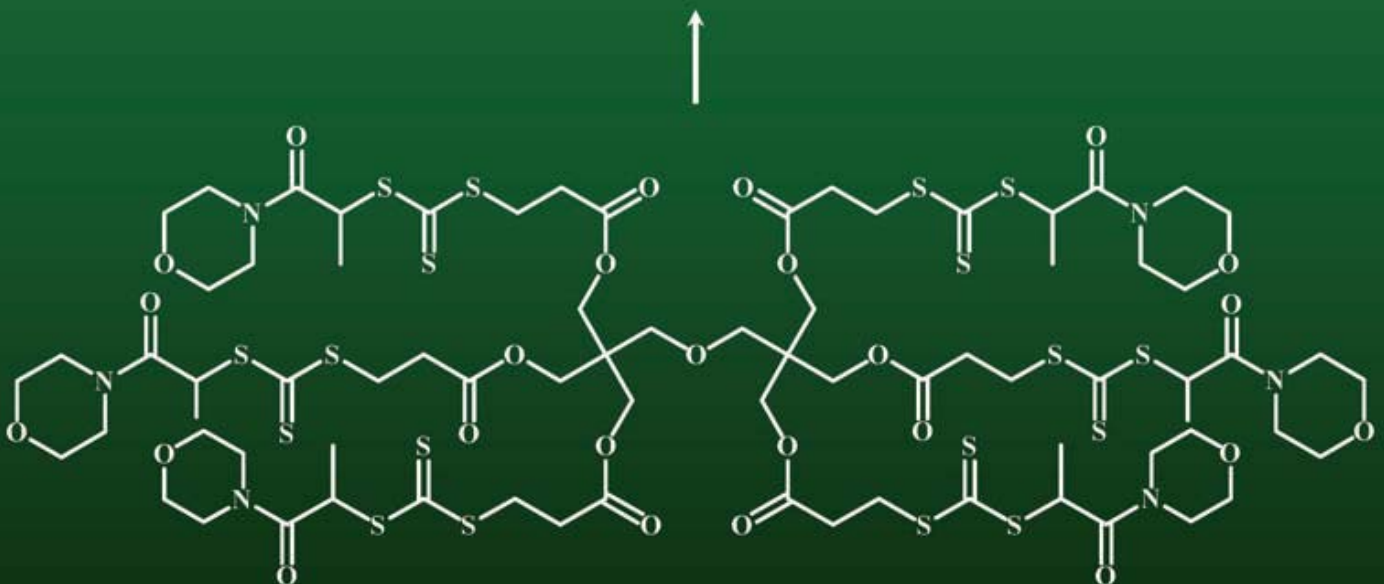
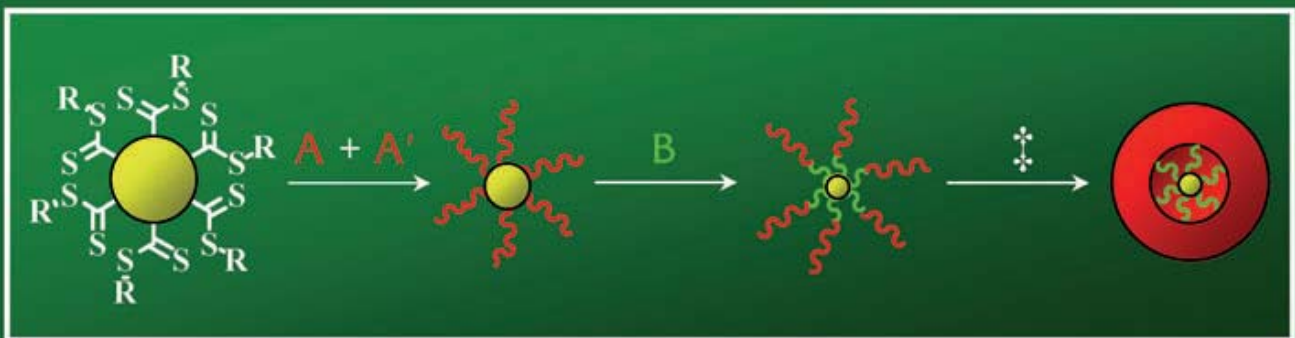


Wege zu makromolekularen Nanotransportern aus Sternpolymeren mittels RAFT-Polymerisation



**Wege zu makromolekularen
Nanotransportern aus Sternpolymeren
mittels RAFT-Polymerisation**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultäten
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Martin Mänz
aus Kassel

Göttingen 2010

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2010

Zugl.: Göttingen, Univ., Diss., 2010

978-3-86955-427-3

D7

Referent: Prof. Dr. Philipp Vana

Korreferent: Prof. Dr. M. Buback

Tag der mündlichen Prüfung: 07.07.2010

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2010

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2010

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-427-3

Kleine Helfer sind besser als keine Helfer.

Cpt. Han Solo

Inhaltsverzeichnis

1. ZUSAMMENFASSUNG	3
2. EINLEITUNG	5
3. THEORETISCHE GRUNDLAGEN	9
3.1. Freie radikalische Polymerisation	9
3.2. Kontrollierte radikalische Polymerisationen	14
3.2.1. Iniferter Polymerisation	16
3.2.2. Nitroxid vermittelte Polymerisation	17
3.2.3. Atom-Transfer radikalische Polymerisation	17
3.2.4. Reversibler Additions Fragmentierungs Ketten-Transfer Polymerisation	18
3.2.4.1. Z-Gruppen bei RAFT-Agenzien.....	20
3.2.4.2. R-Gruppen bei RAFT-Agenzien	20
3.2.4.3. Retardierung bei RAFT-Polymerisationen.....	22
3.2.4.4 RAFT-Initialisierung	23
3.3. Molekulargewichtsverteilungen	23
3.4. Polymerarchitekturen	26
3.5. Nanotransporter	30
3.5.1. Templattechnik für Transporter	31
3.5.2. Selbstorganisierende Nanotransporter	36
3.5.3. Hyperverzweigte Polymere.....	41
3.5.4. Dendrimere	43
3.5.5. Komplex Kapseln.....	46
3.6. Unimolekulare Nanotransporter	48
3.7. Vernetzungsreaktionen.....	50
3.8. Gelpermeationschromatographie	57
3.9. Zielsetzung und Motivation	59
4. SYNTHESSEN	61
4.1. RAFT-Agenssynthesen	62
4.2. RAFT-Agenzien Charaktertafeln	68
4.3. Monomer und Vernetzersynthesen.....	85
4.4. Monomer und Vernetzer Charaktertafeln	93

5. POLYMERISATIONEN	107
5.1. RAFT-Vergleichgewichtsuntersuchungen.....	107
5.2. Styrolpolymerisationen	114
5.2.1. Optimierung der Styrolpolymerisation	114
5.2.2. Polymerisation mit Morpholinoyl-2-propionyl-R-Gruppe	120
5.2.3. Styrolpolymerisationen in verschiedenen Lösungsmitteln	123
5.3. N-Acryloylmorpholinpolymerisationen	125
5.3.1. Optimierung der NAM Polymerisation	125
5.3.2. Kalibrierung der GPC für NAM	132
5.3.3. NAM-Sternpolymerisationen.....	136
5.3.4. Verbesserung der NAM-Lösungspolymerisation	139
5.3.5. NAM-Sternpolymerisationen in Dioxan.....	141
5.4. Copolymerisationen	147
5.4.1. Copolymerisationen mit Vernetzungsmonomeren	147
5.4.1.1. Copolymerisationen mit Aldehyden	147
5.4.1.2. Copolymerisationen mit Click-Monomeren	149
5.4.1.3. Copolymerisationen mit UV-empfindlichen Vernetzermomeren	153
5.4.1.4. Copolymerisationen mit hydroxyfunktionellen Monomeren	154
5.4.2. Blockcopolymerisationen	161
5.5. Vernetzungen	169
6. AUSBILCK	173
7. ANHANG	175
7.1. Allgemeines Arbeiten.....	175
7.2. Durchführung von Polymerisationen	176
7.3. Instrumentelle Analytik und verwandte Geräte	177
7.4. Rechnerprogramm	178
7.5. Chromatographie Methoden.....	179
7.6. Abkürzungen	180
8. LITERATURVERZEICHNIS	183
9. DANKSAGUNG	195
LEBENS LAUF	197

1. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde die Synthese von Nanotransportern aus Sternblockcopolymeren untersucht. Dabei lag der Schwerpunkt auf den Synthesemöglichkeiten und –optimierungen, während das Ziel eine möglichst präzise und trotzdem allgemeine Syntheseroute zu Nanotransportern war. Die Transporter selbst sollten aus amphiphilen Sternblockcopolymeren bestehen, deren Hülle vernetzt ist und deren Kern nachträglich entfernt werden sollte, um hohlkugelartige Strukturen zu erhalten. Um dies zu erreichen, wurden zahlreiche Agenzien für die reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransfer (RAFT) Polymerisation sowie speziell für die Vernetzung geeignete Monomere dargestellt. Ebenfalls wurden die Polymerisationen, Copolymerisationen sowie Blockcopolymerisationen von Styrol und *N*-Acryloylmorpholin (NAM) mit verschiedenen Vernetzungsmonomeren untersucht.

Beginnend mit den RAFT-Agenzien wurden mono-, di-, tri-, tetra- und hexafunktionelle Trithiocarbonate mit für Styrol- oder NAM-Polymerisationen gut geeigneten Abgangsgruppen synthetisiert. Mit Hilfe der Styrolpolymerisationen wurde das RAFT-Vorgleichgewicht mit verschiedenen Abgangsgruppen untersucht. Dabei ergab sich eine rasche Initiation des Hauptgleichgewichtes bei Abgangsgruppen, die eine ausreichende Stabilisierung des Radikals beim Fragmentieren aufweisen. Je nach Geschwindigkeit, mit der das Vorgleichgewicht durchlaufen wird, resultiert bei multifunktionellen Agenzien ein starker Einfluß auf die Topologie des gebildeten Sternpolymers.

Die Homopolymerisation des hydrophilen NAMs wurde im Hinblick auf amphiphile Blockcopolymerisationen optimiert und das Verhalten linearer Poly-NAM-Ketten bei Analyse auf einer lipophilen Gel-Permeations-Chromatographieanlage untersucht. Das Poly-NAM erscheint aufgrund der abstoßenden Wechselwirkungen mit der statischen GPC-Phase kleiner, als es tatsächlich ist. Für lineare Ketten konnte eine molekularmassenunabhängige Schrumpfung festgestellt werden, die durch Multiplikation der gemessenen Werte mit dem Faktor 3,8 auf die tatsächlichen Molekularmassen korrigiert werden kann.

Die Copolymerisationen mit Monomeren, die Vernetzungsfunktionalitäten tragen, wurde untersucht. Es zeigte sich eine Anfälligkeit für vorzeitige Verknüpfungen der Polymerketten bei hohen Vernetzungsmonomerkonzentrationen. Befürchtete Übertragungsreaktionen wasserstoffacider Funktionalitäten wurden dabei allerdings nicht beobachtet. Bei Blockcopolymerisationen werden beim Start der Polymerisation des zweiten Blocks tote Polymerketten gebildet und neue Homopolymerketten gestartet. Dies kann bei der

Verwendung von Makroster-RAFT-Agenzien zu einem gewissen Grad zur Bildung von Mikroarmsternen führen. Durch die Kombination von monofunktionellen und multifunktionellen RAFT-Agenzien wurde ein einfaches Kalibrierungsverfahren angewandt, um die mittleren Molekularmassen von Sternpolymeren und Sterncopolymeren auf einer mit linearem Polymer geeichten GPC-Anlage zu bestimmen.

Verschiedene Kopplungsreaktionen wurden auf ihre Anwendbarkeit zur Vernetzung einer Nanotransporterhülle hin untersucht. Die Schiffssche Basenbildung erwies sich als ungeeignet, da die Aldehyde zu reaktiv für die Trithiocarbonate sind. Vernetzungen durch Esterbildungen konnten dagegen erfolgreich am Polymer getestet werden. Ebenfalls erfolgreich konnten Voruntersuchungen mit Huisgen 1,3-dipolaren Cycloadditionen, Säureimidbildungen und photosensitiven [2+2] Cycloadditionen abgeschlossen werden.

Bei den Synthesen modifizierter Monomere ist eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplung nach Sonogashira hervorzuheben, in der es gelang, die sonst für Sonogashirabedingungen sehr unreaktiven Bromaromaten effizient umzusetzen.

2. Einleitung

Das erste Polymer stellte der Franzose Henri Victor Regnault 1838 her, indem er das von ihm entdeckte Vinylchlorid in der Sonne stehen ließ und daraus unbeabsichtigt Polyvinylchlorid erhielt. Zunächst wurde dieser neuen Reaktionsart noch keine große Bedeutung beigemessen. Erst als Charles Nelson Goodyear 1851 ein Verfahren zur Herstellung von elastischem Latex oder Gummi aus dem weißen Milchsaft des Kautschukbaumes und Schwefel vorstellte, wurden Polymere interessant und zunehmend genutzt. Im 19. Jahrhundert wurden hauptsächlich Naturprodukte verwandt, erst ab Anfang des 20. Jahrhunderts begann man auf der Basis von Erdölprodukten Polymere herzustellen.

Seit dieser Zeit sind eine Vielzahl von Monomeren und daraus gebildeten Polymere entdeckt beziehungsweise entwickelt worden. Zunächst als Ersatzstoffe für Holz, Glas und Metall gedacht – da Kunststoffe leichter als letztere und meist auch günstiger sind – oder Eigenschaften wie Bruchfestigkeit und Transparenz miteinander verknüpfen, stellen Polymere heute eine eigene Materialklasse dar, die eine weite Bandbreite von Werkstoffen bietet. Diese reicht von einfachen Polymeren, aus denen Verpackungsmaterialien hergestellt werden, bis hin zu Nanokompositen, die aus Polymeren und Hochleistungskeramiken bestehen und die extreme Belastbarkeit der Keramiken mit der einfachen Handhabung von Polymeren kombinieren.

In unserer modernen Gesellschaft sind Polymere nicht mehr wegzudenken und so ergeben sich immer neue Aufgabenstellungen für immer präziser maßgeschneiderte Polymere, denn für Spezialpolymere ist neben den benutzten Monomeren, der Molekularmasse und der Polydispersität die Topologie des Makromoleküls von entscheidender Bedeutung. Die gezielte Synthese einheitlicher Makromoleküle ist jedoch eine große Herausforderung, die bisher nur die Natur zu meistern wußte.

Sternpolymere, die einen zentralen Verknüpfungspunkt aufweisen, von dem aus mehrere Arme ausgehen, sind für diese Arbeit von besonderem Interesse, da sie eine geeignete Grundstruktur für hohlkugelartige Nanobehälter sind. Dabei ist die Sterntopologie an sich schon höchst interessant: im Vergleich zu normalen linearen Polymeren, die als Knäuel vorliegen, welche sich durch andere hindurch schlängeln können, sind hier die Bewegungsmöglichkeiten eingeschränkt. Der Diffusionsprozeß linearer Ketten wird als Reptation bezeichnet, da die Bewegung verschiedener Polymersegmente an die Fortbewegungsart von Reptilien erinnert. Reptation ist bei einer Sternstruktur nicht mehr so

leicht möglich und es resultiert eine signifikante Erniedrigung der Viskosität und erhöhte Löslichkeit der Sternpolymere^[1-3]. Sie sind daher als Additive in Erzeugnissen einsetzbar, wo diese Eigenschaften erwünscht sind, wie zum Beispiel in Motorölen, speziellen Membranen oder, wie hier, direkt als Transportmedium.

Generell benötigt man bei der Synthese von Sternpolymeren eine möglichst exakt kontrollierte Reaktion. Dies wird durch kontrollierte oder auch lebend genannte Polymerisationen möglich. Die älteste und gleichzeitig präziseste Version der lebenden Polymerisation ist die anionische Polymerisation, welche im Prinzip bereits im Jahr 1910 entdeckt wurde^[4]. 1948 stellten Schaefgen und Flory mit Hilfe einer anionischen Polymerisation vier- und achtarmige Sterne her und untersuchten die Viskosität im Vergleich zu linearen Polymeren^[5]. Leider ist diese Polymerisationsart sehr empfindlich und auf bestimmte Monomere beschränkt, was die Einsetzbarkeit und Rentabilität einschränkt.

Die radikalische Polymerisation hat gegenüber anderen Polymerisationen den enormen Vorteil, daß sie in einem weiten Temperaturbereich anwendbar ist, relativ unempfindlich gegen Verunreinigungen ist, auf verschiedene Arten gestartet werden kann und es eine Vielzahl von Monomeren gibt, die genutzt werden können^[6]. Daher ist diese Polymerisationsart technisch und wirtschaftlich am bedeutsamsten. Obwohl Rizzardo et al. bereits 1984 die kontrollierte radikalische Polymerisation mittels stabiler Nitroxide (NMP) zum Patent anmeldeten^[7], berichteten Georges et al. erst 1993 von einer erfolgreichen lebenden Polymerisation mit NMP^[8]. Sawamoto^[9] und Matyjaszewski^[10] entdeckten nahezu simultan 1995 die Atom-Transfer-Radikalische Polymerisation (ATRP). Zuletzt wurde 1999 die Reversible-Additions-Fragmentierungs-Kettentransfer-Polymerisation (RAFT) von Rizzardo et al. entdeckt^[11].

Nanotransporter oder auch Nanocarrier sind nicht als solche klar definiert, zur Zeit stößt aber die Mikrotechnologie mit Photolithographie- und Ätztechniken bei Strukturen kleiner 100 nm an ihre Grenzen. Dementsprechend gelten Partikel und Strukturen in einem Bereich von 1 – 100 nm als Nanoteilchen, wobei lediglich eine Dimension des Teilchens in diesem Bereich sein muß^[12-15]. Typischerweise bestehen Nanotransporter aus einem Kernbereich, der entweder hydrophil oder lipophil ist, und einer Hülle, die eine entsprechend andere Polarität aufweist. Dadurch können Moleküle oder Partikel in einem Medium gelöst werden, das sich sonst nicht mit diesen Teilchen mischen ließe^[16]. Diese Eigenschaft ist in vielen Bereichen äußerst nützlich: Im pharmazeutischen Bereich, in der Kosmetik, als Phasentransferkatalysatoren, für Farben, Tinten und für Kompositmaterialien können Nanotransporter eingesetzt werden, um Moleküle oder Partikel zu transportieren, zu speichern oder zu lösen.

Es gibt eine ganze Reihe unterschiedlicher Herstellungsmethoden; angefangen bei Templatetechniken, bei denen Partikel mit Polymer verknüpft und anschließend die Partikel aufgelöst werden^[14,17], über sich selbst organisierende Strukturen aus amphiphilen Blockcopolymeren, die anschließend quervernetzt werden^[18], über hyperverzweigte Netzwerke, wie sie durch bestimmte Ringöffnungspolymerisationen gebildet werden^[16], bis hin zu Dendrimeren, die aus mehreren Generationen schrittweise synthetisiert werden und dabei durch ihre nahezu perfekte Struktur exakt angepaßt werden können^[19]. Als kleinste Variante gehören Nanokapseln, welche mit Hilfe bestimmter Liganden aus Metallkomplexen hergestellt werden, mit dazu^[20].

In dieser Arbeit sollen Nanotransporter mittels RAFT-Polymerisationen aus amphiphilen Sternblockcopolymeren hergestellt werden. Dazu müssen verschiedene Polymerisationen in Einklang gebracht und neue Monomere synthetisiert werden, welche es ermöglichen die Hülle zu vernetzen, um ein stabiles Teilchen zu erhalten. Zum Schluß wird der RAFT-Kern entfernt, damit der innere Block des Polymers sich frei bewegen kann und so die maximale Kapazität für Gastmoleküle zur Verfügung steht.

3. Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel werden die Mechanismen der für Polymerisationen und Monomersynthesen genutzten chemischen Reaktionen sowie deren Hintergründe erklärt. Die radikalische Polymerisation und die RAFT-Variante der kontrollierten radikalischen Polymerisation wie auch die anderen kontrollierten Polymerisationen werden hier beschrieben, da sie die Basis zur Herstellung von Nanotransportern bilden. Auch die Strategie zur Synthese dieser unimolekularen Transporter und die Funktionsweise der Gel-Permeations-Chromatographie im Hinblick auf die Analyse von Sternpolymeren und Nanotransportern wird hier erläutert.

3.1. Freie radikalische Polymerisation

Die freie radikalische Polymerisation stellt den größten Anteil der zur Herstellung von Kunststoffen genutzten Polymerisationen dar (50 % aller Kunststoffherzeugnisse), denn, wie eingangs erwähnt, gibt es eine Vielzahl von Monomeren und Reaktionsbedingungen, die bei der Synthese genutzt werden können. Beispiele für verschiedene solcher Polymere sind Polystyrol (PS), welches als Vollmaterial hart und spröde ist, am bekanntesten ist es als isolierender Schaum (Styropor[®]), Polyvinylchlorid (PVC), das eine gute Reißfestigkeit besitzt und für Bodenbeläge und Planen genutzt wird. Verschiedene Polyacrylate sind in Klebstoffen enthalten und Polymethylmethacrylat (PMMA oder Plexiglas) kommt als Alternative zu Glas zum Einsatz. Ebenfalls sehr bekannt ist das Polytetrafluorethylen (Teflon[®]), welches sehr hitzebeständig bei guten tribologischen Eigenschaften ist.

Das am häufigsten produzierte Polymer ist jedoch Polyethylen (PE), das vielfältige Anwendung als Folie und Schaumstoff in Form von z. B. Verpackungsfolien und Isolierungen findet. Plastiktüten sind normalerweise aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE), PE höherer Dichte (HDPE) ist hart und steif und wird daher für technische Bauteile genutzt. Dabei wird klar, daß die Polymerisationsbedingungen einen großen Einfluß auf die Reaktionskinetik haben und diese wiederum auf die Eigenschaften des Materials.

Monomere für die radikalische Polymerisation müssen zumindest eine Doppelbindung aufweisen, die sich zur Polymerisation eignet. Bei einigen Polymerisationen genügt es, wenn

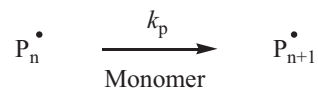
keine desaktivierenden Gruppen benachbart sind, wie beim Ethen oder Propen. Häufig ist eine Gruppe an die Doppelbindung gebunden, die durch Delokalisierung der Radikalfunktion während der Polymerisation, das Intermediat stabilisiert. Dies verhindert zum einen eine zu schnelle Rekombination der Radikale bei niedrigen Temperaturen, was die Reaktion zum Erliegen bringen würde, und zum anderen eine Wärmeexplosion bei höheren Temperaturen. Bei Acrylaten stabilisiert die Doppelbindung zwischen Sauerstoff und Kohlenstoff der Esterbrücke, beziehungsweise bei Acrylsäure die Säurefunktion das Intermediat. Im Falle von Styrolderivaten delokalisiert der Phenylring die Radikalfunktion. Die Idee der Stabilisierung der Radikalfunktion findet sich auch in der kontrollierten radikalischen Polymerisation wieder.

Die freie radikalische Polymerisation ist eine Kettenreaktion, die aus mehreren Teilreaktionen besteht: Dem Kettenstart (Initiierung), Kettenwachstum (Propagation), Kettenabbruch (Terminierung) und Übertragungsreaktionen.

Kettenstart



Kettenwachstum



Kettenabbruch



Kettenübertragung

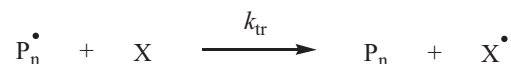


Abbildung 1: Kinetisches Reaktionsschema der freien radikalischen Polymerisation

Diese Reaktionen laufen parallel und somit auch unter gegenseitiger Konkurrenz ab. Durchschnittlich reagiert ein Radikal nur den Bruchteil einer Sekunde, bis es auf irgendeine Weise terminiert. Innerhalb dieses kurzen Zeitraumes wird die gesamte Struktur des Polymers, bestimmt durch die kinetischen Koeffizienten, aufgebaut.

Der erste Schritt einer Polymerisation, die Initiierung, ist die Bildung von Radikalen durch den Zerfall eines möglichst instabilen Moleküls. Als solche Initiatoren finden Verbindungen Verwendung, die durch thermische, chemische oder photochemische Energie Radikale bilden. Die gängigsten Verbindungen dieser Art sind Peroxyverbindungen und Azoverbindungen. Bei höheren Temperaturen ist auch eine Selbstinitiierung der Monomere möglich. Ist das Initiator-molekül zerfallen, befinden sich zwei Radikale direkt nebeneinander umgeben von einer Hülle aus Lösungsmittelmolekülen oder Monomeren^[21]. Da Radikale hochreaktiv sind, können die Fragmente mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit wieder miteinander kombinieren. Um eine Polymerisation zu starten, muß erst eines der Radikale den Lösungsmittelkäfig verlassen und/oder an ein Monomer addieren. Die Wahrscheinlichkeit mit der dies geschieht, ist die Initiatoreffektivität f , sie gibt somit direkt den Anteil an gestarteten Polymerketten pro halben zerfallenen Initiator-molekül an. Die Initiatoreffektivität ist nicht nur vom Initiator, sondern auch vom System abhängig. Je nach verwendetem Monomer und Lösungsmittel kann sie stark schwanken^[21]. Bei Azo- und manchen Peroxyradikalstartern entsteht beim Zerfall zwischen den Radikalen ein unreaktives Molekül, die Radikale sind dadurch bei ihrer Entstehung räumlich getrennt und können so schwerer rekombinieren.

Die eigentliche Addition an ein Monomer geschieht so schnell, daß diese Addition im Vergleich zum Initiatorzerfall vernachlässigt werden kann. Die Radikalbildungsgeschwindigkeit R_d ist dann nur von der Konzentration des Initiators c_{I_2} abhängig und wird bei thermischer Initiierung durch ein Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung beschrieben:

$$R_d = -\frac{1}{2} \cdot \frac{dc_{I_2}}{dt} = \frac{dc_{I\cdot}}{dt} = 2 \cdot k_d \cdot f \cdot c_{I_2} \quad (1)$$

Dabei ist $c_{I\cdot}$ die Konzentration der Initiatorradikale und k_d der Geschwindigkeitskoeffizient des Initiatorzerfalls.

Durch die Addition weiterer Monomere an das initiierte Monomerradikal wächst eine Polymerkette der Länge n an deren Ende eine Radikalfunktion sitzt. Dieser Vorgang wird als Propagation bezeichnet und setzt sich so lange fort, bis es zur Terminierung mit einem anderen Radikal oder zu einer Übertragungsreaktion kommt. Die Wachstumsgeschwindigkeit R_p hängt dabei von der Radikalkonzentration c_R und der Monomerkonzentration c_M ab.

$$R_p = -\frac{dc_M}{dt} = k_p \cdot c_M \cdot c_R \quad (2)$$

Bei dieser idealen Kinetik ist der Geschwindigkeitskoeffizient k_p der Propagation unabhängig von der Länge des Makroradikals, der Monomerkonzentration und des Umsatzes.

Der Kettenabbruch kann auf verschiedene Arten erfolgen. Eine Möglichkeit ist die Reaktion zweier wachsender Kettenenden zu einer Polymerkette. Diese Terminierung durch Kombination tritt bei Styrol nahezu ausschließlich auf und ist in Abbildung 1 mit dem Geschwindigkeitskoeffizienten $k_{t,k}$ aufgeführt. Keine direkte Reaktion der Radikale erfolgt bei der Disproportionierung. Hier abstrahiert ein Makroradikal ein Wasserstoffatom in β -Position zur Radikalfunktion eines anderen Makroradikals. Dadurch wird das angreifende Makroradikal gesättigt und an der zweiten Polymerkette entsteht eine Doppelbindung aus den benachbarten Radikalfunktionen ($k_{t,d}$). Als letzte Variante können Radikale prinzipiell auch an der Gefäßwand terminieren, dieser Prozeß spielt allerdings eine untergeordnete Rolle. Das Verhältnis zwischen Kombination und Disproportionierung hängt von dem verwendeten Monomer ab.

Bevor zwei Makroradikale terminieren können, müssen sie räumliche Nähe aufweisen. Dabei gibt es drei unterschiedliche Arten, die ausschließlich einzeln auftreten. Entweder können sich die gesamten Ketten zueinander bewegen (Translationsdiffusion) oder die Kettenenden müssen sich entsprechend orientieren (Segmentdiffusion), daß die Orbitale der Radikalfunktionen miteinander reagieren können. Schließlich können sich zwei Radikale auch dadurch aufeinander zu bewegen, indem sie Monomere addieren (Reaktionsdiffusion). Alle drei Terminierungen werden mit je einem Geschwindigkeitskoeffizienten k_t beschrieben und lassen sich durch eine Kinetik zweiter Ordnung für die Abnahme der Radikalkonzentration c_R ausdrücken^[22].

$$R_t = -\frac{dc_R}{dt} = 2 \cdot k_t \cdot c_R^2 \quad (3)$$

Während die Radikalkonzentration in das Geschwindigkeitsgesetz der Propagation einfach eingeht, ist die Terminierungsgeschwindigkeit R_t quadratisch von ihr abhängig. Das Kettenwachstum ist im Bereich stabiler Polymerisationen immer schneller als die Terminierung, normalerweise ist R_p um circa fünf Zehnerpotenzen größer als R_t .

Reaktionen die zwar das primäre Wachstum einer Kette beenden, jedoch keine Terminierung darstellen, sind Übertragungsreaktionen. Da Radikale sehr reaktiv sind, können

sie auch mit anderen Molekülen oder Molekülbereichen als der Monomerdoppelbindung reagieren. So kann die Radikalfunktion durch Abstraktion eines Atoms (oft Wasserstoff oder ein Halogenatom) auf ein Lösungsmittelmolekül, Monomer, Initiator, eine Polymerkette oder einen speziell dafür zugegebenen Regler transferiert werden. Bei Übertragung auf eine Polymerkette wird zwischen dem intramolekularem Transfer zum Polymer (in der angelsächsischen Literatur als „Backbiting“ bezeichnet) und dem intermolekularen Transfer zum Polymer unterschieden^[23]. Für diese Übertragungen läßt sich ebenfalls eine Geschwindigkeit R_{tr} berechnen, mit entsprechenden Koeffizienten k_{tr} für die Kettenüberträgerkonzentration c_X .

$$R_{tr} = -\frac{dc_X}{dt} = 2 \cdot k_{tr} \cdot c_R \cdot c_X \quad (4)$$

Insbesondere für zugegebene Regler läßt sich eine Übertragungskonstante C_{tr} angeben, die das Verhältnis zwischen Transferreaktion und Polymerisation beschreibt. Die Übertragungskonstante ist der Geschwindigkeitskoeffizient des Transfers k_{tr} dividiert durch den Geschwindigkeitskoeffizienten der Polymerisation k_p . Die Übertragung hat keinen Einfluß auf die Polymerisationsgeschwindigkeit oder die Terminierungsgeschwindigkeit, wie auch aus den jeweiligen Gleichungen 2 und 3 hervorgeht. Auch die Lebensdauer eines Radikals und damit verbunden die Anzahl addierter Monomere ändert sich nicht. Lediglich die wachsende Kette wird unterbrochen und dadurch die mittlere Kettenlänge beeinflusst. Setzt man gezielt einen Regler ein, wird die Bildung langer Ketten unterdrückt und damit die Eigenschaften des Materials stark verändert. Die Verteilung der Molekularmassen wird breiter, die mittlere Molekularmasse kleiner und in Folge dessen das Material weicher.

Betrachtet man nun eine ideale, chemisch initiierte, freie radikalische Polymerisation, dann ist der Geschwindigkeitskoeffizient der Propagation k_p kettenlängenunabhängig sowie umsatzunabhängig. Die Radikalkonzentration wird als quasistationär angenommen, alle Reaktionen sind irreversibel und das Monomer wird nur durch Polymerisation verbraucht. In diesem Fall muß die Radikalbildungsgeschwindigkeit R_d (Gleichung 1) gleich der Terminierung R_t (Gleichung 3) sein.

$$2 \cdot k_d \cdot f \cdot c_{I_2} = 2 \cdot k_t \cdot c_R^2 \quad (5)$$

Löst man Gleichung 5 nach der Radikalkonzentration auf und setzt diesen Ausdruck in die Gleichung für die Polymerisationsgeschwindigkeit ein, resultiert daraus das „Wurzelgesetz der radikalischen Polymerisation“.

$$R_p = -\frac{dc_M}{dt} = k_p \cdot \sqrt{f \cdot \frac{k_d}{k_t}} \cdot c_{I_2} \cdot c_M \quad (6)$$

Das Gesetz beschreibt die Gesamtpolymerisationsgeschwindigkeit und zeigt, daß diese nur mit der Wurzel von der eingesetzten Initiatorkonzentration abhängt.

Zusätzlich läßt sich der Polymerisationsgrad für Polymerisationen berechnen, er ist ein Maß für die Kettenlänge in Monomereinheiten und errechnet sich aus dem Verhältnis der Polymerisationsgeschwindigkeit und der Terminierungsgeschwindigkeit.

$$\bar{P}_n = \frac{R_p}{R_t} = \frac{k_p \cdot c_M \cdot c_R}{2 \cdot k_t \cdot c_R^2} \quad (7)$$

\bar{P}_n ist dabei das Zahlenmittel des Polymerisationsgrades.

3.2. Kontrollierte radikalische Polymerisationen

Kontrollierte Polymerisationen haben sich in Anlehnung an die lebenden Polymerisationen entwickelt. Die lebenden Polymerisationen sind wesentlich früher entdeckt worden, der Grundstein dafür wurde bereits 1910 gelegt, als eine Zunahme der Viskosität von Dienen in Anwesenheit von Alkalimetallen beobachtet wurde^[4,24,25]. 1936 polymerisierte Ziegler Styrol und Butadien und entdeckte, daß dabei weder Übertragungen noch Terminierung auftraten^[26].

Der Begriff der „lebenden Polymerisation“ wurde von Szwarz^[27] eingeführt, nachdem er 1956 Styrol mit Natriumnaphthalid in Tetrahydrofuran (THF) polymerisierte, denn nach vollständig umgesetztem Monomer führte eine erneute Zugabe von Monomer zu weiterem Kettenwachstum. Die durch diese anionische Polymerisation hergestellten Polymere wurden daher von Szwarz auch „lebende Polymere“ genannt, beide Bezeichnungen wurden von der IUPAC für derartige Reaktionen und Polymere übernommen^[28]. Der Grund für das „lebende Verhalten“ der Polymere, sind die noch aktiven Kettenenden. Da alle wachsenden

Kettenenden gleich geladen sind, stoßen sie sich ab und können nicht terminieren. Betrachtet man dazu den Polymerisationsgrad, wie in Gleichung 7 beschrieben, strebt dieser gegen unendlich, wenn die Terminierungsgeschwindigkeit R_t sehr gering wird. Daraus ergeben sich die charakteristischen Eigenschaften einer lebenden Polymerisation:

Die Konzentration der aktiven Spezies bleibt konstant und entspricht der Zahl der wachsenden Polymerketten.

Alle Polymere wachsen mit der gleichen Geschwindigkeit und die Länge der Polymerketten ist proportional zum Umsatz.

Ferner ergibt sich idealerweise eine Poisson-Verteilung für die Molekularmassen des Polymers (siehe Kapitel 3.3).

Ionische Polymerisationen erlauben daher eine perfekte Kontrolle über die Struktur und den Aufbau einer Polymerkette. Auch die Streuung der Kettenlängen bei der Polymerisation ist sehr gering (niedriger *PDI*-Wert, siehe Kapitel 3.3). Jedoch sind diese Polymerisationen nicht mit allen funktionellen Gruppen kompatibel^[29] und sehr empfindlich gegen Verunreinigungen, besonders Wasser und Sauerstoff. Die Temperatur darf sich nur in einem bestimmten Bereich bewegen. Daher liegt die Überlegung nahe die grundlegenden Eigenschaften auf andere Polymerisationen, wie radikalische Polymerisationen oder Polykondensationen zu übertragen.

Dementsprechend muß bei einer radikalischen Polymerisation eine Terminierung der Radikale vermieden werden, um eine lebende Polymerisation zu erhalten^[30-32]. Dies kann auf zwei Arten geschehen, zum einen über geschützte Radikale, zum anderen durch degenerativen Kettentransfer.

Generell muß ein mit den Radikalen reversibel reagierendes Kontrollagens hinzugeben werden, um während der Polymerisation die Radikalfunktion vor Terminierung zu bewahren. Entsteht dabei ein Intermediat, das nur als temporäre Schutzgruppe dient, sind die Radikale nur vorübergehend „schlafen“ gelegt. Solche „haltbaren“ Radikale werden in der angelsächsischen Literatur als *persistent radicals* bezeichnet. Eine Kontrolle die auf diesem System beruht, wird auch *persistent radical effect* genannt^[33]. Die Kontrolle ist letztlich darauf begründet, daß die „haltbaren“ Radikale keine reaktive Spezies während der Polymerisation darstellen und durch die verringerte Konzentration an freien Radikalen sowohl die Polymerisationsgeschwindigkeit als auch die Terminierungsgeschwindigkeit abnehmen. Da die Radikalkonzentration quadratisch in die Terminierungsgeschwindigkeit eingeht, strebt

der Polymerisationsgrad gegen unendlich, wie bei einer lebenden Polymerisation. Dieses Gleichgewicht bestimmt somit die Polymerisation und deren Charakter. Im Gegensatz zu ionischen Polymerisationen stoßen sich hier die Kettenenden beim Polymerisieren nicht ab, eine Terminierung findet also immer noch mit einer endlichen Wahrscheinlichkeit statt und es entstehen fertige Polymerketten ohne Radikalfunktion. Dieses „normale“ Polymer, wie es auch in einer freien radikalischen Polymerisation entstehen würde, wird totes Polymer genannt, da die anderen Ketten noch Monomer addieren können und somit für Polymerisationen noch lebendig sind. Deshalb sind diese Polymerisationen keine lebenden Polymerisationen, sondern kontrollierte Polymerisationen, da sie nur teilweise die Charakteristika einer lebenden Polymerisation besitzen.

Wie oben bereits erwähnt, verringert sich die Wachstumsgeschwindigkeit einer Polymerisation, da die Radikale nicht permanent reaktiv sind. Durch die schlafenden Radikale ist die Initiierung erheblich schneller als die Propagation und alle Ketten starten praktisch gleichzeitig. Dadurch erfüllt sich das zweite Charakteristikum einer lebenden Polymerisation. Das Gleichgewicht zwischen Radikal und schlafender Spezies liegt stark auf der Seite des inaktiven Radikals, ein Radikal wird so nur für kurze Zeit aktiv, addiert ein Monomer und wird wieder inaktiv. Alle Ketten wachsen somit gleichmäßig und die Kettenlänge ist proportional zum Monomerumsatz. Je nach verwendeter Methode, Reagenzien und Bedingungen wird eine mehr oder weniger gute Kontrolle erreicht.

3.2.1. Iniferter Polymerisation

Der erste gezielte Versuch mittels Disulfidinitiatoren die Polymerisation von Styrol und Methylmethacrylat zu steuern, wurde von Werrington und Tobolsky im Jahre 1955 unternommen^[34]. Erst 1982 benutzte Otsu wieder solche Disulfidverbindungen als sogenannte Iniferter (*initiator-transferagent-terminator*), die photolytisch als Initiatoren gespalten wurden und dann Monomer addierten, um schließlich mit sich selbst wieder zu terminieren. Aufgrund verschiedener Nebenreaktionen und Übertragungsreaktionen kann nur eine grobe Kontrolle erreicht werden^[35,36]. Das Hauptproblem stellt dabei dar, daß Initiierung und reversible Terminierung die selbe Reaktion sind^[37-39].

3.2.2. Nitroxid vermittelte Polymerisation

Die erste erfolgreich kontrollierte radikalische Polymerisation ist die *Nitroxide Mediated Polymerization* (NMP), die 1984 patentiert wurde^[7]. Eines der bekanntesten NMP-Agenzien ist das 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-*N*-oxid (TEMPO). Dieses Molekül ist eines der wenigen stabilen Radikale und wird normalerweise in der Organischen Chemie als Radikalfänger benutzt.

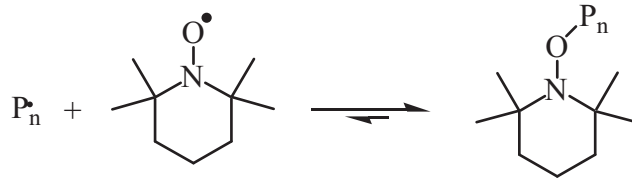


Abbildung 2: Gleichgewichtsreaktion zwischen TEMPO und aktiven Radikalen zu schlafendem Radikal

Das Gleichgewicht ist temperaturabhängig, bei niedrigen Temperaturen bis 40 °C liegt das Gleichgewicht stark auf der Seite des schlafenden Radikals. Bei höheren Temperaturen werden auch wieder Radikale freigesetzt^[40]. Je nach System von Monomer und NMP-Agens liegen die Temperaturen bei denen Kontrolle stattfindet weit über 100 °C und die Polymerisationen benötigen 24 – 72 h Reaktionszeit. Viele N-Oxide eignen sich daher auch als NMP-Initiatoren. Auch können mit einem NMP-Agens geschützte Ketten in einer weiteren Polymerisation eingesetzt werden^[41,42].

3.2.3. Atom-Transfer radikalische Polymerisation

Eine sehr weit verbreitete Technik ist die Atom-Transfer radikalische Polymerisation (ATRP). Bei dieser Variante werden die Radikale durch ein Redoxsystem geschützt. Bereits 1990 wurden von Otsu et al. Polymerisationen mit Nickel(0) und Organobromverbindungen durchgeführt^[43]. Wirklich effektiv gelang es 1995 M. Sawamoto et al.^[9] und Matyjaszewski et al.^[10] mit Redoxgleichgewichten Radikale zu schützen. Matyjaszewski bezeichnete diese Art der kontrollierten Polymerisation als *Atom Transfer Radical Polymerization*. Organohalogenverbindungen oder auch Pseudohalogenverbindungen dienen bei der ATRP als Initiatoren, durch reversible Übertragung des Halogens an das Zentrum eines Übergangsmetallkomplexes wird die Kohlenstoff-Halogen-Bindung homolytisch gespalten und ein aktives Radikal freigesetzt.

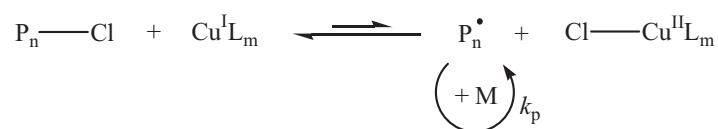


Abbildung 3: ATRP Gleichgewicht zwischen aktiven und schlafenden Spezies

Das Radikal kann in einem Wachstumsschritt Monomer addieren und wird durch das Redoxgleichgewicht wieder schlafen gelegt. Kupfer hat sich am stärksten etabliert, da es ohne Cokatalysatoren auskommt und zugleich eine gute Kontrolle ermöglicht. Da Kupfer in der Oxidationsstufe +1 nicht sehr beständig ist, wird es oft *in situ* durch ein Reduktionsmittel aus Cu(II) erzeugt. Die Lage des Gleichgewichts hängt generell stark von den Liganden und den Reaktionsbedingungen ab^[44]. Die Temperatur spielt dabei eine große Rolle, höhere Temperaturen beschleunigen die Polymerisation und erhöhen die Gleichgewichtskonstante, desweiteren verbessern sie die Kontrolle über das Verhältnis von Propagation zu Terminierung. Allerdings steigt dadurch auch die Übertragung von Ketten, anderen Seitenreaktionen^[45,46] und die Gefahr, daß der Katalysator zerfällt^[47]. Es ist auch möglich mit normalen radikalischen Initiatoren und einem Übergangsmetallhalogenidkatalysator in der jeweils höheren Oxidationsstufe des Gleichgewichtes eine ATRP zu starten^[48,49]. Die zweite Möglichkeit wird *Reverse ATRP* genannt.

