup>a</sup>
<i>trans</i> -4-Hydroxy-L-prolin	10	42	72	93	50:50
P(NIPAAm-co-MAOLP)- <i>b</i> -PDMAAm	10	42	72	35	31:69
P(NIPAAm-co-MAOLP)- <i>b</i> -PDMAAm	10	42	55	20	28:72

<sup>a</sup> ermittelt mithilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie

Die Ergebnisse in Tabelle 4.4-3 zeigen, dass der Einsatz von P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm bei 72 °C zu höheren Umsätzen an *p*-Nitrobenzaldehyd führt als bei 55 °C. Dies kann sowohl ein reiner Temperatureffekt sein, der durch die Arrhenius-Beziehung beschrieben wird, als auch ein Effekt der erhöhten Aggregatbildung. Die Diastereoselektivität ist im Vergleich zu der heterogenen Katalyse bei Raumtemperatur etwas geringer. Die erhöhte Temperatur von 72 °C führt jedoch dazu, dass auch bei Einsatz des freien *trans*-4-Hydroxy-L-prolin ein deutlicher Umsatz von an Aldehyd von 93 % zu verzeichnen ist. Dies lässt sich mit der gestiegenen Löslichkeit der Reaktanten bei 72 °C in Wasser erklären. Unter diesen Bedingungen zeigt sich jedoch keinerlei Diastereoselektivität.

Bei den Experimenten zur heterogenen und mikroheterogenen Katalyse unter Einsatz von P(NIPAAm-co-MAOLP) und P(NIPAAm-co-MAOLP)-*b*-PDMAAm Copolymeren zeigt sich anhand der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren, dass neben der gewünschten Aldoladdition auch noch andere Nebenreaktionen ablaufen. Vor allem im Bereich der aromatischen Protonen (7,5 – 8,5 ppm) zeigen sich Signale, die weder den Edukten noch den Produkten zuzuordnen sind. Das relative Verhältnis dieser Signale variiert zudem mit der Reaktionszeit. Als mögliche Nebenreaktion wird in der Literatur die reversible Reaktion des aromatischen Aldehyds mit dem Prolin unter Bildung eines

---

Oxazolidinons beschrieben.<sup>254</sup> Bei den Experimenten zur homogenen Katalyse sowie bei Einsatz des freien *trans*-4-Hydroxy-L-prolins sind diese Nebenprodukte nicht zu beobachten.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit sollte ein Katalysator auf Basis von L-Prolin auf einem temperatursensitiven Blockcopolymer immobilisiert werden. Auf diese Weise sollte ein polymergebundener Organokatalysator erhalten werden, der in einer mizellaren Katalyse eingesetzt werden kann. Für den temperatursensitiven Block wurde das bereits umfassend charakterisierte Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm) ausgewählt. Da die Blockcopolymere mit Hilfe der Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) kontrolliert radikalisch synthetisiert werden sollten, bestand der erste Schritt dieser Arbeit darin, ein ATRP-System zu finden, welches nicht nur die kontrollierte Homopolymerisation von *N*-Isopropylacrylamid ermöglichte, sondern auch für die Blockcopolymerisation mit Acrylamiden und Acrylaten geeignet war. Auf Grundlage von zahlreichen Forschungsarbeiten wurde ein ATRP-System entwickelt, welches auf einem CuBr/Me<sub>6</sub>Tren-Katalysatorkomplex in einem Lösungsmittelgemisch aus Isopropanol und Wasser (v/v 5:1) beruht. Als niedermolekulare Initiatoren konnten sowohl Ethyl-2-bromisobutyrat als auch Methyl-2-brompropionat eingesetzt werden. Für die Homopolymerisation von NIPAAm mit Hilfe dieses ATRP-Systems wurden alle Merkmale einer kontrollierten radikalischen Polymerisation nachgewiesen. Die maximal erzielbaren Umsätze lagen hierbei deutlich über 95 % ohne Verlust an Kontrolle der Polymerisation. Durch ein „self-blocking“-Experiment konnte dabei das Vorhandensein der Alkylbromid-Endgruppen indirekt nachgewiesen und damit die Eignung zu Blockcopolymerisation gezeigt werden. Des Weiteren ließ sich auch *N,N*-Dimethylacrylamid (DMAAm) als Baustein für hydrophile Makromoleküle mit diesem System polymerisieren.

Auf Basis des entwickelten ATRP-Systems konnten nun zunächst PNIPAAm-*b*-PDMAAm Blockcopolymere durch sequentielle Monomerzugabe bei der ATRP hergestellt werden. Dabei wurden das Verhältnis der Blocklängen von PNIPAAm zu PDMAAm im Bereich zwischen 1:1 und 1:4 variiert. Durch kontrollierte radikalische Polymerisation (ATRP) sind zudem Poly(solketalacrylat) (PSKA)-Makromoleküle zugänglich, die an ihrem Kettenende eine sekundäre Alkylbromid-Funktionalität tragen, die der Struktur von Methyl-2-brompropionat ähnelt. Damit konnten diese PSKA-Polymere als Makroinitiatoren zur Synthese von PSKA-*b*-PNIPAAm Blockcopolymeren mit Hilfe des beschriebenen ATRP-Systems genutzt werden. Auch in

diesem Fall war eine Variation der Blocklängen möglich. Nach erfolgreicher polymeranaloger Hydrolyse des Acetals mit Eisessig konnte im Anschluss der hydrophobe PSKA-Block in einen hydrophilen Poly(2,3-dihydroxypropylacrylat) (PDHPA)-Block umgewandelt werden. Letztendlich sind über diese Route PDHPA-*b*-PNIPAAm Blockcopolymere mit variablen Blocklängen zugänglich. Als drittes Beispiel für ein smartes Blockcopolymer wurden PEG-*b*-PNIPAAm Blockcopolymere mit unterschiedlicher Länge des PNIPAAm-Blocks hergestellt. Dazu wurde ein kommerziell erhältlicher Monomethylether des Poly(ethylenglycol) (PEG) mit 2-Brompropionylbromid funktionalisiert. Dadurch wurde das PEG zu einem Makroinitiator für die kontrollierte Polymerisation von NIPAAm mithilfe des beschriebenen ATRP-Systems. Alle synthetisierten Blockcopolymere wurden mittels  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie und Gelpermeationschromatographie charakterisiert. Die erfolgreiche Modifizierung des PEG konnte zudem über MALDI-ToF-MS bestätigt werden.

Die Immobilisierung des L-Prolin Katalysators im temperatursensitiven PNIPAAm-Block sollte durch kontrollierte Copolymerisation erfolgen. Dazu muss das L-Prolin zunächst in ein polymerisationsfähiges Derivat überführt werden. Auf Basis der Forschungsarbeiten von Tore Hansen und seiner Forschungsgruppe konnte über eine *dreistufige* Synthese 4-Methacryloyloxy-L-prolin (MAOLP(Boc,*t*Bu)) hergestellt werden. Bei diesem Monomer wurden sowohl die sekundäre Aminogruppe als auch die Carboxylgruppe geschützt, um Störungen bei der ATRP zu vermeiden. Nach erfolgreicher Synthese und Charakterisierung über  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie wurde das MAOLP(Boc,*t*Bu) mit NIPAAm über das beschriebene ATRP-System copolymerisiert. Es wurde ein engverteiltes P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc,*t*Bu)) Copolymer erhalten. Über  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie konnte der erfolgreiche Einbau des Organokatalysators in den PNIPAAm-Block nachgewiesen werden. Durch eine Kombination aus kontrollierter Copolymerisation und Blockcopolymersynthese konnten schließlich sowohl PEG-*b*-P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc,*t*Bu)) als auch P(NIPAAm-*co*-MAOLP(Boc,*t*Bu))-*b*-PDMAAm Copolymere als Zielstruktur erhalten werden. Auf die Verwendung der PDHPA-*b*-PNIPAAm Blockcopolymere zur Immobilisierung des L-Prolin Katalysators wurde im Rahmen dieser Arbeit verzichtet, da diese Blockcopolymere unter ungünstigen Umständen zu Vernetzungsreaktionen über die Hydroxylgruppen neigen. Dennoch sind auch diese Blockcopolymere als Trägermaterialien für Katalysatoren interessant, da die Hydroxylgruppen eine Möglichkeit zur weiteren Funktionalisierung der Blockcopolymere geben.

Um die katalytische Wirksamkeit des L-Prolin Katalysators wieder herzustellen, müssen sowohl die Amino- als auch die Carboxylgruppe wieder entschützt werden. Die Boc- sowie auch die *tert*-Butylester-Schutzgruppe wurden so ausgewählt, dass sie nach der Polymersynthese ohne großen präparativen Aufwand quantitativ und simultan entfernt werden können. Für die P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu)) und die P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu))-*b*-PDMAAm Copolymere gelang dies mit Hilfe von Trifluoressigsäure in Dichlormethan. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen zeigten die PEG-*b*-P(NIPAAm-co-MAOLP(Boc,*t*Bu)) Copolymere jedoch zudem eine unerwünschte Abspaltung des PEG-Blocks. Auch eine Variation der Reaktionsbedingungen brachte bislang keinen nennenswerten Erfolg.

Mit Hilfe der dynamischen Lichtstreuung konnte für alle synthetisierten Blockcopolymere ein temperaturinduziertes Aggregationsverhalten in wässriger Lösung nachgewiesen werden. Die Dimension der gebildeten Aggregate ist dabei stark vom Blocklängenverhältnis zwischen dem temperatursensitiven und dem hydrophilen Block abhängig. Für den Fall, dass der temperatursensitive Block im Vergleich zum hydrophilen Block sehr kurz oder sehr lang ist, wird die Bildung von Aggregaten mit einem scheinbaren hydrodynamischen Durchmesser von zum Teil mehreren hundert Nanometern beobachtet. Dazwischen gibt es Blocklängenverhältnisse, bei denen die Bildung von kleineren Aggregaten mit einem hydrodynamischen Durchmesser von 40 nm bis 60 nm nachgewiesen werden kann. Die kritischen Aggregationstemperaturen liegen zwischen 35 °C und 47 °C und zeigen keine signifikante Abhängigkeit von der Länge des hydrophilen Blocks. Werden in den temperatursensitiven Block hydrophile L-Prolin Einheiten eingebaut, die je nach pH-Wert sogar eine Ladung tragen können, dann steigt die kritische Aggregationstemperatur auf 61 °C.

In den abschließenden Experimenten konnte die katalytische Wirksamkeit des immobilisierten L-Prolin Katalysators anhand der Reaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon nachgewiesen werden. Unter homogenen Katalysebedingungen zeigte der immobilisierte L-Prolin Katalysator vergleichbare Diastereoselektivitäten wie bei Einsatz des freien *trans*-4-Hydroxy-L-prolins. Die Reaktion selbst verläuft jedoch bei Einsatz des polymergebundenen Katalysators infolge der verringerten Diffusionsgeschwindigkeit langsamer als bei Verwendung des *trans*-4-Hydroxy-L-prolins. Wählt man jedoch Wasser als Lösungsmittel, dann führt die geringe Löslichkeit der Edukte zu heterogenen Reaktionsbedingungen. Hierbei zeigt

---

der Einsatz des polymergebunden Organokatalysators deutliche Vorteile, da der polymere Träger auch zur Stabilisierung der Edukt-Emulsion beiträgt. Ein Einfluss des temperaturinduzierten Aggregationsverhaltens auf den Reaktionsverlauf der Organokatalyse konnte bislang jedoch nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden.

## 6. AUSBLICK

In Betrachtung dessen, dass die vorliegende Arbeit einen ersten Schritt zur Immobilisierung von Organokatalysatoren auf sensitiven Polymerträgern darstellt, gibt es zahlreiche Anknüpfungspunkte für weitere Forschungsarbeiten. Im Hinblick auf die Synthese des polymergebundenen L-Prolin Katalysators gilt es nun zunächst, die Distanz zwischen dem L-Prolin und dem Polymerrückgrat durch den Einbau eines Spacers zu vergrößern. Damit sollte einerseits die Erreichbarkeit des Katalysators für die Edukte verbessert werden und andererseits sollte die verbesserte Beweglichkeit des Katalysators auch einen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit haben. Des Weiteren muss die kritische Temperatur des temperatursensitiven Blocks, die durch den Einbau der hydrophilen L-Prolin Einheiten deutlich ansteigt, wieder abgesenkt werden. Dies kann beispielsweise durch weitere Copolymerisation mit hydrophoben Monomeren geschehen. Eine verringerte kritische Temperatur steht in besserem Einklang mit den Anforderungen der „Grünen Chemie“ (Energieeffizienz) und sollte ebenfalls zu besseren Stereoselektivitäten führen.

Durch Verwendung der Dynamischen Lichtstreuung lassen sich zwar die Aggregationstemperatur und die Dimension der Aggregate in Lösung bestimmen, jedoch kann bislang keine Aussage über die Morphologie der entstehenden Aggregate getroffen werden. Im Hinblick darauf gilt es nun Methoden wie beispielsweise die Cryo-Transmissionselektronenmikroskopie oder eine Kombination aus statischer und dynamischer Lichtstreuung so zu optimieren, dass diese Methoden zur Untersuchung temperatursensitiver Polymere in Lösung geeignet sind. Zudem muss der Einfluss verschiedener Parameter (Polymerkonzentration, pH-Wert der Lösung, Aufheizrate) auf den Aggregationsprozess untersucht werden.

In Bezug auf die heterogene Organokatalyse in Wasser unter Verwendung des polymergebundenen L-Prolin Katalysators gilt es, die auftretenden Nebenreaktionen zu verstehen und zu minimieren. Zudem ist der Einsatz von temperatursensitiven Polymeren als Trägermaterial für das L-Prolin nur dann sinnvoll, wenn Wege gefunden werden, das Phasenverhalten des temperatursensitiven Polymers zur Kontrolle des Reaktionsverlaufs zu nutzen. Methoden für ein effizientes Abtrennen und Wiederverwerten des Katalysators müssen entwickelt bzw. erprobt werden. Neben der Diastereoselektivität muss auch die Enantioselektivität der Reaktion bei

---

Verwendung der immobilisierten Organokatalysatoren untersucht werden. Dazu lässt sich beispielsweise die HPLC mit chiralem Säulenmaterial verwenden.