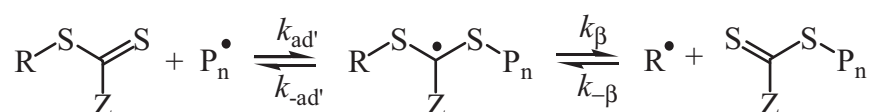
3.2.4. Reversible Additions-Fragmentierungs-Ketten-Transfer Polymerisation

Die vorhergehenden Methoden zu einer kontrollierten radikalischen Polymerisation beruhen auf dem Prinzip der reversiblen Terminierung mit einem Kontrollagens und der damit verbundenen Senkung der Radikalkonzentration und Terminierungsgeschwindigkeit. Eine andere Möglichkeit der Kontrolle besteht in degenerativem Kettentransfer. Anstelle eines Atoms werden bei dieser Variante Ketten reversibel übertragen. Im einfachsten Fall können bestimmte Alkyljodide homolytisch Ketten substituieren^[50]. Die Kontrolle ist dabei allerdings mäßig - obwohl mit lebendem Charakter - aufgrund eines zu langsamen Gleichgewichtes zwischen aktiven und schlafenden Ketten.

In Anlehnung an die von Otsu 1982 beschriebenen Iniferter entwickelten Chiefari et al. im Jahr 1998 ein Verfahren, das *Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer* (RAFT) genannt wird^[51]. Einige Arbeiten von Zard et al. beschäftigten sich bereits 1988 im Bereich der Organischen Chemie mit den radikalübertragenden Eigenschaften von Xanthaten^[52,53] und legten damit einen weiteren Grundstein für die RAFT Polymerisation. Dieses Verfahren

basiert wie die Iniferter Polymerisationen auf Dithioesterverbindungen. Es unterscheidet sich aber entscheidend in der Kinetik, da es nicht auf dem *Persistent Radical Effect* beruht und eher einer freien radikalischen Polymerisation entspricht^[54]. Die Kontrolle kommt hierbei durch ein sehr schnelles Gleichgewicht der wachsenden Ketten mit dem RAFT-Agens zustande, wobei zwischen einem Vorgleichgewicht mit dem ursprünglichen RAFT-Agens und einem Hauptgleichgewicht mit dem Makro-RAFT-Agens unterschieden werden muß. Das Kinetikschema der freien radikalischen Polymerisation erweitert sich in dem Fall um die beiden RAFT-Gleichgewichte aus Abbildung 4^[55].

Vorgleichgewicht:



Hauptgleichgewicht:

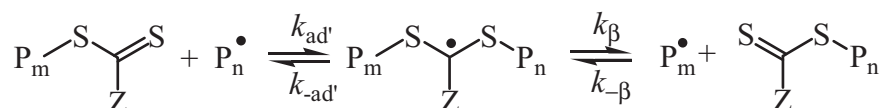


Abbildung 4: RAFT-Vor- und Hauptgleichgewicht^[56]

Initiierung, Propagation und Terminierung finden analog zur freien radikalischen Polymerisation statt, aber zu Beginn der Polymerisation addiert eine wachsende Kette an die Thiocarbonylthiogruppe des RAFT-Agens. Durch Fragmentierung des Intermediatradikals im Vorgleichgewicht wird ein neues Radikal R^\bullet freigesetzt, welches eine neue Kette startet. Ein rasches Gleichgewicht zwischen an RAFT-Agenzien gebundenen, schlafenden Polymerketten und propagierenden Ketten kontrolliert im Hauptgleichgewicht die weitere Polymerisation, wodurch alle Ketten mit der gleichen Wahrscheinlichkeit wachsen^[57]. Ähnlich einem Staffellauf wird die Radikalfunktion dabei von Kette zu Kette weitergereicht. Eine Retardierung, wie bei den auf dem Persistent Radical Effect basierenden Methoden, tritt hier normalerweise nicht auf, da kein Radikal reversibel terminiert, sondern nur die Ketten schlafen gelegt werden^[33,58,59]. Die Radikalkonzentration bleibt durch den RAFT-Prozeß somit unverändert.

3.2.4.1. Z-Gruppen bei RAFT-Agenzien

Den Kern eines RAFT-Agens bildet eine Dithioestergruppierung, an deren Kohlenstoffatom eine stabilisierende Z-Gruppe sitzt. Vom Einfluß dieser Z-Gruppe hängen beide Gleichgewichte entscheidend ab. Wird die Radikalfunktion nicht ausreichend stabilisiert, kommt es zu keiner Intermediatbildung und es kann kein Kettentransfer stattfinden. Ist der Effekt zu stark, wird das Intermediat stabil und es kommt gleichfalls zu keiner Fragmentierung mehr^[60-63].

Es gibt ein weites Spektrum an Z-Gruppen für RAFT-Agenzien, die untersucht wurden. Angefangen bei aromatischen Systemen, über Trithiocarbonate, Dithioester, Xanthate bis zu Dithiocarbamaten. Bei der Verwendung von Xanthaten wird das Verfahren auch als MADIX (*macromolecular design by interchange of xanthate*) bezeichnet^[64]. Alle diese Substanzklassen stabilisieren die Radikalfunktion, aber in der genannten Reihenfolge nimmt ihr Transferkoeffizient ab, das RAFT-Agens aktiviert in dem Fall die Kohlenstoff Schwefel Doppelbindung nicht ausreichend für eine gute Kontrolle. Je nach der Stabilität des sich bildenden Polymerradikals kann auch ein langsames Gleichgewicht von Vorteil sein (siehe Abbildung 5).

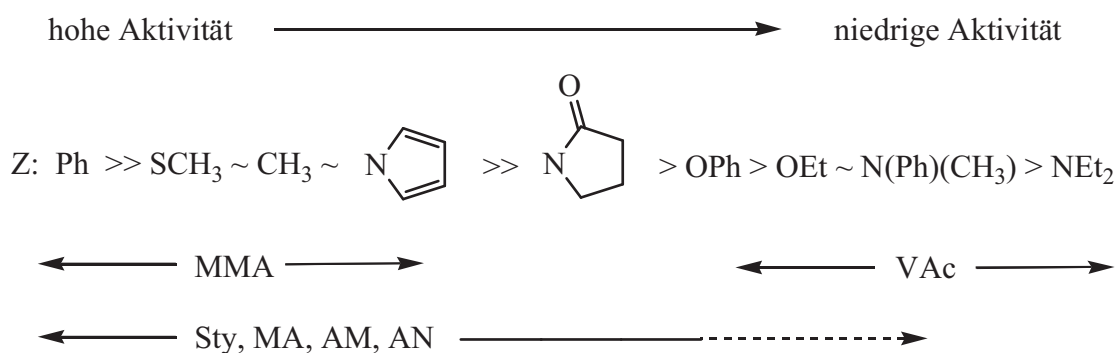


Abbildung 5: Effektivität der Z-Gruppe bei der Aktivierung der C=S Doppelbindung und Monomere, die sich gut mit den entsprechenden RAFT-Agenzien kontrollieren lassen. (MMA = Methylmethacrylat, Sty = Styrol, MA = Methylacrylat, AM = Acrylamid, AN = Acrylnitril, VAc = Vinylacetat)^[57]

3.2.4.2. R-Gruppen bei RAFT-Agenzien

Der andere Teil eines RAFT-Agens ist die Abgangsgruppe, die als R-Gruppe bezeichnet wird, sie wird durch eine β -Eliminierung vom RAFT-Agens abgespalten. Diese Gruppe muß im Vorgleichgewicht möglichst effizient das RAFT-Agens verlassen und daher besser zu

einem homolytischen Bindungsbruch neigen als die addierte Polymerkette ($k_{\beta} > k_{ad}$). Dies ist wichtig, um schnell zum Hauptgleichgewicht zu kommen, an dem ausschließlich Polymerketten teilnehmen, die sich nur in der Kettenlänge aber nicht chemisch voneinander unterscheiden. So wird ein gleichmäßiges Kettenwachstum ermöglicht.

Für die R-Gruppe gilt ebenfalls, daß sie eine Radikalfunktion relativ gut stabilisieren können muß, primäre Radikale wären zum Beispiel viel zu reaktiv und würden bei der Dissoziation sofort wieder mit dem RAFT-Agens reagieren. Elektronenziehende Gruppen stabilisieren das abgehende Radikal wie delokalisierende Gruppen, aber auch sterische Behinderungen führen zu einer Abstoßung und damit zu einer Abspaltung des Radikals von der Thiocarbonylthiogruppe.

Eine weitere Möglichkeit ist es, das Vorgleichgewicht zu überspringen, indem man eine R-Gruppe wählt, die dem Monomer entspricht. Dies muß nicht die beste Lösung sein, da Einflüsse der vorletzten Einheit (*penultimate unit*) in einer Polymerkette die Aktivität des Radikals verändern können^[59].

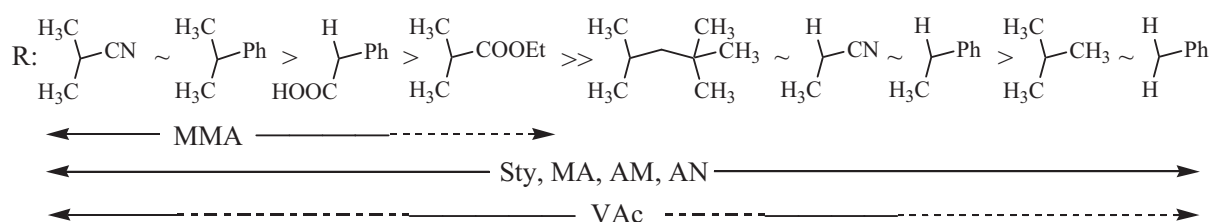


Abbildung 6: Verschiedene R-Gruppen nach fallender Fragmentierungsrate sowie ihrer Eignung Kettenwachstum zu starten. Gestrichelte Linien zeigen mäßige Kontrolle (schlechte *PDI*-Werte siehe Kapitel 3.3)^[57]

Das abgespaltene Radikal der R-Gruppe darf nicht zu stabil sein, es muß immer noch weiteres Kettenwachstum initiieren können. Damit ist die Wahl einer geeigneten Abgangsgruppe ein Balanceakt zwischen guter Abgangsgruppe (stabiles Radikal R) und gutem Reinitiator (instabiles reaktives Radikal R). Idealerweise sollte die R-Gruppe mindestens so schnell initiieren, wie die Polymerketten wachsen ($k_{iR} \geq k_p$).

Neben diesen Dithioesterderivaten, welche hauptsächlich als RAFT-Agenzien bekannt sind, gibt es auch Telluride^[65] und Stannate^[66] die einen degenerativen Kettentransfer bewerkstelligen können. Diese Verbindungen zeigen eine sehr gute Kontrolle und eine hohe Toleranz in Bezug auf unterschiedliche Monomerarten. Sie sind daher bestens für Blockcopolymerisationen geeignet, allerdings sind diese Verbindungen auch sehr oxidationsempfindlich.

Aus dieser grundlegenden Beschreibung ergibt sich eine kontrollierte Polymerisation mit den entsprechenden Eigenschaften einer lebenden Polymerisation. Die Konzentration der RAFT-Moleküle bleibt konstant und entspricht der Zahl der wachsenden Ketten. Alle Ketten wachsen mit der gleichen Geschwindigkeit und ihre Länge ist proportional zum Umsatz. Und alle lebenden Ketten besitzen eine RAFT-Funktion, wodurch sie in weiteren Polymerisationen als Makro-RAFT-Agens eingesetzt werden können. Aus diesen Eigenschaften einer guten Kontrolle folgt, abgesehen von zusätzlich enthaltenem totem Polymer, eine relativ kleine Varianz der Kettenlängen (dies spiegelt sich in einem kleinen *PDI*-Wert wider, Kapitel 3.3).

3.2.4.3. Retardierung bei RAFT-Polymerisationen

Unter Retardierung versteht man eine Verlangsamung der Polymerisationsgeschwindigkeit im Vergleich zur freien radikalischen Polymerisation. Da die RAFT-Gleichgewichte keinen Einfluß auf die Radikalkonzentration haben, dürfte bei RAFT-Polymerisationen keine Retardierung beobachtet werden. Trotzdem kann es zu einer Retardierung kommen, wenn das Intermediat sehr stabil ist und so nur langsam wieder fragmentiert^[67,68]. In diesem Fall sinkt die Konzentration an propagierenden Ketten ähnlich einer Radikalschutzmethode (*persistent radical*). Eine Retardierung wird vornehmlich beobachtet, wenn die RAFT-Konzentration sehr hoch ist^[69,70]. Verschiedene Gründe kommen für dieses Verhalten in Frage, aber bisher wurde keine Variante sicher nachgewiesen. Da das Phänomen von der Stabilität des RAFT-Agens oder/und dessen Konzentration abhängt, muß eine Nebenreaktion mit dem intermediären RAFT-Radikal dafür verantwortlich sein^[71].

Die erste Möglichkeit ist die irreversible Terminierung einer Polymerkette mit dem RAFT-Intermediat oder des RAFT-Intermediates mit sich selbst. Durch einen irreversiblen Mechanismus würden Radikale verloren gehen und somit die Wachstumsgeschwindigkeit verringert^[72].

Die zweite Möglichkeit ist die reversible Terminierung zweier RAFT-Intermediate. Durch die Terminierung würde ein relativ stabiles Zwischenprodukt entstehen, das die RAFT-Moleküle mit den propagierenden Polymerketten speichern würde. Auch dies würde zu einer Senkung der Radikalkonzentration führen^[73,74].

Die Geschwindigkeitskoeffizienten beider Varianten unterscheiden sich um mehrere Größenordnungen^[75], Elektronen Spin Resonanz (ESR) Untersuchungen sprechen allerdings gegen eine reversible Terminierung^[74,76]. Bei beiden Möglichkeiten würden entsprechend Dreiar- und Vierarmsterne entstehen, die bisher nicht gefunden wurden. Fukuda et al.

gelang es unter eigens für diesen Zweck ausgeklügelten Modellbedingungen Dreiarmsterne zu isolieren^[76]. Buback et al. schlugen daher einen Mechanismus vor, bei dem die Dreiarmsterne mit einer weiteren wachsenden Kette zu totem Polymer und dem RAFT-Intermediat zurück reagieren^[77]. Dieser Mechanismus wird auch durch theoretische Arbeiten gestärkt^[78]. Bisher konnte der exakte Reaktionsmechanismus der Retardierung noch nicht aufgeklärt werden^[79,80].

3.2.4.4 RAFT-Initialisierung

Zu Beginn der Polymerisation wird das ursprüngliche RAFT-Agens mit der Abgangsgruppe R im Vergleichgewicht zu einem Makro-RAFT-Agens umgesetzt, wodurch das Hauptgleichgewicht eingeleitet wird. Diese Phase nennt man Initialisierung. Im Normalfall durchläuft das System diese Anfangsphase nach dem oben beschriebenen Mechanismus schnell. Ist die Fragmentierung der R-Gruppe jedoch zu langsam, werden hauptsächlich die addierten Polymerketten wieder abgespalten und diese wachsen dann ähnlich einer freien radikalischen Reaktion, was zu wenigen Polymerketten mit sehr hohen Molekulargewichten am Anfang der Polymerisation führt. Wenn die RAFT-Moleküle nach und nach ins Hauptgleichgewicht fortgeschritten sind, kommt es zu einer kontrollierten Polymerisation, daher spricht man in diesem Fall von einem Hybridverhalten^[81].

Ist das Vergleichgewicht schnell und das abgespaltene Radikal der R-Gruppe zu stabil, initiiert es nur langsam eine neue Polymerkette. Dadurch kommt es zu einer Verzögerungsphase, in der praktisch keine Polymerisation stattfindet. Erst wenn eine ausreichend hohe Konzentration an Radikalen vorhanden ist, startet die eigentliche Polymerisation. Eine solche Verzögerung wird als Induktion bezeichnet^[82].

3.3. Molekulargewichtsverteilungen

Im Gegensatz zu niedermolekularen Verbindungen, setzen sich Polymere aus sehr vielen Monomereinheiten zusammen, die während sehr kurzer Zeit bestimmt durch die kinetischen Koeffizienten aufgebaut werden. Daher bestehen synthetische Polymere nicht aus einem einheitlichen Polymer mit bestimmter Anzahl von Monomereinheiten und klar definiertem Molekulargewicht, sondern aus einer Reihe unterschiedlicher Molekulargewichte mit

unterschiedlichen Häufigkeiten. Trägt man die ermittelten Häufigkeiten gegen das Molekulargewicht des Polymers auf, erhält man eine Verteilungsfunktion, in der die Massen um ein bestimmtes Maximum herum streuen, abhängig von der Lebensdauer eines Radikals. Die Breite der Molekulargewichtsverteilungen weist eine Abhängigkeit von der Lebensdauer eines Radikals auf, längere Lebensdauern führen zu breiteren Verteilungen. Um Molekulargewichtsverteilungen charakterisieren zu können, macht man sich die ersten drei Momente dieser Verteilungen zunutze. Das erste Moment durch das nullte Moment dividiert ergibt das Zahlenmittel der Molekulargewichtsverteilung \bar{M}_n . Es gibt die Masse der im Mittel am häufigsten vorkommenden Kette an. Das Zahlenmittel errechnet sich aus dem Produkt der Anzahl der Polymere der Kettenlänge i (N_i) und ihrer jeweiligen Molekularmasse M_i , dividiert durch die Summe aller Ketten N_i .

$$\bar{M}_n = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} N_i M_i}{\sum_{i=1}^{\infty} N_i} = \sum_{i=1}^{\infty} x_i M_i \quad (8)$$

Der Ausdruck läßt sich durch den Stoffmengenanteil x_i der Kettenlänge i vereinfachen.

Dividiert man das zweite Moment durch das Erste, erhält man das Gewichtsmittel der Molekulargewichtsverteilung \bar{M}_w . Es gibt an, welches Molekulargewicht im Mittel den größten Anteil an der Masse des Polymers stellt. Auch dieser Ausdruck läßt sich mit dem Gewichtsanteil w_i der Polymere mit der Kettenlänge i vereinfachen.

$$\bar{M}_w = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} N_i M_i^2}{\sum_{i=1}^{\infty} N_i M_i} = \sum_{i=1}^{\infty} w_i M_i \quad (9)$$

Im Idealfall enthält das Polymer nur Makromoleküle mit identischen Kettenlängen, dann sind Zahlenmittel und Gewichtsmittel gleich groß, da es nur ein M_i gibt. Solche exakten Synthesen beherrschen zur Zeit nur biologische Systeme, ein Beispiel dafür wäre die Polypeptidsynthese in lebenden Zellen. Je einheitlicher die Synthese ist, desto näher beieinander liegen beide Mittel. Daraus folgt der Polydispersitätsindex *PDI* als wichtige Kenngröße einer Verteilung.

$$PDI = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (10)$$

Ein *PDI*-Wert in der Nähe von eins steht für eine enge Verteilung der Molekularmassen. Je größer der Wert wird, desto breiter wird die Molekulargewichtsverteilung und desto uneinheitlicher die Polymerketten. Im Normalfall einer lebenden Polymerisation sollte die Molekulargewichtsverteilung einer Poisson-Verteilung entsprechen, die ihrerseits eine gute Näherung einer Binomialverteilung ist. Eine Binomialverteilung sollte auch zugrunde liegen, da für die Ketten nur die Möglichkeit besteht Monomer zu addieren oder abzubauen. Beides geschieht mit einer endlichen Wahrscheinlichkeit und bestimmt somit die Verteilung^[83].

Entscheidend für das Gewicht der Ketten und die Breite der Verteilung ist die Art der Terminierung. Erfolgt die Terminierung durch Kombination, ergibt sich für eine freie radikalische Polymerisation unter stationären Bedingungen ein *PDI* von 1,5. Terminieren die Ketten unter Disproportionierung, streuen die Kettenlängen mehr, da unterschiedlich lange Ketten miteinander reagieren. Im Falle reiner Disproportionierung ergibt sich so ein *PDI* von 2^[84]. Da wirklich stationäre Bedingungen schwer zu realisieren sind und Nebenreaktionen wie ein weiteres Polymerisieren der durch Disproportionierung gebildeten Doppelbindungen auftreten, sind auch die *PDI*-Werte für freie radikalische Polymerisationen im Realfall größer als 1,5.

Liegt tatsächlich eine Poisson-Verteilung vor, läßt sich der *PDI* auch über das Zahlenmittel des Polymerisationsgrades berechnen.

$$PDI = 1 + \frac{1}{\overline{P}_n} \quad (11)$$

Für lebende oder kontrollierte Polymerisationen strebt der Polymerisationsgrad gegen unendlich, da die Terminierung reduziert wird. Dadurch strebt der *PDI*-Wert gegen eins und liefert damit eine Aussage über die Qualität einer kontrollierten Polymerisation.

Eine Molekulargewichtsverteilung kann entsprechend den Momenten als Zahlenverteilung oder Massenverteilung aufgetragen werden. Häufig findet man die Auftragung der Molekularmasse gegen deren Häufigkeit. Diese Darstellung ist die Massenverteilung, bei der man aufgrund der beträchtlichen Massen eine logarithmische Skalierung der Achse für die Massen wählt. Zahlenverteilungen können in Massenverteilungen umgerechnet werden,

indem man die Anzahl der Kettenlängen mit ihrer entsprechenden Masse multipliziert oder umgekehrt können Massenverteilungen in Zahlenverteilungen transformiert werden.

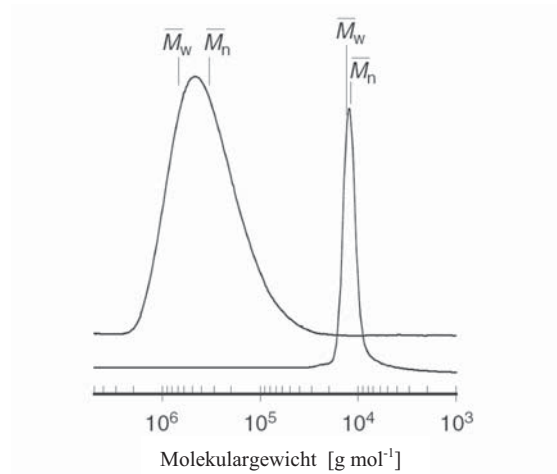


Abbildung 7: Typische Molekulargewichtsverteilungen für eine freie radikalische Polymerisation (links) und eine kontrollierte radikalische Polymerisation (rechts)^[85]

In Abbildung 7 werden typische Massenverteilungen für freie radikalische Polymerisationen und kontrollierte Polymerisationen gezeigt. Ein Biopolymer wäre in dieser Auftragung nur eine einzelne senkrechte Linie, aber im Vergleich zu der freien Polymerisation stellen die kontrollierten Verfahren eine enorme Verbesserung dar, um einheitliche Polymerketten erhalten zu können.

3.4. Polymerarchitekturen

Die makroskopischen Eigenschaften eines Polymers werden bestimmt durch die chemische Zusammensetzung und dessen mikroskopischen Aufbau. Auch durch die Kettenlänge und damit der Kettenlängenverteilung werden Eigenschaften wie Schmelzpunkt und Härte beeinflusst.

Lebende und kontrollierte Polymerisationen ermöglichen nicht nur eine gezielte Synthese der Polymerzusammensetzung, sondern damit verbunden auch deren Topologie und Funktionalität. Neben Homopolymeren mit kleinen *PDI*-Werten sind durch diese Verfahren Polymere zugänglich, die aus verschiedenen Blöcken wohl definierten Homopolymers bestehen oder Copolymere deren Zusammensetzung über die Polymerlänge gleitend wechselt. Durch kontrollierte Polymerisationsmethoden können die Enden mittels Substitution oder Eliminierung des Kontrollagens funktionalisiert werden.

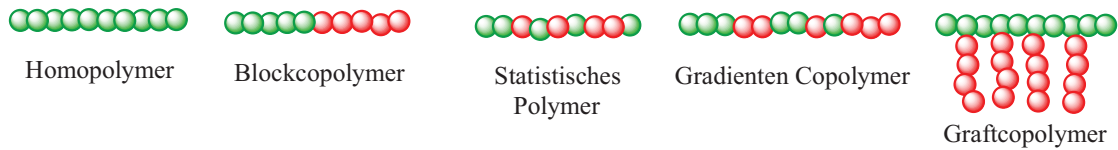
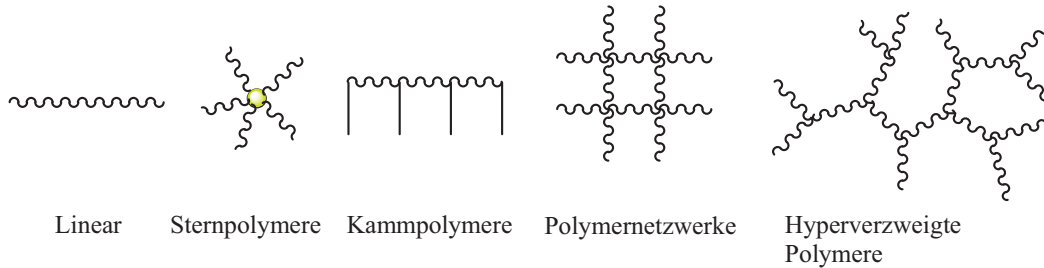
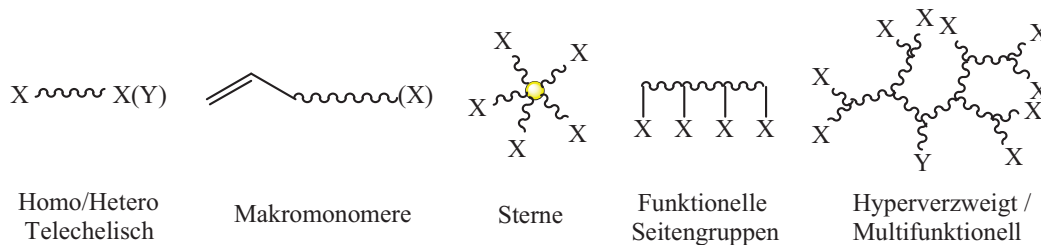
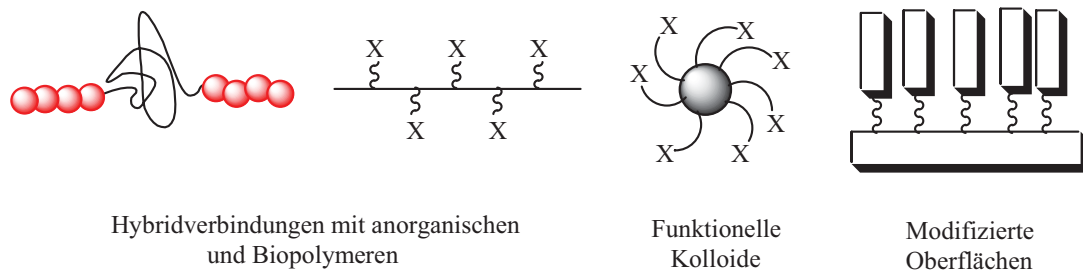
Zusammensetzung:**Topologie:****Funktionalität:****Kompositmaterialien:**

Abbildung 8: Übersicht der mittels kontrollierten radikalischen Polymerisationen herstellbaren Polymerarchitekturen^[44].

Zusätzlich zu den in Abbildung 8 gezeigten Polymerstrukturen sind auch Kombinationen der dort aufgeführten Varianten möglich. Für diese Arbeit sind vorrangig Sternpolymere und funktionalisierte Polymere sowie Blockcopolymere von Interesse. Sternpolymere weisen einen zentralen Verknüpfungspunkt auf, an dem alle polymeren Arme des Sterns gebunden sind. Dieses Strukturmerkmal verursacht sehr interessante mechanische und optische Eigenschaften. Während lineare Polymere als Knäule vorliegen, haben Sterne eher eine kugelartige Form mit einer hohen Segmentdichte im Zentrum. Die Sterne haben dadurch eine geringere Viskosität als lineare Polymere der gleichen Masse und eine niedrigere Kristallinität^[86]. Interessant ist auch der selbstorganisierende Charakter bei

Oberflächenwechselwirkungen. So lassen sich z.B. poröse Filme mit vorher definierbarer Porengröße herstellen^[87] oder komplexere Strukturen, die sich zur Emission von Licht anregen lassen^[88].

Die ersten Sternpolymere wurden 1948 von Schaeffgen und Flory mit Hilfe anionischer Polymerisation hergestellt und für Jahrzehnte blieb diese Synthesestrategie der einzige Zugang zu solchen Strukturen^[5]. Üblicherweise erfolgte die Synthese von Sternen durch die Zugabe eines multifunktionellen Abbruchreagenzes, bei anionischen Polymerisationen bieten sich Chlorsilanyl an, die irreversibel mit den lebenden Enden der Polymerketten reagieren^[89].

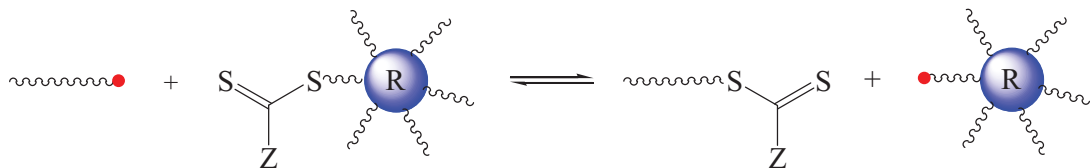
Aus dieser Synthesemethode ergeben sich zwei Strategien zur Darstellung von Sternen. Die erste bereits oben beschriebene Möglichkeit, lineare Arme kontrolliert herzustellen und mit einem Kernbaustein zu verknüpfen, wird auch *Arms-First* Ansatz genannt. Meistens sind dabei die Kopplungsreaktionen aufgrund der sterischen Hinderung nicht quantitativ. Alternativ können auch an einem Kettenende bifunktionelle Monomere einpolymerisiert werden, um diese in einem zweiten Schritt zu koppeln. Auf die Art entstehen sogenannte Mikrogele mit undefinierter Anzahl von Armen. Durch die unkontrollierte Kopplungsreaktion werden die vernetzten Kerne und damit deren Armzahl sehr groß. Die andere Möglichkeit, der *Core-First* Ansatz, besteht darin von einem multifunktionellen Reagenz mehrere Arme kontrolliert wachsen zu lassen. Je nach Polymerisationsmethode werden dazu unterschiedliche Abbruchs- oder Startagenzien benötigt. Beide Ansätze wurden für die hier vorgestellten kontrollierten und lebenden Polymerisationsmethoden erfolgreich verfolgt^[89-94].

Um wohldefinierte Polymersternarchitekturen zu erhalten, ist der *Core-First* Ansatz geeigneter. Diese Route umfaßt nicht nur einen Reaktionsschritt weniger, sondern vermeidet unvollständige Sterne, da sich die aktiven Zentren im Laufe der Polymerisation vom Kern weg bewegen und so eine Abschirmung durch die Arme vermieden werden kann. Im Bereich der *Core-First* Strategie wurden viele erfolgreiche Arbeiten veröffentlicht, hauptsächlich ATRP und NMP betreffend, da beide Methoden sich bereits als kontrollierende Polymerisationen etabliert haben^[95-99]. Vergleicht man nun die Methoden, zeigt sich, daß die NMP auch mit speziellen Reagenzien langsam ist und nur auf eine eingeschränkte Monomerauswahl angewendet werden kann. Für die ATRP gibt es viele Katalysatoren/Initiatoren Systeme, die die Anwendbarkeit bezüglich Lösungsmittel und Temperatur verbessern. Jedoch sind die Katalysatoren ein großes Problem, da hauptsächlich Kupfer oder andere Schwermetalle eingesetzt werden und diese nach der Polymerisation schwer zu entfernen sind^[100]. Dagegen hat die RAFT-Polymerisation den Vorteil wesentlich

schneller und bei gleichen Bedingungen wie die freie Polymerisation einsetzbar zu sein. Zusätzlich gibt es bei RAFT-Polymerisationen eine Alternative der *Core-First* Strategie, die es ermöglichen eine Stern-Stern-Kopplung zu verhindern (siehe unten).

Bei kontrollierten radikalischen Polymerisationen, in denen die Radikalfunktionen während der Polymerisation am Kern sitzen, treten durch Terminierung von Polymerarmen unterschiedlicher Kerne Stern-Stern-Kopplungen als Nebenreaktion auf. Der Rest des Sterns ist weiterhin aktiv, während die Verbindung die doppelte Armlänge besitzt und nicht mehr propagiert. Dies führt zu einer breiten Streuung von Sternen und Mehrfachsternen. Daher wird bei NMP und ATRP hauptsächlich der *Arms-First* Ansatz verfolgt, um solche Nebenreaktionen zu vermeiden^[90,101]. Das RAFT-Verfahren bietet dagegen zwei Möglichkeiten des *Core-First* Ansatzes; den R-Gruppen Ansatz mit einer multifunktionellen R-Gruppe an der mehrere RAFT-Funktionen hängen, oder den Z-Gruppen Ansatz mit multifunktioneller Z-Gruppe an der die RAFT-Funktionen fest gebunden sind.

R-Gruppen Ansatz mit Radikal am Stern:



Z-Gruppen Ansatz mit Radikal an den Armen:

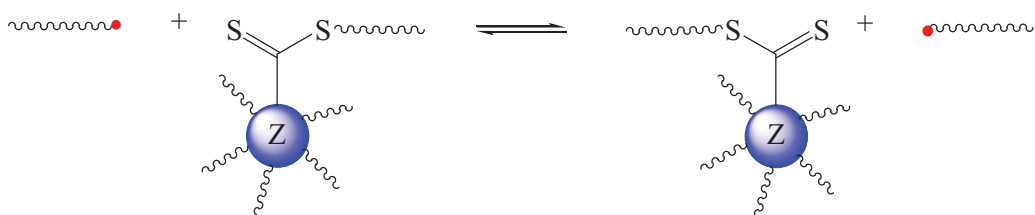


Abbildung 9: Schematische Darstellung des RAFT-Gleichgewichtes bei *Core-First* RAFT-Sternagenzien

Der *Core-First* R-Gruppen Ansatz entspricht anderen kontrollierten radikalischen Sternpolymerisationen, wie sie mittels NMP und ATRP durchgeführt werden können. Der Nachteil ist, daß zusätzlich zu den Stern-Stern-Kopplungen lineares Kettenwachstum durch die Abgangsgruppe gestartet wird, was zu multimodalen Verteilungen führt^[102]. Der Z-Gruppen Ansatz dagegen weist kein Radikal am Stern auf und verhindert so effektiv eine Stern-Stern-Kopplung. Terminierung durch Kombination führt hier zu linearem toten

Polymer. Benötigt man hochreine Sternpolymere, so lassen sich die linearen Ketten besser von den Sternen trennen, als die gekoppelten Sterne von Einzelnen. Je nach Struktur des Kerns und Anzahl der RAFT-Gruppen können die Arme durch die zunehmende sterische Hinderung während der Polymerisation gegenseitig das RAFT-Gleichgewicht beeinträchtigen^[103]. Diese Abschirmung wurde von Zifferer et al. mit Monte Carlo Simulationen in Abhängigkeit von der Armzahl und dem Abstand zum Kern berechnet^[104,105]. Sie sollte besonders bei hohen Armzahlen eine Beeinträchtigung hervorrufen und damit zu einer reduzierten Additionsrate an die RAFT-Funktionen führen. Zum Beispiel beobachteten Stenzel et al.^[103] bei siebenarmigen Cyclodextrin Z-RAFT-Derivaten sowie Darcos et al.^[106] bei einem zwölfarmigen Dendrimer Z-RAFT-Agens eine Abschirmung während Styrol Polymerisationen. Bei niedrigen Armzahlen sollte der Effekt keine gewichtige Einschränkung bewirken^[104,105]. Welche Anzahl als „niedrig“ angesehen werden kann, ist abhängig von der Struktur der Sterne. Bei großen Kernstrukturen sind acht Arme als niedrig zu betrachten, bei kleineren Verbindungen drei bis vier Arme. Experimentell zeigen Sterne, deren schlechte Kontrolle aus einem Abschirmeffekt resultiert, bei bestimmten anderen Monomeren trotzdem eine gute Kontrolle (z. B. eine schlechte Kontrolle bei Styrol und eine Gute bei Butylacrylat)^[107].

3.5. Nanotransporter

Dendrimere zeigen ein hohes Potential Gastmoleküle aufzunehmen, was in ihrer exakt definierten, hohlraumartigen Struktur begründet liegt. Sie besitzen einzigartige Eigenschaften was das Aufnehmen, Aufbewahren und gezielte Freisetzen von Molekülen angeht^[108,109]. Zusammen mit dem Wissen über den mizellulären Transport von Stoffen in lebenden Zellen legt dies die Idee nahe, künstliche Analoga für Transportprozesse aus Polymeren herzustellen. In vielen Bereichen sind gerade sehr kleine, nanoskalige Behälter von großem Interesse, so z.B. beim Wirkstofftransport in der Pharmazie^[110,111], als Speicher in der Kosmetik^[112], um Katalysatoren zu dispergieren oder zu emulgieren^[113], für Nanoreaktoren^[114], für spezielle Farbpigmente in Lacken^[112] und für molekulare Erkennungsprozesse^[115]. Darüber hinaus können Nanobehälter auch als Hohlkörper (gasgefüllt) eingesetzt werden, als Füllstoff geringer Dichte, Isolationsmaterial oder UV-Schutz^[116].

Neben den zur Entwicklung künstlicher Nanobehälter anstoßgebenden Dendrimeren zeigen auch wesentlich einfacher herzustellende hyperverzweigte Polymere die Fähigkeit andere

Moleküle aufzunehmen^[117]. Diese besitzen zwar eine weniger definierte Struktur als Dendrimere, können aber, wenn sie aus einem bestimmten Kern mit entsprechend unterschiedlichen Armen bestehen, spezifische Gastmoleküle aufnehmen. Um einen Stoff aufzunehmen oder durch ein Medium transportieren zu können, ist bei allen Strukturen das entscheidende Kriterium, daß der innere Bereich polar oder unpolar ist und der äußere Bereich entsprechend entgegengesetzt aufgebaut ist, um den gelösten Stoff festzuhalten. Sind Kern und Hülle gleich aufgebaut, tritt Agglomeration durch van der Waalskräfte auf, was zum Verlust der Teilchen führt, da aufgrund von Oberflächeneffekten die Agglomerate praktisch nicht mehr zu trennen sind^[118]. Teilchen die sowohl polare als auch unpolare Bereiche aufweisen, bezeichnet man als amphiphil.

Seit den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts sind Strukturen mit mindestens einer Dimension kleiner als 100 nm im Fokus vieler Forschungsbemühungen. Obwohl sehr klein, ist diese Größenordnung für die synthetische Chemie riesig, es gibt daher eine Reihe verschiedener Ansätze, um gezielt amphiphile Teilchen herzustellen, die in der Lage sind, Gastmoleküle aufzunehmen^[15].

3.5.1. Templattechnik für Transporter

Das einfachste Prinzip hohlkugelartige Behälter mit bestimmtem Durchmesser herzustellen, ist eine definierte Kugel mit einer Hülle zu umschließen und die innere Kugel anschließend aufzulösen. Dieses Vorgehen einen Platzhalter zu verwenden, wurde in den letzten zehn Jahren auf unterschiedliche Weisen erfolgreich durchgeführt, wobei die Radien, Formen und Hüllenstärken der Sphären sich stark voneinander unterscheiden.

Eine weit verbreitete und die einfachste Methode ist die Flüssigtropfenmethode: hier wird eine Lösung des fertigen Polymers, aus dem die Hülle bestehen soll, in ein 4 – 5 m langes Fallrohr tropfen gelassen. In diesem Rohr sind nacheinander verschieden temperierte Zonen, in denen zunächst das flüchtige Lösungsmittel der Tröpfchen verdampft, dabei sammelt sich das Polymer an der Oberfläche der Tröpfchen. Wenn die Oberfläche geschlossen mit Polymer überzogen ist, wird ein weiteres Verdampfen des Lösungsmittel zunehmend behindert, wodurch die Temperatur der Tröpfchen steigt, bis das Lösungsmittel zu sieden beginnt. Beim Sieden expandieren die Kügelchen rasch und lassen das restliche Lösungsmittel frei, die wieder zusammengezogenen Kügelchen sind hohl und bestehen nur noch aus dem anfänglich gelösten Polymer.



Abbildung 10: Schema der Flüssigtropfenmethode zur Darstellung hohler Polymerpartikel

Die Größe der Hohlkugeln lässt sich über die Temperaturen beeinflussen, allerdings sind die Kugeln mit 500 bis 1500 μm sehr groß und auch die Schichtdicke der Polymerhülle schwankt um die 200 nm^[116].

Neben dieser einfachen Methode das Lösungsmitteltröpfchen selbst als Templat zu nutzen, gibt es noch die Möglichkeit feste Kerne oder Bläschen als formgebende Strukturen einzusetzen. Bei festen Strukturen wird auch von transskriptiver Synthese gesprochen, einem Abschreiben der vorhandenen Struktur. Die bei dieser Route als Suspension vorliegenden Templatpartikel müssen eine Ladung oder polare Gruppe tragen, um entgegengesetzt geladenes Polymer (Polyelektrolyte) aus der Lösung aufnehmen zu können. Als Templatpartikel kommen Latexteilchen aus einer Emulsionspolymerisation^[121,122] (Polystyrol, Melaminformaldehyd), bestimmte anorganische Salze^[116], Kieselgelpartikel^[123,124] oder Gold^[125] in Frage. An die vorhandenen Anknüpfstellen werden Makromoleküle aus der Lösung gebunden und so eine Schicht abgeschieden. Der Vorgang kann wiederholt werden, indem neue Bindungsstellen in die neu abgeschiedene Hülle eingebaut, eingelagert (z. B. durch π -Stapel-Wechselwirkungen) oder geeignete Polymere wie Polyethylenimin oder Poly-4-sytrölsulfonsäuresalze angelagert werden. Die Hüllenstärke kann durch die Schichtanzahl exakt und reproduzierbar gesteuert werden. In der angelsächsischen Literatur wird dieses Verfahren daher auch *layer-by-layer assembly* genannt^[14,116,119,126].

Neben Kieselgel wurden zum Beispiel auch die Eigenschaften von Hydroxyapatit, Talkum, Calciumcarbonat, Antimontrioxid, Gold, Silber und Kohlenstoffnanoröhrchen mittels oberflächeninduzierten Polymerisationen verändert^[136]. Ähnlich den Sternsynthesen gibt es auch hier die Möglichkeit, erst die Arme wachsen zu lassen, sogenanntes *grafting to*, und sie dann an die Oberfläche zu binden oder die Polymerbürsten direkt aufwachsen zu lassen; *grafting from*. Durch die Zusammensetzung der Polymerbürsten, die Dichte auf der Oberfläche und die Kettenlänge lassen sich die Eigenschaften gezielt einstellen. Die zusätzliche Bindungsreaktion beim *grafting to* erfordert eine funktionalisierte Endgruppe, um mit der Oberfläche in Wechselwirkung zu treten oder zu reagieren. Außerdem müssen die Polymerketten vorher zu den Bindungsstellen diffundieren, was zunehmend die Aufnahme weiterer Ketten behindert sowie deren Anzahl limitiert^[137,138]. Bei RAFT-Polymeren lassen sich die RAFT-Gruppen zu Thiolen reduzieren, welche hervorragend an Übergangsmetalle koordinieren^[138]. Im Fall einer RAFT-Polymerisation ist auch ein *grafting through* möglich, indem Vinylgruppen auf der Oberfläche eines Nanoteilchens in eine laufende RAFT-Polymerisation einpolymerisiert werden^[139]. Beide Techniken, *layer by layer* und *grafting*, lassen sich auch in Kombination einsetzen, wenn Eigenschaften wie z.B. thermische (Poly-*N*-isopropylacrylamid) und pH-Empfindlichkeit (Polyallylaminhydrochlorid/Polyacrylsäure) vereint werden sollen^[140,141]. Mit diesen Templattechniken können hohlkugelartige Nanobehälter im Bereich von 150 – 450 nm hergestellt werden^[140].