## 7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

2,2'-bpy	2,2'-Bipyridin
AGET-ATRP	Activators Generated by Electron Transfer ATRP
AIBN	$\alpha,\alpha'$ -Azo-bis-(isobutyronitril)
ARGET-ATRP	Activators Regenerated by Electron Transfer ATRP
ATRP	Atom Transfer Radical Polymerization
BHT	3,5-Di- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxytoluol
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Boc <sub>2</sub> O	Di- <i>tert</i> -butyl-dicarbonat
BPO	Dibenzoylperoxid
cmc	kritische Mizellbildungskonzentration
D	Polydispersität
DCTB	<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methyl-2-propenylden]-malonsäuredinitril
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMAAm	<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid
DMAc	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMSO-d <sub>6</sub>	deutertes Dimethylsulfoxid
EBriB	Ethyl-2-bromisobutyrat
GPC	Gelpermeationschromatographie
LCST	Lower Critical Solution Temperature
LM	Lösungsmittel
MALDI-ToF-MS	Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation-Massenspektrometrie mit Flugzeitanalysator
MAOLP	<i>trans</i> -4-Methacryloyloxy-L-prolin
MAOLP(Boc, <i>t</i> Bu)	geschütztes <i>trans</i> -4-Methacryloyloxy-L-prolin (entspricht <i>N-tert</i> -Butyloxycarbonyl- <i>O</i> -methacryloyl- <i>trans</i> -4-hydroxy-L-prolin- <i>tert</i> -butylester)
MBP	Methyl-2-brompropionat
MCP	Methyl-2-chlorpropionat
Me <sub>4</sub> Cyclam	1,4,8,11-Tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan
Me <sub>6</sub> Tren	Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin
MEHQ	Hydrochinonmonomethylether
NaOTf	Natriumtrifluormethansulfonat
NIPAAm	<i>N</i> -Isopropylacrylamid
NMR	magnetische Kernresonanzspektroskopie
NMRP	Nitroxide Mediated Radical Polymerization
PDHPA	Poly(2,3-dihydroxypropylacrylat)
PDMAAm	Poly( <i>N,N</i> -dimethylacrylamid)
PDMAEMA	Poly( <i>N,N</i> -dimethylaminoethylmethacrylat)
PEG	Poly(ethylenglycol)
PEG-5000	Poly(ethylenglycol) mit einer zahlenmittleren Molmasse von 5000 g/mol

---

PMDETA	<i>N,N,N',N',N''</i> -Pentamethyldiethylentriamin
PMMA	Poly(methylmethacrylat)
PNIPAAm	Poly( <i>N</i> -isopropylacrylamid)
PRE	Persistent Radical Effect
PSKA	Poly(solketalacrylat)
PTFE	Poly(tetrafluorethylen)
<i>p</i> -TSA	<i>p</i> -Toluensulfonsäure
RAFT	Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerization
ROP	Ringöffnungspolymerisation
RT	Raumtemperatur
RU	Wiederholungseinheit (Repeating Unit)
SI-ATRP	oberflächeninitiierte ATRP
SKA	Solketalacrylat
TEA	Triethylamin
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Tren	Tris(2-aminoethyl)amin
UCST	Upper Critical Solution Temperature
UV/VIS	Spektralbereich des ultravioletten und sichtbaren Lichts
$\alpha$ -EG	$\alpha$ -Endgruppe
$\omega$ -EG	$\omega$ -Endgruppe

$\theta$	Temperatur
$t$	Reaktionszeit
$\eta$	Ausbeute
$M_n$	zahlenmittlere Molmasse
D/PD	Polydispersität
U	Umsatz
$M_0$	Anfangskonzentration an Monomer
M	Konzentration an Monomer
J	Kopplungskonstante
$k_{\text{deact}}$	Geschwindigkeitskonstante der Deaktivierung
$k_{\text{prop}}$	Geschwindigkeitskonstante des Kettenwachstums
$k_{\text{act}}$	Geschwindigkeitskonstante der Aktivierung
$T_{\text{cr}}$	kritische Temperatur
$D_{\text{h,app}}$	mittlerer scheinbarer hydrodynamischer Radius
$w_{\text{hydrophil}}$	Gewichtsanteil des hydrophilen Blocks am Gesamtgewicht des Blockcopolymers
[M]	zugegebene Stoffmenge an Monomer
[K]	zugegebene Stoffmenge an Katalysator
[L]	zugegebene Stoffmenge an Ligand
[I]	zugegebene Stoffmenge an Initiator

## 8. LITERATURVERZEICHNIS

- <sup>1</sup> Topical issue on Facilitated Synthesis; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, issue no. 2
- <sup>2</sup> N. Isambert, M. del Mar Sanchez Duque, J.-C. Plaquevent, Y. Génisson, J. Rodriguez, T. Constantieux; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1347 – 1357
- <sup>3</sup> F. J. Hernández-Fernández, A. P. de los Ríos, L. J. Lozano-Blanco, C. Godínez; *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2010**, *85*, 1423 – 1435
- <sup>4</sup> I. Beletskaya, V. Tyurin; *Molecules* **2010**, *15*, 4792 – 4814
- <sup>5</sup> R. B. Merrifield; *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149 – 2154
- <sup>6</sup> P. Anastas, N. Eghbali; *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301 – 312
- <sup>7</sup> M. R. Buchmeiser; *Polymeric Materials in Organic Synthesis and Catalysis*, VCH-Wiley, **2003**
- <sup>8</sup> A. R. Brown, P. H. H. Hermkens, H. C. J. Ottenheijm, D. C. Rees; *Synlett* **1998**, *6*, 817 – 827
- <sup>9</sup> R. E. Dolle, K. H. Nelson Jr.; *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 235 – 282
- <sup>10</sup> T. J. Dickerson, N. N. Reed, K. D. Janda; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3325 – 3344
- <sup>11</sup> D. E. Bergbreiter; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3345 – 3384
- <sup>12</sup> D. E. Bergbreiter, J. Tian, C. Hongfa; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 530 – 582
- <sup>13</sup> J. Lu, P. H. Toy; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 815 – 838
- <sup>14</sup> M. Benaglia, A. Puglisi, F. Cozzi; *Chem. Rev.* **2003**, *103* (9), 3401 – 3429
- <sup>15</sup> F. Cozzi; *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1367 – 1390
- <sup>16</sup> N. E. Leadbeater, M. Marco; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3217 – 3274
- <sup>17</sup> N. Kann; *Molecules* **2010**, *15*, 6306 – 6331
- <sup>18</sup> T. Dwars, E. Paetzold, G. Oehme; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7174 – 7199
- <sup>19</sup> K. Holmberg; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 731 – 742
- <sup>20</sup> S. Ikegami; H. Hamamoto; *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 583 – 593
- <sup>21</sup> D. Díaz Díaz, D. Kühbeck, R. J. Koopmans; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 427 – 448
- <sup>22</sup> C. F. Barbas III; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 42 – 47
- <sup>23</sup> D. W. C. MacMillan; *Nature* **2008**, *455*, 304 – 308
- <sup>24</sup> A. Dondoni, A. Massi; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4638 – 4660
- <sup>25</sup> S. Bertelsen, K. A. Jørgensen; *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2178 – 2189
- <sup>26</sup> A. S. Hoffman, P. S. Stayton, V. Bulmus, G. Chen, J. Chen, C. Cheung, A. Chilkoti, Z. Ding, L. Dong, R. Fong, C. A. Lackey, C. J. Long, M. Miura, J. E. Morris, N. Murthy, Y. Nabeshima, T. G. Park, O. W. Press, T. Shimoboji, S. Shoemaker, H. J. Yang, N. Monji, R. C. Nowinski, C. A. Cole,