Anstelle vorher fest definierter Strukturen können auch während der Darstellung gebildete Vesikel als Templat genutzt werden. Bei dieser als Morphosynthese bezeichneten Strategie werden durch Ultraschall Bläschen in einer mit speziellen Tensiden versetzten monomerhaltigen Emulsion erzeugt. An der Oberfläche dieser Bläschen befindet sich eine Doppelschicht aus Tensidmolekülen, die eine Monomerlösung umschließt. Durch Polymerisation werden die Bläschenoberflächen fest und die Tenside können ausgewaschen werden, um Nanotransporter zu erhalten^[142]. Bei der Verwendung „normaler“ Tenside wachsen die Bläschen nach der Erzeugung mit Ultraschall solange bis über Mizellen letztendlich wieder zwei Phasen gebildet werden. Daher liegt eine weite Streuung von Bläschengrößen vor. Aus diesen Gründen werden spezielle Tensidkombinationen aus anionischen und kationischen Tensiden verwandt, um eine bestimmte Krümmung der Hülle zu stabilisieren. Dabei bestimmt die Länge der lipophilen Reste, die Größe der ionischen Köpfe sowie das Verhältnis von anionischen zu kationischen Tensiden die stabile Größe dieser katanionischen Vesikel^[143]. Darüber hinaus gibt es Tenside mit Doppelkopf. Diese Moleküle haben eine Brücke zwischen zwei hydrophilen Gruppen und geben so einen

bestimmten Abstand oder Winkel vor^[144]. Letztere werden aufgrund der geminalen Kopplung der hydrophilen Enden als Geminiamphiphile bezeichnet und zeigen die hervorragende Eigenschaft, gleichgroße Bläschen zu erzeugen^[145,146].

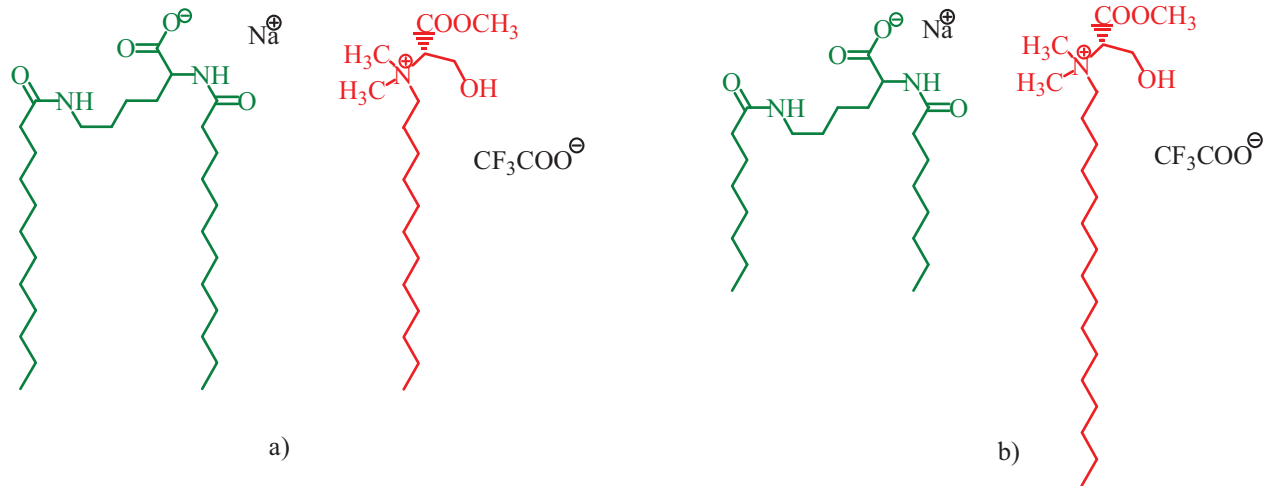


Abbildung 12: Beispiele für Paare aus symmetrischen a) und asymmetrischen b) Geminiamphiphilen (grün) und Tensiden (rot) mit Gegenionen zur gezielten Bildung von kationischen mizellulären Vesikeln^[145]

Die in Abbildung 12 gezeigten Paare aus Tensiden und Geminiamphiphilen lagern sich in der Hülle entsprechend ihrer lipophilen und hydrophilen Eigenschaften zusammen. Bei der b) Paarung entsteht eine höhere Krümmung durch die kurzen lipophilen Ketten des Geminiamphiphils, was zu kleineren und besser kontrollierten Vesikeln führt^[145].

Diese Synthesestrategie liefert Nanotransporter mit Durchmessern zwischen 20 und 100 nm sowie Hüllenstärken von 2 bis 20 nm^[142-145]. Auch diese Nanobehälter müssen durch nachträgliche Behandlung, wie Sulfonierung oder Adsorption eines Tensids, gegen Agglomeration geschützt werden. Schwierig ist es, hier einzelne Transporter zu erhalten, da durch die Eigenschaften des Materials und der Herstellung oft Schäume erhalten werden, aus denen dann Netzwerke entstehen.

3.5.2. Selbstorganisierende Nanotransporter

Selbstorganisierende Nanotransporter basieren auf einem Konzept, in dem die Polymere selbst Mizellen bilden, wodurch auf die aufwendige Tensidsynthese und Entfernung aus dem fertigen Material verzichtet werden kann. Das Prinzip selbstorganisierender Makromoleküle ist in der Natur weit verbreitet, seien es Enzyme, Ribosome, DNS-Helices Membrantunnel- oder Transportproteine. Eine Selbstorganisation kann bei geeigneten Verbindungen durch die Temperatur, Konzentration, den pH-Wert, Salze, Druck oder elektrische wie magnetische Felder hervorgerufen oder aufgelöst werden. Manche Verbindungen reagieren abrupt auf solche Veränderungen und sind als Aktoren gerade im medizinischen Bereich zur gezielten Freisetzung von Wirkstoffen von Interesse^[12]. In der letzten Dekade wurden selbstorganisierende Strukturen aus verschiedensten Molekülen, wie Fetten, synthetischen Peptiden, Nukleinsäuren, Tensiden, Übergangsmetallkomplexen, anorganischen Nanopartikeln und Blockcopolymeren erfolgreich hergestellt^[147]. Die grundlegenden Voraussetzungen für ein selbstorganisierendes Verhalten sind kurzreichweitige anziehende und langreichweitige abstoßende Wechselwirkungen. Im Zusammenhang mit dieser Arbeit sind hauptsächlich die Polymersysteme von Interesse.

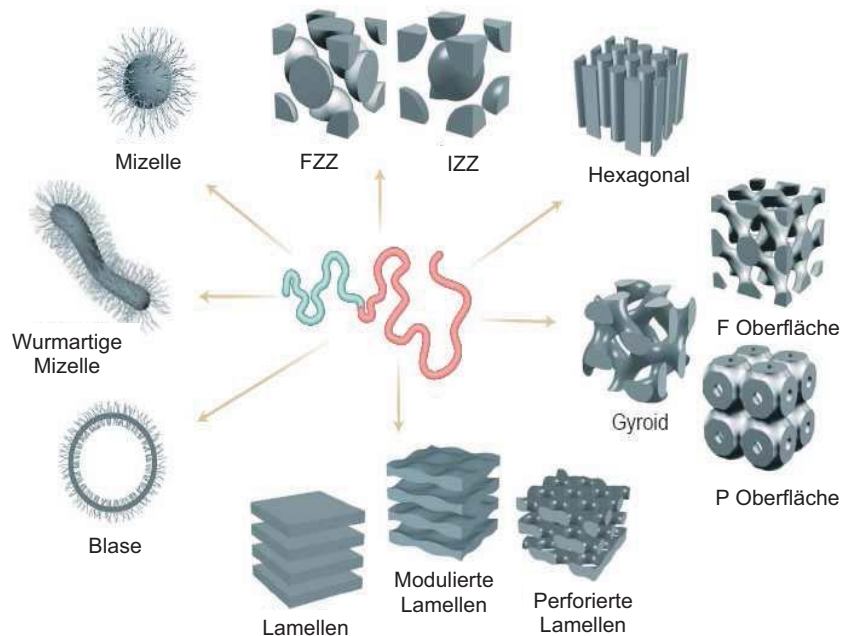


Abbildung 13: Beispiele für Anordnungen selbstorganisierender Blockcopolymerensysteme für verschiedene Blocklängen in Lösung und als Feststoff^[148]. (FZZ Flächenzentrierte kubisch dichteste Kugelpackung, IZZ innenzentrierte kubisch dichteste Kugelpackung)

Die Kräfte zwischen den einzelnen Bereichen eines Polymers können elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrücken oder amphiphile Wechselwirkungen sein. Abgesehen davon ist bei amphiphilen Blockcopolymeren die relative Länge der unterschiedlichen Blöcke zueinander entscheidend für die sich bildende Anordnung.

Die Konzentration der selbstorganisierungsfähigen Moleküle ist wichtig für die übergeordnete Struktur. Abbildung 13 zeigt am Beispiel der Blockcopolymeren auf der linken Seite drei Anordnungen, die nur in Lösung möglich sind, während die anderen Strukturen sich erst bei hohen Konzentrationen (in fester Phase) durch Nanophasenseparierung bilden. Spezifisch abhängig von der jeweiligen Verbindung muß in Lösung eine kritische Mizellenkonzentration (angelsächsisch *critical micelle concentration*; CMC) überschritten werden, damit sich die ersten Mizellen bilden können. Diese Konzentration an freien Ketten, sogenannten Unimeren, bleibt bei weiterer Zugabe konstant. Bei höheren Gesamtkonzentrationen werden lediglich weitere Mizellen oder größere Strukturen gebildet^[149]. Normalerweise wird der Block der Korona in einem thermodynamisch gut geeigneten Lösungsmittel gelöst, wodurch sich ein Gleichgewicht der Größe und damit der Anordnung von Polymerketten in den Mizellen einstellt. Solche Mizellen bleiben je nach Verbindung, Blockanordnung (AB, ABA oder ABC) und Temperatur noch eine gewisse Zeit lang stabil, wenn sich das Lösungsmedium ändert. Creutz et al. haben für verschiedene Systeme Austauschraten bestimmt, die sich in der Größenordnung von 10^{-3} s^{-1} bewegen^[150]. Diese kinetische Stabilität ist besonders für medizinische Anwendungen der Strukturen von Bedeutung. Bei Polymeren mit hohem Molekulargewicht oder langen unlöslichen Blöcken, besonders unter der Glastemperatur T_g eines der Blöcke, stellt sich dieses Gleichgewicht nur sehr schwer ein, was einen starken Einfluß auf die Eigenschaften wie Struktur und Größe sowie die Stabilität der Mizelle hat^[151].

Zur gezielten Synthese von Blockcopolymeren sind, wie beim *grafting*, die bereits oben genannten lebenden und kontrollierten Polymerisationen wie ionische Polymerisation^[152], ATRP^[44,153], NMP^[154] und RAFT^[155] geeignet, die in ihren chemischen Eigenschaften unterschiedlichen Blöcke zusammenzufügen. In der Vergangenheit wurden Blöcke hauptsächlich mittels anionischer Polymerisation synthetisiert, da diese mit *PDI*-Werten um 1.01 das höchste Maß an Kontrolle liefert^[156,157]. Währenddessen hat sich unter den kontrollierten radikalischen Polymerisationen die ATRP etabliert, denn sowohl die meisten Initiatoren als auch Katalysatoren sind kommerziell erwerbbar. Der breite Einsatz von Styrol- und Acrylsäurederivaten wurde so ermöglicht (Abbildung 14)^[147]. Permanent kationische Monomere lassen sich hingegen nur mit RAFT polymerisieren^[158]. Alternativ lassen sich

Vorstufen (*Precursor*, z. B. Vinylbenzylchlorid, 5 in Abbildung 14) gewünschter Verbindungen mit anderen Methoden polymerisieren, um die entsprechenden Funktionalitäten in einem zweiten Schritt einzuführen^[159]. Viele amphiphile Blockcopolymerer werden auch durch eine Kombination von verschiedenen Polymerisationstechniken hergestellt. Am häufigsten werden Ringöffnungspolymerisationen für solche Hybridpolymerisationen benutzt. Dabei entstehende endständige Hydroxygruppen, z. B. bei Polyethylenoxid (PEO), lassen sich hervorragend zu ATRP^[160], RAFT^[161] oder NMP^[162] funktionellen Gruppen umsetzen. Darüber hinaus können selbstorganisierende Strukturen auch über Blockcopolymerer mit unterschiedlichen ionischen Blöcken oder über Wasserstoffbrückenbindungen aufgebaut werden^[163,164].

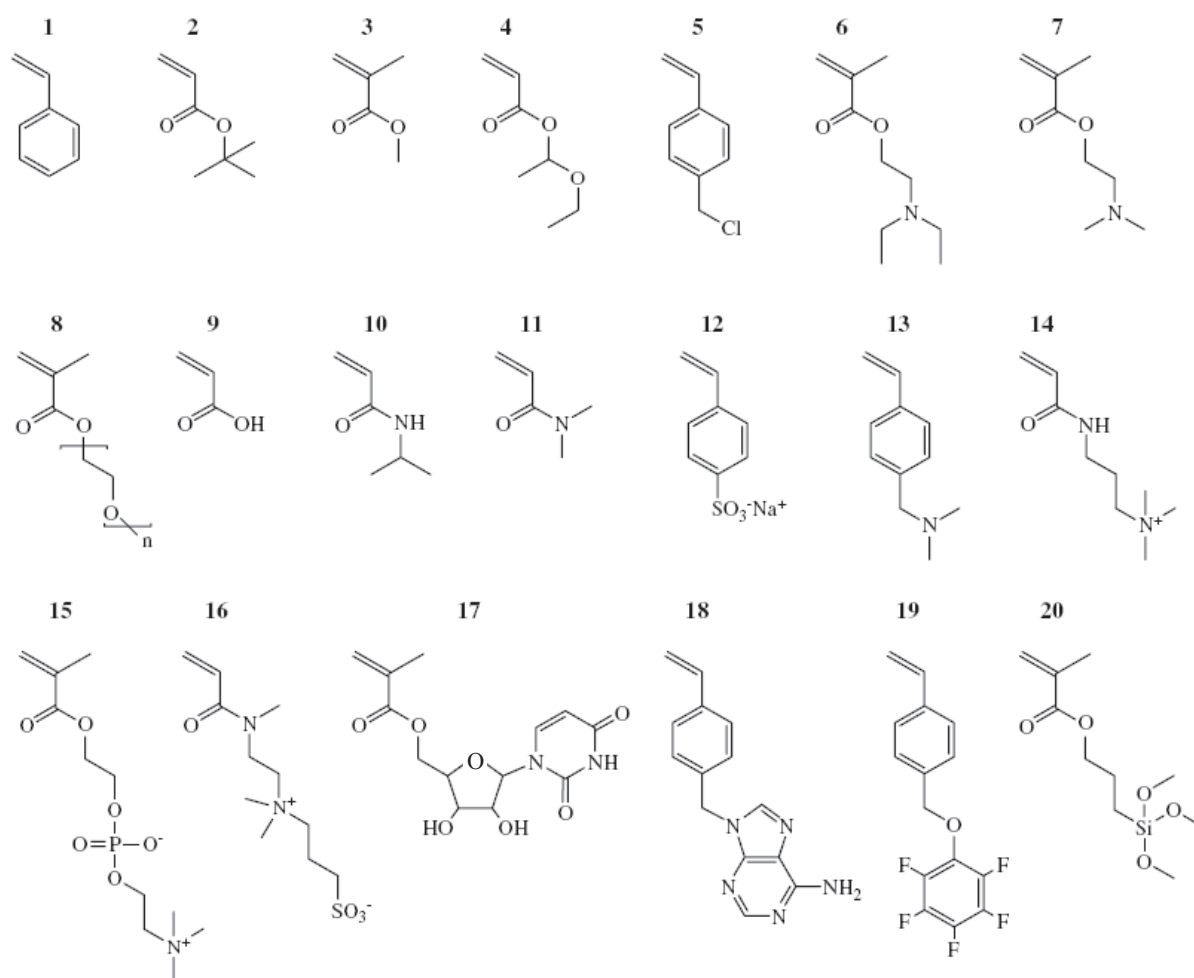


Abbildung 14: Typische Monomere für kontrollierte radikalische Polymerisationen (Styrol 1, *tert*-Butylacrylat 2, Methylmethacrylat 3, Ethoxyethylacrylat 4, Vinylbenzylchlorid 5, *N,N*-Diethylaminoethylmethacrylat 6, Dimethylaminoethylmethacrylat 7, Oligo(ethylenglycol)methacrylat 8, Acrylsäure 9, *N-iso*-Propylacrylamid 10, Dimethylacrylamid 11, Natrium-*p*-styrolsulfonat 12, *N,N*-Dimethylvinylbenzylamin 13, 3-Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid 14, 2-(Meth)acryloyloxyethylphosphorylcholin 15, 3-(*N*-(Acryl(methyl)amidoethyl)-*N,N*-dimethylammonoyl)propylsulfonat 16, 5-Methacrylsäureuracilriboseester 17, Adenyl-*p*-methylstyrol 18, *p*-Perfluorophenylloxymethylstyrol 19, 3-(Trimethoxysilyl)propylmethacrylat 20)^[147]

Die meisten selbstorganisierenden Polymerstrukturen werden durch amphiphile Wechselwirkungen hergestellt und bestehen normalerweise aus linearen AB, ABA oder ABC Blockcopolymeren^[165]. Sind alle Blöcke eines ABC Triblockcopolymeren ineinander unlöslich, können bei entsprechender Wahl des Lösungsmittels Mizellen mit verschiedenen Kernregionen hergestellt werden. Als Block können auch natürliche Sequenzen von Polypeptiden oder Oligonukleotiden angeknüpft werden, um Wasserstoffbrückenwechselwirkungen für die Organisation zu nutzen. Diese Strukturen sind bisher nur in Chloroform hergestellt worden, in polareren oder protischen Lösungsmitteln wird erwartet, daß Lösungsmittelmoleküle in Konkurrenz mit den Wasserstoffbrückenakzeptoren der Blöcke treten und so die Strukturen auflösen^[166,167].

Ionische Wechselwirkungen sind dagegen sogar in Wasser ausreichend stabil, um eine Organisation der Moleküle aufrechtzuerhalten. So bilden doppelt hydrophile Blockcopolymeren mit neutralen und ionischen Bereichen, welche aus ungleichnamigen Ionen bestehen, in Wasser mizellenartige Komplexe mit ionischen Kernen, sogenannte Polyionen Komplexe (angelsächsisch polyion complex; PIC)^[168]. Blockcopolymeren mit entweder Protonenakzeptoren oder Protonendonatoren in einem Block zeigen pH-Wert-abhängige Strukturen der Selbstorganisation^[169]. Bei doppelt hydrophilen Blockcopolymeren können die Strukturen durch pH-Wert-Änderung organisiert oder verstreut werden, was eine gezielte Freisetzung von Gastmolekülen bei Transportprozessen ermöglicht. Es wurden auch Tenside oder Gastmoleküle selbst genutzt, um eine Mizellenbildung hervorzurufen^[170]. Ebenfalls können an die Kettenenden Verbindungen zur Erkennung oder Wirkstoffe gebunden werden^[110]. Becker et al. benutzten sogar den Wirkstoff selbst, um von dort eine NMP oder ATRP zum Aufbau eines Blockcopolymeren zu starten^[171].

Selbstorganisierende Systeme können aus Graftpolymeren^[172], Sternblockcopolymeren^[173] oder Mikroarmsternen^[174] (bei diesen handelt es sich um Sterne mit Armen aus unterschiedlichen Homopolymeren) bestehen; oft werden diese Strukturen jedoch hergestellt, um als unimolekulare Mizellen eingesetzt zu werden.

Die geometrischen Eigenschaften Größe und Form selbstorganisierender Strukturen in Lösung werden durch die chemischen Eigenschaften von Lösungsmittel und Polymer sowie den Volumina der unterschiedlichen Blöcke im Polymer bestimmt. Als Lösungsmittel kommen polare Lösungsmittel wie Wasser, unpolare organische Lösungsmittel, perfluorierte Kohlenwasserstoffe aber auch überkritisches Kohlendioxid in Frage^[12,175]. Die Größe der Kern-Hülle Strukturen resultiert aus der Anzahl Z von Blockcopolymeren, welche ein

Aggregat bilden. Die Anzahl an Blockpolymerketten wird durch die Polymerisationsgrade N der Blöcke A und B sowie einem Korrekturfaktor Z_0 , der hauptsächlich von der Mischungsenthalpie zwischen Lösungsmittel und unlöslichem Polymerblock B abhängt, bestimmt.

$$Z = Z_0 N_A^\alpha N_B^{-\beta} \quad (12)$$

In der empirisch gefundenen Gleichung (12) sind $\alpha = 2$ und $\beta = 0,8$ wobei Z_0 meist ungefähr eins ist^[12].

Die Form einer selbstorganisierten Struktur wird durch das Verhältnis der Blockvolumina bestimmt. Sind die Blöcke stark unterschiedlich, bilden sich Mizellen. Je mehr sich die Volumina angleichen, desto mehr reduziert sich die Krümmung zwischen den Phasen unterschiedlicher Blöcke. Als Folge dessen bilden sich zunächst zylindrische Mizellen und bei angeglichenen Blocklängen Vesikel, bestehend aus Doppelschichten. Dieses Größenverhältnis sollte auch für unimolekulare Mizellen eine Rolle spielen. Bisher dargestellte selbstorganisierende Mizellen aus amphiphilen Blockcopolymeren haben durchschnittlich eine Größe zwischen 20 und 50 nm.

Diese selbstorganisierenden Strukturen sind generell instabil aufgrund ihres Gleichgewichts mit in Lösung befindlichen Unimeren. Änderungen der Temperatur (z.B. PolyNIPAM), des pH-Wertes oder der Lösungszusammensetzung können drastische Strukturänderungen wie Kontraktion, Expansion oder Desintegration zur Folge haben. Aufgrund dieser Eigenschaften können Gastmoleküle gezielt freigesetzt werden. Bei Einsatz als Transporter werden die Mizellen zusätzlich starker Verdünnung ausgesetzt, was letztlich zur Auflösung der Struktur führt^[147,150,176].

In vielen Fällen ist ein Auflösen der Strukturen jedoch nicht gewünscht: Beispielsweise benötigt ein Wirkstoffdepot in der Medizin eine höhere Persistenz des Transporters als für den reinen Transport erforderlich wäre. Verschiedene Gewebearten nehmen Nährstoffe unterschiedlich aus dem Blut auf, z.B. reichern Tumore alle Arten von Blutinhaltsstoffen und damit auch Nanotransporter aus dem Blut an. Sind die Transporter ausreichend viele Zyklen im Blutkreislauf stabil, wird dadurch eine Behandlung möglich^[177].

1999 haben Wooley et al. die Hülle von Blockcopolymermizellen mittels einer Säureamidkondensation stabilisiert. Dabei wurde die Corona aus einem Polyacrylsäureblock mit bifunktionellen primären Aminen vernetzt. Anschließend wurde der innere Block durch Ozonolyse aufgelöst, um Nanokäfige zu erhalten. Nach Entfernen des inneren Blocks quollen

die Strukturen auf ungefähr den doppelten Durchmesser auf (von 30 nm nach 75 nm)^[15]. Wooley et al. haben in Folge dessen auch Mizellen durch Vernetzung der Corona mit verschiedenen bifunktionellen primären Aminen permanent stabilisiert, das Prinzip dieses Vorgehens wird im angelsächsischen auch *covalent capture* oder *crosslinking* genannt^[147,178]. Mizellen aus kovalent gebundenen Unimeren wurden von verschiedenen Gruppen zwischen 10 und 100 nm Durchmesser hergestellt und zeigen eine hohe Beständigkeit ihrer Form unter der CMC, auch bei wechselnden äußeren Bedingungen^[179,180]. Wooley et al. sowie Stenzel et al. berichteten ebenfalls von einem Acetal als Vernetzungsmolekül, welches sich abhängig vom pH-Wert der Umgebung spaltet und so eine gezielte Freisetzung von Gastmolekülen ermöglicht^[181,182]. Wie der äußere Block kann auch der innere Block vernetzt werden, um die Mizellen zu stabilisieren. Stenzel et al. benutzten z.B. Bis(2-methacryloyloxyethyl)disulfid als bifunktionelles Monomer, um ein amphiphiles Blockcopolymer im Kern reversibel zu verknüpfen^[183]. An diesem Punkt überschneiden sich die verschiedenen Ansätze, so nutzten Chen et al. amphiphile Blockcopolymere aus einem PEO-Block und einem Poly(3-(Trimethoxysilyl)propylmethacrylatblock (MPMA) (Abbildung 14 Monomer 20) um durch einen Sol-Gel-Prozeß den Kern zu vernetzen^[184]. Diese Mizellen können sowohl als Templat für eine Pyrolyse benutzt werden, wie auch ihr Kern eine extreme Vernetzung von bis zu drei Vernetzungspunkten pro Monomer aufweist. Chang et al. synthetisierten P(NIPAM-*co*-MPMA)-*b*-PDEA, welches sich je nach pH-Wert und Temperatur mit dem PDEA-Block innen oder außen anordnet (niedriger pH-Wert, $T > 33$ °C, DEA außen), auf die Freisetzung eines Gastmoleküls hat dies jedoch keine besondere Wirkung^[185].

3.5.3. Hyperverzweigte Polymere

Bei den zuletzt genannten Beispielen aus dem Kapitel Selbstorganisierende Nanotransporter entstehen durch Einpolymerisation von mehrfachfunktionellen Monomeren statistisch verteilt Verknüpfungspunkte zwischen den Ketten und somit ein Netzwerk aus Polymerketten in der Hülle oder im Kern einer Polymermizelle. 1982 schlug Maciejewski die Möglichkeit vor, in stark verzweigten Makromolekülen Gastmoleküle einzufangen^[186]. Aus diesem Ansatz entwickelten sich die hyperverzweigten Polymere und die weiter unten genannten Dendrimere. Neben der beschriebenen Möglichkeit difunktionelle Monomere einzupolymerisieren und damit die wachsenden Ketten zu verknüpfen, werden hyperverzweigte Polymere normalerweise in einem Reaktionsschritt aus Monomeren mit

AB_x ($x \geq 2$) Struktur hergestellt, wobei immer eine A-Funktion mit einer B-Funktion reagiert^[187]. So fügen sich an jede B-Verknüpfungsstelle mindestens zwei weitere B im nächsten Reaktionsschritt an und das Polymer fächert sukzessive zu einer globulären Struktur auf. Am weitesten sind dafür katalysierte Ringöffnungspolymerisationen verbreitet, da sie den Vorteil aufweisen, durch die Ringöffnung eine A-Funktion in eine B-Funktion umzuwandeln. Und über die Zwischenstufe eines Metallkatalysators, wie beispielsweise Dioctylzinn oder dem Grubb's Katalysator, kann die Polymerisation gesteuert werden. Ohne Katalysator würde eine Polykondensation über Schrittwachstum stattfinden, was zu *PDI*-Werten um 2 führen würde. Besonders die aus Glycidol (3-Hydroxypropanepoxid) über anionische Ringöffnungspolymerisation hergestellten Polyglycole (angelsächsisch *polyethyleneglycol* PEG) werden aufgrund ihrer Biokompatibilität und der Tarneigenschaften des Polymers in lebenden Organismen sehr oft verwandt^[188-191]. Häufig werden auch Polyester oder Polyamide aus den entsprechenden zyklischen Vorstufen wie Aminosäuren^[192] und Anhydriden^[193,194] eingesetzt. Für die Synthese werden typische Kondensationsbedingungen von rund 180 °C und 24 h Reaktionszeit benötigt.

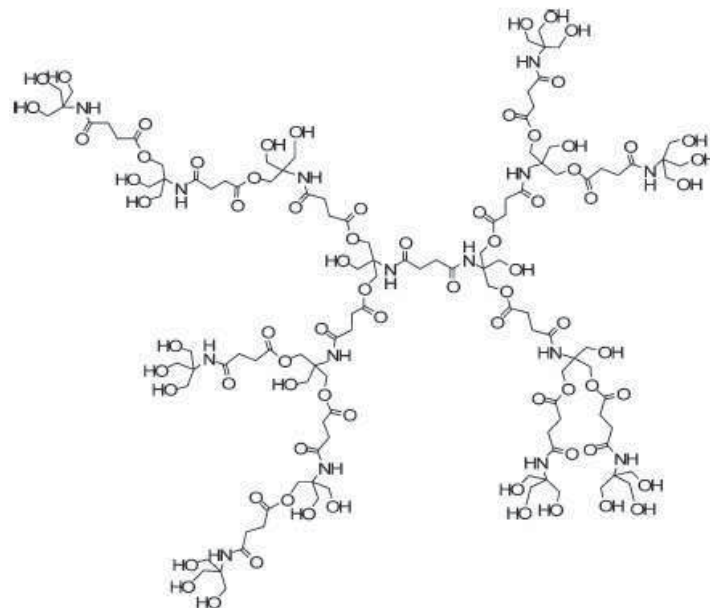


Abbildung 15: Beispiel für ein hyperverzweigtes Polyesteramid hergestellt aus Tris(hydroxymethyl)aminomethan und Succinsäureanhydrid^[193].

In diesen Strukturen sind die Verzweigungen und damit nicht umgesetzte funktionelle Gruppen statistisch über den gesamten Raum des Polymers verteilt. Je nach Art der Monomere und Polymerisationsbedingungen sind die Ketten an 55 bis 60 % der

Verzweigungsstellen verknüpft^[195]. Variable Hohlräume entstehen durch die unbesetzten funktionellen Gruppen und ermöglichen es die Eigenschaften des Polymers zu verändern, was auch das Einlagern von Gastmolekülen erleichtern kann.

Die funktionellen Gruppen an der Oberfläche ermöglichen es zusätzlich, eine weitere Polymerisation von dort zu starten, um einen Hüllenblock für einen Nanotransporter zu erzeugen. Entweder durch weiteres Addieren eines linearen Monomers oder durch Modifikation zu einem kontrollierenden Agens wie z.B. Pu et al. ein TEMPO-Derivat an ein hyperverzweigtes Polyamin addierten, um einen Polystyrolhüllenblock mittels NMP aufwachsen zu lassen^[196]. Kakuchi et al. erzeugten statt dessen eine lipophile Hülle durch eine klassische Schützungsreaktion der Hydroxygruppen auf der Oberfläche eines hyperverzweigten Polyetherpolyols (Polythreitol) mit Tritylchlorid. Burakowska und Haag benutzten ein bifunktionelles Molekül, um einen modifizierten, hyperverzweigten PEG-Kern mit hyperverzweigten PEG-Einheiten als Hülle zu verbinden. Die so hergestellten Nanocarrier konnten 10 % ihrer Masse an Gastmolekülen aufnehmen^[197]. Durchschnittlich haben die so erhaltenen hyperverzweigten Polymere einen Durchmesser von circa 10 – 70 nm^[198].

Die Aufnahmekapazität dieser hyperverzweigten Strukturen wurde über die Absorbanz von aufgenommenen pH-Indikatoren gemessen, wobei sich die Kapazität durch die Bildung von Agglomeraten reduziert, was Hawker und Chu bereits 1996 beobachteten^[199].

3.5.4. Dendrimere

Dendrimere sind exakt definierte und damit nahezu monodisperse Polymere, die einen Verzweigungsgrad von 100 % aufweisen. Im Gegensatz zu den statistisch verzweigten hyperverzweigten Polymeren ist damit bei Dendrimeren jede Verknüpfungsstelle besetzt. Die Darstellung von Dendrimeren entspricht eher einer klassischen organischen Synthese als einer Polymerisation und erfolgt durch schrittweisen Aufbau, indem an eine Kerneinheit (K) eine komplette Hülle aus Monomeren (G) der ersten Generation gebunden wird. Anschließend muß restliches Monomer entfernt und die Dendrimere entschützt werden, um eine weitere Generation addieren zu können. Die Vorgehensweise gleicht dem gezielten Aufbau eines künstlichen Polypeptids und ist entsprechend zeitaufwendig und teuer^[200].

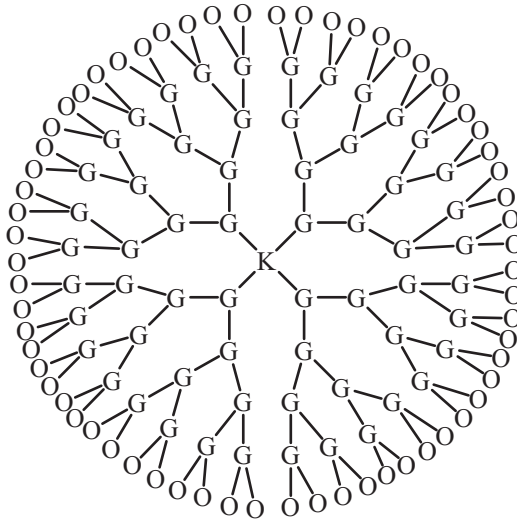


Abbildung 16: Schematischer Aufbau eines Dendrimers mit vier Generationen und Oberflächeneinheiten.

Aufgrund der gleichmäßigen Struktur werden Dendrimere mit zunehmender Anzahl von Generationen immer kugelähnlicher und die Dichte nimmt zur Oberfläche hin zu. Die großen Hohlräume im Inneren ermöglichen es Dendrimern relativ zur eigenen Masse große Mengen an Gastmolekülen aufzunehmen, zugleich weisen sie extrem viele funktionelle Gruppen auf der Oberfläche auf, was ihnen eine hohe Reaktivität verleiht^[201]. Diese Eigenschaften machen Dendrimere einzigartig und prinzipiell perfekt geeignet für Nanotransporter, sie können aber auch Materialeigenschaften wie Scherbeständigkeit verbessern. Die Möglichkeit über die einzelnen Generationen gesteuert gezielt funktionelle Gruppen in der starren Struktur plazieren zu können, hat es Newcome et al. 1991 ermöglicht, über ein lipophiles Inneres die ersten unimolekularen Mizellen herzustellen^[202]. Theoretisch können Dendrimere über alle organischen Syntheserouten hergestellt werden, am häufigsten werden jedoch Polyimine^[203], Polyamide^[201], Polyester^[204] und Polyether^[205] sowie Kombinationen von diesen verwandt^[206].

Es gibt zwei weitere Möglichkeiten für Dendrimere Gastmoleküle aufzunehmen. Die Zweite ist durch direkte Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrücken, im Inneren Moleküle zu binden^[202]. Bei der dritten Variante wird die starre Struktur selbst ausgenutzt, um Gastmoleküle physikalisch einzuschließen. Meijer et al. stellten beispielsweise Polypropylimin Dendrimere her und schlossen pH-Indikatoren ein, indem sie sterisch anspruchsvolle Aminosäuren als Oberflächeneinheiten addierten, nachdem das Dendrimer beladen war, so wurde ein Hinausdiffundieren verhindert^[207].

Wie bei den hyperverzweigten Polymeren gibt es auch hier die Möglichkeit unterschiedliche Polymerisationen von der Oberfläche zu starten, oder Polymerblöcke

anzuknüpfen, wie die Bindung von PEG an der Oberfläche, um die Biokompatibilität zu verbessern^[203]. Ebenfalls können Dendrimere als Edukt zur Synthese multifunktionaler Kontrollagenzien für radikalische Polymerisationen dargestellt werden^[204].

Aufgrund der hervorragenden Fähigkeit Moleküle aufzunehmen, ist eine gezielte Freisetzung oft schwierig, weswegen Adeli et al. einen Block Polyethenoxid in den Kern einbauten, um es den zwei Halbschalen eines Dendrimers zu ermöglichen auseinander zu driften^[208]. Es gibt weitere Beispiele für Dendrimere mit mehreren Kerneinheiten, die über Brückenmoleküle (Phenylringe bis hin zu Polyethern) verbunden sind, um Strukturen mit größerer Aufnahmekapazität zu schaffen^[209]. Urbani et al. erweiterten diesen Ansatz, indem sie über ATRP hergestellte Polystyrolblöcke und Polyacrylsäureblöcke an den Enden mit mehrfachfunktionellen Verbindungsmolekülen mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition verknüpften. Die erhaltenen Strukturen erster und zweiter Generation bilden dabei keine wirklichen Dendrimere, sondern selbstorganisierende Mizellen mit immer gleicher Anzahl an Unimern^[210].

Generell können Dendrimere wie auch die vorher genannten Strukturen durch eine konvergierende (*grafting to*) oder divergierende (*grafting from*) Vorgehensweise synthetisiert werden. Im Gegensatz zu dem eingangs beschriebenen divergierenden Vorgehen wird beim konvergierenden Ansatz mit Oberflächeneinheiten begonnen, die sukzessive an Generationeneinheiten gebunden werden und so zunächst Dendrite bilden. Bei dieser Syntheseroute wird es aufgrund der sterischen Hinderung schwierig an den Kern zu koppeln, was zu unvollständigen Dendrimern führen kann. Bei der divergierenden Syntheseroute steigen die Reaktionszeiten stark an, wenn eine vollständige Umsetzung bei höheren Generationen erreicht werden will. Die konvergierende Route erlaubt zusätzlich zu einer sphärischen Kontrolle der Zusammensetzung die Möglichkeit, Mikroarmsterne (siehe Kapitel 3.5.2.) herzustellen^[211].

Ähnlich den Kammpolymeren können auch Dendrimere, die noch keine geschlossene Kugel sind, an ein lineares Polymerrückgrat geknüpft werden, um die Kapazität eines Makromoleküls zu erhöhen. Je nach sterischem Anspruch der Dendriten bilden diese Polymere Spulen, Zylinder oder Stäbe^[212-214]. Neben einer Kopplungsreaktion von Dendriten an ein fertiges Polymer, nicht kovalenten Wechselwirkungen zwischen Dendriten und Polymerrückgrat sowie dem divergenten Ansatz können Dendrite, die anstelle einer Kerneinheit eine Monomerfunktion besitzen, als Makromonomere eingesetzt werden. Nyström et al. synthetisierten Polyesterdendrimere der vierten Generation mit einem Norbornenbicyclus als Kerneinheit. Mittels Grubbs-Katalysator lassen sich diese

Makromonomere über eine Ringöffnungsmetathesepolymerisation zu Ketten polymerisieren. Diese Polymerketten erhöhen die Scherkraftbeständigkeit von Materialien und lassen sich zu Fasern oder Matrices verarbeiten^[215].

3.5.5. Komplex Kapseln

Die kleinsten Nanotransporter bestehen aus organischen oder anorganischen Komplexverbindungen mit einer Kavität im Inneren eines Ligandensystems. Diese Komplexe bestehen größtenteils aus zwei bis sechs Liganden, die kovalent über Wasserstoffbrücken oder Metallkomplexe gebunden sein können^[216-218]. Das Innere dieser Supramoleküle umfaßt typischerweise ungefähr 1 nm^3 , was die Transportkapazität pro Nanotransporter drastisch einschränkt. Es können jedoch chemische Reaktionen durch eine Strukturierung der inneren Oberfläche enantioselektiv gesteuert werden. Einige photosensitive, chirale Kapseln lassen sich zusätzlich als molekulare Schalter verwenden und ermöglichen eine optische Datenspeicherung^[219].

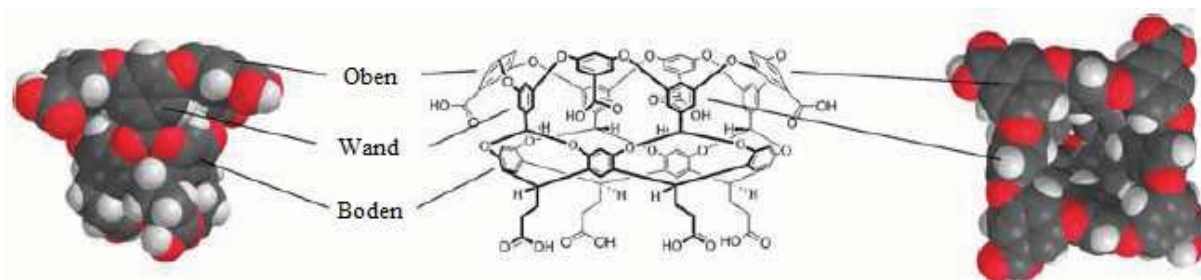


Abbildung 17: Schematische Seiten- (links) und Draufsicht (rechts) einer Nanokapselhemisphäre am Beispiel eines von Liu und Gibb dargestellten Nanokapselsystems^[220].

In Abbildung 17 ist das Beispiel einer Halbschale bestehend aus zwölf Benzolringen mit acht Carbonsäurefunktionen einer von Liu und Gibb dargestellten Nanokapsel gezeigt, die sich durch Hydrophobie in einem polaren Medium sowie lipophilen Wechselwirkungen mit einem Gastmolekül schließt. Ändert sich das Lösungsmedium zu einer lipophileren Umgebung, öffnet sich die Kapsel wieder^[220]. Nanokapseln besitzen die Fähigkeit, reaktive Intermediate durch die Abschirmung zu stabilisieren und damit Regiochemie wie auch die Kinetik zu steuern. Gerade die durch Metallionenkoordination gebildeten Nanokapseln und Nanokäfige stellen potentielle Nanoreaktoren für katalysierte Reaktionen dar^[216-220].

Als reine anorganische Nanokapseln können Doppelhydroxidschichten genutzt werden. Diese entstehen durch das Ausfällen bestimmter Metallionenkombinationen in alkalischer Lösung. So kann ein Gastmolekül in einer wäßrigen Lösung z.B. mit Magnesium- und Aluminiumionen in Kapseln eingeschlossen werden, indem man die Lösung mit verdünnter Natronlauge titriert. Dabei fallen Doppelhydroxide der Formel $[M^{2+}_{1-x}M'^{3+}_x(OH)_2]^{-}(A^{m-})_{x/m}$ in Form von Schichten aus, M und M' sind dabei die entsprechenden Metallkationen (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+}) während A für die m-fach negativ geladenen Gegenionen (CO_3^{2-} , NO_3^{-} , SO_4^{2-}) steht. Durch Temperatur und Ausfallzeit läßt sich zwar die Ausdehnung der Dreifachschichten steuern (50 – 350 nm), aber trotz erfolgreicher Transporttests in Zellen sind diese Interkalationsverbindungen auf hydrophile Verbindungen beschränkt und bilden unlösliche Batterien von Nanokapseln, die sich in einem neutralen bis sauren pH-Bereich auflösen^[221].

3.6. Unimolekulare Nanotransporter

Ziel dieser Arbeit ist es, eine unkomplizierte Route zu möglichst exakt definierten Nanotransportern mittels kontrollierter radikalischer Polymerisation zu finden. Im vorigen Kapitel wurde der Stand der Forschung inklusive der sich bietenden Möglichkeiten verschiedener Synthesestrategien zur Darstellung von Nanotransportern beschrieben. Dabei führen die unterschiedlichen Methoden angefangen bei der Templatetechnik bis hin zu Nanokapseln von großen, grob definierten zu immer präziseren und kleineren Transportern. Das günstigste Verhältnis von der Masse eines Nanotransporters zur aufgenommenen Masse und zugleich höchstes Maß an Definition besitzen die Dendrimere, obgleich deren Synthese im Vergleich mit anderen Polymeren extrem zeitaufwendig ist. Die Komplex Kapseln sind aufgrund ihres Volumens hauptsächlich als Nanoreaktoren interessant und für reine Transportprozesse zu aufwendig in der Herstellung verglichen mit polymeren Systemen. Die selbstorganisierenden Systeme sind aufgrund der kritischen Mizellenkonzentration und des Gleichgewichtes mit den Unimeren grundsätzlich gefährdet bei einer Hüllenvernetzung mehrere Hüllen zu kuppeln, was zu polydispersen Systemen führt.

Schubert et al. entdeckten 2004 bei Sternpolymeren ähnliche Aufnahmeeigenschaften, wie sie Dendrimere besitzen^[222]. Die strukturelle Eigenschaft, die Sternpolymere und Dendrimere verbindet, ist die Tatsache, daß beide aus einer Kerneinheit mit definierter Anzahl von Armen aufgebaut sind. Zimmermann et al. beschäftigten sich mit Dendrimeren, deren Hülle sie zusätzlich vernetzten, um den Kern dann entfernen zu können. Aufgrund der Ähnlichkeiten zwischen Dendrimeren und Sternen modifizierten sie Porphyrinringsysteme zu NMP als auch ATRP-Agenzien, um Polymersterne herzustellen. Nachdem die Hülle dieser Sterne vernetzt worden war, entfernten sie auch hier den Kern, um Matrizen zur molekularen Erkennung für Porphyrin zu erhalten^[223].

Wie eingangs beschrieben tritt sowohl bei NMP als auch bei ATRP Stern-Stern-Kopplung als Nebenreaktion auf. Eine Z-RAFT-Sternpolymerisation dagegen verhindert eine Stern-Stern-Kopplung und läßt nur lineare Ketten als totes Polymer entstehen. Monteiro et al. nutzten 2006 unabhängig von dieser Arbeit ebenfalls diesen Ansatz und stellten amphiphile Blockcopolymervierarmsterne dar. Sie gingen von Pentaerythrit als Kerneinheit aus und stellten Styrol und Butylacrylat Blockcopolymer her. Die lipophilen BA-Blöcke wurden nach der Synthese mit Trifluoressigsäure entschützt, um hydrophile Acrylsäureblöcke zu erhalten. Die unterschiedlichen Vierarmsterne bildeten in Lösung allerdings immer noch

selbstorganisierende Mizellen, welche nach Abspaltung der Kerneinheiten jeweils leicht expandierten ^[224].

Für diese Arbeit ergibt sich aus den vorhergehenden Kapiteln folgende Strategie zur Synthese von Nanotransportern:

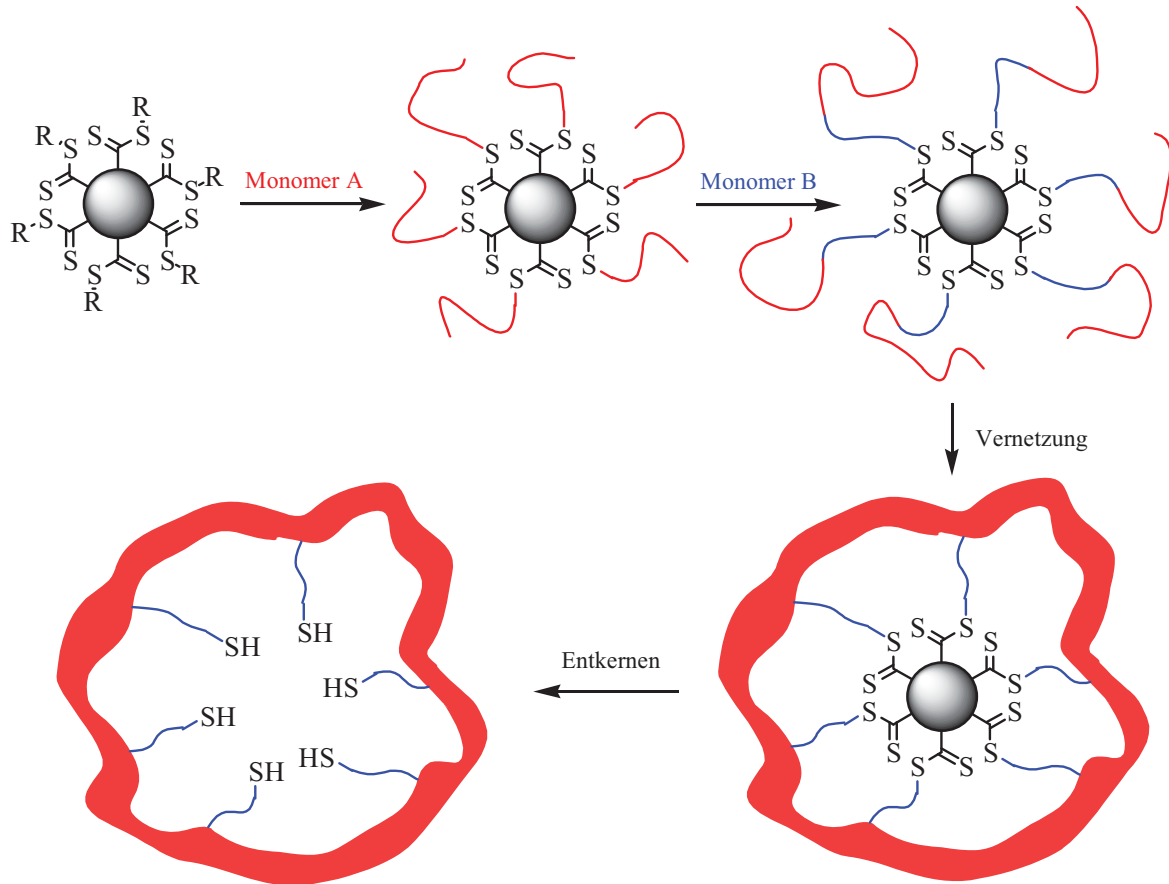


Abbildung 18: Schema der Synthesestrategie für entkernte, unimolekulare Nanotransporter über den *core-first* Z-RAFT-Ansatz.

Der erste Schritt ist die Synthese eines multifunktionalen Z-RAFT-Agens mit geeigneter Abgangsgruppe für die Polymerisation eines vernetzbaren Monomers A oder eines Gemisches aus einem Monomer, welches die Hydrophilie der Hülle bestimmt, und Monomer A. Nach der Darstellung des Hüllenblockpolymers soll anschließend mit einem entsprechend umgekehrt hydrophilen Monomer B ein Kernblock einpolymerisiert werden, um ein amphiphiles Sternblockcopolymer zu erhalten. Im vierten Schritt wird die Hülle mit Hilfe der A Monomereinheiten quervernetzt und in Schritt fünf der RAFT-Kern entfernt.

Die einzigartigen Eigenschaften der RAFT-Technik eine radikalische Polymerisation zu kontrollieren, ohne deren Kinetik zu beeinflussen und die Flexibilität polare und unpolare

Monomere gleichermaßen steuern zu können, sollten es ermöglichen amphiphile Blockcopolymere mit hoher Homogenität darzustellen. Auch die Sterntopologie, welche zum einen eine Organisation der Polymerketten vorgibt und zum anderen bereits selbst gute Aufnahmeeigenschaften besitzt, ist ein hervorragendes Templat für die Synthese unimolekularer, mizellulärer Strukturen. Lineares, totes Polymer läßt sich je nach verwandtem Monomer durch Ausfällen in einem geeigneten Thetalösungsmittel von den besser löslichen Sternen trennen.

Zur Vernetzung der Hülle werden Reaktionen benötigt, die weder die Polymerisationen der Blöcke beeinflussen noch mit dem Kern reagieren. Als solche orthogonale Reaktionen haben sich in der Literatur 1,3-dipolare-Cycloadditionen bewährt, die auch als Click-Reaktionen bezeichnet werden. Aber auch Veresterungen, Schiffsbasen, Diels-Alder Reaktionen, photochemische Cyclisierungen, Komplexierungen und Ringöffnungsreaktionen kommen als Vernetzungsreaktionen in Frage. Nach der Stabilisierung der Hülle kann der Kern herausgelöst werden, indem die RAFT-Funktionen mit primären Aminen zur Reaktion gebracht und zerstört werden. Die dabei entstehen Thiofunktionen erhöhen die Hydrophilie im Kern und können auch zu anderen Funktionalitäten umgesetzt werden.

Durch die Entfernung des Kerns sollte die Struktur relaxieren können und somit analog zu den von Monteiro et al. beobachteten Reaktionen expandieren. Eine solche Änderung des hydrodynamischen Radius sollte sich auch mittels GPC feststellen lassen, wenn beide Blöcke im Eluens löslich sind.

3.7. Vernetzungsreaktionen

Die Sternpolymerblöcke werden aus Styrol, Acrylaten oder Vinylacetat aufgebaut. Um diese Blöcke quervernetzen zu können, werden entweder Reaktionen benötigt, die Monomereinheiten direkt miteinander verknüpfen oder modifizierte Monomere, welche funktionelle Gruppen zur Vernetzung tragen. Im Falle von Polystyrol als lipophiler Hülle wird ein Comonomer mit vernetzbarer Funktion benötigt, da es selbst unreaktiv ist.

Da die Vernetzung nach der Synthese beider Polymerblöcke durchgeführt wird, müssen die funktionellen Gruppen unempfindlich gegen radikalische Reaktionen sein. Auch katalytische Reaktionen wie Übertragungsreaktionen durch die Vernetzungsfunktionalität dürfen die Polymerisation nicht beeinflussen. Die Bedingung orthogonal zu sein, schließt den

Kern mit ein, da eine Vernetzung oder Beschädigung der Kerneinheit die unimolekulare Struktur zerstören würde.

Eine Reaktion, die in der Literatur viel genutzt wird, um Fragmente oder Polymerketten zu verbinden, ist die Bildung von 1,2,3 Triazolen und 1,2,3,4 Tetrazolen über eine Huisgen 1,3 dipolare Cycloaddition von Aziden und $C\equiv C$ - oder $C\equiv N$ -Dreifachbindungen. Urbani et al. knüpften mit dieser als Click-Reaktion bezeichneten Methode unterschiedliche Polymerblöcke zu einer Art Makrodendrimer zusammen^[210].

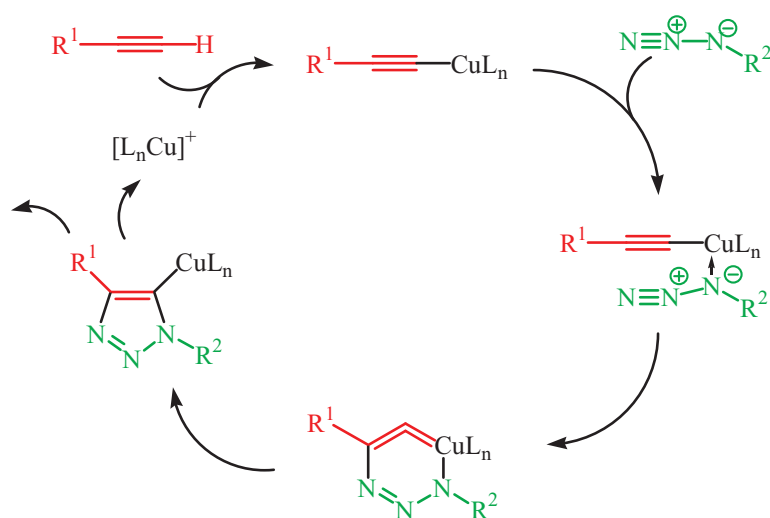


Abbildung 19: Reaktionsmechanismus der kupferkatalysierten 1,3-dipolaren-Cycloaddition von Aziden und Ethinylverbindungen^[225].

Bei dieser Cycloaddition handelt es sich um eine thermisch aktivierbare Reaktion, da es sich um eine [4+2] Elektronen Cyclisierung handelt. Die von Sharpless et al. 2001 wiederentdeckte Reaktion benötigt ein gutes Dipolarophil sowie hohe Temperaturen und liefert ein Gemisch aus den jeweiligen 1,4- und 1,5-Addukten^[226]. Meldal et al. entdeckten 2002, daß Kupfer(I) die Reaktion beschleunigt^[227]. Die katalysierte Reaktion läuft über einen konzertierten Mechanismus auch bei Raumtemperatur bis hin zu quantitativen Umsätzen ab. Je nach Art der Liganden und des Metallions werden ein- oder mehrkernige Komplexe gebildet, die regioselektiv die Reaktion steuern. Kupfer(I) führt dabei bevorzugt zu 1,4-Addukten während Ruthenium(0), Palladium(II), Platin(II) und Nickel(II) weniger aktivierend wirken und die Regioselektivität eher durch die Liganden bestimmt wird^[225,228].

Click-Reaktionen zeichnen sich durch ihre Unanfälligkeit gegen Sauerstoff, Wasser und die meisten Reaktionsbedingungen aus und die Produkte sind thermisch wie hydrolytisch stabil. Besonders für ATRP-kontrollierte Polymerisationen, deren Ketten endständig verknüpft

werden sollen, bietet sich die Click-Chemie an, weil die Halogenfunktion einfach durch ein Azid substituiert werden kann^[229]. Hervorragend sind die hohe Toleranz gegenüber anderen funktionellen Gruppen und die geringe Neigung zu Nebenreaktionen, was Click-Reaktionen vielseitig anwendbar macht. Aufgrund dieser Selektivität lassen sich mit Hilfe der Click-Chemie Sterne^[230], Dendrimere^[231], hyperverzweigte Polymere^[232], Kammpolymere oder funktionalisierte Polymere^[233] gezielt darstellen.

Einzig die Reaktionsdauer von 6 – 36 h stellt für diese Reaktion einen Nachteil dar^[225].

Im Jahre 1979 wurde von Prochaska und Baloch erstmals der Kern einer Polymermizelle bestehend aus Polybutadien photochemisch vernetzt^[234]. In den letzten Jahren wurde 2-(2,3-Dimethylmaleinimido)ethylacrylat (siehe Abbildung 20) als photosensitives Monomer erfolgreich zum Quervernetzen über eine [2+2] Cycloaddition eingesetzt^[235].

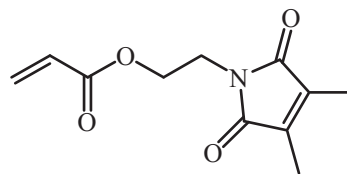


Abbildung 20: Photosensitives Monomer 2-(2,3-Dimethylmaleinimido)ethylacrylat.

Die Grundstruktur ist ein Acrylat, weswegen dieses Monomer hauptsächlich als Comonomer bei NIPAM und DMAEMA Polymerisationen verwandt wird. Die Methylgruppen benachbart zur Doppelbindung der Maleinsäuregruppe sollen durch sterische Hinderung eine radikalische Polymerisation verhindern. Der chromophore Teil des Monomers reagiert in einem breiten UV-Bandenbereich, was keine bestimmten UV-Quellen erforderlich macht. Bisher wurden mit dieser Reaktion nur Nanogele synthetisiert, wobei die Reaktionszeit 15 – 20 min betrug^[235].

Eine aufgrund der von Wooley et al. geleisteten Pionierarbeit zur Quervernetzung von selbstorganisierenden Polymermizellen häufig genutzte Reaktion, ist die Kondensation von Carbonsäuren mit primären Aminen^[15]. Der Vorteil dieser Reaktion liegt in der Einfachheit Acrylsäureeinheiten in einem hydrophilen Block direkt mit Diaminen quervernetzen zu können. Der Nachteil besteht in der geringen Reaktivität der Carbonsäurefunktionen, die *in*

situ aktiviert werden müssen. Je nach Einfluß von Lösungsmittel und anderen Polymerblöcken kann die Amidierung durch Carbodiimide^[236] oder zusätzliches Methyljodid^[237] aktiviert werden.

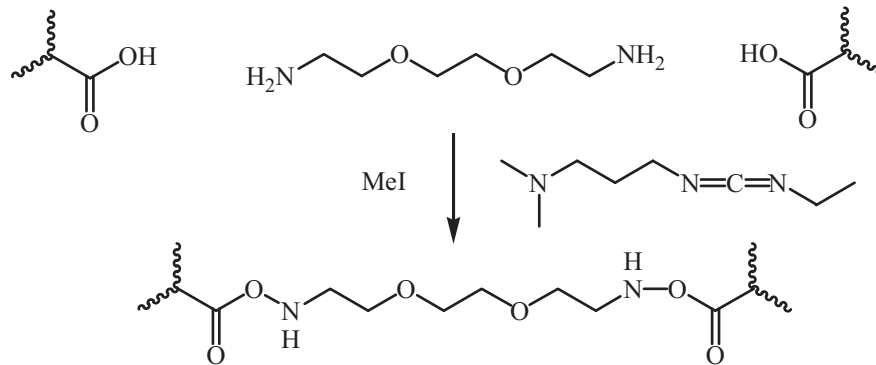


Abbildung 21: Quervernetzungsreaktion für Polymerketten mit Carbonsäuren und primären Aminen mit Carbodiimidaktivierung in wässriger Phase^[237]

Alternativ können auch aktivierte Ester mit primären Aminen zu Säureamiden umgesetzt werden^[161]. Die Reaktionszeit beträgt bei Raumtemperatur ungefähr 15 h^[237]. Monomereinheiten mit Aminseitengruppen können ebenso direkt mit difunktionellen Iodverbindungen, wie 1,2-Bis(2-iodoethoxy)ethan, zu quartären Aminen umgesetzt werden^[238].

In der Literatur werden Ester zum Aufbau von Dendrimern^[194] oder dendrimerähnlichen Strukturen für multifunktionelle Kontrollagenzien^[107] sowie für die Modifizierung von Endgruppen^[241] genutzt, bisher aber nicht für Quervernetzungen.

Eine oft angewandte Vernetzungsmethode bei kontrollierten Polymerisationen ist der Einsatz von Monomeren mit zwei polymerisierbaren Gruppen^[239]. Über eine Veresterung oder Amidierung können die gewünschten Diacrylate bzw. Diacrylamide hergestellt werden^[176]. Gerade zur Synthese von Querverbindungen, die Sollbruchstellen enthalten, ist diese Variante gut geeignet, wie z.B. Matyjaszewski und Armes zeigen. Es wurden Gruppen von Disulfidbrücken mit zwei Acrylsäurederivaten kombiniert, um eine unter reduzierenden Bedingungen brechende Brücke zu erhalten^[183]. Einige Doppelmonomere, wie Ethylenglycoldimethacrylat oder Divinylsulfon sind kommerziell erhältlich und somit leicht zugänglich^[240]. Grundsätzlich bergen diese Moleküle die Gefahr unkontrolliert Polymernetzwerke aufzubauen. Deshalb wurden sie bisher nur zum Vernetzen des Kerns eingesetzt.

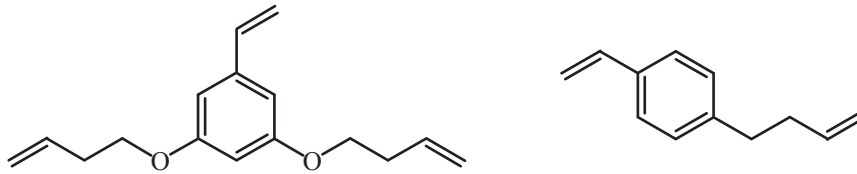


Abbildung 22: Monomere mit nicht aktivierten Doppelbindungen für orthogonale radikalische und Metathese- Polymerisationen^[115].

Um die Bildung von Netzwerken zu verhindern, können auch Monomere mit einer zusätzlichen nicht aktivierten Doppelbindung, wie in Abbildung 22 gezeigt, in die Hülle einpolymerisiert werden. Diese Doppelbindungen können in einem zweiten Schritt mit Hilfe einer katalysierten Olefinmetathese verknüpft werden^[115].

Eine ebenfalls oft verwendete Methode ist die Verknüpfung von Trimethoxysilyl-Gruppen über ein Sol-Gel-Verfahren^[147]. Diese funktionellen Gruppen führen zu einem hohen Verzweigungsgrad. Deswegen werden sie häufig zur Vernetzung eines Kerns selbstorganisierter Makromoleküle genutzt^[185]. Es können auch Polymerketten oder Kontrollagenzien über diese Gruppen auf Silicaoberflächen verankert werden^[100]. Da Wasser die Vernetzung startet, muß bei funktionellen Gruppen dieser Art permanent unter völligem Feuchtigkeitsausschluß gearbeitet werden.

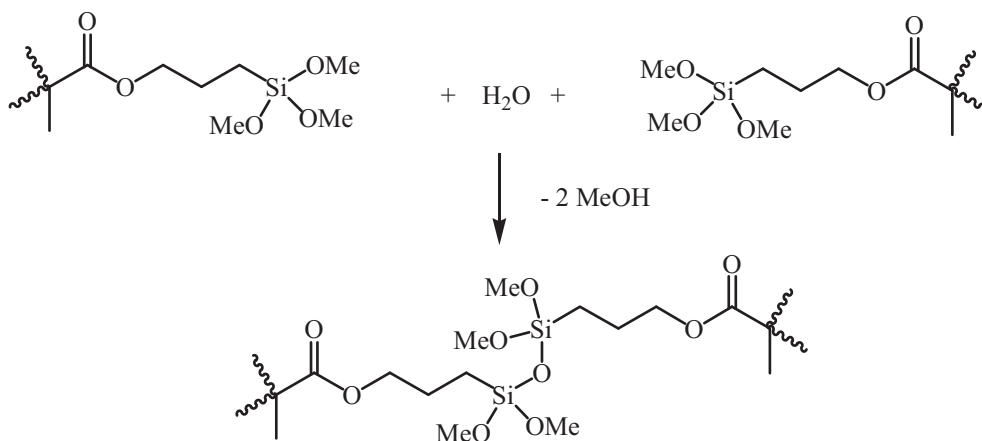


Abbildung 23: Reaktionsschema der anorganischen Vernetzung von Poly-3-(trimethoxysilyl)propylmethacrylat mittels Wassers^[147].

Die gebildeten Siloxane sind thermisch sehr stabil und die anorganisch, organischen Hybridmaterialien zeigen gemischte Eigenschaften beider Materialien, wobei für viele Anwendungen das unreaktive und biologisch indifferente Siloxangerüst von Vorteil ist. Sol-Gel-Prozesse verlaufen kontinuierlich aber langsam, was zu Reaktionszeiten von über 15 h führt^[185].

Die Kondensation von Aldehyden mit primären Aminen zu Schiffischen Basen eignet sich wegen der hohen Reaktivität prinzipiell zum Vernetzen von Strukturen. Bei dieser Reaktion wird ein Carbonylkohlenstoffatom nukleophil vom Stickstoff des Amins angegriffen. Anschließend eliminiert das Halbaminale Wasser und bildet ein stabiles Imin.

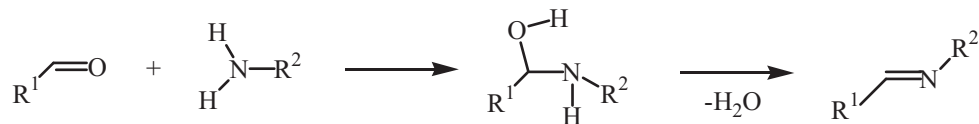


Abbildung 24: Reaktionsschema der Kondensation von primären Aminen mit Aldehyden zu Schiffischen Basen.

Bisher wurde die Bildung von Schiffischen Basen nicht direkt zum Vernetzen von Polymeren genutzt. Aber anstelle einer 1,2-Addition wurde eine 1,4-Addition an ein Michael-System von Klapper und Müllen benutzt, um geschützte primäre Amine eines Vinylformamidhüllenblocks um Polystyrol-*co*-butadienpartikel zu Polymerfilmen zu vernetzen^[242]. Die Eliminierung zur Schiffischen Base kann hier nicht erfolgen, da kein Halbaminale gebildet wird, statt dessen stabilisiert sich die Struktur durch eine Keto-Enol-Tautomerisierung.

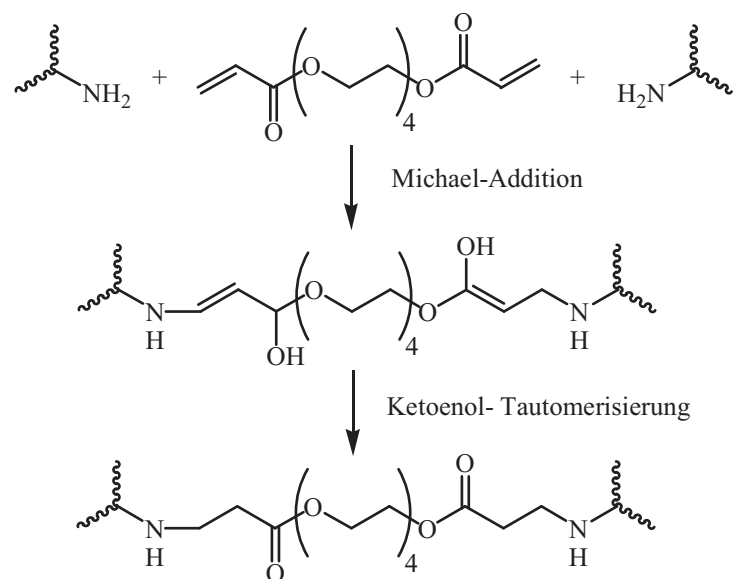


Abbildung 25: Beispiel einer auf Carbonylen und Aminen basierenden Vernetzung. In diesem Fall handelt es sich um eine 1,4-Addition eines primären Amins an ein Michaelsystem mit anschließender Ketoenol-Tautomerisierung^[242].

Die Polykondensation zu Schiffschen Basen wird seit langem in Härtern für Farben und Lacke eingesetzt. Die Reaktion läuft bei Raumtemperatur ab und ist je nach Reaktivität der Edukte nach 7 – 20 min quasi quantitativ abgeschlossen^[243].

Ein weiteres Konzept ist die Verbindung mehrerer Polymerketten mit stabilen Metallkomplexen. Dreizählige Tripyridineinheiten ergeben sehr stabile oktaedrische Komplexe mit einer Reihe zweiwertiger Übergangsmetallionen (Mn, Fe, Ru, Os, Co, Ir, Ni, Pt, Cu, Ag, Zn, Cd, Hg).

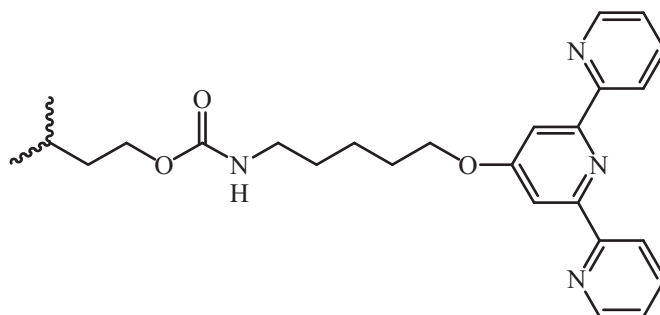


Abbildung 26: An Polymerkette gebundenes Tripyridinurethan zur Komplexierung von zweiwertigen Metallionen^[244].

Schubert et al. entwickelten verschiedene Varianten von Tripyridinen zum reversiblen Koppeln von Polymeren. Darunter sind NMP-Starter für telechelische Polymere, Monomere für radikalische, Ringöffnungs- und Ringmetatesepolymerisationen sowie ein Isocyanat zur Bildung von Urethanen mit Hydroxygruppen. Wie bei LEGO® Steinen können beliebige Topologien durch die Verknüpfung je zweier Chelatliganden „zusammengesteckt“ werden. Die Bindungen lassen sich wieder durch pH-Wertänderungen, Temperaturerhöhung oder Oxidation des Metallions lösen^[244].

3.8. Gelpermeationschromatographie

Die Standardmethode Polymere zu untersuchen, ist die Aufnahme von Massenverteilungen mittels Gelpermeationschromatographie (GPC). Diese Analysenmethode kann Massen in einer erheblich größeren Bandbreite als z.B. die Massenspektrometrie bestimmen. Da es sich wie bei anderen Chromatographiearten um eine Relativmethode handelt, ist die GPC ungenauer als die Massenspektrometrie und von den verwandten Eichstandards abhängig. Die Funktionsweise beruht dabei auf der Trennung der Moleküle anhand ihres hydrodynamischen Volumens. Dieses Volumen entspricht der Ausdehnung eines Makromoleküls in gelöstem Zustand und ist entsprechend von der Löslichkeit abhängig. Ebenfalls muß berücksichtigt werden, daß die Makromoleküle Knäuel bilden, welche sich durch die Chromatographiesäule schlängeln. Bei sternförmigen Polymeren ist im Vergleich zu linearen Polymeren gleicher Masse durch den zentralen Verknüpfungspunkt beides eingeschränkt, sowohl das maximale Aufquellen beim Lösen des Polymers, als auch die Bewegung der Arme^[245,246]. Ein Sternpolymer ist damit kompakter als eine lineare Kette und entsprechend ist das Verhältnis der hydrodynamischen Radien R_H von Stern zu linearem Polymer kleiner eins. Dieses Verhältnis ist als das Zimm-Stockmayer Verhältnis g_H definiert und für sternförmige Polymere:

$$g_H = \frac{R_{H,\text{Stern}}}{R_{H,\text{linear}}} < 1 \quad (12)$$

Mit zunehmender Löslichkeit des Polymeren wird das Zimm-Stockmayer Verhältnis kleiner, entsprechend hat auch die Temperatur über das Lösungsverhalten Einfluß auf g_H . Aus

dem theoretischem Ansatz von Zimm und Fixman sowie empirischen Ermittlungen ergibt sich die Roovers Gleichung zur Berechnung von g_H anhand der Armzahl f ^[246]:

$$g_H = \frac{\sqrt[4]{f}}{\sqrt{2 - f + (f - 1)\sqrt{2}}} \quad (13)$$

Die Berechnungen für das Zimm-Stockmayer Verhältnis gehen von θ -Bedingungen aus, was bedeutet, daß die Wechselwirkungen zwischen Lösungsmittel und Polymersegmenten mit denen der Polymersegmente untereinander identisch sind^[247]. Unabhängig von solch idealen Bedingungen beschreibt die Kuhn-Mark-Houwink-Sakurada Gleichung das Verhalten von gelösten Polymeren über das Verhältnis zwischen intrinsischer Viskosität η und der Molekularmasse M :

$$\eta = KM^\alpha \quad (14)$$

Die Mark-Houwink Koeffizienten K und α sind von der Art des Polymers, Topologie sowie Löslichkeit abhängig. Der Exponent α spiegelt Topologie und gelösten Zustand des Polymers wider: bei gut gelöstem, expandierten Polymer bewegen sich die α -Werte zwischen 0,6 und 1, für θ -Bedingungen liegt der Wert für lineare Ketten bei 0,5 und je mehr sich die Werte 0 nähern, entspricht die Form des Polymers ungelösten, harten Kugeln^[248].

Für sternförmige Polymere und Nanotransporter ist daher ein kleineres α und somit eine niedrigere Viskosität als für lineare Polymere der gleichen Art zu erwarten. Hydrodynamischer Radius und Viskosität lassen in einer Messung die Molekularmasse der Sternpolymere und Nanotransporter kleiner erscheinen, als sie tatsächlich sind. Demnach müßten diese Polymere, nachdem sie auf einer GPC-Säule getrennt wurden, mit mehreren Detektoren analysiert werden. Über die Messung des Brechungsindex kann die Massenverteilung des Polymers bestimmt werden, anschließend müßte über statische Lichtstreuung der hydrodynamische Radius bestimmt werden und eine Messung der Viskosität kann zusätzliche Informationen über Struktur und Lösungszustand liefern.

Das Verhältnis der intrinsischen Viskositäten zwischen linearen Ketten und Sternpolymeren wurde von Vana et al. für drei-, vier- und sechsarmige Sterne bestimmt^[249]. Die Molekularmasse der Sternpolymere erscheint wie erwartet durch die Eichung gegen lineare Standards kleiner als die Summe ihrer Arme. So scheinen Sechsamsterne aus 3,94,

Vierarmsterne aus 3,05 und Dreiarmssterne aus 2,58 Armen zu bestehen. Bei Kenntnis der Armzahl lassen sich gemessene Daten damit auch ohne Messung der Viskosität in die tatsächliche Molekularmasse umrechnen.

3.9. Zielsetzung und Motivation

Das Ziel dieser Arbeit ist es, einen Syntheseweg zu makromolekularen Nanotransportern zu finden. Dazu werden multifunktionelle, sternförmige RAFT-Agenzien dargestellt und getestet, um Sternpolymere mit hoher Homogenität zu erhalten. In dem Zusammenhang soll eine Möglichkeit, die erhaltenen Sternhomo- und amphiphilen Sternblockcopolymere mittels GPC zu analysieren, entwickelt werden. Ebenfalls sollen Monomere, die zum Quervernetzen von Polymerketten geeignet sind, synthetisiert und getestet werden. Nach erfolgreicher Vernetzung des Hüllenblocks wird der Kern entfernt, um Nanotransporter mit im Inneren frei beweglichen Polymerketten, zu schaffen.

Die Motivation ist es Nanotransporter mit exakt einstellbarer Größe synthetisieren zu können, um es zu ermöglichen Wirkstoffe transportieren und Depots anzulegen, wie z.B. Depots des Botenstoffes Dopamin im Gehirn bei Parkinsonerkrankungen anzulegen. Davon abgesehen sind solche Transporter auch für zahlreiche der oben aufgeführten Bereiche anwendbar.

4. Synthesen

Der erste Schritt zur Synthese von Nanotransportern ist die Bereitstellung aller dafür benötigten Agenzien und Monomere. Dabei liegen verschiedene Anforderungen für die Auswahl zugrunde. Da diese Arbeit grundlegend ein allgemeingültiges Syntheseprinzip ermitteln soll, mit dem später Nanotransporter aus Sternpolymeren mit exakt gewünschter Größe, gerichteter Amphiphilie und chemischer Zusammensetzung dargestellt werden können, müssen vorher Polymerisationen mit geeigneten Monomeren und entsprechenden sternförmigen Kontrollagenzien untersucht werden.

Styrol ist als lipophiles Monomer sehr gut geeignet, da es keine Nebenreaktionen bei der Polymerisation eingeht und selbst bei höheren Umsätzen wenig Tendenz zu Radikalübertragungen zum Polymer zeigt. Aus Gründen der gegebenen THF-GPC-Anlage sollte auch das hydrophile Monomer für den Coblock THF-löslich sein. Dies hat mehrere Vorteile, zum einen den obligatorischen Vorteil alle Polymere vor Ort analysieren zu können, zum anderen ergibt sich eine Art θ -Situation für Blockcopolymere, wenn beide Blöcke simultan löslich sind, denn dann sind die hydrodynamischen Volumina größenordnungsmäßig additiv. Eines der wenigen sowohl wasserlöslichen als auch THF-löslichen und dabei kommerziell erhältlichen Monomere ist *N*-Acryloylmorpholin (NAM).

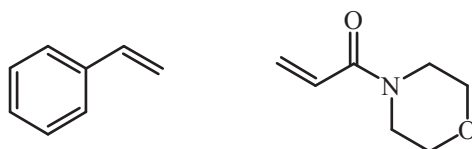


Abbildung 27: Strukturformel von Styrol (links) und *N*-Acryloylmorpholin (NAM).

Wie in Kapitel 3.6. beschrieben, werden *Z*-RAFT-Agenzien benötigt, um Stern-Stern Kopplungen möglichst zu verhindern. Zudem kann mit einer Abgangsgruppe, die dem Polymeren im Hauptgleichgewicht entspricht, das Vorgleichgewicht beschleunigt und damit eine mögliche Induktionsphase umgangen werden.

4.1. RAFT-Agenssynthesen

Es gibt eine Reihe verschiedener Ansätze zur Darstellung multifunktionaler RAFT-Agenzien, wie den oben genannten Modifizierungen von Dendrimeren oder hyperverzweigten Polymeren. Dendrimere sind aufgrund der aufwendigen Synthese als Ausgangsmaterial gleichzeitig zu wertvoll und unpraktisch im Hinblick auf eine Anwendung resultierender Nanotransporter im großen Maßstab. Da die Sternpolymere mit der GPC analysiert werden sollen und diese durch ihre Struktur gegen die Eichung mit linearen Standards eine geringere Masse als ihre Tatsächliche zeigen, müssen auch lineare Polymere kontrolliert polymerisiert werden, um eine Eichung zu ermöglichen. Es bedarf also einer Reihe von RAFT-Agenzien, um mit Bestimmtheit eine Aussage über Struktur und Masse höhermolekularer Sternpolymere treffen zu können.

Die bekanntesten und damit meist genutzten RAFT-Agenzien sind die von Rizzardo et al.^[59] entwickelten Dithioester, die für die meisten Monomere einsetzbar sind. Weniger verbreitet aber gleichsam hervorragend für die meisten Monomere geeignet sind die von der CSIRO-Gruppe entwickelten Trithiocarbonate^[69]. Mayadunne et al. stellten ein tetrafunktionelles Trithiocarbonat-RAFT-Agens ausgehend von Pentaerythrit dar^[250]. Das Syntheseprinzip wurde von Boschmann^[23] übernommen und erwies sich auch in dieser Arbeit als äußerst effizient.

Bei der Synthese wird von einem Thiol ausgegangen, welches die Z-Gruppe des RAFT-Agens bildet.

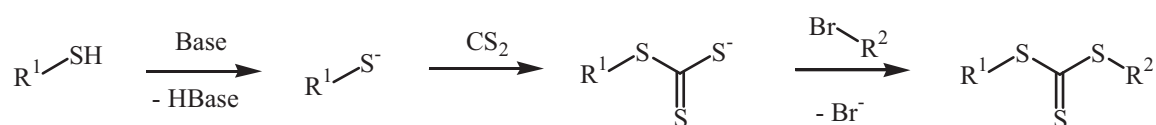


Abbildung 28: Allgemeiner Reaktionspfad für die Synthese von Trithiocarbonat-RAFT-Agenzien.

Der Aufbau verläuft über drei Stufen, beginnend mit einem aliphatischen Thiol, welches mit Hilfe einer Base deprotoniert wird. An die deprotonierte Spezies wird Schwefelkohlenstoff addiert und dieses Intermediat reagiert über eine S_N2-Reaktion mit organischen Bromiden oder Iodiden. Auf die gleiche Weise können Xanthate aus Alkoholen synthetisiert werden. Der enorme Vorteil dieser Reaktion liegt darin, daß alle Stufen ohne Isolierung der Intermediate in einem Kolben zum Produkt umgesetzt werden können.

Um eine Induktionsphase der Polymerisationen zu umgehen, ist es günstig Abgangsgruppen zu wählen, die dem Polymer mit der Kettenlänge eins entsprechen oder Radikale mit ähnlicher Stabilität bilden. Für Styrolpolymerisationen sind daher Phenylethylgruppen und für NAM entsprechende Morpholino-2-propionyl-Gruppen als R-Gruppen geeignet. Um dies zu überprüfen, wurde für die Styrolpolymerisation auch ein Stern-RAFT-Agens mit Benzylabgangsgruppen dargestellt. Phenylethylbromid und Benzylbromid sind kommerziell erhältlich, das benötigte Morpholinoyl-2-brompropionat **1** kann aus Morpholin und 2-Brompropansäurebromid in einer Säureimidbildung gewonnen werden.

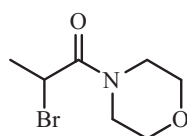


Abbildung 29: Strukturformel von Morpholinoyl-2-brompropionat **1**

Bei den für Styrolpolymerisationen gedachten RAFT-Agenzien **7** und **8** können alle Edukte und Nebenprodukte im Vakuum entfernt werden, was die Aufarbeitung bei Reaktionen mit diesen Edukten generell vereinfacht.

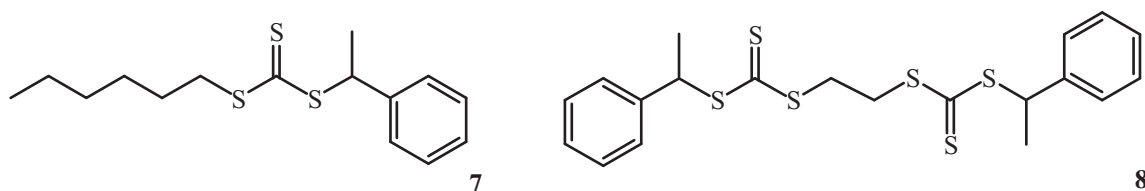


Abbildung 30: RAFT-Agenzien mit Phenylethylabgangsgruppe; (Phenylethyl)hexyltrithiocarbonat **7** und 1,2-Bis(phenylethylthiothiocarbonato)ethan **8**.

Dabei verläuft keine der RAFT-Synthesen quantitativ, was konsequenterweise zu immer längeren Reaktionszeiten bei multifunktionellen Agenzien führt, da dort die gleiche Reaktion pro RAFT-Funktionalität ablaufen muß. Bei multifunktionellen RAFT-Agenzien potenziert sich so die Reaktionszeit bei gleicher Ausbeute. Während die meisten RAFT-Agenssynthesen über Nacht (15 h) zu guten Ausbeuten führen, wurde die Synthese für das sechsarmige Hexakis(3-(morpholinoyl-2-propionyltrithiocarbonato)propionato)dipentaerythrit **6** nach 42 Tagen mit 69 % Ausbeute abgebrochen. Auch bei der säulenchromatographischen Trennung des sechsarmigen RAFT-Agens **10** mit gut substituierenden Phenylethylgruppen sind die

Verbindungen mit nur zwei bis fünf RAFT-Gruppen zu finden, daraus ergibt sich, daß höher funktionalisierte Systeme mit mehr als einem Dutzend RAFT-Gruppen nur sehr schwer erhältlich sind. Besonders Systeme mit hyperverzweigtem Kern müßten demnach eine Verteilung von Funktionalitäten aufweisen. Darauf weist auch der von Zifferer et al. über Monte Carlo Simulationen berechnete Abschirmfaktor für Sternpolymerisationen hin^[104]. Die Abschirmung wird dabei offensichtlich von der Anzahl der Arme und dem Lösungszustand des Moleküls bestimmt.

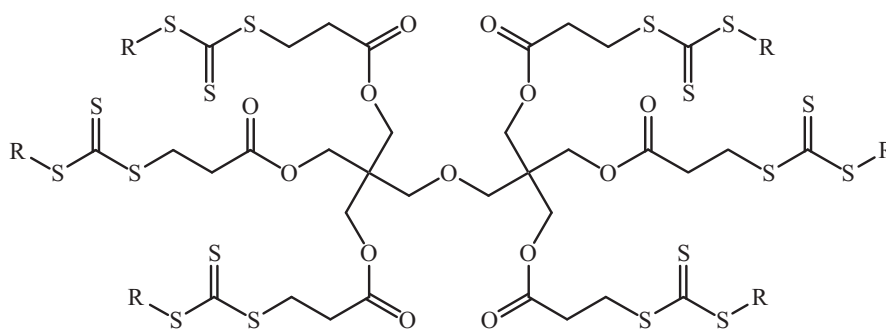


Abbildung 31: Strukturformel der hexafunktionellen RAFT-Agenzien, R = Morpholinoyl-2-propionyl **6**, R = Phenylethyl **10**, R = Benzyl **11**.

Die Abgangsgruppen resultierend aus **1** für die NAM Polymerisation sind sehr polar und werden im benutzten Lösungsmittel Chloroform eine Agglomeration oder Kontraktion der RAFT-Agenzien verursachen. Je mehr Funktionalitäten an einem Kern vorhanden sind, desto stärker ist dieser Effekt ausgeprägt. Die aus einer solchen Kontraktion resultierende erhöhte Abschirmung verzögert die ohnehin langsame Reaktion weiter. Stark vereinfacht ergäbe sich aus der Synthese für das monofunktionelle RAFT-Agens mit 93 % Ausbeute in 15 Stunden für das hexafunktionelle RAFT-Agens **10** $0,93^6 = 0,65 = 65$ % Ausbeute in der gleichen Zeit, was ungefähr 67-mal schneller wäre als die tatsächliche Reaktion.

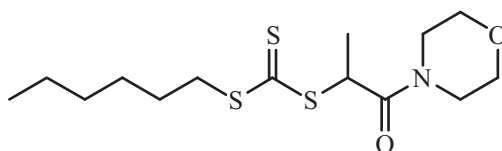


Abbildung 32: Strukturformel von RAFT-Agens (Morpholinoyl-2-propionyl)hexyltrithiocarbonat **2**.

Die Zunahme der Polarität läßt sich auch anhand der bei den Säulenchromatographien verwandten Laufmittelgemische verfolgen (siehe Kapitel 4.2.). Durch den Hexylrest ist **2**

noch eher unpolar und kann mit Pentan / Diethylether 1:2 aufgearbeitet werden, während **10** nur noch mit einem für Zucker üblichen Gemisch aus Methanol / Dichlormethan 1:1 aufgearbeitet werden kann. **2** selbst ist in allen gängigen Lösungsmitteln löslich, außer in Wasser und Glykol.

Die RAFT-Agenzien mit Morpholinoylrest kristallisieren im Reinzustand langsam, während alle anderen RAFT-Agenzien amorph sind, oder Öle verschiedener Viskosität bilden.

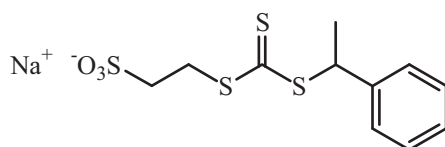


Abbildung 33: Strukturformel von RAFT-Agens Natrium-2-(phenylethyltrithiocarbonato)ethylsulfonat **12** für Polymerisationen in Wasser.

Zusätzlich wurde für die elektrochemisch initiierte Polymerisation von NIPAM ein wasserlösliches RAFT-Agens **12** dargestellt. Bünsow synthetisierte damit erfolgreich thermisch empfindliche Hydrogelfilme, deren Homogenität sich durch den Einsatz von **12** stark verbesserte^[251]. Als Abgangsgruppe wurde bewußt eine Phenylethylgruppe gewählt, da diese die Radikalfunktion als sekundäres Radikal konjugiert zu dem aromatischen System gut stabilisiert und somit auch für die sehr reaktiven Acrylamide als R-Gruppe geeignet sein sollte. Da alle Trithiocarbonat-RAFT-Agenzien intensiv gefärbt sind, konnte bei **12** durch Titration bestimmt werden, daß bei der Zugabe von einem Äquivalent Ammoniak innerhalb von 2 min alle Trithiocarbonatfunktionen zerstört werden.