- J. H. Priest, J. M. Harris, K. Nakamae, T. Nishino, T. Miyata; *J. Biomed. Mater. Res.* **2000**, *52*, 577 – 586
- <sup>27</sup> D. Schmaljohann; *Adv. Drug Del. Rev.* **2006**, *58*, 1655 – 1670
- <sup>28</sup> M. A. Cohen Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsurkruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko; *Nature Materials* **2010**, *9*, 101 – 113
- <sup>29</sup> A. K. Bajpai, S. K. Shukla, S. Bhanu, S. Kankane; *Progr. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1088 – 1118
- <sup>30</sup> P. Bawa, V. Pillay, Y. E. Choonara, L. C. du Toit; *Biomed. Mater.* **2009**, *4*, 022001
- <sup>31</sup> J. J. Lai, K. E. Nelson, M. A. Nash, A. S. Hoffman, P. Yager, P. S. Stayton; *Lab Chip* **2009**, *9*, 1997 – 2002
- <sup>32</sup> H. G. Börner, H. Kühnle, J. Hentschel; *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 1 – 14
- <sup>33</sup> M. Guenther, D. Kuckling, C. Corten, G. Gerlach, J. Sorber, G. Suchaneck, K.-F. Arndt; *Sensors and Actuators* **2007**, *126*, 97 – 106
- <sup>34</sup> C. Wang, A. Javadi, M. Ghaffari, S. Gong; *Biomaterials* **2010**, *31*, 4944 – 4951
- <sup>35</sup> A. Fernández-Barbero, I. J. Suárez, B. Sierra-Martín, A. Fernández-Nieves, F. J. de las Nieves, M. Marquez, J. Rubio-Retama, E. López-Cabarcos; *Adv. Colloid. Interface Sci.* **2009**, *147-148*, 88 – 108
- <sup>36</sup> I. Tokarev, M. Motornov, S. Minko; *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 6932 – 6948
- <sup>37</sup> P. M. Mendes; *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2512 – 2529
- <sup>38</sup> I. Dimitrov, B. Trzebicka, A. H. E. Müller, A. Dworak, C. B. Tsvetanov; *Progr. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1275 – 1343
- <sup>39</sup> V. Aseyev, H. Tenhu, F. M. Winnik; *Adv. Polym. Sci.* **2011**, *1* – 61
- <sup>40</sup> H. G. Schild; *Progr. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 163 – 249
- <sup>41</sup> H. Heskins, J. E. Guillet; *J. Macromol. Sci., Chem.* **1968**, *A2*, 1441 – 1455
- <sup>42</sup> M. Shibayama, T. Tanaka; *Adv. Polym. Sci.* **1993**, *109*, 1 – 62
- <sup>43</sup> M. Netopilík, M. Bohdanecký, V. Chytrý, K. Ulbrich; *Macromol. Rapid Commun.* **1997**, *18*, 107 – 111
- <sup>44</sup> N. A. Platé, L. T. Lebedeva, L. I. Valuev; *Polym. J.* **1999**, *31*, 21 – 27
- <sup>45</sup> I. Idziak, D. Avoce, D. Lessard, D. Gravel, X. X. Zhu; *Macromolecules* **1999**, *32*, 1260 – 1263
- <sup>46</sup> S. H. Cho, M. S. Jhon, S. H. Yuk; *Eur. Polym. J.* **1999**, *35*, 1841 – 1845
- <sup>47</sup> F. Liu, M. W. Urban; *Progr. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 3 – 23
- <sup>48</sup> J.-F. Lutz; *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, *46*, 3459 – 3470
- <sup>49</sup> D. Neradovic, W. L. J. Hinrichs, J. J. Kettenes-van den Bosch, W. E. Hennink; *Macromol. Rapid Commun.* **1999**, *20*, 577 – 581
- <sup>50</sup> K. S. Schanze, A. H. Shelton; *Langmuir* **2009**, *25*, 13698 – 13702

- 
- <sup>51</sup> C. Üzümlü, N. Kristen, R. von Klitzing; *Curr. Opinion in Coll. & Interf. Sci.* **2010**, *15*, 303 – 314
- <sup>52</sup> S. Yabuki; *Anal. Sci.* **2011**, *27*, 695 – 702
- <sup>53</sup> O. E. Philippova, D. Hourdet, R. Audebert, A. R. Khoklov; *Macromolecules* **1997**, *30*, 8278 – 8285
- <sup>54</sup> E. S. Gil, S. M. Hudson; *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 1173 – 1222
- <sup>55</sup> S. R. Tonge, B. J. Tighe; *Adv. Drug Del. Rev.* **2001**, *53*, 109 – 122
- <sup>56</sup> L. A. Connal, Q. Li, J. F. Quinn, E. Tjipto, F. Caruso, G. G. Qiao; *Macromolecules* **2008**, *41*, 2620 – 2626
- <sup>57</sup> E. He, C. Y. Yue, K. C. Tam; *Langmuir* **2009**, *25*, 4892 – 4899
- <sup>58</sup> A. S. Lee, V. Bütün, M. Vamvakaki, S. P. Armes, J. A. Pople, A. P. Gast; *Macromolecules* **2002**, *35*, 8540 – 8551
- <sup>59</sup> M. Okubo, H. Ahmad, T. Suzuki; *Colloid Polym. Sci.* **1998**, *276*, 470 – 475
- <sup>60</sup> J.-F. Gohy, B. G. G. Lohmeijer, S. K. Varshney, B. Décamps, E. Leroy, S. Boileau, U. S. Schubert; *Macromolecules* **2002**, *35*, 9748 – 9755
- <sup>61</sup> S. Y. Park, Y. H. Bae; *Macromol. Rapid Comm.* **1999**, *20*, 269 – 273
- <sup>62</sup> R. Kröger, H. Menzel, M. L. Hallersleben; *Macromol. Chem. Phys.* **1994**, *195*, 2291 – 2298
- <sup>63</sup> C. Howley, D. G. Marangoni, J. C. T. Kwak; *Colloid. Polym. Sci.* **1997**, *275*, 760 – 768
- <sup>64</sup> A. E. Ivanov, N. L. Eremeev, P.-O. Wahlund, I. Y. Galaev, B. Mattiasson; *Polymer* **2002**, *43*, 3819 – 3823
- <sup>65</sup> J. Lanzo, F. P. Nicoletta, G. De Filipo, G. Chidichimo; *J. Appl. Phys.* **2002**, *92*, 4271 – 4275
- <sup>66</sup> G. Filipcsei, J. Fehér, M. Zrínyi; *J. Mol. Struct.* **2000**, *554*, 109 – 117
- <sup>67</sup> M. Zrínyi; *Colloid Polym. Sci.* **2000**, *278*, 98 – 103
- <sup>68</sup> T. Traitel, Y. Cohen, J. Kost; *Biomaterials* **2000**, *21*, 1679 – 1687
- <sup>69</sup> W. A. Braunecker, K. Matyjaszewski; *Progr. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93 – 146
- <sup>70</sup> C. Walling; *Free Radicals in Solution*, New York: Wiley, **1957**
- <sup>71</sup> K. Matyjaszewski, T. P. Davis; *Handbook of radical polymerization*, Hoboken: Wiley-Interscience **2002**
- <sup>72</sup> M. Szwarc; *Nature* **1956**, *178*, 1168 – 1169
- <sup>73</sup> S. Penczek, P. Kubisa, K. Matyjaszewski; *Adv. Polym. Sci.* **1985**, *68*, 1 – 298
- <sup>74</sup> M. Sawamoto; *Progr. Polym. Sci.* **1991**, *16*, 111 – 172
- <sup>75</sup> H. Fischer; *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3581 – 3610
- <sup>76</sup> H. G. Elias; *Makromoleküle Band 1: Chemische Struktur und Synthesen*, 6. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**
- <sup>77</sup> G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Tang; *Polymer* **2008**, *49*, 1079 – 1131