Es wurden verschiedene Ansätze ausprobiert, die zu einer Abgangsgruppe mit einer Aldehydfunktion führen. Eine solche Abgangsgruppe würde sich nach der Polymerisation an den äußeren Enden eines Sterns befinden. Von dort könnte eine vernetzte Hülle aufgebaut werden, indem abwechselnd Amine und Aldehyde mit dem Kettenende verknüpft werden. Die erste Syntheseroute sollte mit *p*-Brom(hydroxymethyl)benzol beginnen und zu *p*-2'-Bromethylbenzaldehyd führen (siehe Abbildung 34).

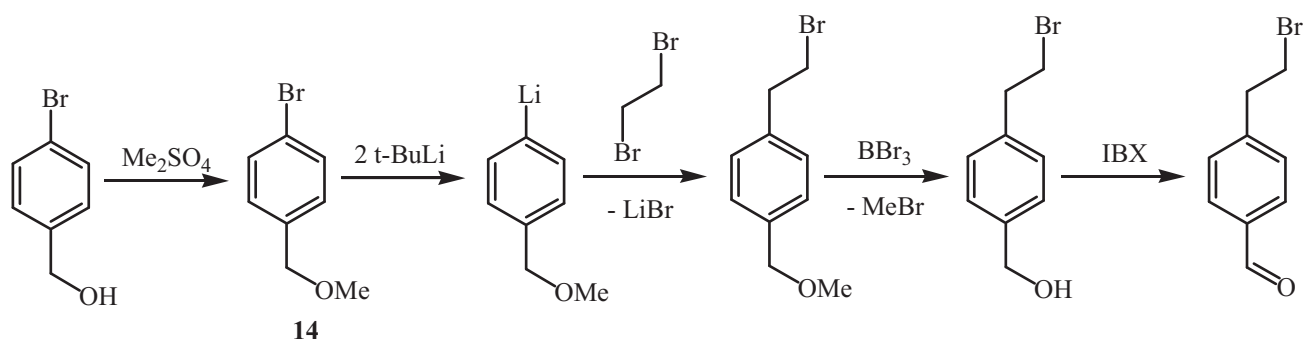


Abbildung 34: Fünfstufige Syntheseroute zur Darstellung von *p*-2'-Bromomethylbenzaldehyd als RAFT-Abgangsgruppe. (IBX = *o*-Iodbenzoesäure)

Diese Syntheseroute wurde als Testroute für die einzelnen Schritte gewählt. Die Zielverbindung dieser Route ist als Abgangsgruppe nicht geeignet. Eine Abgangsgruppe sollte die Bildung eines sekundären Radikals ermöglichen, damit die Radikalfunktion ausreichend stabilisiert ist, um ein weiteres Kettenwachstum zu ermöglichen. Daher sollte im Falle einer erfolgreichen Synthese 1,2-Dibromethan durch Dibromethan ersetzt werden. Entsprechend würde dadurch ein Bromatom benachbart zum aromatischen System an einer sekundären Position gebunden sein. Eine solche Verbindung wäre als Abgangsgruppe gut geeignet ein Radikal zu stabilisieren. Alternativ könnte HBr eliminiert werden, um anschließend HBr als Markownikow-Addukt wieder zu addieren. Da Dibromethan instabil ist und zur Eliminierung von Bromwasserstoff neigt, wurde zunächst der sicherere Pfad gewählt, um eine generelle Durchführbarkeit dieser Syntheseroute zu untersuchen. Letztlich scheiterte die Synthese an der S_N2 -Reaktion nach der Transmetallierung im dritten Schritt, aber auch aufgrund der noch nötigen Kopplungsreaktion mit einem RAFT-Kern ist diese Route zu lang und würde mit keiner zufriedenstellenden Gesamtausbeute abgeschlossen werden können.

Ein Versuch über eine Vilsmeier-Haack Formylierung eine Aldehydgruppe an Bromethylbenzol zu binden, lieferte Zimtaldehyd. Daraufhin wurde ein direkter Versuch gestartet, durch Addition an die Doppelbindung von Zimtaldehyd ein sechsarmiges RAFT-Agens zu synthetisieren. In diesem Versuch bildete sich ein stark verzweigtes Netzwerk, das in keinem Lösungsmittel gelöst werden konnte.

Als letzter Versuch zu Aldehydfunktionen an der R-Gruppe eines Stern-RAFT-Agens wurden potentielle Aldehyde geschützt, um anschließend eine Bromierung durchzuführen.

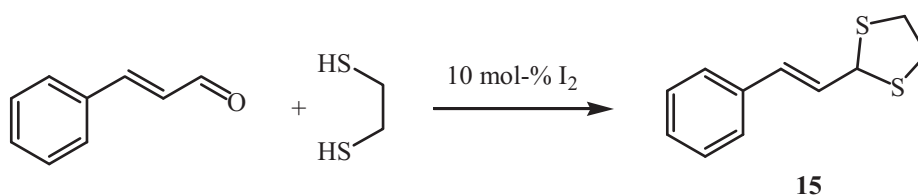


Abbildung 35: Iodkatalysierte Aldehydschätzung mit Thioacetalen.

Firouzabadi et al. entwickelten eine höchst effiziente Schätzungsreaktion von Aldehyden mit Dithiolen zu Thioacetalen^[252]. Die iodkatalysierte Reaktion läuft bei Raumtemperatur nahezu quantitativ ab (**15,16**). Eine nachfolgende Addition von Bromwasserstoffsäure oder Brom führte zu keinem Ergebnis. Auch eine Bromierung des geschützten *p*-Ethyl(2',5'-dithiacyclopentyl)benzols **16** mittels *N*-Bromsuccinimid lieferte nicht die gewünschte Abgangsgruppe.

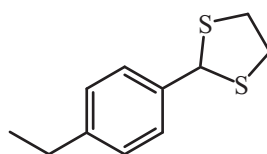


Abbildung 36: Strukturformel von geschütztem Benzaldehyd *p*-Ethyl(2',5'-dithiacyclopentyl)benzols **16**.

Zusätzlich wurde noch eine Abgangsgruppe für die kontrollierte Polymerisation von Acrylamiden dargestellt. Ursprünglich für eine Serie RAFT-Agenzien gedacht, die NIPAM Polymerisationen kontrollieren sollten, wurde *N,N*-Dimethyl-2-brompropionsäureamid **17** aus 2-Brompropionsäurebromid und Dimethylamin synthetisiert. **17** wurde jedoch nicht zu RAFT-Agenzien umgesetzt.

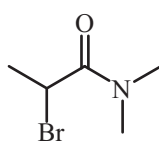
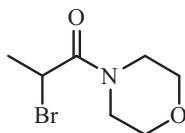


Abbildung 37: Strukturformel der potentiellen Abgangsgruppe *N,N*-Dimethyl-2-brompropionsäureamid **17**.

4.2. RAFT-Agenzien Charaktertafeln

Morpholinoyl-2-brompropionat (**1**)



2-Brompropionsäurebromid (4,317 g, 2,12 ml, 20,0 mmol, 1 Äq.) wurde in 100 ml Dichlormethan bei Raumtemperatur vorgelegt. Zu dieser Lösung wurde langsam eine Lösung aus Morpholin (3,833 g, 3,80 ml, 44,0 mmol, 2,2 Äq.) in 100 ml Dichlormethan hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann die Reaktionslösung auf Eis gegossen. Die schwach basische Lösung wurde mit 10 %-iger Salzsäure auf pH 6 angesäuert und die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte über Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:1) und lieferte **1** (3,584 g, 16,2 mmol, 81 %) als farbloses Öl.

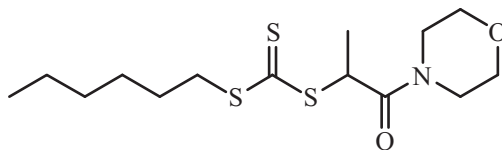
$R_f = 0,38$ (Pentan / Essigester 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,82 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,7$ Hz, 3H, CH_3), 3,37 – 3,86 (m, 8H, CH_2), 4,49 (q, 1H, CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 21,5 (CH_3), 37,7 (CH), 46,5 (N- CH_2), 66,6 (O- CH_2), 167,7 (C=O).

MS (DCI) m/z (%): 239,2 (100)[$\text{M} + \text{NH}_4$] $^+$, 222,2 (12)[$\text{M} + \text{H}$] $^+$, 462,3 (4)[$2\text{M} + \text{NH}_4$] $^+$.

Hexyl(morpholinoyl-2-propionyl)trithiocarbonat (2)



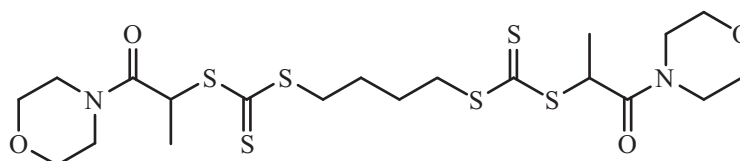
Zu einer Lösung von Hexanthiol (0,591 g, 0,704 ml, 5,00 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (0,607 g, 0,836 ml, 6,00 mmol, 1,2 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (3 ml) hinzugegeben und weitere 15 min gerührt. Anschließend wurde Morpholinoyl-2-brompropionat **1** (1,33 g, 6,00 mmol, 1,2 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 2 d durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Diethylether 1:2) gereinigt und lieferte **2** (1,548 g, 4,64 mmol, 93 %) als gelbe Kristalle.

$R_f = 0,39$ (Pentan / Diethylether 1:2)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,86 (t, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 3H, CH₂-CH₃), 1,28 (quint, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 2H, CH₂-CH₂-CH₃), 1,28 (sex, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 2H, CH₂-CH₃), 1,54 (d, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 3H, CH-CH₃), 1,66 (quint, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 2H, S-CH₂-CH₂), 3,34 (t, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 2H, S-CH₂), 3,38 – 3,58 (m, 4H, N-CH₂), 3,63 – 3,67 (m, 4H, O-CH₂), 5,13 (q, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 1H, S-CH-C=O).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,0 (CH₂-CH₃), 17,6 (CH-CH₃), 22,4 (CH₂-CH₃), 27,8 (CH₂-CH₂-CH₃), 31,2 (S-CH₂-CH₂-CH₂), 37,4 (S-CH₂-CH₂), 42,7 (S-CH₂), 45,6 (S-CH), 46,4 (N-CH₂), 66,6 (O-CH₂), 168,8 (C=O), 222,9 (C=S).

MS (EI) m/z (%): 174,2 (100)[M – {C(=S)-S-C₆H₁₃}]⁺, 248,2 (22)[M – C₄H₈NO]⁺, 335,3 (21)[M]⁺.

1,6-Bis((morpholinoyl-2-propionyl)trithiocarbonato)hexan (3)

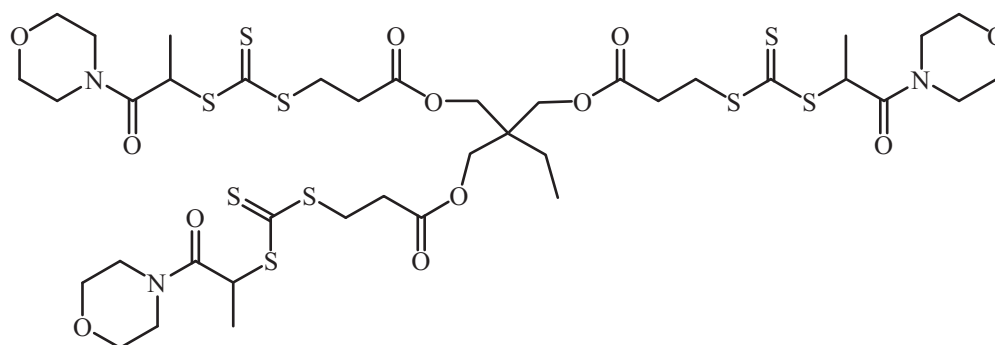
Zu einer Lösung von 1,6-Hexandithiol (0,611 g, 0,587 ml, 5,00 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (1,21 g, 1,67 ml, 12,0 mmol, 2,4 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (3 ml) hinzuge tropft und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Morpholinoyl-2-brompropionat **1** (2,66 g, 12,0 mmol, 2,4 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 3 d durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:3) gereinigt und lieferte **3** (2,528 g, 4,54 mmol, 91 %) als gelben Feststoff.

$R_f = 0,58$ (Pentan / Essigester 1:3)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,53 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 6H, CH₃), 1,76 – 1,85 (m, 4H, S-CH₂-CH₂), 3,32 – 3,41 (m, 4H, S-CH₂), 3,41 – 3,62 (m, 8H, N-CH₂), 3,62 – 3,75 (m, 8H, O-CH₂), 5,13 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 1H, S-CH-C=O).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 17,9 (CH₃), 27,5 (S-CH₂-CH₂), 36,6 (S-CH₂), 43,0 (CH), 46,2 (N-CH₂), 66,9 (O-CH₂), 169,0 (C=O), 222,8 (C=S).

MS (DCI) m/z (%): 144,1 (100)[C₇H₁₃NO + H]⁺, 161,1 (98)[C₇H₁₃NO + NH₄]⁺, 193,1 (38)[C₇H₁₃NOS + NH₄]⁺, 557,3 (1)[M + H]⁺.

Tris-1,2,3-(3-(morpholinoyl-2-propionyltrithiocarbonato)propionato)-*neo*-hexan (4)


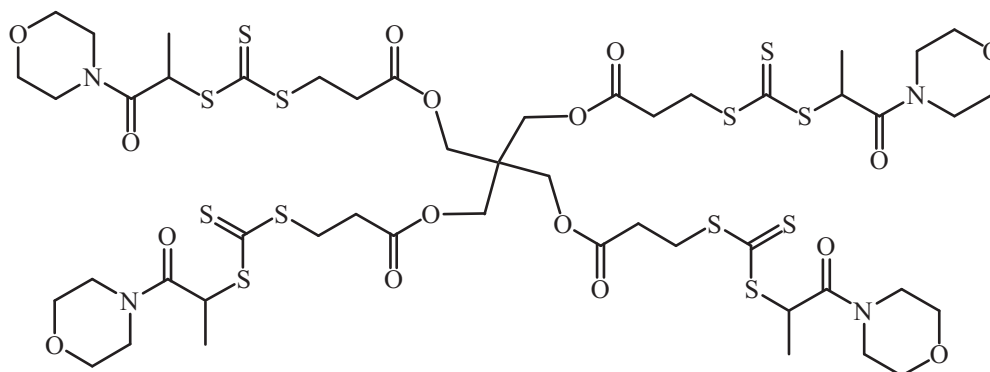
Zu einer Lösung von 1,2,3-Tris(3-mercaptopropionato)-*neo*-hexan (1,99 g, 1,65 ml, 5,00 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (1,77 g, 2,44 ml, 17,5 mmol, 3,5 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (3,5 ml) hinzuge tropft und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Morpholinoyl-2-brompropionat **1** (3,89 g, 17,5 mmol, 3,5 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 7 d durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/THF 1:1) gereinigt und lieferte **4** (3,153 g, 3,10 mmol, 62 %) als gelben Feststoff.

$R_f = 0,11$ (Pentan / THF 1:1)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,86 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3H, CH₂-CH₃), 1,45 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 2H, CH₂-CH₃), 1,54 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 9H, CH-CH₃), 2,76 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 6H, S-CH₂-CH₂), 3,38 – 3,53 (m, 12H, O-CH₂-CH₂-N), 3,57 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 6H, S-CH₂), 3,61 – 3,72 (m, 12H, O-CH₂-CH₂-N), 4,02 (s, 6H, C-CH₂-O), 5,12 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3H, S-CH-C=O).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7,37 (CH₂-CH₃), 17,7 (CH-CH₃), 23,1 (CH₂CH₃), 31,6 (S-CH₂), 33,0 (C-(CH₂)₄), 40,9 (S-CH₂-CH₂), 46,3 (S-CH), 46,5 (N-CH₂), 64,1 (C-CH₂-O), 66,6 (O-CH₂-CH₂-N), 168,7 (O-C=O), 170,8 (N-C=O), 222,2 (S-C=S).

MS (ESI) m/z (%): 107,2 (100)[M + Na]⁺.

Tetrakis(3-(morpholinoyl-2-propionyltrithiocarbonato)propionato)pentaerythrit (5)

Zu einer Lösung von Tetrakis(3-mercaptopropionato)pentaerythrit (2,44 g, 1,90 ml, 5,00 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (2,28 g, 3,14 ml, 22,5 mmol, 4,5 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (5 ml) hinzuge tropft und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Morpholinoyl-2-brompropionat **1** (5,00 g, 22,5 mmol, 4,5 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 14 d durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/THF 2:3) gereinigt und lieferte **5** (3,339 g, 2,46 mmol, 49 %) als gelben Feststoff.

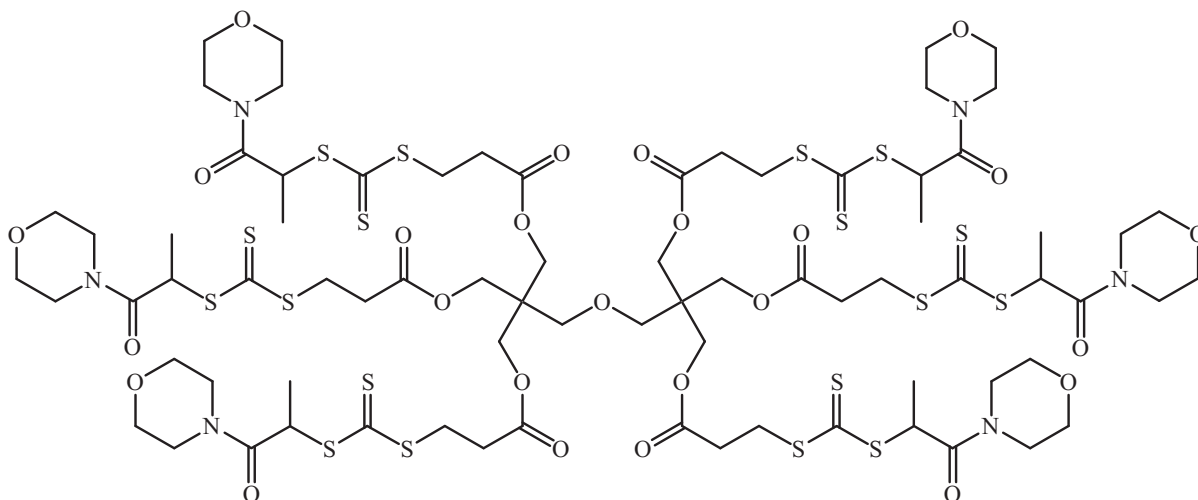
$R_f = 0,16$ (Pentan / THF 2:3)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,54 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 12H, CH₃), 2,77 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 8H, S-CH₂-CH₂), 3,40 – 3,55 (m, 16H, O-CH₂-CH₂-N), 3,59 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 8H, S-CH₂), 3,60 – 3,70 (m, 16H, O-CH₂-CH₂-N), 4,10 (s, 8H, C-CH₂-O), 5,12 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 4H, S-CH-C=O).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 17,6 (CH₃), 31,3 (S-CH₂), 32,8 (C-(CH₂)₄), 42,7 (S-CH₂-CH₂), 46,3 (S-CH), 46,4 (N-CH₂), 62,2 (C-CH₂-O), 66,6 (O-CH₂-CH₂-N), 168,6 (O-C=O), 170,6 (N-C=O), 222,1 (S-C=S).

MS (ESI) m/z (%): 1379,2 (100)[M + Na]⁺.

Hexakis(3-(morpholinoyl-2-propionyltrithiocarbonato)propionato)dipentaerythrit (6)



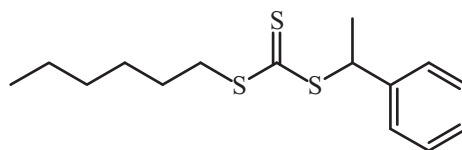
Zu einer Lösung von Hexakis(3-mercaptopropionato)dipentaerythrit (3,92 g, 5,00 mmol, 1 Äq) in 100 ml Chloroform wurde Triethylamin (3,54 g, 4,88 ml, 35,0 mmol, 7 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (5 ml) hinzugegeben und weitere 60 min gerührt. Anschließend wurde Morpholinoyl-2-brom-propionat **1** (7,77 g, 35,0 mmol, 7 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 42 d durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Verunreinigungen wurden vom Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:5) entfernt und anschließendes Spülen mit Dichlormethan/Methanol 1:1 lieferte **6** (7,163 g, 3,43 mmol, 69 %) als gelben Feststoff.

$R_f \sim 0$ (Pentan / Essigester 1:5), 0.1 (Dichlormethan / MeOH)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,54 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 18H, CH₃), 2,76 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 12H, S-CH₂-CH₂), 3,36 (s, 4H, C-CH₂-O), 3,40 – 3,55 (m, 24H, O-CH₂-CH₂-N), 3,58 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 12H, S-CH₂), 3,60 – 3,71 (m, 24H, O-CH₂-CH₂-N), 4,08 (s, 12H, C-CH₂-O-C=O), 5,11 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 6H, S-CH-C=O).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 17,6 (CH₃), 31,5 (S-CH₂), 32,9 (C-(CH₂)₄), 42,7 (S-CH₂-CH₂), 46,3 (S-CH), 46,4 (N-CH₂), 62,6 (CH₂-O-C=O), 66,6 (O-CH₂-CH₂-N), 66,7 (C-CH₂-O), 168,7 (O-C=O), 170,7 (N-C=O), 222,1 (S-C=S).

MS (ESI) m/z (%): 2109,3 (8)[M + Na]⁺.

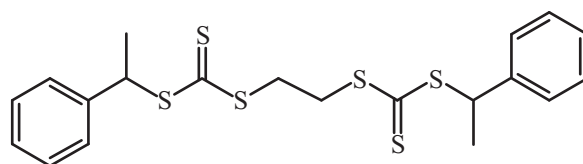
(Phenylethyl)hexyltrithiocarbonat (7)

Zu einer Lösung von Hexanthiol (2,36 g, 2,83 ml, 20,0 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (2,43 g, 3,35 ml, 24,0 mmol, 1,2 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (5 ml) hinzugegeben und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Bromethylbenzol (4,44 g, 3,28 ml, 24,0 mmol, 1,2 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 15 h durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (20 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit Diethylether (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Durch anschließendes Trocknen bei 10⁻³ mbar wurden restliche Edukte entfernt und **7** (5,887 g, 19,7 mmol, 99 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,88 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3H, CH₂-CH₃), 1,32 (sex, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 2H, CH₂-CH₃), 1,32 (quint, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 2H, CH₂-CH₂-CH₃), 1,67 (quint, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 2H, S-CH₂-CH₂), 1,75 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3H, CH-CH₃), 3,33 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 2H, S-CH₂), 5,31 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 1H, CH-CH₃), 7,10 – 7,19 (m, 5H, CH_{ar}).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 14,1 (CH₂-CH₃), 21,5 (CH-CH₃), 22,6 (CH₂-CH₃), 28,1 (CH₂-CH₂-CH₃), 28,8 (S-CH₂-CH₂-CH₂), 31,5 (S-CH₂-CH₂), 37,0 (S-CH₂), 50,3 (CH), 127,7 (C_{ar}-4), 128,0 (C_{ar}-3), 128,7 (C_{ar}-2), 140,9 (C_{ar}-1), 222,6 (C=S).

MS (DCI) m/z (%): 316,2 (100)[M + NH₄]⁺, 299,2 (34)[M + H]⁺, 614,2 (5)[2M + NH₄]⁺.

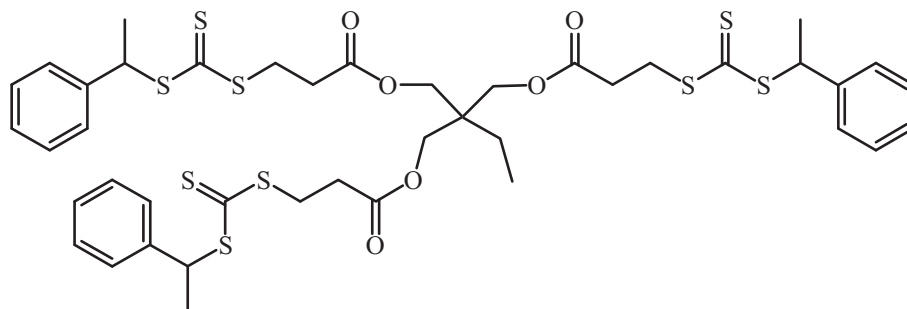
1,2-Bis(phenylethyltrithiocarbonato)ethan (8)

Zu einer Lösung von 1,2-Ethandithiol (0,565 g, 0,50 ml, 6,00 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (1,46 g, 2,01 ml, 14,4 mmol, 2,4 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (5 ml) hinzuge tropft und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Bromethylbenzol (2,66 g, 2,97 ml, 14,4 mmol, 2,4 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 15 h durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (20 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit Diethylether (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Durch anschließendes Trocknen bei 10⁻³ mbar wurden restliche Edukte entfernt und **8** (2,648 g, 5,82 mmol, 97 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,73 (d, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 6H, CH-CH₃), 3,95 (s, 4H, S-CH₂), 5,31 (q, ³J_{HH} = 6,6 Hz, 2H, CH-CH₃), 7,11 – 7,20 (m, 10H, CH_{ar}).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,3 (CH₃), 34,8 (CH₂-S), 50,2 (CH), 126,7 (C_{ar}-4), 127,6 (C_{ar}-3), 128,5 (C_{ar}-2), 140,9 (C_{ar}-1), 221,5 (C=S).

MS (DCI) m/z (%): 472,2 (100)[M + NH₄]⁺, 455,2 (37)[M + H]⁺, 926,4 (3)[2M + NH₄]⁺.

Tris-1,2,3-(3-(phenylethyltrithiocarbonato)propionato)-neo-hexan (9)


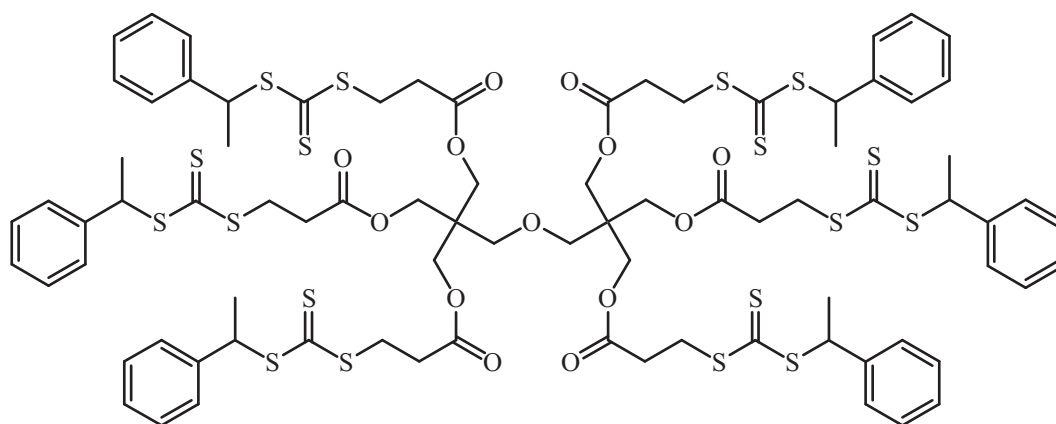
Zu einer Lösung von 1,2,3-Tris(3-mercapto)propionato)-neo-hexan (1,99 g, 1,65 ml, 5,00 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform wurde Triethylamin (1,77 g, 2,44 ml, 17,5 mmol, 3,5 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (3,5 ml) hinzugegeben und weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde Bromethylbenzol (3,24 g, 2,39 ml, 17,5 mmol, 3,5 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 15 h durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wässrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Durch anschließendes Trocknen bei 10⁻³ mbar wurden restliche Edukte entfernt und **9** (4,631 g, 4,93 mmol, 99 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 0,88 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3H, CH₂-CH₃), 1,47 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 2H, C-CH₂-CH₃), 1,75 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 9H, CH-CH₃), 2,77 (t, ³J_{HH} = 6,8 Hz, 6H, CH₂-C=O), 3,59 (t, ³J_{HH} = 6,8 Hz, 6 H, S-CH₂), 4,03 (s, 6 H, O-CH₂-C), 5,34 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3 H, CH), 7,16 – 7,35 (m, 15 H, CH_{ar}).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 7,2 (CH₂-CH₃), 21,2 (CH₂-CH₃), 26,6 (CH-CH₃), 30,8 (C-(CH₂)₄), 33,0 (S-CH₂), 40,5 (CH₂-C=O), 50,3 (CH-CH₃), 64,0 (O-CH₂-C), 127,5 (C_{ar}-2), 127,7 (C_{ar}-3), 128,5 (C_{ar}-4), 140,2 (C_{ar}-1), 168,7 (O-C=O), 221,7 (S-C=S).

MS (ESI) m/z (%): 956,1 (44)[M + NH₄]⁺.

Hexakis(3-((phenylethyl)trithiocarbonato)propionato)dipentaerythrit (10)



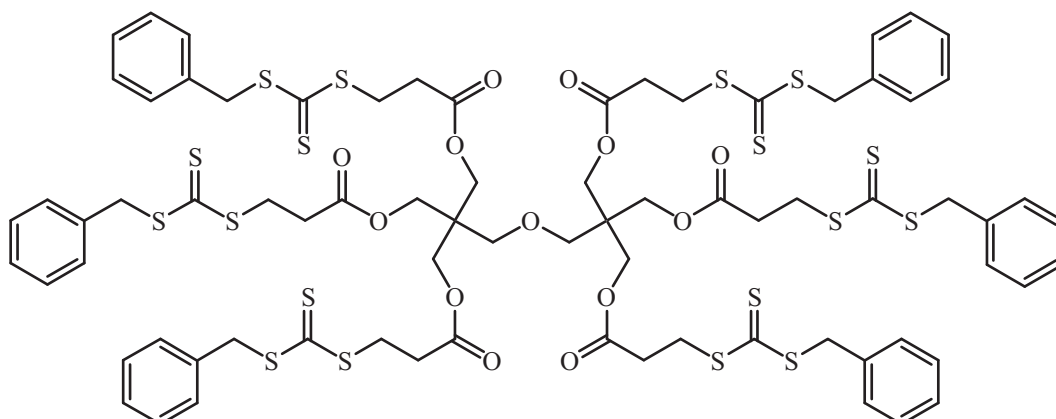
Zu einer Lösung von Hexakis(3-mercaptopropionato)dipentaerythrit (3,92 g, 5,00 mmol, 1 Äq) in 100 ml Chloroform wurde Triethylamin (3,54 g, 4,88 ml, 35,0 mmol, 7 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (5 ml) hinzuge tropft und weitere 60 min gerührt. Anschließend wurde Bromethylbenzol (6,48 g, 4,78 ml, 35,0 mmol, 7 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 15 h durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 3:1) gereinigt und lieferte **10** (4,907 g, 2,63 mmol, 53 %) als hochviskoses, gelbes Öl.

$R_f = 0,38$ (Pentan / Essigester 3:1)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,71 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 18H, CH₃), 2,71 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 12H, CH₂-CH₂-S), 3,31 (s, 4H, O-CH₂-C), 3,52 (t, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 12H, CH₂-S), 4,05 (s, 12H, CH₂-O-C=O), 5,29 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 6H, CH), 7,18 – 7,37 (m, 30H, CH_{ar}).

¹³C-NMR (75,6 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 21,3 (CH₃), 30,9 (C-CH₂-O), 33,0 (CH₂-S), 42,9 (CH₂-CH₂-S), 50,4 (CH), 60,4 (CH₂-O-C=O), 62,5 (O-CH₂-C), 127,7 (C_{ar}-4), 127,8 (C_{ar}-3), 128,7 (C_{ar}-2), 140,9 (C_{ar}-1), 170,8 (C=O), 221,9 (C=S).

MS (ESI) m/z (%): 1880,2 (35)[M + NH₄]⁺.

Hexakis(3-((benzyl)trithiocarbonato)propionato)dipentaerythrit (11)

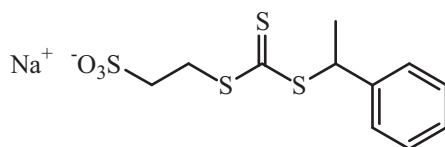
Zu einer Lösung von Hexakis(3-mercaptopropionato)dipentaerythrit (3,92 g, 5,00 mmol, 1 Äq) in 100 ml Chloroform wurde Triethylamin (3,54 g, 4,88 ml, 35,0 mmol, 7 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (5 ml) hinzuge tropft und weitere 60 min gerührt. Anschließend wurde Benzylbromid (5,99 g, 4,16 ml, 35,0 mmol, 7 Äq) zugegeben. Die Reaktion wurde nach 15 h durch Zugabe von 10 %-iger Salzsäure (10 ml) abgebrochen. Die organische Phase wurde mit Wasser (3x 20 ml) gewaschen, die vereinigten wäßrigen Phasen mit Essigester (3x 10 ml) zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/ CH_2Cl_2 3:1) gereinigt und lieferte **11** (3,991 g, 2,24 mmol, 45 %) als hochviskoses, gelbes Öl.

$R_f = 0,32$ (Pentan / CH_2Cl_2 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 2,71 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 12H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S}$), 3,31 (s, 4H, O- $\text{CH}_2\text{-C}$), 3,52 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 12H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S}$), 4,05 (s, 12H, $\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 4,53 (s, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 12H, S- $\text{CH}_2\text{-C}_{\text{ar}}$), 7,18 – 7,37 (m, 30H, C_{ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 31,0 ($\text{C-CH}_2\text{-O}$), 32,9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S}$), 42,9 ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-S}$), 49,4 (S- $\text{CH}_2\text{-C}_{\text{ar}}$), 60,4 ($\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 62,5 (O- $\text{CH}_2\text{-C}$), 127,7 ($\text{C}_{\text{ar-4}}$), 127,8 ($\text{C}_{\text{ar-3}}$), 128,7 ($\text{C}_{\text{ar-2}}$), 134,9 ($\text{C}_{\text{ar-1}}$), 170,8 (C=O), 222,4 (C=S).

MS (ESI) m/z (%): 1798,2 (32)[M + NH_4] $^+$.

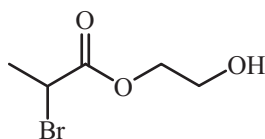
Natrium-2-(phenylethyltrithiocarbonato)ethylsulfonat (12)


Zu einer Lösung von Natrium-2-mercaptoethylsulfonat (1,92 g, 11,7 mmol, 1 Äq) in 25 ml Chloroform wurde Triethylamin (1,42 g, 1,96 ml, 14,0 mmol, 1,2 Äq) gegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde Schwefelkohlenstoff (3 ml) hinzugegeben und weitere 60 min gerührt. Anschließend wurde Bromethylbenzol (2,60 g, 1,92 ml, 14,0 mmol, 1,2 Äq) zugegeben. Während der Reaktion fällt das Produkt als gelber Feststoff aus. Nach 2 d wurde die Reaktion abgebrochen, indem die Lösung durch ein Glasfritte abfiltriert wurde. Der Filterkuchen wurde mit Diethylether und kleinen Mengen Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wurde durch Umkristallisation aus demineralisiertem Wasser von 70 °C auf 25 °C gereinigt und lieferte **12** (mindestens 2,88 g, 8,36 mmol, 71 %) als gelben Feststoff. Da das RAFT Agens selbst gut wasserlöslich ist, kann **12** iterativ aus dem Rohprodukt durch wiederholtes Umkristallisieren gewonnen werden.

¹H-NMR (300 MHz, D₂O): δ (ppm) 1,57 (d, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 3H, CH₃), 3,30 – 3,37 (m, 2H, CH₂-S), 3,78 – 3,86 (m, 2H, CH₂-SO₃), 5,25 (q, ³J_{HH} = 7,2 Hz, 1H, CH), 7,09 – 7,32 (m, 5H, CH_{ar}).

MS (ESI, positiv) m/z (%): 367,0 (100)[M + Na]⁺, 710,9 (25)[2M + Na]⁺, 1054,9 (5)[3M + Na]⁺.

MS (ESI, negativ) m/z (%): 321,0 (100)[M – Na][–], 665,0 (33)[2M – Na][–], 1008,9 (3)[3M – Na][–].

2-Brom(2'-hydroxyethyl)propansäureester (13)

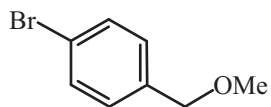
Zu einer Lösung von Ethylenglycol (1,24 g, 1,12 ml, 12,0 mmol, 1,2 Äq) und Triethylamin (1,21 g, 1,59 ml, 12,0 mmol, 1,2 Äq) in 50 ml Chloroform wurde eine Lösung von 2-Brompropansäurebromid (2,16 g, 1,06 ml, 10,0 mmol, 1 Äq) in 50 ml Chloroform bei Raumtemperatur hinzugegeben. Nach 2 h wurde die Reaktion abgebrochen, indem die Lösung auf Eis gegossen wurde. Das Gemisch wurde mit 10 %-iger Salzsäure schwach angesäuert und die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Essigester zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Nachdem die Lösung im Vakuum eingedampft wurde, erfolgte die Reinigung über Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:2) und lieferte **13** (0,192 g, 0,97 mmol, 9,7 %) als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0,46$ (Pentan / Essigester 1:2)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,82 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 3H, CH_3), 1,85 (s_{br}, 1H, OH), 3,84 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$), 4,28 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 2H $\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 4,40 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 1H, CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 21,5 (CH_3), 39,8 (CH), 60,8 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 67,3 ($\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 170,5 (C=O).

MS (DCI) m/z (%): 214 (100)[M + NH_4]⁺.

***p*-Brom(methoxymethyl)benzol (14)**

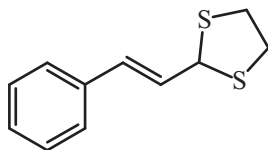
Variante A: Es wurde Natrium (0,46 g, 20,0 mmol, 2 Äq) in 25 ml Diethylether suspendiert und Brom-4-(hydroxymethyl)benzol (1,87 g, 10,0 mmol, 1 Äq) dazugegeben. Nach 30 min wurde 1 ml Dimethylsulfat hinzugegeben und 15 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit kaltem Wasser abgebrochen und die organische Phase mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Diethylether zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Diethylether 2:1) und lieferte **14** (1,571 g, 7,82 mmol, 78 %) als farblose Flüssigkeit.

Variante B: Eine Lösung von Brom-4-(hydroxymethyl)benzol (1,87 g, 10,0 mmol, 1 Äq) in 30 ml Aceton wurde mit Kaliumhydroxid (0,673 g, 12,0 mmol, 1,2 Äq) sowie Dimethylsulfat (2,52 g, 1,9 ml, 20,0 mmol, 4 Äq) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 3 d bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde die Lösung im Vakuum eingengt und mit 25 ml Wasser/Diethylether 1:1 versetzt. Die organische Phase wurde mit Wasser neutral gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Diethylether zurückextrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet. Die Reinigung erfolgte über Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Diethylether 2:1) und lieferte **14** (0,824 g, 4,10 mmol, 41 %) als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0,52$ (Pentan / Diethylether 2:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 3,42 (s, 3H, CH_3), 4,69 (s, 2H, CH_2), 7,20 – 7,59 (m, 4H, CH_{ar}).

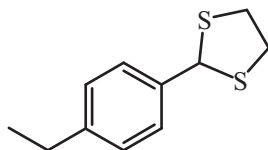
MS (EI) m/z (%): 169,0, 171,0 (47)[$\text{M} - \text{OMe}$] $^+$, 183,0, 185,0 (7)[$\text{M} - \text{Me}$] $^+$, 200,1, 202,1 (100)[M] $^+$.

***E*-(2',5'-Dithiacyclopentyl)-2-phenylethen (15)**

Zimtaldehyd (2,64 g, 2,52 ml, 20,0 mmol, 1 Äq) und 1,2-Ethandithiol (1,88 g, 1,68 ml, 20,0 mmol, 1 Äq) wurden in 40 ml THF bei Raumtemperatur gelöst. Dann wurden 10 mol-% Iod (0,505 g, 2,00 mmol, 0,1 Äq) hinzugegeben und 30 min gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgte durch eine Säulen-filtration an Kieselgel (Pentan/Diethylether 1:1) und lieferte **15** (4,113 g, 19,8 mmol, 99 %) als farblose, nadelförmige Kristalle.

$R_f = 0,79$ (Pentan / Diethylether 1:1) VSS gelbgrün

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 3,15 – 3,36 (m, 4H, CH_2), 5,16 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9,6$ Hz, 1H, S- CH -S), 6,14 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 9,6$ Hz, $^3J_{\text{HHtrans}} = 15$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$ -CH), 6,45 (d, $^3J_{\text{HHtrans}} = 15$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$ -CH), 7,12 – 7,33 (m, 5H, CH_{ar}).

***p*-Ethyl(2',5'-dithiacyclopentyl)benzol (16)**

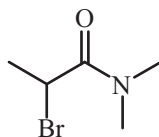
p-Ethylbenzaldehyd (1,34 g, 1,37 ml, 10,0 mmol, 1 Äq) und 1,2-Ethandithiol (0,942 g, 0,839 ml, 10,0 mmol, 1,00 Äq) wurden in 20 ml THF bei Raumtemperatur gelöst. Dann wurden 10 mol-% Iod (0,254 g, 1,00 mmol, 0,1 Äq) hinzugegeben und 60 min gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgte durch eine Säulenfiltration an Kieselgel (Pentan/Diethylether 1:1) und lieferte **16** (2,013 g, 9,57 mmol, 96 %) als farblose Kristalle.

$R_f = 0,55$ (Pentan / Diethylether 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,20 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 3H, CH_3), 2,61 (q, $^3J_{\text{HH}} = 7,2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3,29 – 3,41 (m, 2H, S- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 3,42 – 3,55 (m, 2H, S- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 5,62 (s, 1H, CH), 7,12 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,8$ Hz, 2H, $\text{CH}_{\text{ar}}\text{-C-CH}_2$), 7,42 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,8$ Hz, 2H, $\text{CH}_{\text{ar}}\text{-C-CH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 15,5 (CH_3), 28,5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 40,2 (S- CH_2), 56,1 (CH), 127,9 ($\text{CH}_{\text{ar}}\text{-C-CH}_2$), 128,0 ($\text{CH}_{\text{ar}}\text{-C-CH}$).

MS (EI) m/z (%): 153,2 (100)[$\text{M} - 2\text{Et}$] $^+$, 181,2 (22)[$\text{M} - \text{Et}$] $^+$, 210,2 (48)[M] $^+$.

***N,N*-Dimethyl-2-brompropionsäureamid (17)**

2-Brompropionsäurebromid (2,159 g, 1,06 ml, 10,0 mmol, 1 Äq) wurde in 50 ml THF bei Raumtemperatur vorgelegt. Zu dieser Lösung wurde langsam Dimethylamin (0,902 g, 40 % in H₂O → 2,33 ml, 22,0 mmol, 2,2 Äq) hinzugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 h bei Raumtemperatur gerührt und dann die Reaktionslösung auf Eis gegossen. Die schwach basische Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Essigester extrahiert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Essigester/THF 3:1) lieferte **17** (1,764 g, 9,79 mmol, 98 %) als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0,56$ (Essigester / THF 3:1)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 1,78 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,0$ Hz, [dd, $^1J_{\text{CH}} = 123,8$ Hz], 3H, CH-CH₃), 2,95 (s, [d, $^1J_{\text{CH}} = 138,9$ Hz], 3H, N-CH₃), 3,07 (s, [d, $^1J_{\text{CH}} = 138,9$ Hz], 3H, N-CH₃), 4,55 (q, $^3J_{\text{HH}} = 6,0$ Hz, [dq, $^1J_{\text{CH}} = 149,7$ Hz], 1H, CH-CH₃).

MS (EI) m/z (%): 72,1 (100)[M - Et - Br]⁺, 100,1 (17)[M - Br]⁺, 179,1, 181,1 (6,8)[M]⁺.

4.3. Monomer und Vernetzersynthesen

Wie in den Theoriekapiteln beschrieben, werden Reaktionen und damit gegebenenfalls spezielle Monomere für die Vernetzung der Hüllenpolymerblöcke benötigt. Schnelle Reaktionen sind dabei von Vorteil, da sie die intramolekularen vor den intermolekularen Reaktionen kinetisch bevorzugen und somit die Kopplung mehrerer Nanotransporter verhindern können. Wichtiger ist jedoch, Reaktionen oder Bedingungen zu finden, bei denen sehr hohe Ausbeuten erzielt werden können. Besonders für Vernetzungsreaktionen, die über ein Verbindungsmolekül zwei funktionelle Gruppen an Polymerketten verknüpfen, sind sehr hohe Ausbeuten wichtig. Da bei solchen Verknüpfungen die Bindungsbildung zwischen Verbindungsmolekül und Polymerkette zweimal ablaufen muß, entspricht eine Ausbeute von 50 % bei diesen Reaktionen einer Vernetzung von 0 %. Jeder Prozentpunkt über 50 % hinaus zählt dann allerdings doppelt, da die andere Hälfte bereits gekoppelt ist (54 % Ausbeute → 8 % Kopplung).

Um möglichst gleichgroße Nanotransporter zu erhalten, sollte die Vernetzung immer nur in der Hülle eines Sternpolymers stattfinden. Dafür wird eine hohe Verdünnung benötigt, um die Sterne zu trennen. Da kein Überschuß an Verbindungsmolekülen zugegeben werden kann, müssen die Vernetzungsreaktionen auch bei hoher Verdünnung unter guten Ausbeuten ablaufen, was noch einmal die Anforderung an Ausbeute und Geschwindigkeit zu einem entscheidenden Kriterium macht.

Wie die Reaktion zur direkten Addition eines Trithiocarbonylanions an die Doppelbindung von Zimtaldehyd gezeigt hat (Kapitel 4.1.), sind die Selektivität wie auch milde Reaktionsbedingungen wichtig, um die RAFT-Funktionen nicht zu zerstören.

Eine Reaktion die diese Kriterien erfüllen sollte, d.h., sehr schnell bei hoher Selektivität unter milden Reaktionsbedingungen zu sein, ist die in Kapitel 3.7. aufgeführte Huisgen 1,3-dipolare Cycloaddition von Dreifachbindungen und Aziden.

Die entsprechenden funktionellen Gruppen müssen die Bedingungen einer radikalischen Polymerisation überstehen. Da Azide thermisch empfindlich sind und die Polymerisationen bei 60 – 80 °C stattfinden, können nur Dreifachbindungen oder Vorstufen dieser Verbindungen an modifizierten Monomeren eingesetzt werden. Für Acrylatpolymerisationen läßt sich relativ einfach ein Derivat mit einer Dreifachbindung aus Propargylalkohol und Acrylsäure herstellen (**19**), während dieser Arbeit wurde Propargylacrylat auch kommerziell erhältlich. Für lipophile Styrolpolymerisationen ist kein Derivat mit Dreifachbindung kommerziell zu erwerben und es muß daher synthetisiert werden. Dreifachbindungen sind

weniger reaktiv als Doppelbindungen und könnten daher sogar ungeschützt radikalische Polymerisationen überleben. Aber im Rahmen der durchgeführten Polymerisationen zeigten sich ungeschützte C=C-Dreifachbindungen als zu empfindlich. Sharpless et al. testeten erfolgreich *p*-Propargylstyrolether **18** als Click-Chemie Komponente^[225]. Die Synthese für **18** wurde dort nicht beschrieben, deshalb wurde eine eigene Synthese aus *p*-Vinylphenol und 3-Brompropin über eine S_N2-Reaktion mit guter Ausbeute (87 %) durchgeführt. Das *p*-Vinylphenol ist handelsüblich in Propylenglycol gelöst, reagiert aber aufgrund der hohen Acidität der phenylischen Hydroxygruppe selektiv mit dem 3-Brompropin.

Wooley et al. benutzten *p*-Trimethylsilylethinstyrol **20** als Comonomer für eine Styrolpolymerisation bei 125 °C^[237]. Auch hier mußte für **20** eine eigene Synthese entwickelt werden. Eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplung nach Sonogashira schien hier das Mittel der Wahl zu sein:

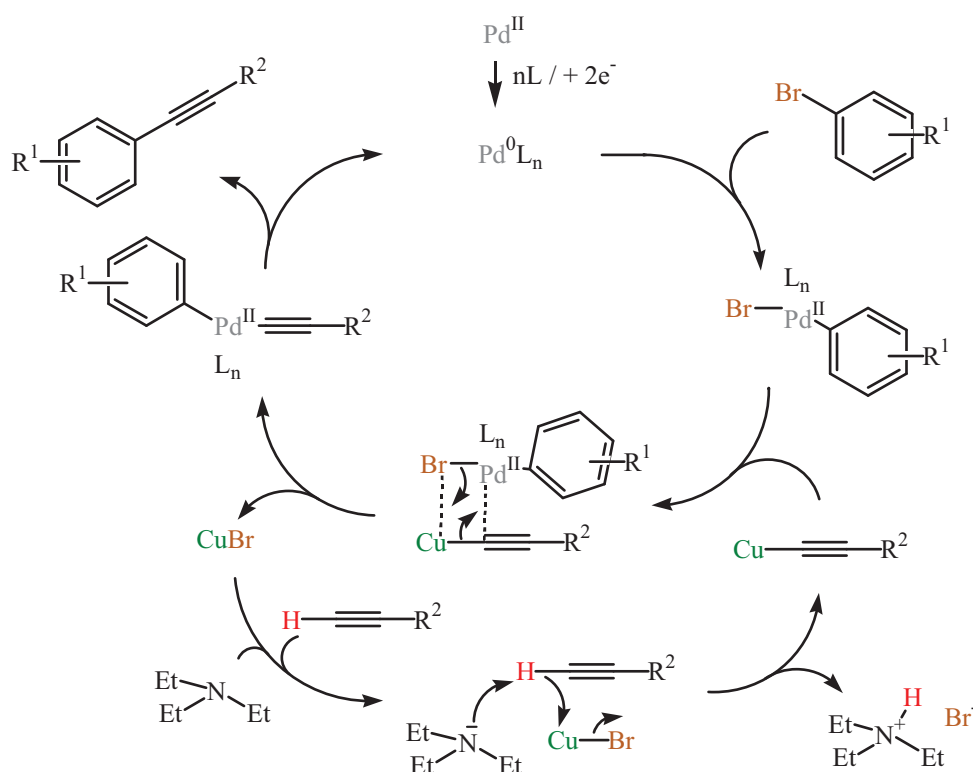


Abbildung 38: Reaktionsschema der palladiumkatalysierten Kreuzkupplung nach Sonogashira. Palladium(0) hat vier Koordinationsstellen, daher ergibt sich häufig $n = 4$. Für **20** $R^1 = \text{CH}=\text{CH}_2$, $R^2 = \text{SiMe}_3$.

In Abbildung 38 ist das Reaktionsschema der palladiumkatalysierten Kreuzkupplung nach Sonogashira bereits mit der verwendeten Bromverbindung dargestellt, obwohl Bromverbindungen normalerweise als zu unreaktiv für diese Art der palladiumkatalysierten

Kreuzkupplungen angesehen werden. So lieferte der erste Versuch einer klassischen Sonogashira Kreuzkupplung mit Kupfer(I)iodid und Piperidin als Base erwartungsgemäß keine Ausbeute. Auch eine Erhöhung der Temperatur auf 90 – 115 °C lieferte hauptsächlich das doppeltgekoppelte 1,2-Bis(4-Ethenylphenyl)ethin und keine nennenswerten Mengen **20**. Da viele organische Reaktionen vom Lösungsmittel abhängig sind, wurde auch hier versucht, über ein geeignetes Lösungsmittel die Reaktion zu optimieren. THF sollte ein gutgeeignetes Lösungsmittel für diese Reaktionsbedingungen sein. Es müßte zusätzlich an das Lewis-weiße Palladiumzentrum koordinieren und somit die Elektronendichte im Kern des Komplexes partiell erhöhen. Durch diese vom Lewis-harten Sauerstoff übertragene Elektronendichte erfolgt auch eine partielle Elektronenverschiebung im Palladiumzentrum hin zur Pd-Br-Bindung. Durch die Unterstützung der Polarisierung der Pd-Br-Bindung mittels partieller Elektronenverschiebung hin zum Bromid sollte das Abspalten des sonst festsitzenden Lewis-weißen Bromids ermöglicht werden.

Mit THF als Lösungsmittel startet die Reaktion bereits bei Raumtemperatur und lieferte bis zu 63 % Ausbeute. Die Reaktion weist allerdings das gleiche Phänomen wie viele andere palladiumkatalysierte Reaktionen auf, nämlich nur begrenzt in größerem Maßstab durchführbar zu sein. Eine Reihe von Versuchen mit verschiedenen Stoffmengen aber konstanten Anfangs-konzentrationen wurde durchgeführt, um eine optimale Ausbeute an **20** zu ermitteln:

Startstoffmenge <i>p</i> -Bromstyrol [mol]	Ausbeute [%]	Masse [g]
0,020 mol	27	1,0819
0,010 mol	48	0,9684
0,006 mol	59	0,7132
0,005 mol	61	0,6112
0,004 mol	63	0,5046

Unter Verwendung von absolut wasser- und sauerstofffreiem THF und Arbeiten unter Schlenkbedingungen konnte die Ausbeute bei einem 0,020 mol *p*-Bromstyrol Ansatz um 7 Prozentpunkte auf 1,3761 g (34 %) gesteigert werden. Zur Synthese von Nanotransportern werden jedoch mehrere Gramm Vernetzermomere benötigt. Der 0,006 mol Ansatz wurde aufgrund des Kosten/Nutzen Verhältnisses gewählt, weil er mit 59 % Ausbeute noch im Bereich der höheren prozentualen Ausbeute liegt und immerhin ungefähr 0,7 g Monomer

liefert. Eine Staffel dieser Reaktionen kann Mengen von **20** im Grammbereich zur Verfügung stellen.

Die Entschützung der Dreifachbindung bei **20** wurde mit Kaliumcarbonat in Methanol bei Raumtemperatur getestet und verlief innerhalb von 30 min nahezu quantitativ.

Eine Schützung des Propargylacrylats **19** mittels *n*-Butyllithium und Trimethylsilylchlorid lieferte Polymer und 7 % Ausbeute der geschützten Verbindung **24**.

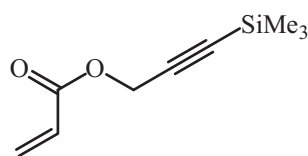


Abbildung 39: Sterisch geschützte C≡C-Dreifachbindung von Propargylacrylat **19** zu **24**.

Für die Verknüpfung der Dreifachbindungen werden Diazide oder höher funktionelle Azide benötigt. Aus Organobromverbindungen lassen sich Organoazide mit Natriumazid in einer S_N2-Reaktion in sehr guten Ausbeuten darstellen. 1,2-Ethandiazid **22** und 1,6-Hexandiazid **23** wurden in 93 – 98 % Ausbeute synthetisiert und rein isoliert. Da Azide explosiv sein können, wurde reines **22** auf 100 °C erhitzt, um eine Gefahreinschätzung zu ermöglichen. Es wurde keine Explosion beobachtet.

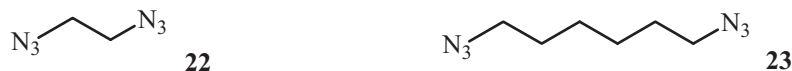


Abbildung 40: Die beiden Diazidverbindungsmoleküle 1,2-Ethandiazid **22** und 1,6-Hexandiazid **23** für die Click-Chemie.

Nachdem Monomereinheiten und Verbindungsmoleküle für die Click-Chemie dargestellt wurden, wurde die Vernetzungsreaktion an Phenylethin als Modellverbindung getestet. Eine gängige Synthesemethode in der Literatur ist die Reaktion von Dreifachbindungen und Aziden mittels *in situ* aktiviertem Kupfer(I) aus Kupfersulfat und Natriumascorbat in einem

Wasser/Butanolgemisch bei Raumtemperatur^[225]. Unter diesen Bedingungen konnte auch bei höheren Temperaturen nur eine Ausbeute von 13 % erreicht werden (**25**). Mit einem aus Kupfer(I)iodid und Triphenylphosphin dargestellten Katalysator konnte die Ausbeute auf 27 % gesteigert werden (**26**). Eine Kopplung, in der beide Azidgruppen eines Verbindungsmoleküls zu Triazolen umgesetzt wurden, wurde dabei nicht gefunden.

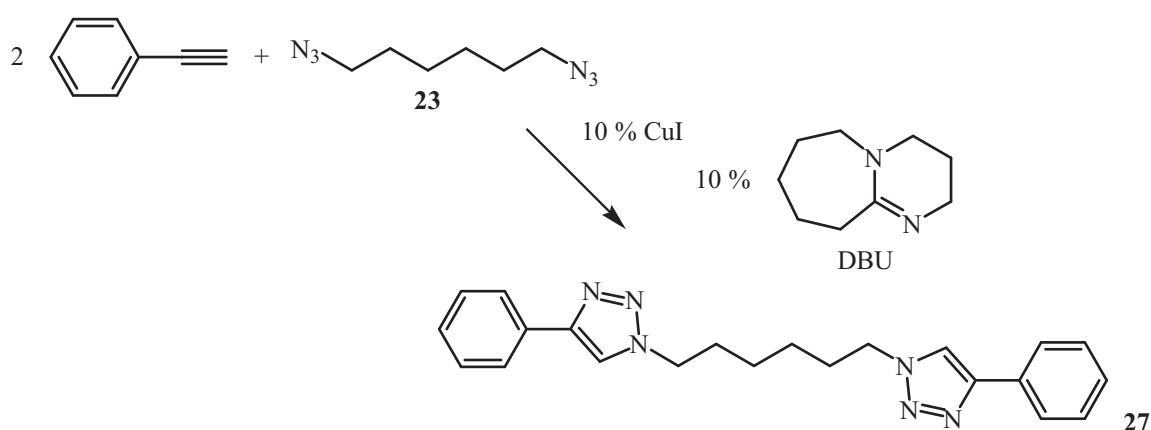


Abbildung 41: Testreaktion der Click-Chemie-Bedingungen von Stenzel et al.^[253] zur doppelten Kopplung von Verbindungsmolekül **23** mit zwei C=C-Dreifachbindungen.

Mit Phenylacetylen als Testverbindung wurden die Bedingungen von Stenzel et al.^[253] erfolgreich getestet. Unter der direkten Zugabe von Kupfer(I)iodid in Tetrahydrofuran mit [5.4.0]-1,7-Diazabicycloundec-7-en (DBU) als Ligand reagierten 84 % zu **27**, was circa 68 % Kopplung in der Hülle eines Nanotransporters entsprechen würde. Im Hinblick zur Vernetzung einer Nanotransporterhülle war die Konzentration mit 0,1 mol/l hoch und die Reaktionszeit von 24 h relativ lang.

Wie in Kapitel 3.7. beschrieben, können Maleinsäurederivate photochemische [2+2] Cycloadditionen eingehen. Ziel war es hier, eine möglichst effiziente Syntheseroute zu Photovernetzern zu entwickeln. Der erste Schritt ist eine einfache Kondensation von Maleinsäureanhydrid mit einem primären Amin. Wie in den theoretischen Grundlagen aufgeführt, sollen Methylgruppen benachbart zu der Doppelbindung von Maleinsäure durch sterische Hinderung ein Einpolymerisieren der Doppelbindung in die Hauptkette verhindern.

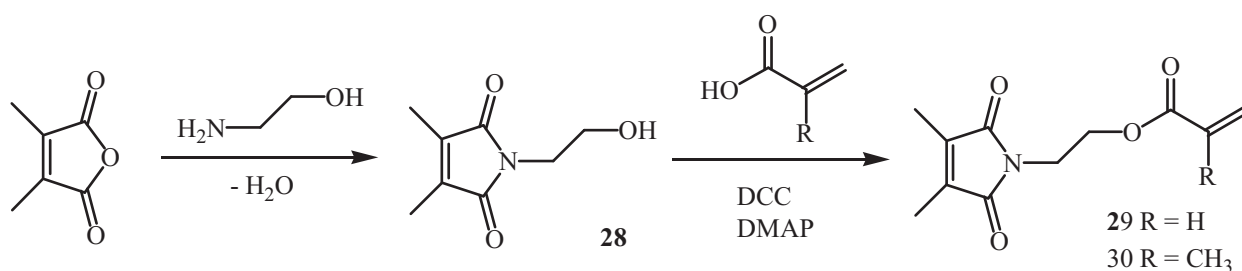


Abbildung 42: Synthesepfad zu photosensitiven Vernetzungsmonomeren

Die erste Stufe **28** lässt sich unter sehr guten Ausbeuten (98 %) bei 120 °C darstellen. Interessanterweise lassen sich die Ester **29** und **30** nicht über eine Kondensation von Alkohol und Säurechlorid, dagegen aber über eine Säureaktivierung mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und *N,N*-Dimethylaminopyridin (DMAP) synthetisieren. Da die Reaktion zu **29** mit 29 % Ausbeute verläuft, ist **30** mit 86 % Ausbeute und einer Gesamtausbeute von 84 % deutlich vorteilhafter.

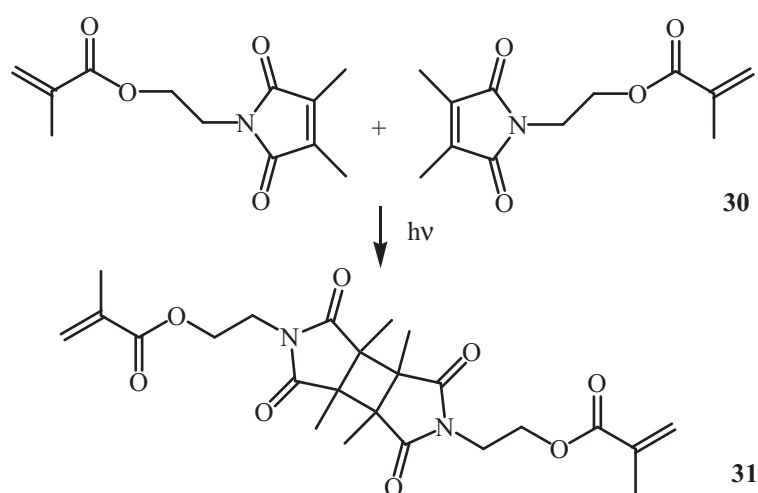


Abbildung 43: Verknüpfung von zwei **30** mittels photochemischer [2+2] Cycloaddition zu **31**.

Die photochemische Vernetzung von **30** wurde zunächst mit einer 500 W UV-Lampe getestet und mit Dünnschichtchromatographie verfolgt. Dazu wurde eine 0.02 molare Lösung von **30** in Essigester 2 h in einem Duranglasrundkolben durchleuchtet. Es war eine deutliche Zunahme an Produkt zu beobachten, allerdings ist Duranglas und Essigester nur bedingt UV-durchlässig. Der Versuch wurde daher mit einem 150 W Quecksilbermitteldrucktauchstrahler in Ethanol wiederholt. Die Konzentration wurde dabei so gewählt, daß sie der Konzentration der funktionellen Gruppen auf Sternpolymerarmen in einer zum Vernetzen geeigneten Lösung entspricht. Diese Konzentration ($6,4 \times 10^{-4}$ mol/l) müßte demnach geringer sein als die lokale

Konzentration in Sternpolymeren, da die funktionellen Gruppen auf den Armen der Sternpolymere sich nur begrenzt voneinander wegbewegen können.

Da sich nun keine UV-schwächenden Medien mehr zwischen Monomereinheiten und Strahlenquelle befanden, lief die Reaktion innerhalb von 3 min unter 90 % Ausbeute ab. Bei einer weiteren Bestrahlung tritt Zersetzung ein. Zusätzlich zu der Kopplung von zwei **30** zu **31** koppelte an eine der Doppelbindungen der Methacrylsäurereste von **31** noch ein weiteres **30** mit dem Chromophor zu **31c**. Diese Nebenreaktion von chromophorer Gruppe und polymerisierbarer Doppelbindung führte auch zu einem weiteren Nebenprodukt zweier gekoppelter **30** zu **31b**, was letztlich zu einer Aufteilung der erfolgreich photochemisch gekoppelten Produkte auf 44 % **31**, 44 % **31c** und 12 % **31b** führte.

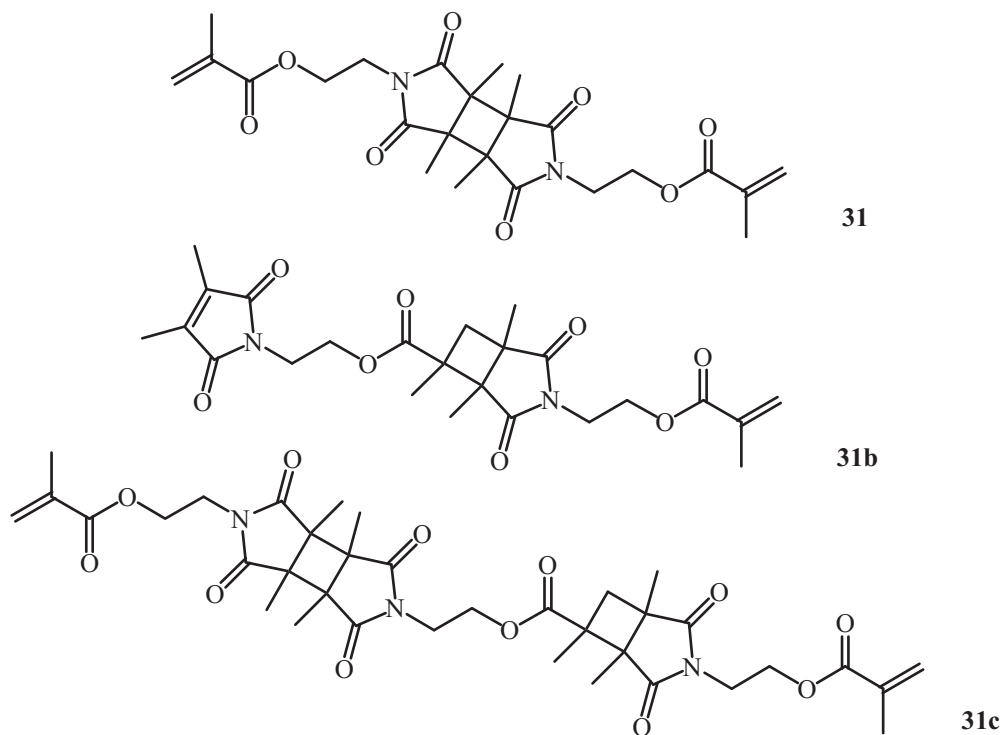


Abbildung 44: Derivate erfolgreich photochemisch gekoppelter Vernetzungsmoleküle **30**.

Da im Polymer keine Doppelbindungen von Monomeren mehr vorhanden sind, ist die Nebenreaktion dieser Vernetzungsvariante irrelevant. Letztlich scheinen die chromophoren Gruppen sehr gut geeignet zu sein, Sternpolymere zu vernetzen.

Ein weiterer Ansatz besteht darin, die Carbonsäuregruppen von Acrylsäureeinheiten zu verbinden. Ein sekundäres Amin ist durch den positiven, induktiven Effekt von aliphatischen Resten nucleophiler als ein primäres Amin und sollte somit schneller mit einer Säurefunktion in der Hülle als mit den Trithiocarbonaten im Kern reagieren. Eine nucleophile Substitutionsreaktion der Amine mit den Trithiocarbonatgruppen würde zur Spaltung der Trithiocarbonatgruppen und damit zur Auflösung des RAFT-Kerns führen.

Um diese Methode zu überprüfen, wurde Propansäure mit Piperazin unter Aktivierung durch N-Bromsuccinimid (NBS) und Triphenylphosphin zur Reaktion gebracht:

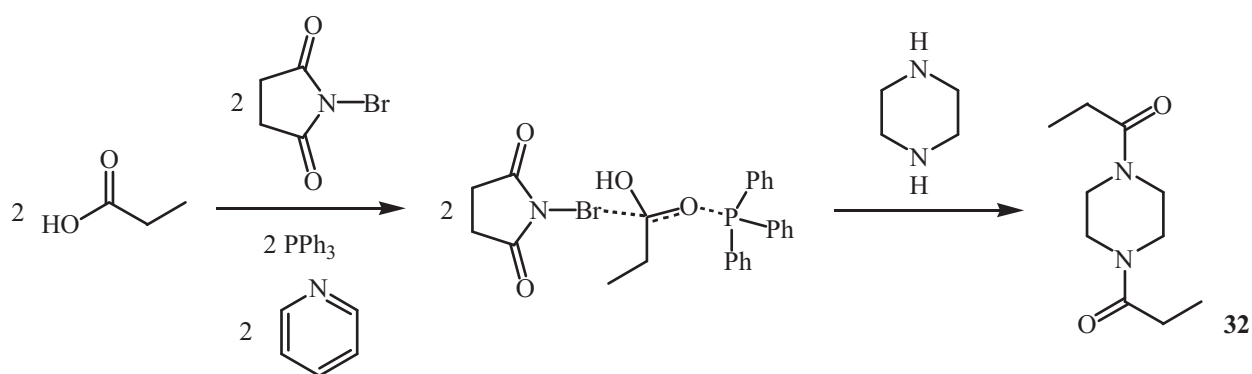
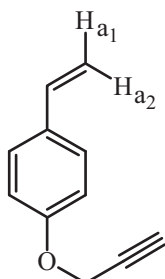


Abbildung 45: Reaktionsschema der Aktivierung von Carbonsäuren mit Triphenylphosphin, NBS und Pyridin sowie der anschließenden Umsetzung mit Piperazin zu **32**.

Durch die Verwendung des Phosphins werden, gesteuert von der Oxophilie des Phosphors, selektiv nur die Säurefunktionen aktiviert. Mit dieser Methode konnte allerdings maximal 50 % Ausbeute erreicht werden, was 0 % Vernetzung entspricht.

4.4. Monomer und Vernetzer Charaktertafeln

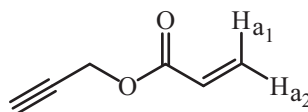
p-Propargylstyroloether (**18**)



Zu einer Lösung von Vinylphenol (0,721 g, 10 % in 1,2-Propandiol → 6,94 ml, 6,00 mmol, 1 Äq) in 70 ml Aceton wurde wasserfreies Kaliumcarbonat (1,09 g, 7,80 mmol, 1,3 Äq) und 3-Brompropin (0,928 g, 80 % in Toluol → 0,840 ml, 7,80 mmol, 1,3 Äq) gegeben. Die Reaktionslösung wurde für 1,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde die Lösung im Vakuum eingeeengt und eine Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Diethylether 3:1) lieferte **18** (0,8273 g, 5,23 mmol, 87 %) als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0,60$ (Pentan / Diethylether 3:1)

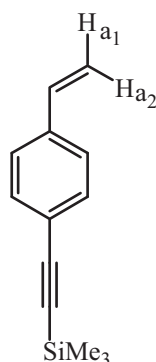
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 2,50 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,5$ Hz, 1H, $\text{C}\equiv\text{CH}$), 4,67 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH}$), 5,12 (d, $^3J_{\text{HH}} = 10,8$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{a1}}$), 5,61 (d, $^3J_{\text{HH}} = 18,0$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{\text{a2}}$), 6,64 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 18,0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10,8$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,91 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9,0$ Hz, 2H, $\text{CH}_{\text{ar}}\text{-C-O}$), 7,34 (d, $^3J_{\text{HH}} = 9,0$ Hz, 2H, $\text{CH}_{\text{ar}}\text{-C-CH}$).

Propargylacrylat (19)

Eine Lösung von Propargylalkohol (11,2 g, 11,6 ml, 0,20 mol, 1 Äq) und Triethylamin (20,2 g, 27,7 ml, 0,20 mol, 1 Äq) in 60 ml Diethylether wurde auf 0 °C gekühlt. Anschließend wurde Acrylsäurechlorid (18,1 g, 16,2 ml, 0,20 mol, 1 Äq) langsam hinzuge tropft. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktion auf Raumtemperatur kommen gelassen. Eine fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck entfernte das Lösungsmittel und lieferte **19** (11,18 g, 0,102 mol, 50 %) als farblose Flüssigkeit.

Siedepunkt Destillation = 29 °C (20 mbar)

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 2,47 (t, ⁴J_{HH} = 2,7 Hz, 1H, C≡CH), 4,74 (d, ⁴J_{HH} = 2,7 Hz, 2H, CH₂-C≡CH), 5,87 (dd, ²J_{HH} = 0,6 Hz, ³J_{HH} = 10,2 Hz, 1H, CH=CH_{a2}), 6,13 (dd, ³J_{HH} = 10,2 Hz, ³J_{HH} = 17,4 Hz, 1H, CH=CH₂), 6,45 (dd, ²J_{HH} = 0,6 Hz, ³J_{HH} = 17,4 Hz, 1H, CH=CH_{a1}).

***p*-Trimethylsilylethinylstyrol (20)**

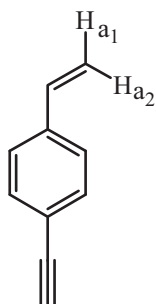
Optimierte Reaktion: Palladiumdichlorid (42,6 mg, 0,240 mmol, 0,04 Äq) und Triphenylphosphin (188,9 mg, 0,720 mmol, 0,12 Äq) wurden in 60 ml mit trockenem Stickstoff vorentgastem THF gelöst. Die Suspension wurde 10 min im Ultraschallbad unter Stickstoffspülung weiter entgast und das Palladiumdichlorid komplett gelöst. Anschließend wurden *p*-Bromstyrol (1,098 g, 0,785 ml, 6,00 mmol, 1 Äq), Trimethylsilylethin (0,902 g, 1,27 ml, 9,18 mmol, 1,5 Äq) und Triethylamin (0,910 g, 1,25 ml, 9,00 mmol, 1,5 Äq) hinzugegeben und weitere 20 min unter Stickstoffspülung gerührt. Danach wurde Kupfer(I)iodid (22,9 mg, 0,120 mmol, 0,02 Äq) zugegeben und die Reaktion 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Katalysator und Cokatalysator wurden durch eine Säulenfiltration an Kieselgel (Diethylether) entfernt. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan) und lieferte **20** (0,7132 g, 3,56 mmol, 59 %) als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0,32$ (Pentan)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,22 (s, 9H, Si- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 5,26 (d, $^3J_{\text{HH}} = 11,2$ Hz, 1H, CH= $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{a1}}$), 5,73 (d, $^3J_{\text{HH}} = 18,0$ Hz, 1H, CH= $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{a2}}$), 6,66 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 11,2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 18,0$ Hz, 1H, $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$), 7,30 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,0$ Hz, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{ar}}-\text{C}-\text{CH}$), 7,41 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8,0$ Hz, 2H, $\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{ar}}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$).

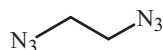
$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3 , APT): δ (ppm) -0,2 (Si- $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 94,8 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{Si}-\text{CH}_3$), 105,1 ($\underline{\text{C}}\equiv\text{C}-\text{Si}-\text{CH}_3$), 114,9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 122,5 ($\underline{\text{C}}-\text{C}\equiv\text{C}$), 126,1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{ar}}-\text{C}-\text{CH}$), 132,3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_{\text{ar}}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$), 136,4 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2$), 137,8 ($\underline{\text{C}}-\text{CH}-\text{CH}_2$).

MS (EI) m/z (%): 185,1 (100)[$\text{M} - \text{Me}$] $^+$, 200,1 (30)[M] $^+$.

***p*-Ethinylstyrol (21)**

p-Trimethylsilylstyrol (200 mg, 1,00 mmol, 1 Äq) wurde in 15 ml Methanol gelöst und mit Kaliumcarbonat (1,38 g, 10,0 mmol, 1 Äq) versetzt. Die Reaktionslösung wurde 30 min gerührt und mit Wasser abgebrochen. Die Lösung wurde mit Diethylether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum lieferte **21** (125,4 mg, 0,978 mmol, 98 %) als farblose Flüssigkeit.

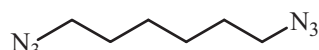
¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 2,96 (s, 1H, C≡CH), 5,16 (dd, ²J_{HH} = 0,2 Hz, ³J_{HH} = 11,2 Hz, 1H, CH=CH_{a1}), 5,62 (dd, ²J_{HH} = 0,2 Hz, ³J_{HH} = 17,2 Hz, 1H, CH=CH_{a2}), 6,55 (dd, ³J_{HH} = 11,2 Hz, ³J_{HH} = 17,2 Hz, 1H, CH=CH₂), 7,11 (d, ³J_{HH} = 8,0 Hz, 2H, CH_{ar}-C-CH), 7,31 (d, ³J_{HH} = 8,0 Hz, 2H, CH_{ar}-C-C≡CH).

1,2-Ethandiazid (22)

Natriumazid (1,43 g, 22,0 mmol, 2,2 Äq) wurde in 50 ml DMSO suspendiert und 1,2-Dibromethan (1,88 g, 0,869 ml, 10,0 mmol, 1 Äq) hinzugegeben. Die Suspension wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 100 ml Wasser abgebrochen. Die Lösung wurde mit Diethylether (3x 15 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Nachdem die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet wurden, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, um **22** (1,097 g, 9,79 mmol, 98 %) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 3,41 (s, 4H, N₃-CH₂-CH₂-N₃).

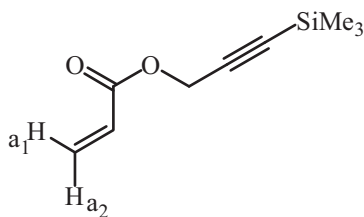
Elementaranalyse: C: 22,1, berechnet 21,4; H: 3,8 ber. 3,6; N: 74,1 ber. 75,0.

1,6-Hexandiazid (23)

Natriumazid (3,58 g, 55,0 mmol, 2,2 Äq) wurde in 110 ml DMSO suspendiert und 1,6-Dibromhexan (6,10 g, 3,85 ml, 25,0 mmol, 1 Äq) hinzugegeben. Die Suspension wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 150 ml Wasser abgebrochen. Die Lösung wurde mit Diethylether (3x 20 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen. Nachdem die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet wurden, wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, um **23** (3,923 g, 23,3 mmol, 93 %) als farblose Flüssigkeit zu erhalten.

MS (DCI) m/z (%): 143,2 (100)[M - N₃ + NH₃]⁺, 160,2 (25)[M - N₃ + 2NH₃]⁺, 186,2 (2,4)[M + NH₄]⁺.

Elementaranalyse: C: 42,3, berechnet 42,8; H: 6,7 ber. 7,2; N: 48,7 ber. 50,0.

3-(Trimethylsilyl)propargylacrylat (24)

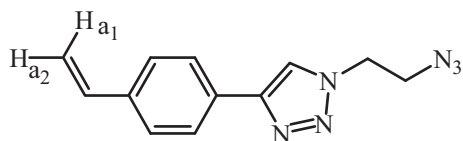
Propargylacrylat (440 mg, 4,00 mmol, 1 Äq) wurde in 50 ml THF gelöst und auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperiert. Dann wurde n-Butyllithium (2 M in Cyclohexan \rightarrow 2,00 ml, 4,00 mmol, 1 Äq) hinzugegeben und 1 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 3 h gerührt. Danach wurde die Lösung wieder auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und Trimethylchlorsilan (435 mg, 0,506 ml, 4,00 mmol, 1 Äq) dazugegeben. Nach der Zugabe des Trimethylchlorsilans wurde die Reaktionslösung für weitere 10 h gerührt und dabei ohne Heizung auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wurde durch die Zugabe von verdünnter Salzsäure (1,4 N Salzsäure, 3,7 ml, 1,3 Äq) abgebrochen und die wässrige Phase mit Essigester (3x 5 ml) zurückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit konzentrierter Kochsalzlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Diethylether 1:1) und lieferte **24** (51,3 mg, 0,281 mmol, 7,0 %) als farblose Flüssigkeit.

$R_f = 0,82$ (Pentan / Diethylether 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 0,15 (s, 9H, Si- CH_3), 4,24 (s, 2H, O- CH_2), 5,06 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 1,8\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 10,8\text{ Hz}$, 1H, CH= CH_{a2}), 5,16 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 1,8\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 16,8\text{ Hz}$, 1H, CH= CH_{a1}), 5,80 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 10,8\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 16,8\text{ Hz}$, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$).

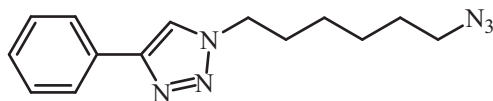
$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) $-0,24$ (Si- CH_3), 51,7 (O- CH_2), 75,5 ($\text{C}\equiv\text{C}$ -Si- CH_3), 90,7 ($\text{CH}_2\text{-C}\equiv\text{C}$), 103,8 ($\text{CH}_2\text{-CH}$), 112,1 ($\text{CH}_2\text{-CH}$), 144,2 ($\text{C}=\text{O}$).

MS (EI) m/z (%): 167,2 (100)[$\text{M} - \text{CH}_3$] $^+$.

1-(2'-Azidoethyl)-4-(4''-ethenylphenyl)triazol (25)


Zu einer Lösung von *p*-Ethinylstyrol **20** (128 mg, 1,00 mmol, 1 Äq) und Ethandiazid **20** (56,0 mg, 0,50 mmol, 0,5 Äq) in 2,5 ml *tert*-Butanol wurden 5,0 ml Wasser und 1,0 ml Hexan gegeben. Zu dieser Emulsion wurde eine frisch angesetzte Lösung von Kupfer(II)sulfatpentahydrat (25,0 mg, 0,02 mmol, 0,01 Äq) und Natriumascorbat (9,9 mg, 0,10 mmol, 0,1 Äq) in wenigen Tropfen Wasser gegeben. Nach 8 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Emulsion mit Diethylether (3x 3 ml) extrahiert und über Na₂SO₄ getrocknet. Mittels NMR wurde der Umsatz der Reaktion zu **25** (13 %) verfolgt, das gesuchte Produkt der doppelten Addition wurde nicht gefunden.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ (ppm) 3,89 (t, ³J_{HH} = 6,0 Hz, 2H, CH₂-N₃), 4,60 (t, ³J_{HH} = 6,0 Hz, 2H, CH₂-CH₂-N₃), 5,28 (d, ³J_{HH} = 11,4 Hz, 1H, CH=CH_{a2}), 5,86 (d, ³J_{HH} = 18,0 Hz, 1H, CH=CH_{a1}), 6,75 (dd, ³J_{HH} = 11,4 Hz, ³J_{HH} = 18,0 Hz, 1H, CH=CH₂), 7,08 – 7,32 (m, 4H, CH_{ar}), 8,46 (s, 1H, CH_{Triazol}).

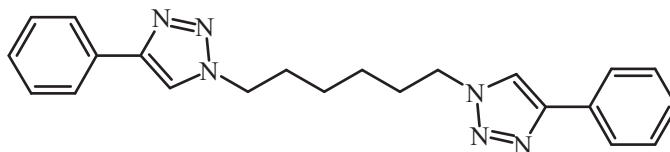
1-(6'-Azidohexyl)-4-phenyltriazol (26)

Schritt 1: Triphenylphosphin (5,25 g, 20,0 mmol, 4 Äq) wurde in 100 ml siedendem Methanol gelöst. Danach wurde Kupfer(I)iodid (0,95 g, 5,0 mmol, 1 Äq) hinzugegeben und nach 10 min die Lösung abkühlen lassen. Das ausfallende Tris(triphenylphosphin)kupfer(I)-iodid wurde abfiltriert und mit Ethanol sowie Diethylether gewaschen. Anschließend wurde der Komplex (4,73 g, 4,84 mmol, 97 %) im Vakuum getrocknet.

Schritt 2: Phenylacetylen (0,204 g, 0,220 ml, 2,00 mmol, 1 Äq), 1,6-Hexandiazid (0,336 g, 2,00 mmol, 1 Äq) und Tris(triphenylphosphin)kupfer(I)-iodid (0,0782 g, 0,080 mmol, 0,08 Äq) wurden in 40 ml THF gelöst. Danach wurde die Reaktionslösung für 15 h bei 40 °C gerührt. Nach Einengen der Lösung im Vakuum lieferte eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:1) **26** (0,1434 g, 0,531 mmol, 27 %) in Form blaßgelber Kristalle.

$R_f = 0,41$ (Pentan / Essigester 1:1)

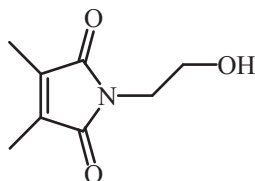
MS (ESI) m/z (%): 271,2 (2,2)[M + H]⁺, 293,1 (14)[M + Na]⁺, 562,9 (100)[2M + Na]⁺.

1,6-Bis(4'-phenyltriazyl)hexan (27)

Eine Lösung von Phenylacetylen (0,204 g, 0,220 ml, 2,00 mmol, 2 Äq), 1,6-Hexandiazid (0,168 g, 1,00 mmol, 1 Äq) und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (30,4 mg, 0,030 ml, 0,20 mmol, 0,2 Äq) in 10 ml THF wurde mit drei Einfrieren, Vakuum ziehen, Auftauen Zyklen (angelsächsisch: *freeze-pump-thaw*) entgast. Separat wurde Kupfer(I)iodid (38,1 mg, 0,20 mmol, 0,2 Äq) im Vakuum ausgeheizt, um Feuchtigkeit und Sauerstoff zu entfernen. Unter Stickstoffatmosphäre wurde das Kupfer(I)iodid zu der aufgetauten Lösung gegeben und 24 h bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und eine säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:1) lieferte **27** (0,314 g, 0,843 mmol, 84 %) in Form gelber Kristalle.

$R_f = 0,83$ (Pentan / Essigester 1:1)

MS (ESI) m/z (%): 395,2 (100)[M + Na]⁺, 767,5 (16)[2M + Na]⁺.

2,3-Dimethylmaleinsäure-2'-hydroxyethylimid (28)

Variante A: 2,3-Dimethylmaleinsäureanhydrid (3,783 g, 30,0 mmol, 1 Äq) und 2-Aminoethanol (1,832 g, 1,81 ml, 30,0 mmol, 1 Äq) wurden direkt gemischt und 8 h bei 150 °C refluxiert. Eine Säulenfiltration an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:1) und anschließendes Trocknen bei 10^{-4} mbar lieferte **28** (4,171 g, 24,7 mmol, 82 %) als orange hochviskose Flüssigkeit mit 77 % Reinheit.

Variante B: Eine Lösung von 2,3-Dimethylmaleinsäureanhydrid (22,7 g, 0,180 mol, 1 Äq) und 2-Aminoethanol (11,0 g, 10,9 ml, 0,180 mol, 1 Äq) in 600 ml Toluol wurde am Wasserabscheider refluxiert, bis 3,2 ml Wasser abgeschieden wurden. Nachdem das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt wurde, lieferte eine Säulenfiltration an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:1) **28** (29,83 g, 0,176 mol, 98 %) in Form farbloser Kristalle.

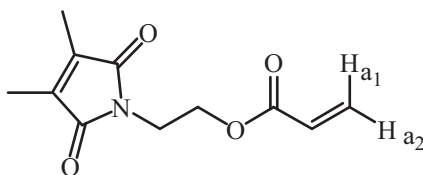
$R_f = 0,10$ (Pentan / Essigester 1:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,95 (s, 6H, CH_3), 2,02 – 2,19 (s_{br} , 1H, OH), 3,67 (tq, $^3J_{\text{HH}} = 4,8$ Hz, $^6J_{\text{HH}} = 0,6$ Hz, 2H, N- CH_2), 3,74 (td, $^3J_{\text{HH}} = 4,8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 1,2$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-OH}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8,7 (CH_3), 40,8 (N- CH_2), 61,2 ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 137,4 ($\text{C}=\text{C}$), 172,6 ($\text{C}=\text{O}$).

MS (EI) m/z (%): 138,1 (100)[M – $\text{CH}_2\text{-OH}$] $^+$, 169,1 (16)[M] $^+$.

MS (DCI) m/z (%): 170,1 (5,6)[M + H] $^+$, 187,1 (62)[M + NH_4] $^+$, 204,1 (100)[M + NH_3 + NH_4] $^+$, 356,3 (18)[2M + NH_4] $^+$.