- 
- <sup>78</sup> G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang; *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1133 – 1142
- <sup>79</sup> H. Willcock, R. K. O'Reilly; *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 149 – 157
- <sup>80</sup> L. Barner, T. P. Davis, M. H. Stenzel, C. Barner-Kowollik; *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 539 – 559
- <sup>81</sup> S. Garnier, A. Laschewsky; *Colloid. Polym. Sci.*, **2006**, *284*, 1243 – 1254
- <sup>82</sup> S. Garnier, A. Laschewsky; *Macromolecules*, **2005**, *38*, 7580 – 7592
- <sup>83</sup> M. Mertoglu, S. Garnier, A. Laschewsky, K. Skrabania, J Storsberg; *Polymer*, **2005**, *46*, 7726 – 7740
- <sup>84</sup> A. B. Lowe, C. L. McCormick; *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 283 – 351
- <sup>85</sup> M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmeier, G. K. Hamer; *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987 – 2988
- <sup>86</sup> D. Benoit, V. Chaplinski, R. Braslau, C. J. Hawker; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3904 – 3920
- <sup>87</sup> C. J. Hawker, A. W. Bosman, E. Harth; *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 3661 – 3688
- <sup>88</sup> R. B. Grubbs; *Polym. Rev.* **2011**, *51*, 104 – 137
- <sup>89</sup> F. Minisci; *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 165 – 171
- <sup>90</sup> J.-S. Wang, K. Matyjaszewski; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614 – 5615
- <sup>91</sup> M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura; *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721 – 1723
- <sup>92</sup> K. Matyjaszewski, J. Xia; *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921 – 2990
- <sup>93</sup> Y. A. Kabachii, S. Y. Kochev, L. M. Bronstein, I. B. Blagodatskikh, P. M. Valetsky; *Polym. Bull.* **2003**, *50*, 271 – 278
- <sup>94</sup> J. A. M. Brandts, P. van de Geijn, E. E. van Faassen, J. Boersma, G. van Koten; *J. Organomet. Chem.* **1999**, *584*, 246 – 253
- <sup>95</sup> Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto; *Macromolecules* **1999**, *32*, 2420 – 2424
- <sup>96</sup> M. Teodorescu, S. G. Gaynor, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2000**, *33*, 2335 – 2339
- <sup>97</sup> F. Simal, A. Demonceau, A. F. Noels; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 538 – 540
- <sup>98</sup> W. A. Braunecker, Y. Itami, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2005**, *38*, 9402 – 9404
- <sup>99</sup> V. Percec, B. Barboiu, A. Neumann, J. C. Ronda, M. Zhao; *Macromolecules* **1996**, *29*, 3665 – 3668
- <sup>100</sup> B. Wang, Y. Zhuang, X. Luo, S. Xu, X. Zhou; *Macromolecules* **2003**, *36*, 9684 – 9686
- <sup>101</sup> H. Uegaki, Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto; *Macromolecules* **1997**, *30*, 2249 – 2253
- <sup>102</sup> P. Lecomte, I. Drapier, P. Dubois, P. Teyssié, R. Jérôme; *Macromolecules* **1997**, *30*, 7631 – 7633
- <sup>103</sup> W. Tang, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2006**, *39*, 4953 – 4959
- <sup>104</sup> G. Coullerez, A. Carlmark, E. Malmström, M. Jonsson; *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 7129 – 7131

- <sup>105</sup> W. Tang, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2007**, *40*, 1858 – 1863
- <sup>106</sup> F. Seeliger, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2009**, *42*, 6050 – 6055
- <sup>107</sup> N. Tsarevsky, T. Pintauer, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2004**, *37*, 9768 – 9778
- <sup>108</sup> K. Matyjaszewski, N. V. Tsarevsky, W. A. Braunecker, H. Dong, J. Huang, W. Jakubowski, Y. Kwak, R. Nicolay, W. Tang, J. A. Yoon; *Macromolecules* **2007**, *40*, 7795 – 7806
- <sup>109</sup> N. V. Tsarevsky, K. Matyjaszewski; *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2270 – 2299
- <sup>110</sup> J. Xia, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **1997**, *30*, 7692 – 7696
- <sup>111</sup> J. Gromada, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2001**, *34*, 7664 – 7671
- <sup>112</sup> W. Jakubowski, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2005**, *38*, 4139 – 4146
- <sup>113</sup> K. Min, H. Gao, K. Matyjaszewski; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3825 – 3830
- <sup>114</sup> H. Tang, M. Radosz, Y. Shen; *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1127 – 1131
- <sup>115</sup> J. K. Oh, F. Perineau, B. Charleux, K. Matyjaszewski; *J. Polym. Sci. A* **2009**, *47*, 1771 – 1781
- <sup>116</sup> L. Bai, L. Zhang, J. Zhu, Z. Cheng, X. Zhu; *J. Polym. Sci. A* **2009**, *47*, 2002 – 2008
- <sup>117</sup> K. Matyjaszewski, W. Jakubowski, K. Min, W. Tang, J. Huang, W. A. Braunecker, N. V. Tsarevsky; *PNAS* **2006**, *103*, 15309 – 15314
- <sup>118</sup> W. Jakubowski, K. Matyjaszewski; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4482 – 4486
- <sup>119</sup> W. Jakubowski, K. Matyjaszewski; *Macromolecules* **2006**, *39*, 39 – 45
- <sup>120</sup> N. V. Tsarevsky, W. A. Braunecker, A. Vacca, P. Gans, K. Matyjaszewski; *Macromol. Symp.* **2007**, *248*, 60 – 70
- <sup>121</sup> T. E. Patten, J. Xia, T. Abernathy, K. Matyjaszewski; *Science* **1996**, *272*, 866 – 868
- <sup>122</sup> K. Matyjaszewski, M. J. Ziegler, S. V. Arehart, D. Greszta, T. Pakula; *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 775 – 786
- <sup>123</sup> K. Matyjaszewski; *Polym. Int.* **2003**, *52*, 1559 – 1565
- <sup>124</sup> V. Coessens, T. Pintauer, K. Matyjaszewski; *Prog. Polym. Sci.* **2001**, 337 – 377
- <sup>125</sup> K. A. Davis, K. Matyjaszewski; *Adv. Polym. Sci.* **2002**, *159*, 1
- <sup>126</sup> L. Peng; *e-Polymers* **2007**, no. 062
- <sup>127</sup> F. J. Xu, K. G. Neoh, E. T. Kang; *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34*, 719 – 761
- <sup>128</sup> K. Matyjaszewski, N. Tsarevsky; *Nature Chemistry* **2009**, *1*, 276 – 288
- <sup>129</sup> K. Matyjaszewski, J. Spanswick; *Mater. Today* **2005**, *8*, 26 – 33
- <sup>130</sup> T. Noda, A. J. Grice, M. E. Levere, D. M. Haddleton; *Eur. Polym. J.* **2007**, *43*, 2321 – 2330
- <sup>131</sup> T. P. Lodge; *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 265 – 273
- <sup>132</sup> M. Pitsikalis, S. Pispas, J. W. Mays, N. Hadjichristidis; *Adv. Polym. Sci.* **1998**, *135*, 1 – 137