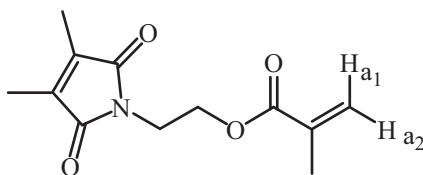
2-(2',3'-Dimethylmaleinimido)ethylacrylat (**29**)

Eine Lösung von **28** (677 mg, 4,00 mmol, 1 Äq), Acrylsäure (288 mg, 4,00 mmol, 1 Äq) und 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) (40 mg, 0,32 mmol, 0,08 Äq) in 15 ml Dichlormethan wurde auf 0 °C gekühlt und mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (825 mg, 4,00 mmol, 1 Äq) versetzt. Nach 5 min wurde die Kühlung entfernt und die Lösung ohne Heizung auf Raumtemperatur erwärmt. Es wurde für weitere 3 h gerührt, während das abreagierte DCC ausfiel. Anschließend wurde das umgesetzte DCC durch eine 4er Glasfritte entfernt und mit Diethylether (3x 3 ml) gewaschen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 3:1) und lieferte **29** (0,258 g, 1,16 mmol, 29 %).

$R_f = 0,87$ (Pentan / Essigester 3:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,94 (s, 6H, CH_3), 3,78 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5,4$ Hz, 2H, N- CH_2), 4,37 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5,4$ Hz, 2H, O- CH_2), 5,70 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 10,2$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 2,4$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{a2}$), 6,33 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 16,8$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 2,4$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_{a1}$), 6,45 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 16,8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 10,2$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 8,7 (CH_3), 49,8 (N- CH_2), 56,6 ($\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 128,0 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 131,1 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 137,4 ($\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$), 166,9 (N- $\text{C}=\text{O}$), 171,8 (O- $\text{C}=\text{O}$).

2-(2',3'-Dimethylmaleinimido)ethylmethacrylat (30)

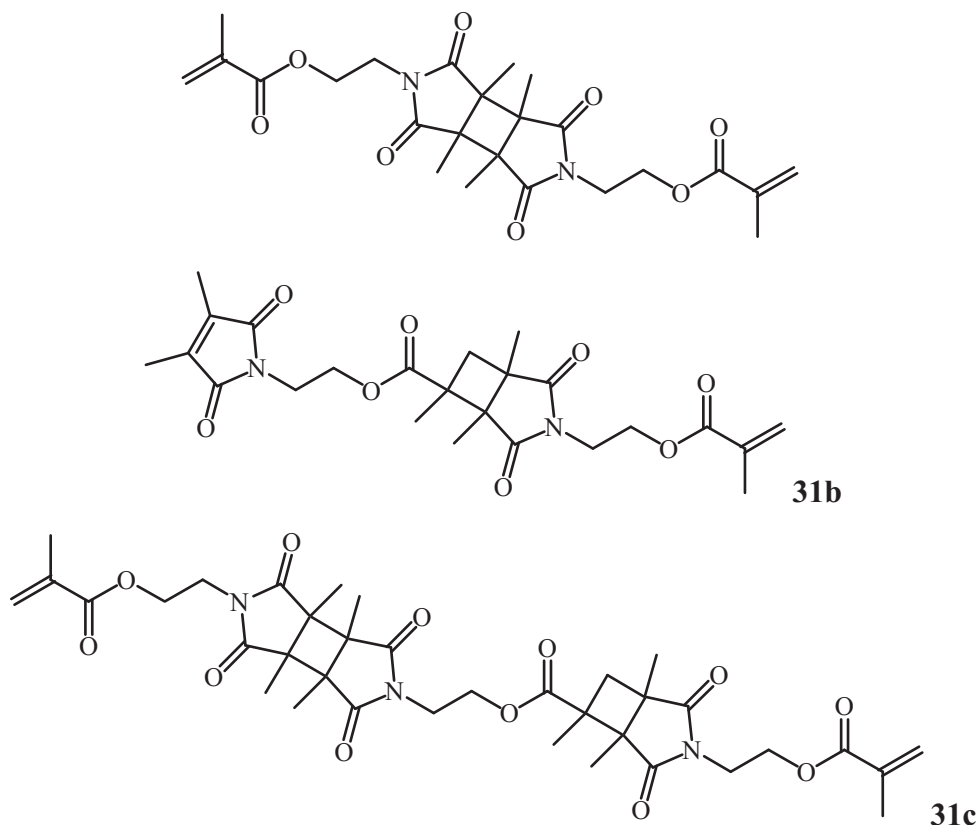
Eine Lösung von **28** (677 mg, 4,00 mmol, 1 Äq), Methacrylsäure (344 mg, 0,34 ml, 4,00 mmol, 1 Äq) und 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) (40 mg, 0,32 mmol, 0,08 Äq) in 15 ml Dichlormethan wurde auf 0 °C gekühlt und mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (825 mg, 4,00 mmol, 1 Äq) versetzt. Nach 5 min wurde die Kühlung entfernt und die Lösung ohne Heizung auf Raumtemperatur erwärmt. Es wurde für weitere 3 h gerührt, während das abreagierte DCC ausfiel. Anschließend wurde das umgesetzte DCC durch eine 4er Glasfritte entfernt und mit Diethylether (3x 3 ml) gewaschen. Die Reinigung erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 4:1) und lieferte **30** (0,8173 g, 3,44 mmol, 86 %).

$R_f = 0,41$ (Pentan / Essigester 4:1)

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,86 (t, $^4J_{\text{HH}} = 1,2$ Hz, 3H, $\text{CH}_2=\text{C}-\underline{\text{CH}}_3$), 1,94 (s, 6H, $\underline{\text{CH}}_3$), 3,78 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5,4$ Hz, 2H, $\text{N}-\underline{\text{CH}}_2$), 4,12 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5,4$ Hz, 2H, $\text{O}-\underline{\text{CH}}_2$), 5,63 (quint, $^4J_{\text{HH}} = 1,2$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 1,2$ Hz, 1H, $\text{C}=\underline{\text{CH}}_{\text{a}2}$), 6,04 (quint, $^4J_{\text{HH}} = 1,2$ Hz, $^2J_{\text{HH}} = 1,2$ Hz, 1H, $\text{CH}=\underline{\text{CH}}_{\text{a}1}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 9,0 ($\underline{\text{CH}}_3$), 18,5 ($\text{CH}_2=\text{C}-\underline{\text{CH}}_3$), 37,0 ($\text{N}-\underline{\text{CH}}_2$), 62,3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{O}-\text{C}=\text{O}$), 126,4 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 136,1 ($\underline{\text{C}}=\text{CH}_2$), 137,6 ($\text{C}=\underline{\text{C}}-\text{CH}_3$), 167,3 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 172,1 ($\text{O}-\text{C}=\text{O}$).

MS (EI) m/z (%): 151,2 (84)[$\text{M} - \text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{Me})=\text{CH}_2$] $^+$, 167,2 (10)[$\text{M} - \text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{Me})=\text{CH}_2$] $^+$, 221,3 (2,4)[$\text{M} - \text{Me}$] $^+$.

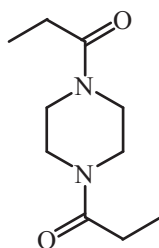
2,3-Bi-*N*-(2''-methylpropenoato)ethyl-2,3-dimethylsuccinimid (**31**)

2-(2',3'-Dimethylmaleinimido)ethylmethacrylat **30** (53,4 mg, 0,225 mmol, 2 Äq) wurde in 370 ml Ethanol gelöst und 3 min unter Rühren bei Raumtemperatur mit einem 150 W Mitteldruck-Quecksilberstrahler bestrahlt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Eine Reinigung erfolgte nicht, da diese Reaktion nur als Test der Vernetzung im Polymer durchgeführt wurde und neben **31** auch oligomere Addukte enthielt. Aus $^1\text{H-NMR}$ Daten ermittelte ungefähre Zusammensetzung: 40 % **31**, 10 % Edukt, 10 % Nebenprodukt **31b**, 40 % Nebenprodukt **31c**.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1,05 – 1,36 (ss_{br}, 15H, CH_3), 2,04 (s, 3H, CH_3), 2,74 – 2,87 (s_{br}, 1H, C- CH_2 -C Nebenprodukt **31b** + **31c**), 3,68 – 3,90 (m_{br}, 4H, N- CH_2), 4,05 – 4,27 (m_{br}, 4H, O- CH_2), 5,50 – 5,60 (s_{br}, 0,5H, $\text{CH}_3\text{-C}=\text{CH}_{a2}$), 6,01 – 6,05 (s_{br}, 0,5H, $\text{CH}=\text{CH}_{a1}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,6 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 14,2 (CH_3), 20,4 ($\text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_3$), 42,1 (N- CH_2), 45,9 (C-C-C-C), 60,4 ($\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 124,6 (C= CH_2), 137,3 (C= CH_2), 161,5 (O-C=O), 171,2 (N-C=O).

MS (ESI) m/z (%): 260,1 (100)[**30** + Na^+], 497,2 (34)[**M** + Na^+], 607,4 (58)[**31c** + Na^+].

***N,N'*-Dipropionylpiperazin (32)**

Eine Lösung von Propansäure (0,741 g, 0,746 ml, 10,0 mmol, 2 Äq) und Triphenylphosphin (2,623 g, 10,0 mmol, 2 Äq) in 50 ml Dichlormethan wurde auf 0 °C gekühlt. Dann wurde *N*-Bromsuccinimid (1,780 g, 10,0 mmol, 2 Äq) hinzugegeben, 15 min bei 0 °C gerührt und die Lösung auf Raumtemperatur erwärmen lassen. Anschließend wurde eine Lösung von Piperazin (0,431 g, 5,00 mmol, 1 Äq) in Pyridin (0,791 g, 0,809 ml, 10,0 mmol, 2 Äq) dazugegeben und 60 min gerührt. Nach Einengen der Lösung im Vakuum wurde die Lösung mit Wasser und 10 %-iger Natriumhydrogencarbonatlösung neutral gewaschen. Die wäßrigen Lösungen wurden mit Essigester zurückextrahiert und mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Pentan/Essigester 1:1) wurde **32** (0,4914 g, 2,48 mmol, 50 %) erhalten.

$R_f = 0,51$ (Pentan / Essigester 1:1)

MS (EI) m/z (%): 183,2 (76)[M – Me]⁺, 199,2 (100)[M]⁺.

5. Polymerisationen

Für den gezielten und planbaren Aufbau von Nanotransportern bestimmter Größe sind vorher Untersuchungen zu den Homopolymerisationen, Blockcopolymerisationen und Copolymerisationen der Vernetzermomere nötig. Als Monomer für lipophile Blöcke ist Styrol hervorragend geeignet, wegen der in Kapitel 4 bereits genannten geringen Tendenz zu Nebenreaktionen wie Transferreaktionen zum Polymer (*backbiting* oder Langkettenverzweigung). Entsprechend Kapitel 4 soll NAM als Monomer zur Synthese hydrophiler Blöcke eingesetzt werden. Da für NAM bisher keine Mark-Houwink-Koeffizienten bekannt sind, war hier eine Untersuchung bezüglich des Verhaltens von Poly-NAM bei einer GPC-Analyse zwingend erforderlich. Auch mußten für die beiden verschiedenen RAFT-Agensarten (Phenylethyl- und Morpholinoyl-2-propionyl-Abgangsgruppen) optimale Polymerisationsbedingungen ermittelt und letztlich die Vernetzungsreaktionen im Sternpolymer getestet werden, um ein Set von Reaktionen für die Synthese von Nanotransportern zu erhalten.

5.1. RAFT-Vorgleichgewichtsuntersuchungen

In Kapitel 3.2.4. wird der RAFT-Mechanismus bestehend aus Vorgleichgewicht und Hauptgleichgewicht beschrieben. Im allgemeinen geht man davon aus, daß das Vorgleichgewicht schnell durchlaufen wird, beziehungsweise nach einer Induktionsphase alle RAFT-Moleküle ins Hauptgleichgewicht gewechselt haben. Bei Stern-RAFT-Agenzien befinden sich jedoch mehrere RAFT-Funktionalitäten an einem Molekül, wobei weiterhin die Annahme gilt, die Anzahl der Arme entspräche der Anzahl an RAFT-Gruppen^[250]. Bei einem langsamen Vorgleichgewicht besteht allerdings die Gefahr, daß bei einem Abbruch der Polymerisation die RAFT-Einheiten noch nicht vollständig initiiert sind. Für Stern-RAFT-Agenzien bedeutet dies die Möglichkeit Sterne mit zu wenigen Armen und mit unterschiedlicher Anzahl zu erhalten. Je nach Größe und RAFT-Gruppenanzahl eines Agens können sich die Arme zusätzlich gegenseitig beim Addieren an die RAFT-Funktionalitäten behindern.

Im Hinblick auf die sterische Hinderung des RAFT-Prozesses durch die Polymerketten untereinander bei einer Sternpolymerisation wurden, wie in Kapitel 3.4. beschrieben, Monte Carlo Simulationen durchgeführt. Dabei ergab sich für sechsarmige, mittlere bis größere Kerne, daß die Abschirmung nicht ausreicht, um den RAFT-Prozeß empfindlich zu stören. Trotzdem bleibt die Frage, ab wann alle RAFT-Funktionen an einem Stern das Vorgleichgewicht durchlaufen haben und somit aktiv an der Kontrolle der Polymerisation teilnehmen. Besonders für Coblockpolymerisationen mit Makro-RAFT-Agenzien ist diese Fragestellung interessant.

Bei einem Stern-RAFT-Agens müssen die RAFT-Funktionen in einer Reihe eine nach der anderen initialisiert werden, um wirklich ein Sternpolymer zu erhalten. Je schneller dies geschieht, desto gleichmäßiger wachsen alle Ketten. Kommt es durch ein langsames Vorgleichgewicht zu Verzögerungen, so ändert sich die Konzentration von tatsächlich aktiven RAFT-Gruppen kontinuierlich und damit das momentane Zahlenmittel der Molekularmasserverteilung (siehe Kapitel 5.2.). Zusätzlich werden durch die abgehenden R-Gruppen immer wieder neue Ketten mit der Kettenlänge eins gestartet. Dadurch wird die Topologie der Sterne unregelmäßig. Je nach Reaktivität der Abgangsgruppe und Umsatz können demnach Sterne mit unterschiedlicher Anzahl von Armen und unterschiedlicher Länge bei einem genutzten Stern-RAFT-Agens entstehen.

Um zu ermitteln ab welchem Umsatz alle Arme eines Z-Stern-RAFT-Agens aktiv sind, wurden zusammen mit D. Boschmann Polymerisationen mit perdeuteriertem Styrol durchgeführt^[23]. Boschmann benutzte **10**, ein hexafunktionelles Z-RAFT-Agens mit Phenylethylabgangsgruppen, während in dieser Arbeit **11**, ein hexafunktionelles Z-RAFT-Agens mit Benzylabgangsgruppen, Anwendung fand. Durch den RAFT-Prozeß werden Monomereinheiten an die R-Gruppe addiert, wodurch sich die Gruppe scheinbar vom RAFT-Agens wegbewegt.

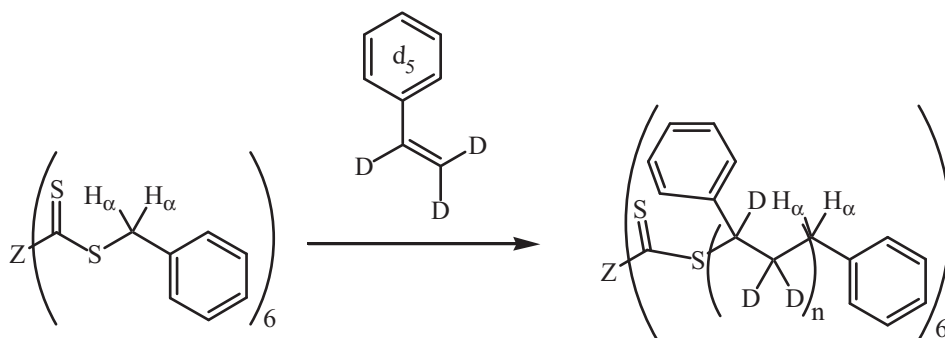


Abbildung 46: Schematische Darstellung des Einpolymerisierens von Styrol- d_8 während einer kontrollierten radikalischen Polymerisation mit Z-RAFT und Benzylabgangsgruppen.

Die α -Wasserstoffatome des Benzylrestes benachbart zur Trithiocarbonatgruppe von **11** sind bei 4,5 ppm zu finden (siehe Abbildung 47). Werden Monomereinheiten eingebaut, verschieben sich die Protonensignale zum Hochfeld und vermischen sich mit den Hauptkettensignalen der zu 2 % nicht deuterierten Styroleinheiten. Durch die statistische Verteilung der 2 % Protium erscheinen die Signale hauptsächlich als Singulett im NMR.

Protonen von niedermolekularen Spezies und von Makromolekülen relaxieren unterschiedlich, was an der Beweglichkeit der Segmente und damit verbunden einer Ausrichtung im Magnetfeld des NMR-Gerätes liegt. Die Protonen in Polymeren relaxieren schneller, weil sie weniger empfindlich auf den anregenden Puls reagieren und somit schneller wieder in die Ausrichtung des Magnetfeldes zurückrelaxieren. Gleichzeitig werden dadurch die Signale breit, weil keine Fokussierung der Kernspins durch den eingehenden Puls möglich ist. Um eine verlässliche Aussage zu erhalten, wurden daher diese Spektren mit einer Relaxationszeit des FID von 30 s gemessen. Durch die längere Zeit wird das Integral der niedermolekularen Spezies exakter bestimmbar und gleicht damit die unterschiedlichen Relaxationszeiten aus.

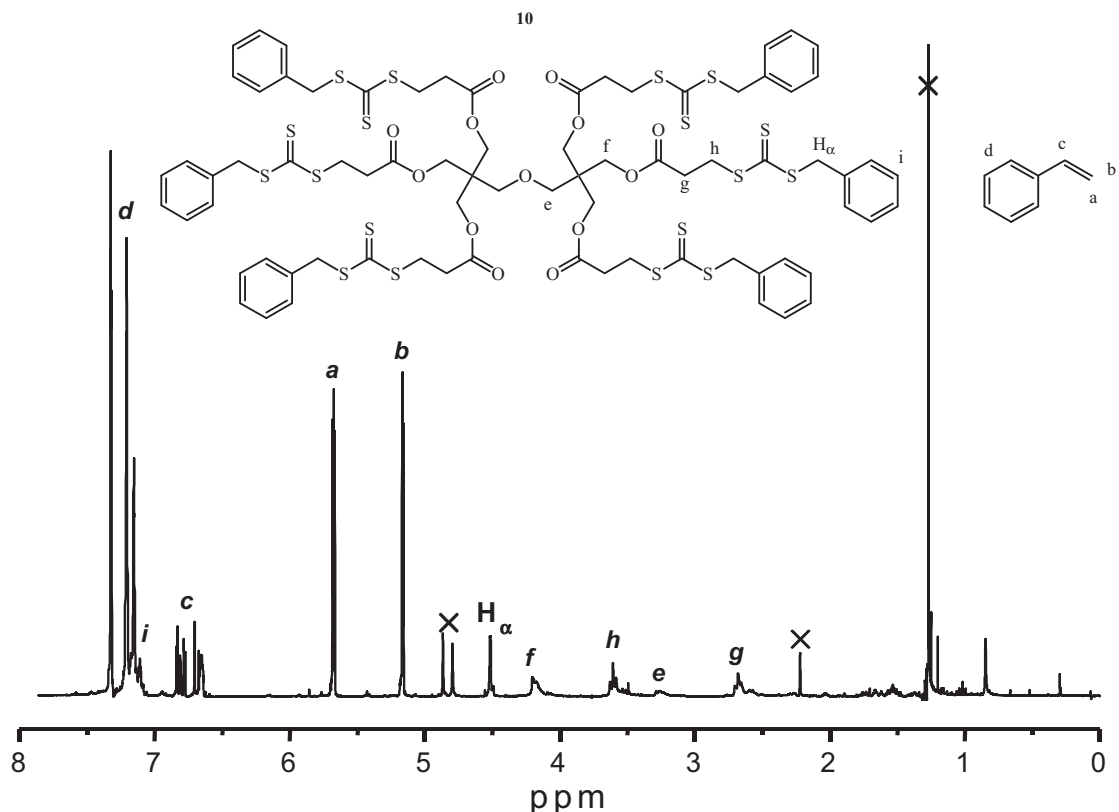


Abbildung 47: ^1H -NMR Spektrum der Polymerisationslösung mit **11** als RAFT-Agens (6,3 mmol/l, hexafunktional, Benzylabgangsgruppen) und ACCN (2,9 mmol/l) in Styrol- d_8 bei 0 % Umsatz. Mit X markierte Signale stammen vom Initiator und Lösungsmittelrückständen Aceton mit dem die NMR-Röhrchen vorher gespült worden waren. Aufgrund der Deuterierung von 98 % sind die Signale von a,b und c nicht aufgespalten.

Über die gesamte Polymerisation bleibt die Summe der Integrale der aromatischen Protonen **d** und **i** in Abbildung 47 konstant. Diese Summe kann daher als interne Kalibrierung verwendet werden. Da bei dieser Polymerisation bis hin zu hohen Umsätzen polymerisiert wurde, war es allerdings nötig die bereits hochviskosen Polymer/Monomer-Gemische mit weiterem Monomer zu verdünnen, um NMR-Messungen durchführen zu können. Entsprechend mußte ein Korrekturfaktor für die verdünnten Proben berechnet werden, um über die Integrale die initialisierten Arme bestimmen zu können.

Dafür wurde das Integral I der H_α im Spektrum einer unverdünnten Probe mit dem verdünnten Spektrum der identischen Probe verglichen, was den Eichfaktor $\frac{I_{\text{unverdünnt}}}{I_{\text{verdünnt}}} = 2.015$ zwischen den Spektren lieferte. Anschließend konnte das Integral $I_{\text{zus.Styrol}}$ an zusätzlichem Styrol im aromatischen Bereich bestimmt werden und ergab den allgemeinen Korrekturfaktor f für das Masse zu Integralverhältnis:

$$f = \frac{I_{\text{zus.Styrol}} \cdot m_{\text{Styrol}}}{m_{\text{zus.Styrol}} \cdot I_{\text{Styrol}}} = 1.301 \quad (15)$$

Um das Integral der H_α direkt mit dem Integral der Aromatenpeaks vergleichen zu können, wird die Korrekturfaktorformel (15) mit dem Zusammenhang für das Integral der Aromatenpeaks in verdünnter Lösung $I_{\text{arom.verd.}} = I_{\text{Styrol}} + I_{\text{RAFT}} + I_{\text{zusätzl.Styrol}}$ umgeformt:

$$I_{\text{Styrol+RAFT}} = \frac{I_{\text{arom.verd.}} \cdot m_{\text{Styrol}}}{f \cdot m_{\text{zus.Styrol}} \cdot (1 + m_{\text{Styrol}})} \quad (16)$$

Das Verhältnis von I_{H_α} zu $I_{\text{Styrol+RAFT}}$ gibt an, wieviel RAFT initialisiert hat. Wird es null sind alle sechs RAFT-Gruppen aktiv. Die Anzahl der Arme n läßt sich nach Gleichung 17 aus dem normierten Verhältnis von I_{H_α} zu $I_{\text{Styrol+RAFT}}$ berechnen:

$$n = 6 - 6 \cdot \frac{I_{H_\alpha}}{I_{\text{Styrol+RAFT}}} \cdot \frac{I_{\text{Styrol+RAFT}}^0}{I_{H_\alpha}^0} \quad (17)$$

Die Werte für den Eichfaktor und Korrekturfaktor hängen von der Charge des deuterierten Styrols und den zugegebenen Mengen zum Verdünnen der Lösung ab und können nicht allgemein angewandt werden.

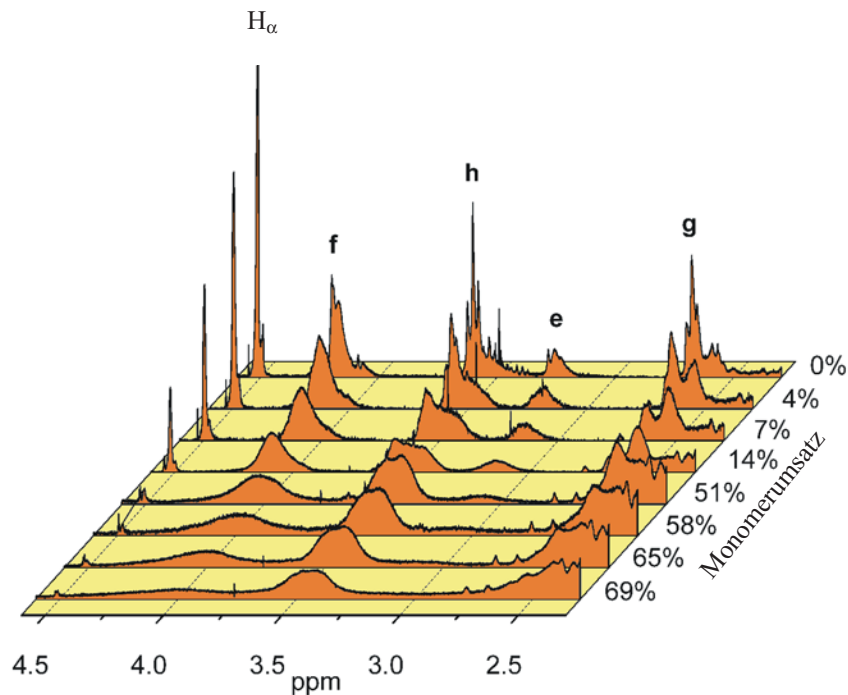


Abbildung 48: Staffel von ^1H -NMR Spektren verschiedener Polymerisationslösungen mit **11** als RAFT-Agens (6,3 mmol/l, hexafunktional, Benzylabgangsgruppen) und ACCN (2,9 mmol/l) in Styrol- d_8 bei 80 °C abhängig vom Umsatz.

In Abbildung 48 lässt sich die Abnahme des H_α -Signals und damit die Aktivierung der Sternarme in Abhängigkeit des Monomerumsatzes beobachten. Zusätzlich zeigt sich eine extreme Verbreiterung der Signale der Protonen **e** und **f** im Zentrum des Sterns. Dies ist auf eine zunehmende Fixierung der Dipentaerythritstruktur durch die länger und mehr werdenden Polymerarme zurückzuführen. Als Folge der geringeren Beweglichkeit werden die Signale immer breiter. Als Standardmethode wurde der Umsatz aller Proben in dieser Arbeit gravimetrisch bestimmt.

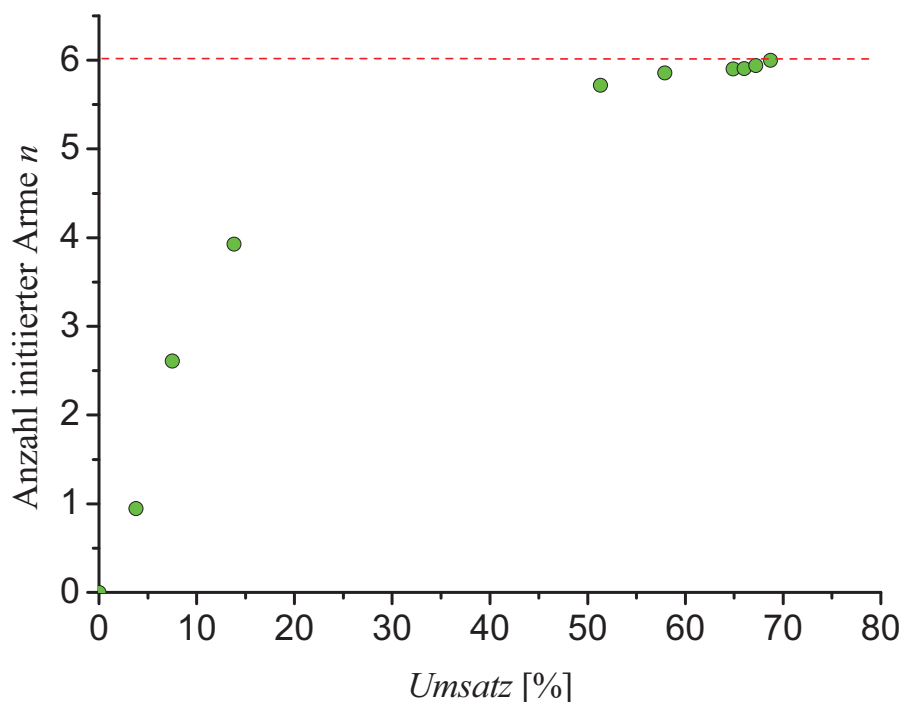


Abbildung 49: Auftragung der initiierten Arme von einer Polymerisation Z-RAFT-Agens **11** (6,3 mmol/l, hexafunktional, Benzylabgangsgruppen) und 2,9 mmol/l ACCN in Styrol- d_8 in Abhängigkeit des Umsatzes.

Eine Bestimmung der Integrale der in Abbildung 48 gezeigten $^1\text{H-NMR}$ -Spektren und wie oben beschriebenes Eichen liefert die in Abbildung 49 aufgetragenen Anzahlen an initialisierten Armen des sechsarmigen Z-RAFT-Agens **11**. Ein Vergleich mit den Daten von Boschmann zeigt, daß bei Verwendung von Phenylethylgruppen nach 8 % Monomerumsatz alle Arme aktiv sind, während bei einer Benzylabgangsgruppe erst bei 70 % Umsatz alle Arme auch tatsächlich vorhanden sind. Da die primären Radikale der Benzylabgangsgruppe nach der Fragmentierung sehr schnell wieder an das RAFT-Agens binden sollten und so eine Initiierung verzögern, wurde ein solches Verhalten vermutet. Dieses Verhalten ist unabhängig von der Polymerisationsgeschwindigkeit, daher hat auch eine Änderung der Initiatorkonzentratione keinen Einfluß auf die Aktivierung der Arme. Ebenfalls erwartungsgemäß nehmen die *PDI*-Werte stetig ab. Trotzdem bewirkt die lange Initiationsphase keinen Unterschied im lebenden Charakter der Polymerisation wohl aber einen extremen Unterschied in den Längen der einzelnen Arme.

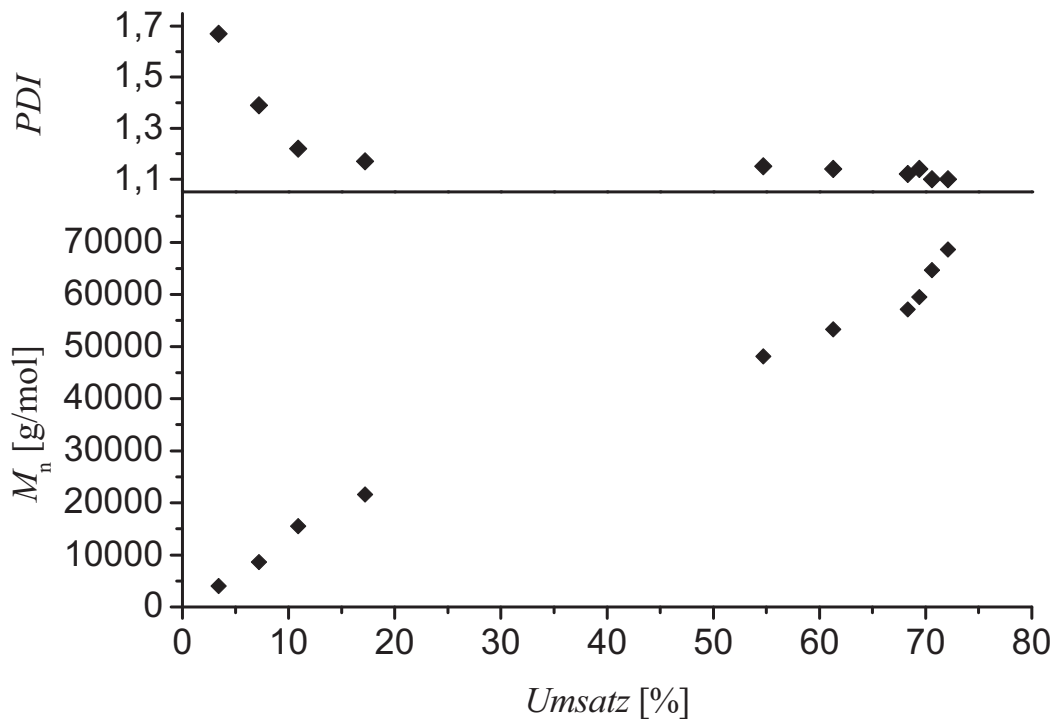


Abbildung 50: Auftragung von gemessenen Zahlenmitteln der Molekularmassenverteilung und *PDI*-Werten für die kontrollierte Polymerisation von Styrol- d_8 mit 6,3 mmol/l hexafunktionellem RAFT-Agens **11** mit Benzylabgangsgruppen und ACCN (2,9 mmol/l) bei 80 °C.

Betrachtet man die Auftragung von mittlerer Molekularmasse gegen den Umsatz, zeigt die Polymerisation lebendes Verhalten und auch die *PDI*-Werte lassen keine topologischen Defekte vermuten. Die Arme unterschiedlicher Länge sind statistisch über die Sterne verteilt und aufgrund der Verküpfung mehrerer Arme zu einem Stern, fallen 17 – 20 % kurze, neu gestartete Ketten nicht ins Gewicht. Betrachtet man die Werte bei 14,8 % Umsatz beispielsweise, zeigt der *PDI*-Wert von 1,17 ein gute Kontrolle der Polymerisation, obwohl erst vier Arme initiiert sind. Die *PDI*-Werte liegen im gleichen Bereich, wie die der Polymerisation mit dem hexafunktionellen RAFT-Agens mit Phenylethylgruppen.

Die in Abbildung 50 gezeigten \overline{M}_n -Werte sind die gemessenen Werte, wobei diese aus einer Kalibrierung gegen lineare Standards resultieren und somit kleiner erscheinen, als sie tatsächlich sind.

In der Literatur sind Benzylabgangsgruppen oft benutzt worden. Es sind dafür keine Gründe genannt, wahrscheinlich ist aber die einfache Synthetisierbarkeit der entsprechenden RAFT-Agenzien ausschlaggebend gewesen^[120].

5.2. Styrolpolymerisationen

Polystyrol ist ein sehr weit verbreitetes Polymer, besonders als Schaum ist es unter dem Handelsnamen Styropor[®] als Dämm- und Verpackungsmaterial in vielen Bereichen zu finden. Wie bereits aufgeführt, besitzt Styrol die Eigenschaft wenig anfällig für Nebenreaktionen zu sein. Diese Eigenschaft macht Styrol zu einem hervorragenden Modellsystem, um RAFT-Reagenzien und Synthesebedingungen zu testen. Nachteilig wirkt sich dagegen ein niedriges k_p bei gleichzeitig hohem k_t aus, was niedrige Polymerisationsgeschwindigkeiten zur Folge hat.

5.2.1. Optimierung der Styrolpolymerisation

Styrolpolymerisationen von Boschmann mit RAFT-Agens **10** und AIBN als Initiator bei 60 °C in Substanz zeigten ein Hybridverhalten aus freier und kontrollierter radikalischer Polymerisation, wenn die RAFT-Konzentration zu niedrig war^[23]. Eine gute Kontrolle konnte mit einer Konzentration von mindestens 18,0 mmol/l RAFT-Funktionen mit Phenylethylgruppen („Styrolabgangsgruppen“) und 3,0 mmol/l AIBN erreicht werden. Um diese Kontrolle weiter zu verbessern, wurde überlegt, die Temperatur während der Polymerisation zu erhöhen. Eine Erhöhung der Temperatur hätte ein größeres k_p zur Folge und sowohl das RAFT-Vorgleichgewicht als auch das Hauptgleichgewicht sollten davon positiv beeinflusst werden, da die Geschwindigkeitskoeffizienten der Fragmentierung und der Propagation der Abgangsgruppe ebenfalls zunehmen. Des Weiteren verkürzt sich dadurch die Gesamtdauer einer Polymerisation.

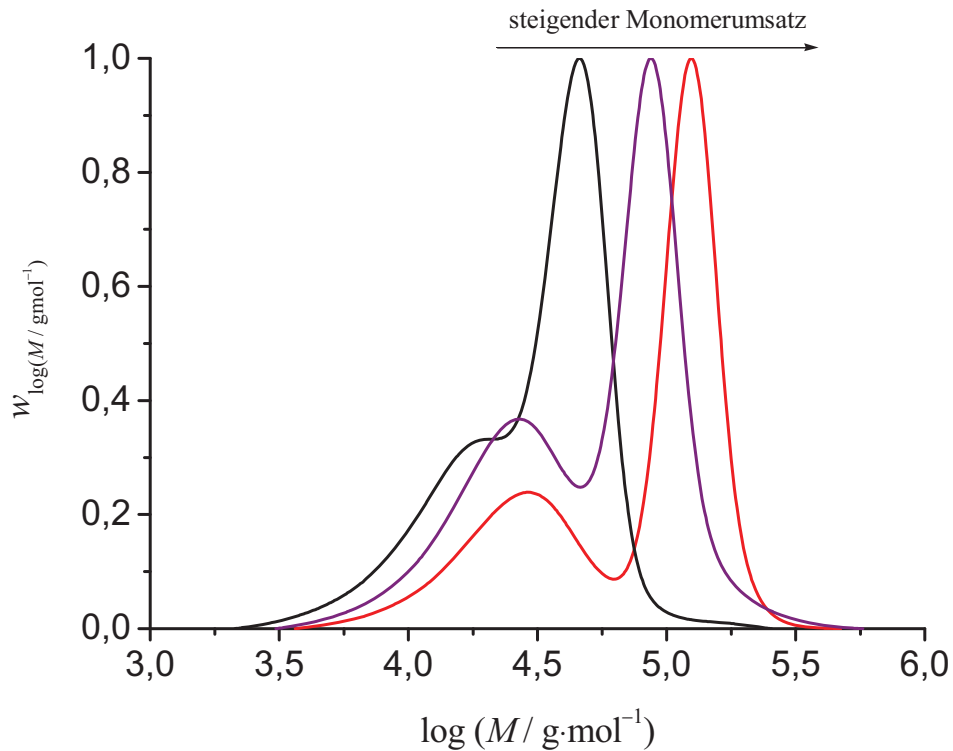


Abbildung 51: Molekularmassenverteilungen von Polystyrolproben, hergestellt in Substanz mit RAFT-Agens **10** (3,0 mmol/l, hexafunktional, Styrolabgangsgruppen) und AIBN (3,0 mmol/l) bei 80 °C. Schwarze Kurve 32 % Umsatz (*PDI* 1,58), violette Kurve 72 % Umsatz (*PDI* 1,91) und grüne Kurve 97 % Umsatz (*PDI* 2,04).

Wie Abbildung 51 zeigt, erhält man bei ausreichender RAFT-Konzentration und höherer Temperatur eine bimodale Verteilung. Da auch die Zerfallskonstante des Initiators temperaturabhängig zunimmt, liegt bei dieser Temperatur eine zu hohe Radikalkonzentration für das RAFT-Agens vor.

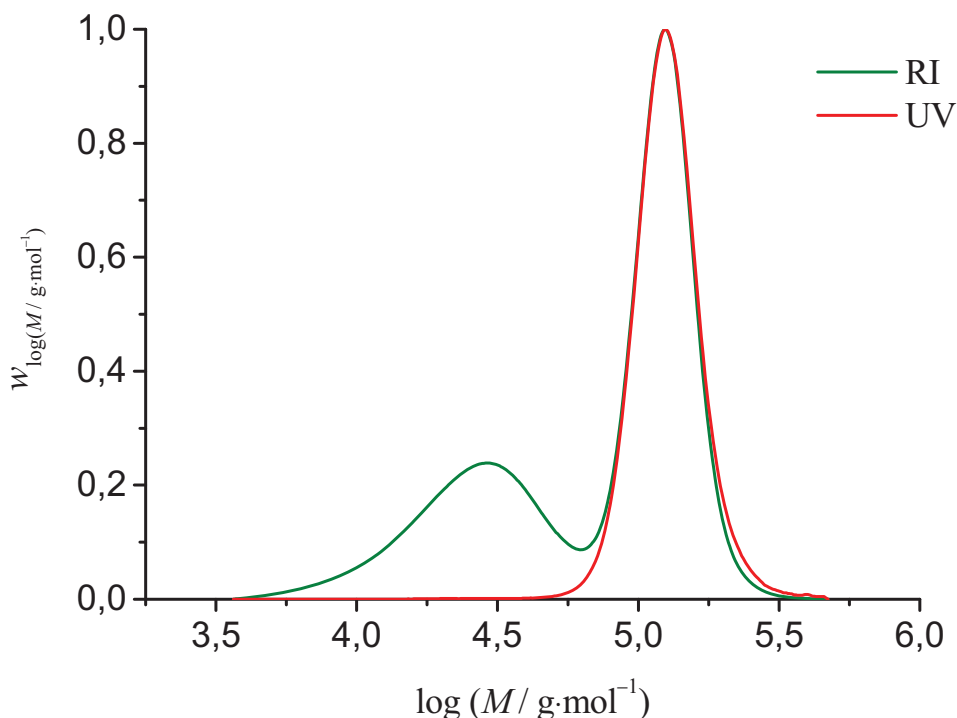


Abbildung 52: Molekularmassenverteilung einer Styrolsubstanzpolymerisation mit RAFT-Agens **10** (3,0 mmol/l, hexafunktional, Styrolabgangsgruppen) und AIBN (3,0 mmol/l) bei 80 °C. Grüne Kurve 97 % Umsatz (*PDI* 2,04), rote Kurve UV-Absorbanz bei $\lambda = 310$ nm mit der Molekularmasse multipliziert.

Entsprechend Gleichung 3 nimmt die Terminierungsgeschwindigkeit mit der Radikalkonzentration im Quadrat zu. Ist diese Geschwindigkeit gleich oder schneller als das RAFT-Gleichgewicht, geht der lebende Charakter teilweise verloren und totes Polymer wird gebildet.

Ein Merkmal einer lebenden oder kontrollierten Polymerisation ist die proportionale Zunahme der Molekularmasse mit dem Umsatz. Wie man in Abbildung 51 sieht „läuft“ der schmale Peak kontrolliert wachsenden Polymers mit steigendem Umsatz zu höheren Molekularmassen. Zusätzlich wird in diesem Fall durch das Terminieren zweier zuvor kontrolliert polymerisierender Ketten auch das tote Polymer mit steigendem Umsatz immer schwerer und scheint ebenfalls zu wachsen. Abbildung 52 zeigt die grüne Kurve für 97 % Umsatz wie Abbildung 51 und die Absorbanz für UV-Licht der Wellenlänge 310 nm. In diesem Wellenlängenbereich absorbieren die Trithiocarbonatgruppen der RAFT-Agenzien. Eine Messung der Absorbanz der RAFT-Funktionen liefert jedoch nur eine Zahlenverteilung, um eine Molekularmassenverteilung daraus zu erhalten, müssen die jeweiligen y_i mit der dazugehörigen Molekularmasse M_i multipliziert werden (vergleiche Kapitel 3.3.). Anhand der

so korrigierten UV-Molekularmassenverteilung läßt sich eindeutig das lebende Polymer vom Toten unterscheiden.

Um die Bildung von totem Polymer zu verhindern, ließe sich die eingesetzte Menge von Initiator verringern, um auch die Radikalkonzentration zu erniedrigen. Das würde allerdings zu einer raschen Abnahme der Radikalkonzentration führen, da die Halbwertszeit von AIBN 17,5 h bei 60 °C beträgt aber nur 1,21 h bei 80 °C. Zweckmäßiger ist es daher einen Initiator zu verwenden, der bei höherer Temperatur die gleiche Zerfallskonstante wie AIBN bei 60 °C besitzt.

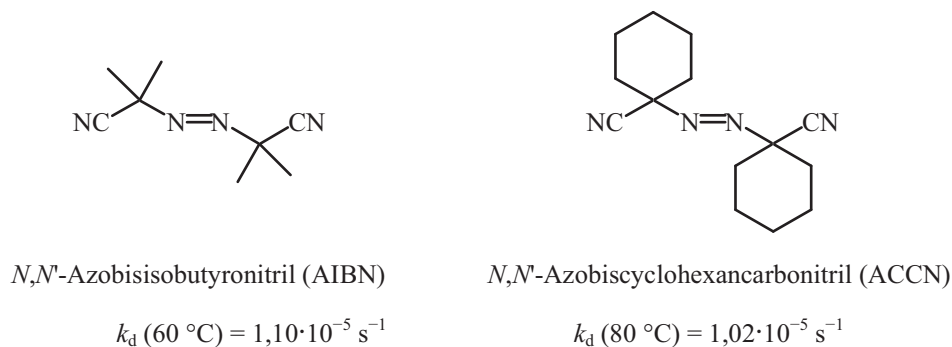


Abbildung 53: Die Initiatoren *N,N'*-Azobisisobutyronitril (AIBN) und *N,N'*-Azobiscyclohexancarbonitril (ACCN) mit den aus Arrheniusdaten berechneten Zerfallskonstanten k_d bei den entsprechenden Temperaturen.