- <sup>133</sup> N. Hadjichristidis, H. Iatrou, M. Pitsikalis, J. Mays; *Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31*, 1068 – 1132
- <sup>134</sup> N. Hadjichristidis, S. Pispas, G. A. Floudas; *Block Copolymers: Synthetic Strategies, Physical Properties And Applications*, Wiley-Interscience, **2003**
- <sup>135</sup> N. Hadjichristidis, M. Pitsikalis, H. Iatrou; *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *189*, 1 – 124
- <sup>136</sup> P. Jiang, Y. Shi, P. Liu, Y. Cai; *J. Polym. Sci. A* **2007**, *45*, 2947 – 2958
- <sup>137</sup> Y. Kotsuchibashi, M. Ebara, K. Yamamoto, T. Aoyagi; *J. Polym. Sci. A* **2010**, *48*, 4393 – 4399
- <sup>138</sup> G. del C. Pizarro; O. G. Marambio, M. Jeria-Orell, M. E. Flores, B. L. Rivas; *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *118*, 3649 – 3657
- <sup>139</sup> K.-Y. Baek; *J. Polym. Sci.* **2008**, *46*, 5991 – 5998
- <sup>140</sup> L. He, J. P. Hinestrosa, J. M. Pickel, S. Zhang, D. G. Bucknall, S. M. Kilbey II, J. W. Mays, K. Hong; *J. Polym. Sci. A* **2011**, *49*, 414 – 422
- <sup>141</sup> X. He, X. Wu, C. Gao, K. Wang, S. Lin, W. Huang, M. Xie, D. Yan; *React. Funct. Polym.* **2011**, *71*, 544 – 552
- <sup>142</sup> T. Boursier, I. Chaduc, J. Rieger, F. D'Agosto, M. Lansalot, B. Charleux; *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 355 – 362
- <sup>143</sup> C. E. Lipscomb, M. K. Mahanthappa; *Macromolecules* **2011**, *44*, 4401 – 4409
- <sup>144</sup> W. Wang, W. Ren, L. Jiang, Y. Dan; *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *118*, 2379 – 2388
- <sup>145</sup> M. Kipping, F. Krahl, A. Döring, H.-J. P. Adler, D. Kuckling; *Eur. Polym. J.* **2010**, *46*, 313 – 323
- <sup>146</sup> B. S. Sumerlin, A. P. Vogt; *Macromolecules* **2010**, *43*, 1 – 13
- <sup>147</sup> J. del Barrio, L. Oriol, R. Alcalá, C. Sánchez; *J. Polym. Sci. A* **2010**, *48*, 1538 – 1550
- <sup>148</sup> M. J. Nasrullah, A. Vora, D. C. Webster; *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *212*, 539 – 549
- <sup>149</sup> S. Reinicke, H. Schmalz; *Colloid. Polym. Sci.* **2011**, *289*, 497 – 512
- <sup>150</sup> S. Förster, T. Plantenberg; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 688 – 714
- <sup>151</sup> O. S. Rabotyagova, P. Cebe, D. L. Kaplan; *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 269 – 289
- <sup>152</sup> A. P. R. Johnston, G. K. Such, S. L. Ng, F. Caruso; *Curr. Opin. Colloid. In.* **2011**, *16*, 171 – 181
- <sup>153</sup> F. S. Kim, G. Ren, S. A. Jenekhe; *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 682 – 732
- <sup>154</sup> P. D. Topham, A. J. Parnell, R. C. Hiorns; *J. Polym. Sci. B* **2011**, *49*, 1131 – 1156
- <sup>155</sup> M. C. Orilall, U. Wiesner; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 520 – 535
- <sup>156</sup> J. K. Kim, S. Y. Yang, Y. Lee, Y. Kim; *Progr. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 1325 – 1349
- <sup>157</sup> G. Riess; *Progr. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 1107 – 1170
- <sup>158</sup> R. Nagarjan, K. Ganesh, *Macromolecules* **1989**, *22*, 4312 – 4325
- <sup>159</sup> Y. Teng, M. E. Morrison, P. Munk, S. E. Webber; *Macromolecules* **1998**, *31*, 3578 – 3587

- <sup>160</sup> T. Cao, P. Munk, C. Ramireddy, Z. Tuzar, S. E. Webber; *Macromolecules* **1991**, *24*, 6300 – 6305
- <sup>161</sup> M. Stepanek, K. Krijtova, K. Prochazka, Y. Teng, S. E. Webber, P. Munk; *Acta Polym.* **1998**, *49*, 96 – 102
- <sup>162</sup> P. Linse in: *Amphiphilic Block Copolymers: Self-Assembly And Applications* (editors: P. Alexandridis, B. Lindmann), Chapter 2, Amsterdam: Elsevier, **2000**, 13 – 40
- <sup>163</sup> G. Yu, A. Eisenberg; *Macromolecules* **1998**, *31*, 5546 – 5549
- <sup>164</sup> Z. Gao, S. K. Varshney, S. Wong, A. Eisenberg; *Macromolecules* **1994**, *27*, 7923 – 7927
- <sup>165</sup> Y. Zheng, Y.-Y. Won, F. S. Bates, H. T. Davis, L. E. Scriven, Y. Talmon; *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 10331 – 10334
- <sup>166</sup> F. J. Esselink, E. Dormidontowa, G. Hadziioannou; *Macromolecules* **1998**, *31*, 2925 – 2932
- <sup>167</sup> Y.-W. Yang, Z. Yang, Z.-K. Zhou, D. Attwood, C. Booth; *Macromolecules* **1996**, *29*, 670 – 680
- <sup>168</sup> Z. Zhou, Y.-W. Yang, C. Booth, B. Chu; *Macromolecules* **1996**, *29*, 8357 – 8361
- <sup>169</sup> Z. Zhou, B. Chu; *Macromolecules* **1996**, *29*, 3663 – 3664
- <sup>170</sup> Y. Li, H. J. Heo, G. H. Gao, S. W. Kang, C. T. Huynh, M. S. Kim, J. W. Lee, J. H. Lee, D. S. Lee; *Polymer* **2011**, *52*, 3304 – 3310
- <sup>171</sup> W. Zhu, A. Nese, K. Matyjaszewski; *J. Polym. Sci. A* **2011**, *49*, 1942 – 1952
- <sup>172</sup> Y.-Z. You, C.-Y. Hong, C.-Y. Pan, P.-H. Wang; *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1953 – 1957
- <sup>173</sup> Z. Ge, S. Liu; *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1523 – 1532
- <sup>174</sup> N. Rapoport; *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 962 – 990
- <sup>175</sup> D. A. Rider, M. A. Winnik, I. Manners; *Chem. Commun.* **2007**, 4483 – 4485
- <sup>176</sup> Z. Feng, L. Lin, Z. Yan, Y. Yu; *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 640 – 644
- <sup>177</sup> J. Ren, M. Jia, T. Ren, W. Yuan, Q. Tan; *Mater. Lett.* **2008**, *62*, 4425 – 4427
- <sup>178</sup> Y. Ishihara, H. S. Bazzi, V. Toader, F. Godin, H. F. Sleiman; *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4560 – 4570
- <sup>179</sup> D. Roy, J. N. Cambre, B. S. Sumerlin; *Chem. Commun.* **2008**, 2477 – 2479
- <sup>180</sup> J. E. Chung, M. Yokoyama, M. Yamato, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano; *J. Control. Release* **1999**, *62*, 115 – 127
- <sup>181</sup> M. Nakayama, J. E. Chung, T. Miyazaki, M. Yokoyama, K. Sakai, T. Okano; *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 1398 – 1407
- <sup>182</sup> O. J. Cayre, N. Chagneux, S. Biggs; *Soft Matter* **2011**, *7*, 2211 – 2234
- <sup>183</sup> D. Neradovic, O. Soga, C. F. Van Nostrum, W. E. Hennink; *Biomaterials* **2004**, *25*, 2409 – 2418
- <sup>184</sup> G. Pasparakis, M. Vamvakaki; *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1234 – 1248
- <sup>185</sup> Y. Xu, L. Shi, R. Ma, W. Zhang, Y. An, X. X. Zhu; *Polymer* **2007**, *48*, 1711 – 1717

- <sup>186</sup> A. E. Smith, X. Xu, S. E. Kirkland-York, D. A. Savin, C. L. McCormick; *Macromolecules* **2010**, *43*, 1210 – 1217
- <sup>187</sup> K. T. Kim, S. A. Meeuwissen, R. J. M. Nolte, J. C. M. van Hest; *Nanoscale* **2010**, *2*, 844 – 858
- <sup>188</sup> P. Shao, B. Wang, Y. Wang, J. Li, Y. Zhang; *J. Nanomaterials* **2011**, Article ID 389640, 1 – 12
- <sup>189</sup> H. Chen, L.-H. Liu, L.-S. Wang, C.-B. Ching, H.-W. Yu, Y.-Y. Yang; *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 95 – 102
- <sup>190</sup> S. Mendrek, A. Mendrek, H.-J. Adler, A. Dworak, D. Kuckling; *Macromolecules* **2009**, *42*, 9161 – 9169
- <sup>191</sup> Y. Wang, G. Wei, W. Zhang, X. Jiang, P. Zheng, L. Shi, A. Dong; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *266*, 233 – 238
- <sup>192</sup> K. J. Pedersen; *J. Phys. Chem.* **1934**, *38*, 559 – 571
- <sup>193</sup> F. H. Westheimer, W. A. Jones; *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 3283 – 3286
- <sup>194</sup> Z. G. Hajos, D. R. Parrish; *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 1615 – 1621
- <sup>195</sup> K. N. Houk, P. H.-Y. Cheong; *Nature* **2008**, *455*, 309 – 313
- <sup>196</sup> S. Aratake, T. Itoh, T. Okano, T. Usui, M. Shoji, Y. Hayashi; *Chem. Commun.* **2007**, 2524 – 2526
- <sup>197</sup> B. Rodriguez, C. Bolm; *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2888 – 2891
- <sup>198</sup> D. B. Ramachary, M. Kishor; *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5056 – 5068
- <sup>199</sup> A. Massi, A. Nuzzi, A. Dondoni; *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10279 – 10282
- <sup>200</sup> D. E. Bergbreiter, B. L. Case, Y.-S. Liu, J. W. Caraway; *Macromolecules* **1998**, *31*, 6053 – 6062
- <sup>201</sup> W. J. Shaw, J. C. Linehan, A. Gutowska, D. Newell, T. Bitterwolf, J. L. Fulton, Y. Chen, C. F. Windisch; *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 894
- <sup>202</sup> D. M. Vriezema, M. C. Aragonès, J. A. A. W. Elemans, J. J. L. M. Cornelissen, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte; *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1445 – 1489
- <sup>203</sup> H. Hamamoto, Y. Suzuki, Y. M. A. Yamada, H. Tabata, H. Takahashi, S. Ikegami; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4536 – 4538
- <sup>204</sup> Y. Wang, G. Wei, W. Zhang, X. Jiang, P. Zheng, L. Shi, A. Dong; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *266*, 233 – 238
- <sup>205</sup> H. Chen, L.-H. Liu, L.-S. Wang, C.-B. Ching, H.-Y. Yu, Y.-Y. Yang; *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 95 – 102
- <sup>206</sup> N. Welsch, M. Ballauff, Y. Lu; *Adv. Polym. Sci.* **2010**, *234*, 129 – 163
- <sup>207</sup> Y. Lu, M. Ballauff; *Progr. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 767 – 792
- <sup>208</sup> B. M. L. Dooos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs; *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1413 – 1446
- <sup>209</sup> R. A. Sheldon; *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1289 – 1307
- <sup>210</sup> A. K. Shakya, H. Sami, A. Srivastava, A. Kumar; *Progr. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 459 – 486

- <sup>211</sup> K. Kondo, T. Yamano, K. Takemoto; *Makromol. Chem.* **1985**, *186*, 1781 – 1785
- <sup>212</sup> D. Font, C. Jimeno, M. A. Pericàs; *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4653 – 4655
- <sup>213</sup> M. Benaglia, G. Celentano, F. Cozzi; *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 171 – 173
- <sup>214</sup> T. Kawasaki, T. Komai; *Polym. J.* **1983**, *15*, 743 – 751
- <sup>215</sup> T. E. Kristensen, K. Vestli, K. A. Fredriksen, F. K. Hansen, T. Hansen; *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2968 – 2971
- <sup>216</sup> M. Gruttadauria, F. Giacalone, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1666 – 1688
- <sup>217</sup> T. E. Kristensen, T. Hansen; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3179 – 3204
- <sup>218</sup> M. Ciampolini, N. Nardi; *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 41 – 44
- <sup>219</sup> C. C. Yu, Y.-S. Lee, B. S. Cheon, S. H. Lee; *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, *24*, 1229 – 1231
- <sup>220</sup> X.-S. Feng, C.-Y. Pan, J. Wang; *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, *202*, 3403 – 3409
- <sup>221</sup> T. E. Kristensen, K. Vestli, K. A. Fredriksen, F. K. Hansen, T. Hansen; *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2968 – 2971
- <sup>222</sup> H. Brechbühler, H. Büchi, E. Hatz, J. Schreiber, A. Eschenmoser; *Helv. Chim. Acta* **1965**, *48*, 1746 – 1771
- <sup>223</sup> A. Lemke, M. Büschleb, C. Ducho; *Tetrahedron* **2010**, *66*, 208 – 214
- <sup>224</sup> A. Döring; *Diplomarbeit*, TU Dresden **2007**
- <sup>225</sup> M. Kipping; *Dissertation*, TU Dresden **2008**
- <sup>226</sup> N. Mase, Y. Nakai, N. Ohara, H. Yoda, K. Takabe, F. Tanaka, C. F. Barbas III; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 734 – 735
- <sup>227</sup> T. E. Kristensen, F. K. Hansen, T. Hansen; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *3*, 387 – 395
- <sup>228</sup> H. G. Becker, W. Berger, G. Domschke, E. Fanghänel, J. Faust, M. Fischer, F. Gentz, K. Gewalt, R. Gluch, R. Mayer, K. Müller, D. Pavel, H. Schmidt, K. Schollberg, K. Schwetlick, E. Seiler, G. Zeppenfeld; *Organikum*, 20. Auflage, Wiley-VCH, **1999**
- <sup>229</sup> E. Taschner, A. Chimiak, B. Bator, T. Sokolowska; *Liebigs Ann.* **1961**, *646*, 134 – 136
- <sup>230</sup> K. Pan, R. Ren, Y. Dan, B. Cao; *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, *122*, 2047 – 2053
- <sup>231</sup> Z. Gao, X. Tao, Y. Cui, T. Satoh, T. Kakuchi, Q. Duan; *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 2590 – 2596
- <sup>232</sup> G. Masci, L. Giacomelli, V. Crescenzi; *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 559 – 564
- <sup>233</sup> K. Matyjaszewski, N. V. Tsarevsky, W. A. Braunecker, H. Dong, J. Huang, W. Jakubowski, Y. Kwak, R. Nicolay, W. Tang, J. A. Yoon; *Macromolecules* **2007**, *40*, 7795 – 7806
- <sup>234</sup> D. J. Kim, S. M. Kang, B. Kong, W.-J. Kim, H.-j. Paik, H. Choi, I. S. Choi; *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, *206*, 1941 – 1946
- <sup>235</sup> X. Zhao, W. Liu, D. Chen, X. Lin, W. Lu; *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 1773 – 1781
- <sup>236</sup> Y. Kotsuchibashi, Y. Kuboshima, K. Yamamoto, T. Aoyagi; *J. Polym. Sci. A* **2008**, *46*, 6142 – 6150

- 
- <sup>237</sup> C.-J. Huang, F.-C. Chang; *Macromolecules* **2008**, *41*, 7041 – 7052
- <sup>238</sup> X. Lu, L. Zhang, L. Meng, Y. Liu; *Polym. Bull.* **2007**, *59*, 195 – 206
- <sup>239</sup> J. Couet, M. Biesalski; *Macromolecules* **2006**, *39*, 7258 – 7268
- <sup>240</sup> W. Tang, N. V. Tsarevsky, K. Matyjaszewski; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1598 – 1604
- <sup>241</sup> J.T. Rademacher, M. Baum, M.E. Pallack, W. J. Brittain, W. J. Simonsick; *Macromolecules* **2000**, *33*, 284 – 288
- <sup>242</sup> B. Baser, G. B. Demirel, T. Caykara; *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, *120*, 1420 – 1425
- <sup>243</sup> S. Q. Liu, Y. W. Tong, Y.-Y. Yang; *Biomater.* **2005**, *26*, 5064 – 5074
- <sup>244</sup> D. J. Keddie, C. Guerrero-Sanchez, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang; *Macromolecules* **2011**, *44*, 6738 – 6745
- <sup>245</sup> J.-F. Lutz, D. Neugebauer, K. Matyjaszewski; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6986 – 6993
- <sup>246</sup> Y. M. Popkov, B. I. Nakhmanovich, F. K. Chibirova, E. V. Bune, A. A. Arest-Yakubovich; *Polym. Sci. B.* **2007**, *49*, 155 – 158
- <sup>247</sup> M. Teodorescu, K. Matyjaszewski; *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 190 – 194
- <sup>248</sup> S. Ding, M. Radosz, Y. Shen; *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 632 – 636
- <sup>249</sup> M. R. Whittaker, C. N. Urbani, M. J. Monteiro; *J. Polym. Sci. A* **2008**, *46*, 6346 – 6357
- <sup>250</sup> H. Schäfer; *Bachelorarbeit*, Universität Paderborn **2009**
- <sup>251</sup> A. Krause; *Bachelorarbeit*, Universität Paderborn **2011**
- <sup>252</sup> D. E. Discher, A. Eisenberg; *Science* **2002**, *297*, 967 – 973
- <sup>253</sup> Y. Hayashi, T. Sumiya, J. Takahashi, H. Gotoh, T. Urushima, M. Shoji; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 958 – 961
- <sup>254</sup> N. Zotova, A. Franzke, A. Armstrong, D. G. Blackmond; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15100 - 15101
- <sup>255</sup> M. Gruttadauria, F. Giacalone, R. Noto; *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 33 – 57
- <sup>256</sup> N. Mase, N. Noshiro, A. Mokuaya, K. Takabe; *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2791 – 2796

---

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich während meiner Promotion tatkräftig unterstützt und somit zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Dirk Kuckling gilt mein besonderer Dank für die Bereitstellung des interessanten Themas, für die Betreuung während der Promotion und für die umfassende Unterstützung, die er mir zukommen hat lassen.

Bei Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Hans-Jürgen Adler möchte ich mich dafür bedanken, dass ich während der Zeit in Dresden meine Promotion am Institut für Makromolekulare Chemie und Textilchemie der TU Dresden beginnen durfte.

Bei Frau Dr. Antje Britze und Herrn Dr. Wolfgang Birnbaum möchte ich mich herzlich dafür bedanken, dass sie mich bei dem Umzug nach Paderborn unterstützt und bei der Eingewöhnung in die neue Umgebung geholfen haben. Darüber hinaus bedanke ich mich bei Herrn Dr. Birnbaum insbesondere für die tatkräftige Unterstützung im Laboralltag, für die hilfreichen und anregenden fachlichen Diskussionen und nicht zuletzt für seine Freundschaft, die mir in so manch schweren Zeiten in und außerhalb der Universität sehr geholfen hat.

Bei Frau Agnes Wycisk und Herrn Simon Schmücker möchte ich mich herzlich für die Unterstützung im Labor sowie für die Zeit bedanken, die wir außerhalb des Laboralltags zusammen verbracht haben.

Für die sehr große moralische Unterstützung innerhalb und außerhalb der Universität möchte ich an dieser Stelle ganz besonders bei Frau Annette Lefarth bedanken, die mir somit sehr geholfen hat, mich an der Universität Paderborn einzuleben und zurechtzufinden.

Auch bei den anderen Mitgliedern des Arbeitskreises von Herrn Prof. Kuckling, Frau Mariola Zukowski, Frau Angelika Kröber und Herrn Momen Ahmed Ali, möchte ich mich für die alltägliche Unterstützung während meiner Promotion ganz herzlich bedanken.

Für die schnelle und unkomplizierte Durchführung von unzähligen NMR-Messungen bedanke ich mich ganz herzlich bei Frau Karin Stolte. Für die stets sehr freundliche Unterstützung bei der Auswahl geeigneter NMR-Methoden sowie bei der Auswertung der NMR-Spektren gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. Hans Egold.

Für die Möglichkeit, zahlreiche DLS-Messungen durchführen zu können, bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Wolfgang Bremser und Herrn Dr. Oliver Seewald.

Für die stets sehr gute Zusammenarbeit und Unterstützung möchte ich mich ausdrücklich bei allen Mitgliedern der Arbeitskreise von Herrn Prof. Dr. Nikolaus Risch, Herrn Prof. Dr. Karsten Krohn, Herrn Prof. Dr. Gregor Fels, Herrn Prof. Dr. René Wilhelm und Herrn Prof. Dr. Christian Ducho bedanken.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die finanzielle Unterstützung meiner Promotion im Rahmen des DFG-Projekts „Mimic of Enzyme Behaviour by Smart Block Copolymers“.

Ein ganz besonderer Dank, den man kaum in Worte fassen kann, gilt meiner Familie und meinen engen Freunden, die mir in allen Phasen meiner Promotion und meines Privatlebens sehr geholfen und damit den erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit erst ermöglicht haben.

---

## **Anerkennung der Promotionsordnung**

Hiermit erkenne ich die Promotionsordnung der Fakultät für Naturwissenschaften der Universität Paderborn vom 10. Dezember 2004 an, welche aufgrund des § 2 Abs. 4 und des § 97 Abs. 4 des Gesetzes über die Hochschulen des Landes Nordrhein-Westfalen (Hochschulgesetz – HG) vom 14. März 2000 (GV NRW S. 190), zuletzt geändert durch ein Gesetz vom 16. Dezember 2003 (GV. NRW. S. 772), von der Universität erlassen wurde. Bisher wurde weder an der Universität Paderborn noch an einer anderen Hochschule im In- oder Ausland ein Promotionsversuch vorgenommen.

---

Artjom Döring

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Dissertation wurde an der Professur für Makromolekulare Chemie und Textilchemie der Technischen Universität Dresden begonnen, an der Professur für Organische und Makromolekulare Chemie der Universität Paderborn fortgeführt und unter wissenschaftlicher Betreuung von Prof. Dr. rer. nat. habil. Dirk Kuckling angefertigt.

---

Artjom Döring