Der Initiator ACCN hat annähernd die gleiche Zerfallskonstante bei 80 °C wie AIBN bei 60 °C. Mit Hilfe dieses Initiators läßt sich die Konzentration an Radikalen stationär halten, was eine konstante Polymerisationsgeschwindigkeit und damit planbare Umsätze ermöglicht.

Während bei einer freien radikalischen Polymerisationen das Verhältnis von Propagationsgeschwindigkeit zu Terminierungsgeschwindigkeit die Kettenlänge und damit die mittlere Molekularmasse unabhängig vom Umsatz bestimmt, wird bei einer idealen lebenden Polymerisation die Anzahl der Ketten durch die Konzentration an Kontrollagens gegeben. Daraus folgt eine zum Umsatz proportionale Zunahme der Molekularmasse. Der Quotient aus dem Umsatz U multipliziert mit der Monomermasse M_{Monomer} und Monomeranfangskonzentration C_M^0 geteilt durch die Kontrollagenskonzentration C_{RAFT}^0 liefert dann die mittlere Molekularmasse. Da bei einer kontrollierten Polymerisation immer noch Terminierung stattfindet, geht ein Teil der Ketten und damit Masse als totes Polymer verloren. Dieser Anteil hängt von der Radikalkonzentration und damit vom Initiator ab. Mit der Anfangskonzentration C_I^0 an Initiator, der Art der Terminierung d (bei Kombination $d=1$, bei Disproportionierung $d=2$), der Effektivität f mit der der Initiator bei Zerfall

Radikale bildet und der Zerfallskonstanten k_d läßt sich die Anzahl toter Polymerketten berechnen:

$$\overline{M}_n^{th} = \frac{U \cdot C_M^0 \cdot M_{Monomer}}{C_{RAFT}^0 + C_I^0 \cdot d \cdot f \cdot (1 - e^{-k_d t})} + M_{RAFT} \approx \frac{U \cdot C_M^0 \cdot M_{Monomer}}{C_{RAFT}^0} + M_{RAFT} \quad (18)$$

Da in jeder Kette auch ein Kontrollagens vorhanden ist, wird die entsprechende Masse hinzuaddiert. Meist ist die Konzentration der initiiierenden Radikale im Verhältnis zu der RAFT-Konzentration so gering, daß das tote Polymer vernachlässigt werden kann. Die Gleichung vereinfacht sich dann auf den rechten Ausdruck von Gleichung 18.

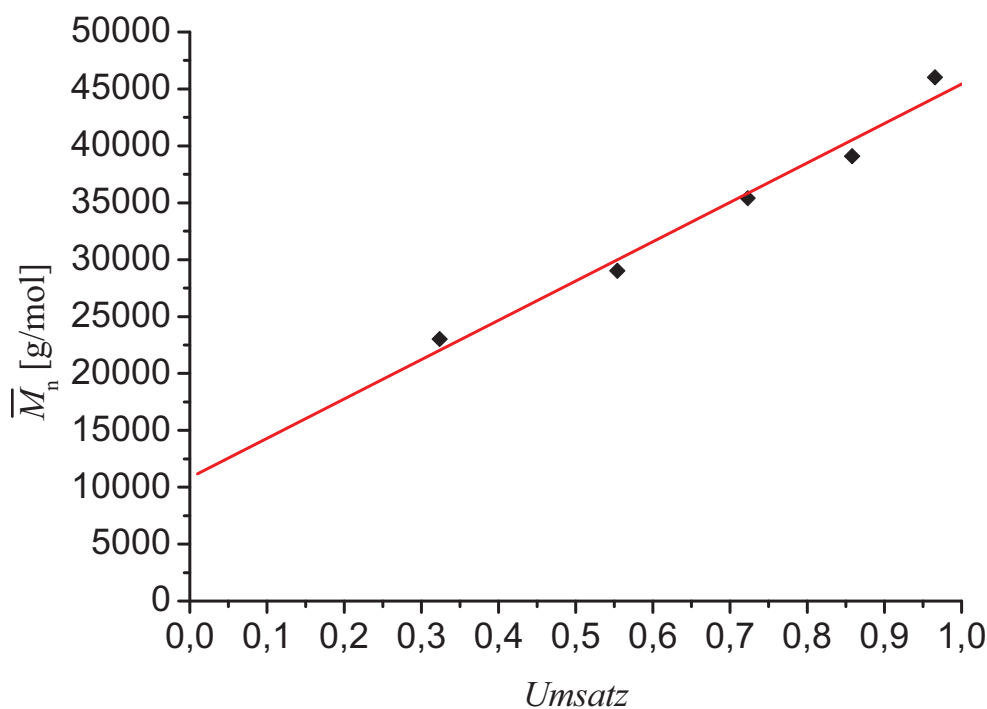


Abbildung 54: Auftragung der Zahlenmittel der Molekularmassenverteilungen gegen den Umsatz einer Styrolsubstanzpolymerisation mit RAFT-Agens **10** (3,0 mmol/l, hexafunktional, Styrolabgangsgruppen) und AIBN (3,0 mmol/l) bei 80 °C.

Aufgrund der breiten Steuerung der Molekularmassen durch das tote Polymer bewegen sich die *PDI*-Werte bei der oben genannten Styrolpolymerisation mit **10** und AIBN bei 80 °C zwischen 1,58 und 2,04. Ein Vergleich mit theoretischen Werten ist daher nicht sehr sinnvoll, obwohl die Molekularmassen linear mit dem Umsatz zunehmen. Nach Gleichung 18 sollte die extrapolierte Molekularmasse für 0 % Umsatz die Molekularmasse des RAFT-Agens **10** (1864,80 g/mol) ergeben. Wie in Abbildung 54 zu erkennen ist, liegt diese bei linearer

Extrapolation wesentlich höher. Die zu hohe Molekularmasse für 0 % Umsatz wie die bimodale Molekularmassenverteilung bestätigt auch hier ein Hybridverhalten. Für jedes RAFT-Agens gibt es ein optimales Verhältnis zum eingesetzten Initiator, wobei dieses Verhältnis durch die vierzehnfache Zerfallsgeschwindigkeit von AIBN bei 80 °C aus der Balance gebracht wird.

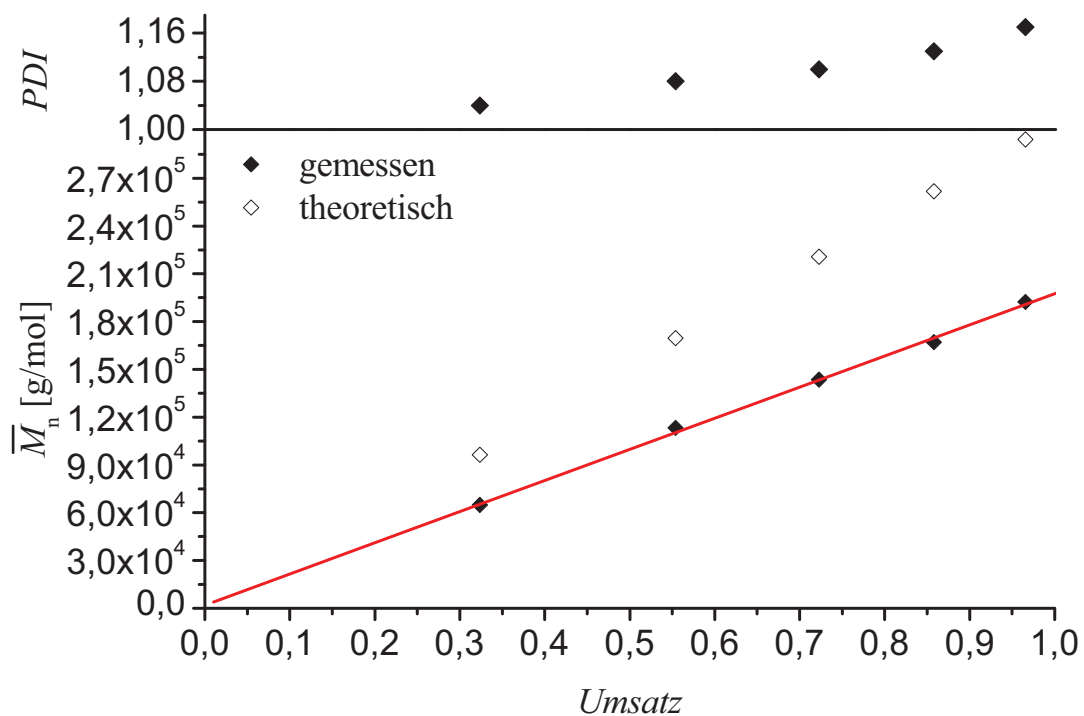


Abbildung 55: Styrolsubstanzpolymerisationen mit 3,0 mmol/l hexafunktionellem RAFT-Agens **10** (Phenylethylabgangsgruppen) und 3,0 mmol/l ACCN bei 80 °C. Die theoretischen Werte sind nach Gleichung 18 berechnet.

Mit ACCN als Initiator kann eine stationäre Radikalkonzentration bei 80 °C aufrechterhalten werden und somit auch das optimale Verhältnis von RAFT-Agens zu vorhandenen Radikalen. Wie man in Abbildung 55 sieht, liegt die extrapolierte Molekularmasse für 0 % Umsatz in der Größenordnung der Molekularmasse des RAFT-Agens **10**, ein Hybridverhalten liegt demnach nicht mehr vor. Auch die niedrigen *PDI*-Werte weisen auf eine sehr gute Kontrolle hin. Ein Vergleich mit den nach Gleichung 18 berechneten Werten, zeigt für experimentelle wie theoretische Daten einen linearen Anstieg des Zahlenmittels der Molekularmassenverteilung mit dem Umsatz. Verursacht durch die Sterntopologie erscheinen die experimentellen Daten jedoch kleiner als die theoretisch berechneten.

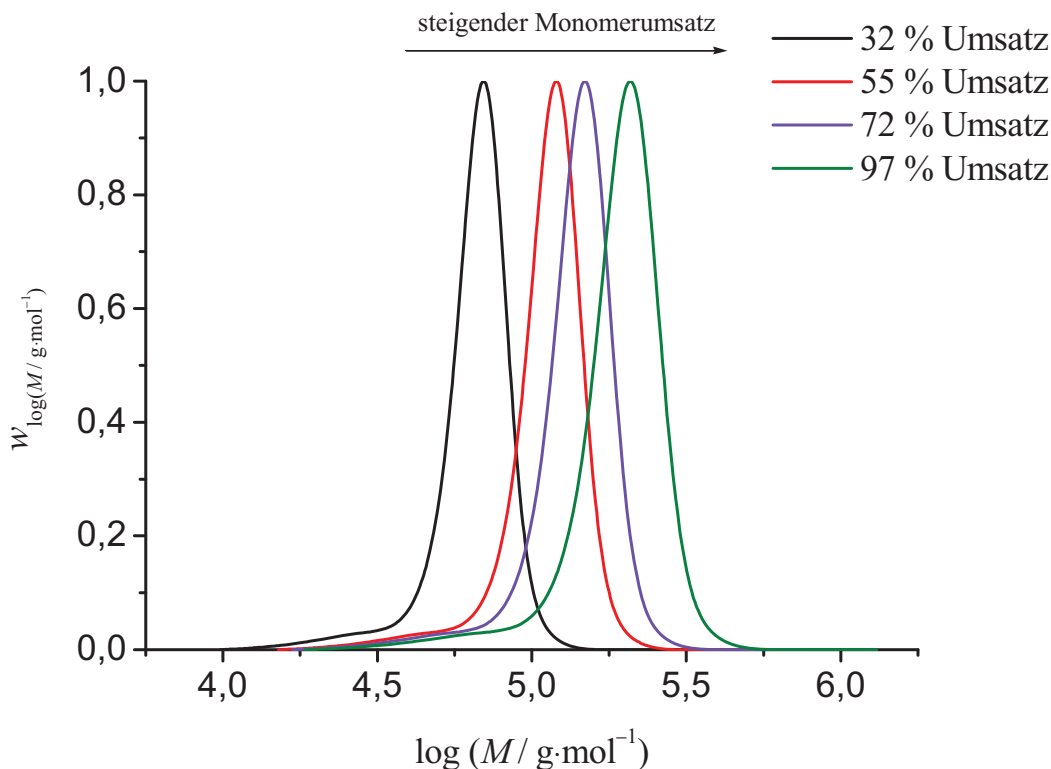


Abbildung 56: Styrolsubstanzpolymerisationen mit 3,0 mmol/l hexafunktionellem RAFT-Agens **10** (Phenylethylabgangsgruppen) und 3,0 mmol/l ACCN bei 80 °C für mehrere Umsätze im Bereich von 32 – 97 % Umsatz.

Die Styrolpolymerisationen laufen bei 80 °C mit dem Initiator ACCN gleichzeitig schneller und unter besserer Kontrolle ab. Selbst bis hin zu fast vollständigem Monomerumsatz wurden monomodale, schmale Molakularmassenverteilungen gemessen (Abbildung 56).

5.2.2. Polymerisation mit Morpholinoyl-2-propionyl-R-Gruppe

Im Hinblick auf die aus amphiphilen Blockcopolymeren aufgebauten Nanotransportern und den in Kapitel 5.1. gewonnenen Erkenntnissen betreffend die RAFT-Initialisierung ist auch die Untersuchung der Kontrolle einer Styrolpolymerisation durch ein RAFT-Agens mit Morpholinoyl-2-propionylabgangsgruppe („NAM-Abgangsgruppe“) und umgekehrt eine NAM-Polymerisation mit einem RAFT-Agens mit einer Phenylethylabgangsgruppe („Styrolabgangsgruppe“) wichtig. NAM ist als perdeuteriertes Monomer nicht verfügbar, aber durch die Verwendung des monofunktionellen RAFT-Agens **2** lässt sich bei einer GPC-Analyse mit UV-Detektor qualitativ verfolgen, inwieweit die RAFT-Funktionen initialisieren

und die Polymerisation kontrollieren. Da die NAM-Abgangsgruppe ein sekundäres Radikal bildet, sollte dieses stabil genug sein, um weiteres Kettenwachstum zu initiieren. Das RAFT-Agens **2** ist durch die Kombination von aliphatischer Z-Gruppe mit der polaren NAM-Abgangsgruppe in allen gängigen Lösungsmitteln außer Wasser und Glycol löslich.

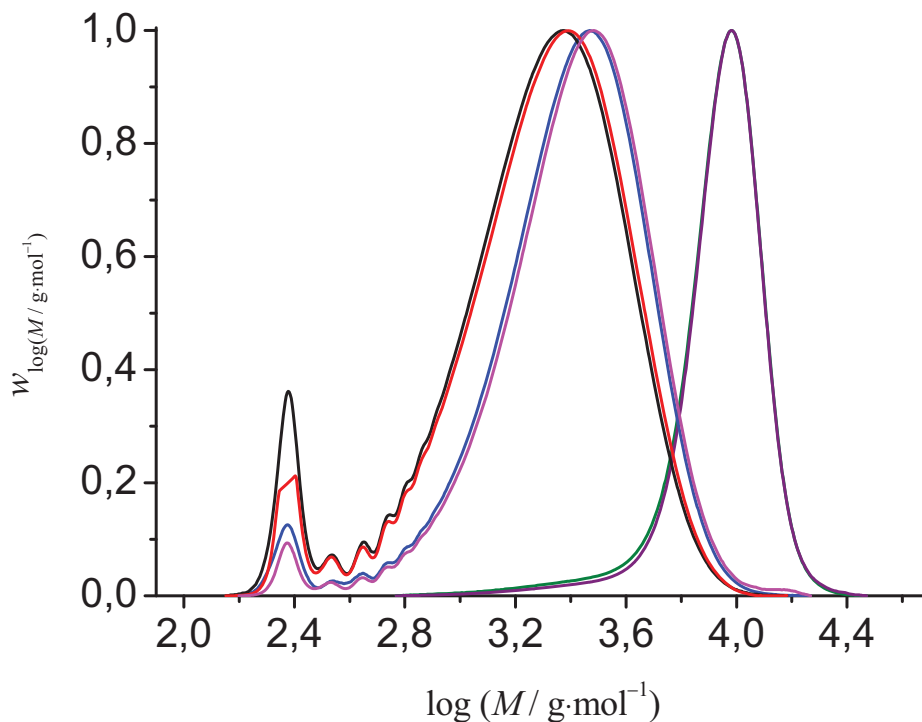


Abbildung 57: Molekularmassenverteilungen einer Styrolsubstanzpolymerisation mit RAFT-Agens **2** (38,4 mmol/l, monofunktional, NAM-Abgangsgruppe) und ACCN (2,8 mmol/l) bei 80 °C. Schwarze Kurve 7,1 % Umsatz (*PDI* 1,86), rot UV Signal zu schwarz, blau 10 % Umsatz (*PDI* 1,64), magenta UV Signal zu blau, grün 44 % Umsatz (*PDI* 1,20), violett UV Signal zu grün.

Wie man in Abbildung 55 sieht, liegen die Kurven für den Brechungsindex und das UV-Signal übereinander. In allen Spezies sind demnach Trithiocarbonatfunktionen enthalten. In den Kurven für 7,1 % und 10 % Umsatz ist links noch das RAFT-Agens **2** im ursprünglichen Zustand zu sehen. Totes Polymer wird nicht gebildet, aber wie im Versuch mit Styrol- d_8 und hexafunktionellem RAFT-Agens mit Benzylabgangsgruppen **11** ist die Initialisierungsphase über einen längeren Zeitraum (mindestens 4 h) gedehnt. Obwohl RAFT-Agens **2** nicht mehrere Arme besitzt und somit auch keine Topologieunterschiede auftreten können, wird die Molekularmassenverteilung durch das nachträgliche Starten neuer Ketten breiter.

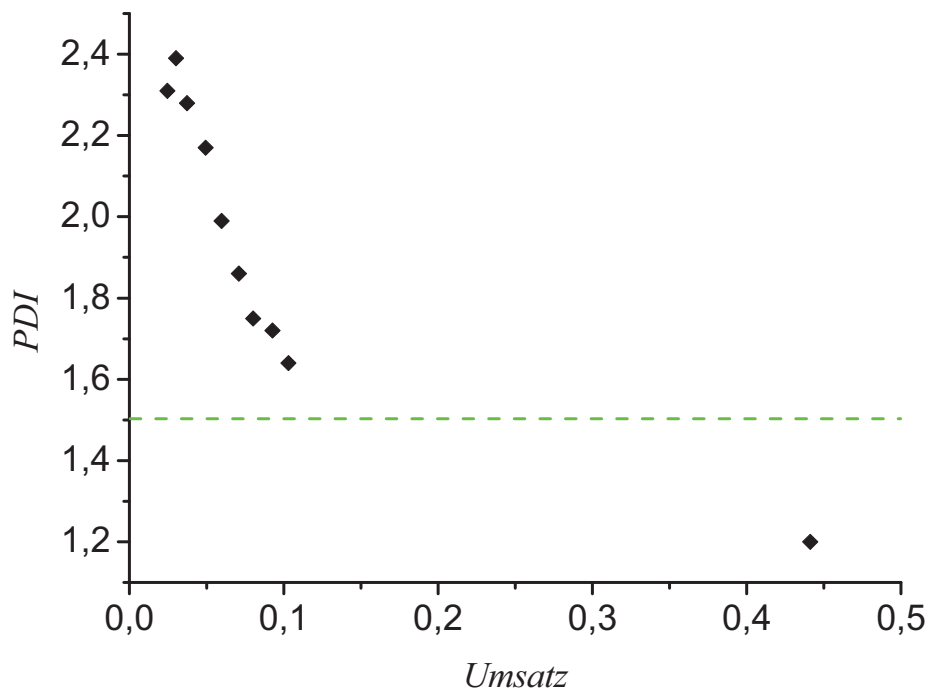


Abbildung 58: *PDI*-Werte in Abhängigkeit des Umsatzes einer Styrolsubstanzpolymerisation mit RAFT-Agens **2** (38,4 mmol/l, monofunktional, NAM-Abgangsgruppe) und ACCN (2,8 mmol/l) bei 80 °C.

Freie radikalische Polymerisationen können im günstigsten Fall einen *PDI*-Wert von 1,5 erreichen (siehe Kapitel 3.3.). Daher sollte spätestens beim Unterschreiten dieses Wertes eine kontrollierte Polymerisation vorliegen. Betrachtet man nun die *PDI*-Werte, die durch das Initialisieren von RAFT-Funktionen und Propagieren der Ketten immer kleiner werden, läßt sich grob abschätzen, daß zwischen 15 – 20 % Umsatz alle RAFT-Moleküle aktiviert sein sollten. Für die Verwendung von multifunktionellen RAFT-Agenzien mit NAM-Abgangsgruppen ist daher für eine Styrol-polymerisation in Substanz ein ähnliches Verhalten wie bei der Verwendung von RAFT-Agenzien mit Benzylabgangsgruppen zu erwarten.

5.2.3. Styrolpolymerisationen in verschiedenen Lösungsmitteln

Nachdem in Kapitel 5.1. bei Stern-Z-RAFT-Polymerisationen von Styrol in Substanz keine besonderen Effekte, die aus einer sterischen Hinderung der Ketten untereinander resultieren, beobachtet werden konnten, ist die Frage, unter welchen Bedingungen eine solche Hinderung auftreten wird. Die Monte Carlo Simulationen von Zifferer et al. zeigen eine Abhängigkeit der sterischen Hinderung von der Position innerhalb der Kette eines Armes, auf die ein ankommendes Radikal treffen soll^[104,105]. Im Falle einer Z-RAFT-Polymerisation ist die Position fest durch das RAFT-Agens bestimmt und mit zunehmender Kettenlänge der Arme, sollte die Abschirmung ebenfalls zunehmen.

Die Sternstruktur wird bei den hexafunktionellen RAFT-Agenzien **6**, **10** und **11** durch die Dipentaerythritstruktur vorgegeben. Zusätzlich sind die RAFT-Funktionen aber über Propansäureesterbrücken an diese Kerneinheit gebunden. Das RAFT-Agens besitzt somit keine punktförmige Ausdehnung der Größe eins, sondern verfügt über Arme, die bereits mindestens der Kettenlänge drei entsprechen (Kern-CH₂-O-C(=O)-CH₂-CH₂-CH₂-Z-RAFT). In gut gelöstem Zustand sind die aktiven Zentren damit sechs Monomerlängeneinheiten (CH₂-CH₂) voneinander entfernt. Wie beobachtet, ist diese Distanz in einer Substanzpolymerisation ausreichend für eine ungehinderte Kontrolle.

Unter θ -Bedingungen für die Styrolmakromoleküle sollte sich der polare Kern zusammenziehen und der Lösungszustand der idealen Annahme für die Monte Carlo Simulationen entsprechen. Dem folgend wären die RAFT-Funktionen räumlich näher und eine Abschirmung ließe sich untersuchen. Für Polystyrol ist Cyclohexan ein Thetalösungsmittel mit einer θ -Temperatur von 34,1 °C. Leider ist diese Temperatur aufgrund der Temperaturabhängigkeit von k_p extrem niedrig für eine Styrolpolymerisation und auch der Initiator AIBN hätte dort eine Halbwertszeit von über zehn Wochen. Als Temperatur wurde daher 60 °C gewählt, da bei niedrigeren Temperaturen aus einem langsameren RAFT-Gleichgewicht auch eine schlechtere Kontrolle resultieren würde. Inwieweit eine schlechtere Kontrolle bei 34,1 °C auf das langsamere Gleichgewicht oder eine Abschirmung zurückzuführen ist, wäre dort schwer zu unterscheiden.

Da Cyclohexan auch oberhalb der θ -Temperatur kein gutes Lösungsmittel für Polystyrol ist, aber noch ungeeigneter für das RAFT-Agens, bestand die Chance auch bei 60 °C einen Effekt beobachten zu können. Als Vergleich wurden Polymerisationen mit THF und Toluol durchgeführt.

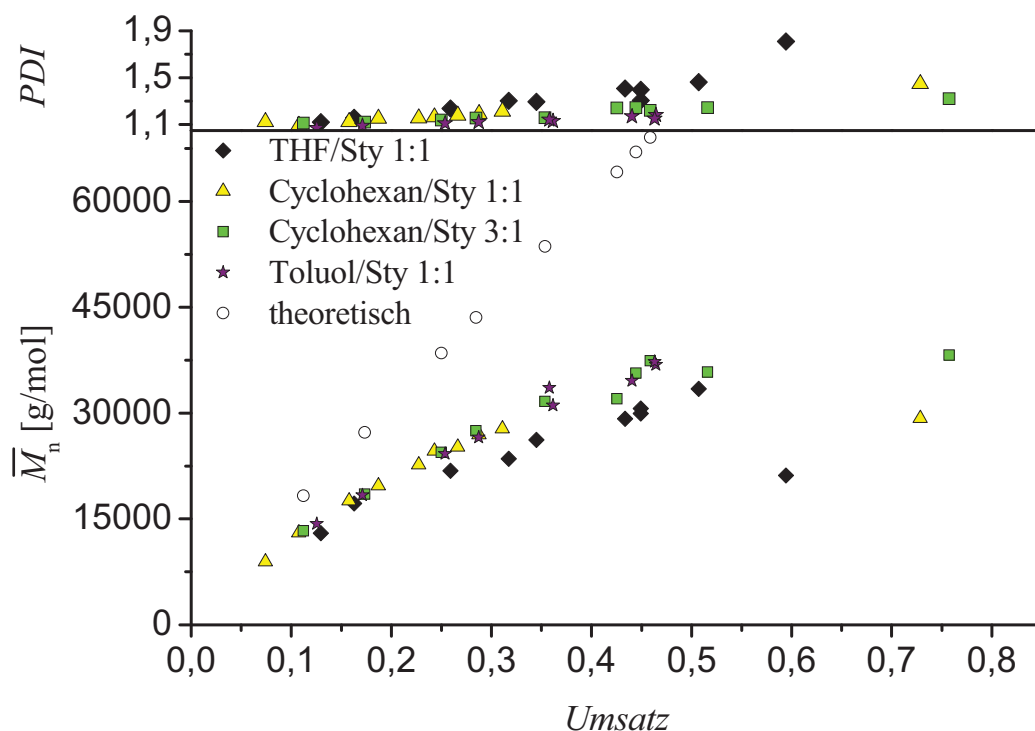


Abbildung 59: Styrolpolymerisationen in Lösung mit RAFT-Agens **10** (6,18 mmol/l Styrol) und AIBN (3,04 mmol/l Styrol) bei 60 °C. Schwarze Rauten THF/Styrol 1:1, gelbe Dreiecke Cyclohexan/Styrol 1:1, grüne Quadrate Cyclohexan/Styrol 3:1, violette Sterne Toluol/Styrol 1:1, weiße Kreise theoretische Werte nach Gleichung 18.

Alle Zahlenmittel der Molekularmassen liegen unter den theoretischen Werten, was zum einen von der Sterntopologie und zum anderen von Nebenreaktionen, wie Terminierung und Übertragung herrührt. Davon abgesehen läßt sich kein tendenzieller Unterschied feststellen. Alle Punkte außer der THF/Styrol 1:1 Versuchsreihe befinden sich auf einer Kurve, wobei die mit dem Umsatz steigenden *PDI*-Werte auf die Terminierung zurückzuführen sind. Mit abnehmender Monomerkonzentration nimmt auch die Propagationsgeschwindigkeit ab, während die Terminierungsgeschwindigkeit konstant bleibt, da sie nur von der Radikalkonzentration abhängig ist (siehe Kapitel 3.1.). Die Verdünnung mit einem Lösungsmittel verstärkt zusätzlich den Effekt, da hier die Monomerkonzentration von Beginn an niedriger ist. Des weiteren können Übertragungen zum Lösungsmittel anstelle von Propagation häufiger auftreten, je weniger Monomer vorhanden ist.

Am Lösungsmittel THF sind die α -Positionen an der Etherbrücke empfindlich für radikalische Reaktionen. Diese Position bildet bereits unter dem Einfluß von Sonnenlicht bei

vorhandenen Sauerstoff in der Luft Peroxide. Hier werden Übertragungsreaktionen vermehrt auftreten und dadurch zu kürzeren Ketten und breiteren Molekularmassenverteilungen führen.

THF und Toluol sollten als gute Lösungsmittel für Polystyrol die Arme expandieren lassen, wobei Toluol den polaren Kern schlecht löst. Die Kerneinheiten sollten im Falle des Toluols demnach durch Kontraktion am schlechtesten zu erreichen sein. Gerade diese Polymerisation verlief jedoch mit der besten Kontrolle, was die niedrigen *PDI*-Werte zeigen. Bei einer Temperatur von 60 °C kann daher kein Einfluß gefunden werden, der auf eine sterische Hinderung zurückzuführen wäre.

5.3. *N*-Acryloylmorpholinpolymerisationen

Für die Darstellung hydrophiler Blöcke wurde *N*-Acryloylmorpholin (NAM) wegen seiner Löslichkeit in Wasser und THF gewählt. Das Monomer NAM ist nicht sehr gebräuchlich und in der Literatur eher unbedeutend. De Lambert et al. beschäftigten sich im Zusammenhang mit der RAFT-kontrollierten Polymerisation von Acrylamiden auch mit NAM-Polymerisationen. Sie verwendeten ein Gemisch aus Dioxan und Trioxan als Lösungsmittel für eine interne Kalibrierung der im Anschluß gemessenen NMR-Spektren. In erster Linie ging es dabei um die Untersuchung eines Poly-*N*-*tert*-butylacrylamidmakro-RAFT^[253]. Die Konzentrationen und Polymerisationsbedingungen sind daher nicht übertragbar.

In der Literatur erfolgt die Reinigung von NAM durch Destillation bei 120 °C unter vermindertem Druck (10 mmHg)^[254,255]. Diese Reinigung ließ sich nicht reproduzieren, da selbst bei 80 °C und einem Druck von ungefähr 1,5 mmHg nach wenigen Minuten eine Polymerisation des gesamten Destillationssumpfes eintrat. Eine Reinigung erfolgte deshalb durch Säulenfiltration an basischem Aluminiumoxid (Brockmann Aktivität I).

5.3.1. Optimierung der NAM Polymerisation

Da keine kinetischen Daten zu NAM bekannt waren, wurden zunächst Testpolymerisationen mit einem monofunktionellen RAFT-Agens **2** mit NAM-Abgangsgruppe durchgeführt. Um Nebenreaktionen mit einem Lösungsmittel zu vermeiden, wurde NAM in Substanz polymerisiert. NAM besitzt eine Neigung zur Selbstinitiierung, wie bei der Destillation beobachtet wurde, deshalb empfiehlt es sich, die durch den Initiator

erzeugte Radikalkonzentration zu verringern. Für AIBN als Initiator wurde daher eine tiefere Temperatur als die bereits in Kapitel 5.2.3. genutzten 60 °C gewählt. Bei 55 °C steigt die Halbwertszeit von 17,5 h auf 35,7 h und somit auf mehr als das Doppelte an. Für die Wahl möglichst geeigneter Konzentrationen des RAFT-Agens und Initiators wurden die bereits für Styrolpolymerisationen ermittelten Konzentrationen als Orientierung genommen. Eine RAFT-Konzentration von 38,4 mmol/l und ein Initiatorkonzentration von 3,0 mmol/l sind dort optimal. Die Konzentration für das RAFT-Agens wurde zunächst beibehalten, die eingesetzte Initiatorkonzentration jedoch zusätzlich auf 0,5 – 2,0 mmol/l verringert.

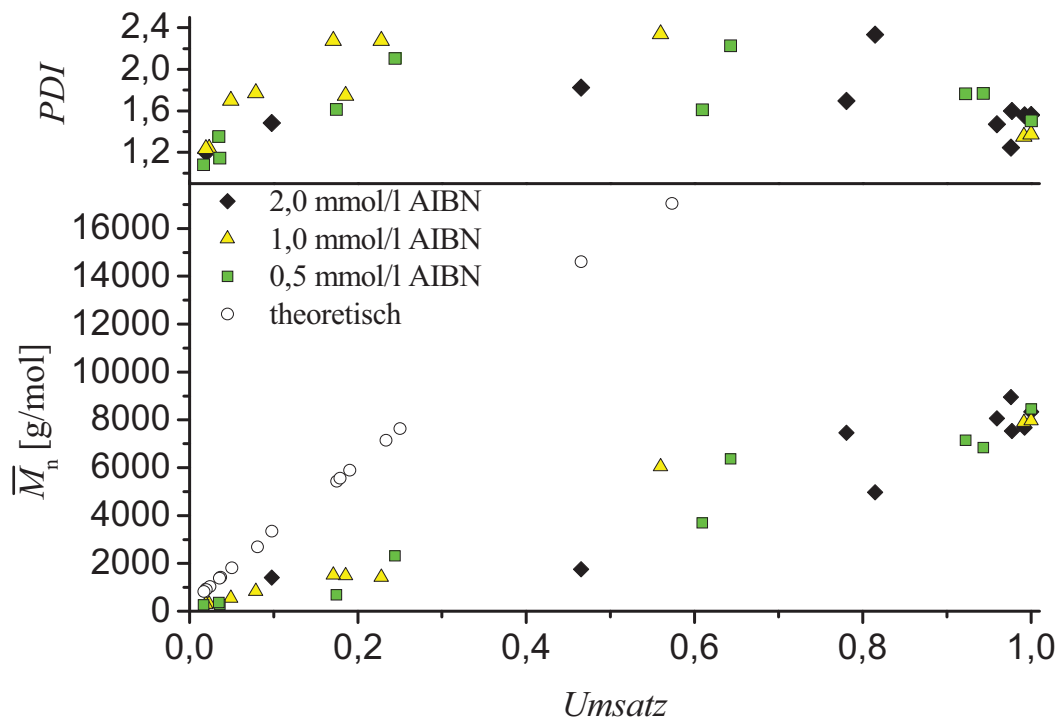


Abbildung 60: Substanzpolymerisationen von NAM mit 38,4 mmol/l RAFT-Agens **2** und unterschiedlichen Initiatorkonzentrationen (AIBN) bei 55 °C sowie den nach Gleichung 18 berechneten theoretischen Werten.

Betrachtet man die Auftragung der mittleren Molekularmassen in Abhängigkeit des Umsatzes (Abbildung 60), zeigt sich im Vergleich zu den theoretischen Werten eine viel zu geringe Steigung. Auch streuen die Werte stark, in der Versuchsreihe mit 0,5 mmol/l AIBN unterscheiden sich die Meßergebnisse für 62 und 66 % Umsatz um 2700 g/mol bei einer gemessenen mittleren Molekularmasse von 3690 g/mol für 62 %. Die *PDI*-Werte spiegeln ebenfalls eine große Streuung über den gesamten Umsatzbereich wider und entsprechen eher denen einer freien radikalischen Polymerisation. Auffallend viele Proben sind in der Nähe von 100 % Umsatz. Für 2,0 mmol/l Initiatorkonzentration läuft die Reaktion schnell zu hohen

Umsätzen (100 % innerhalb von 120 min), während für 0,5 mmol/l Initiator die Polymerisation erst nach einer Induktionsphase von 150 min einsetzt.

Offensichtlich ist die Radikalkonzentration bei 0,5 mmol/l zu gering, bei 2,0 mmol/l dagegen könnte eine Hybridpolymerisation vorliegen. In dem Fall müßte wie bei den Styrolpolymerisationen eine bimodale Molekularmassenverteilung aus totem und lebendem Material vorliegen.

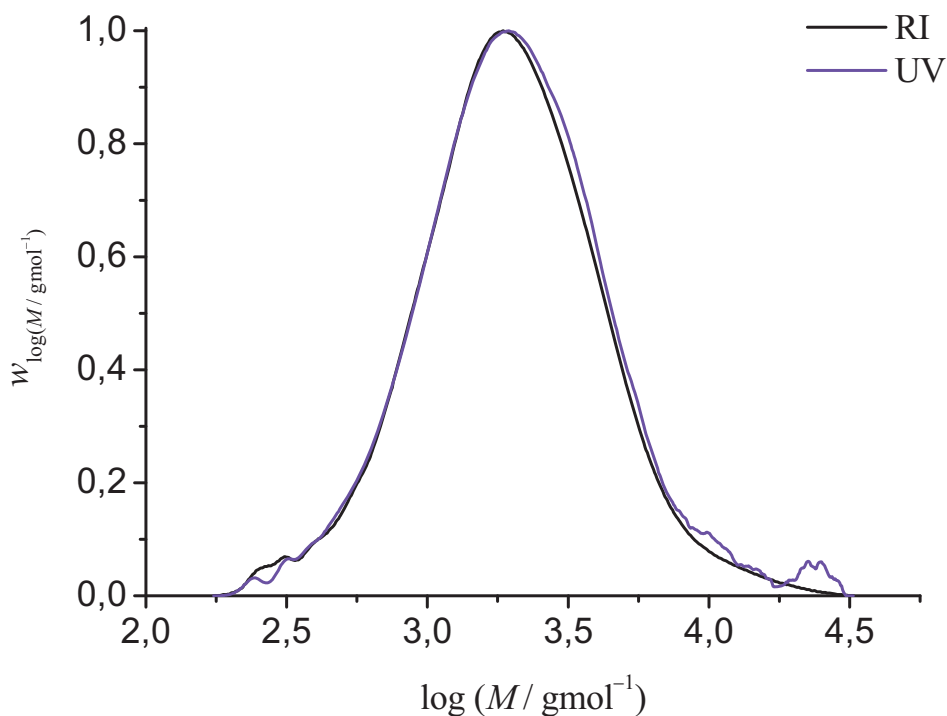


Abbildung 61: Molekularmassenverteilung einer NAM-Substanzpolymerisation mit 38,4 mmol/l RAFT-Agens **2** und 1,0 mmol/l AIBN bei 55 °C und 19 % Umsatz. Die violette Kurve ist das dazugehörige UV-Signal bei 310 nm.

In Abbildung 61 ist beispielhaft eine Molekularmassenverteilung für die Substanzpolymerisationen von NAM mit 38,4 mmol/l RAFT-Agens **2** gegeben. Bei allen Proben polymerisiert das RAFT-Agens komplett mit in das gebildete Polymer ein. Die NAM-Abgangsgruppe besitzt demnach ein ausreichend schnelles Vorgleichgewicht. Trotzdem reagierten die Proben unregelmäßig, einige der Proben starteten verspätet oder sehr schnell (100 % Umsatz nach 40 min) im Vergleich zu den anderen Proben einer Versuchsreihe. Eine unzureichenden Löslichkeit des Initiators AIBN in NAM könnte dieses Verhalten verursachen. Da das NAM sehr polar ist und AIBN nur Nitrilgruppen als polare Gruppen

aufweist, bietet sich ein Initiator mit einer höheren Polarität an, um ein Verlassen des Lösungsmittelkäfigs für die beim Zerfall gebildeten Radikale zu vereinfachen.

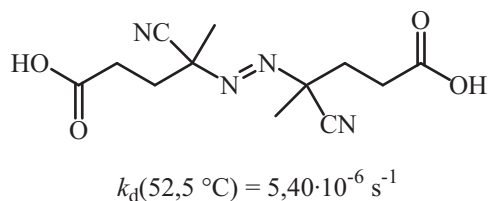


Abbildung 62: Strukturformel des Initiators 4,4'-Azobis-4-cyanovaleriansäure (ACV).

Die 4,4'-Azobis-4-cyanovaleriansäure (ACV) ist durch die Karbonsäurereste sehr polar und wasserlöslich. Durch Löslichkeit verursachte Probleme sollten bei ACV in NAM daher nicht auftreten. Um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurde die Dissoziationskonstante k_d von AIBN bei 55 °C berechnet und die Temperatur (52,5 °C, siehe Abbildung 62) für die entsprechend gleiche Dissoziationskonstante für ACV berechnet.

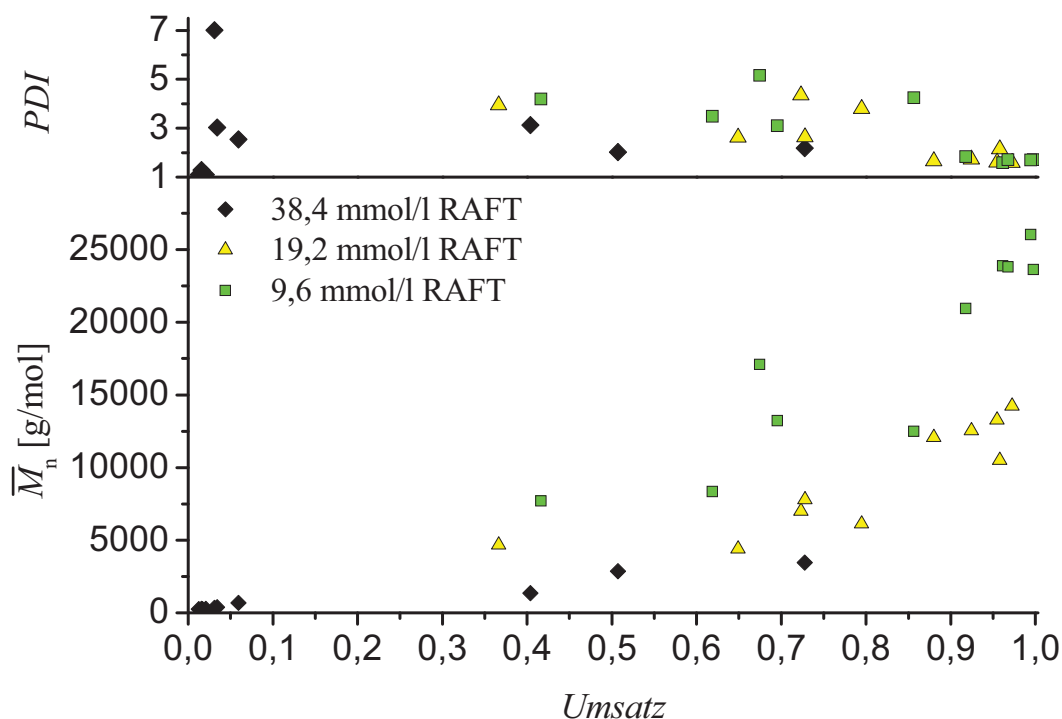


Abbildung 63: Substanzpolymerisationen von NAM mit 0,96 mmol/l ACV und unterschiedlichen Konzentrationen von monofunktionellem RAFT-Agens **2** (NAM-Abgangsgruppen) bei 52,5 °C.

Betrachtet man nun die Ergebnisse für die NAM-Substanzpolymerisation mit 1,0 mmol/l ACV bei 52,5 °C in Abbildung 63, so sollten die Ergebnisse für 38,4 mmol/l RAFT-Agens **2**

(schwarze Rauten) mit den Werten in Abbildung 60 (gelbe Dreiecke) ungefähr vergleichbar sein. Im Vergleich ist die Reaktion bei 52,5 °C wesentlich langsamer geworden, nur drei Proben scheinen überhaupt polymerisiert zu haben, während der Rest über die Induktionsphase von 120 min nicht hinaus kam. Bei den drei Proben über 10 % Umsatz haben allerdings die *PDI*-Werte zugenommen, es liegt demnach eine schlechtere Kontrolle bei dieser Temperatur vor. Eine Erhöhung der Temperatur sollte, wie bei Styrol, sowohl k_p erhöhen als auch das RAFT-Gleichgewicht beschleunigen.

Bei einer Konzentration von 19,2 mmol/l RAFT-Agens streuen die Werte jedoch geringer, als bei den Polymerisationen zuvor. Die niedrigste Konzentration von 9,6 mmol/l scheint nicht ausreichend für eine gute Kontrolle zu sein. Zwar läßt sich wie im vorhergehenden Versuch auch hier feststellen, daß alle Polymerketten kontrolliert polymerisiert wurden, allerdings die nach Gleichung 18 berechnete theoretische, mittlere Molekularmasse ungefähr fünfmal größer als die Gemessene ist.

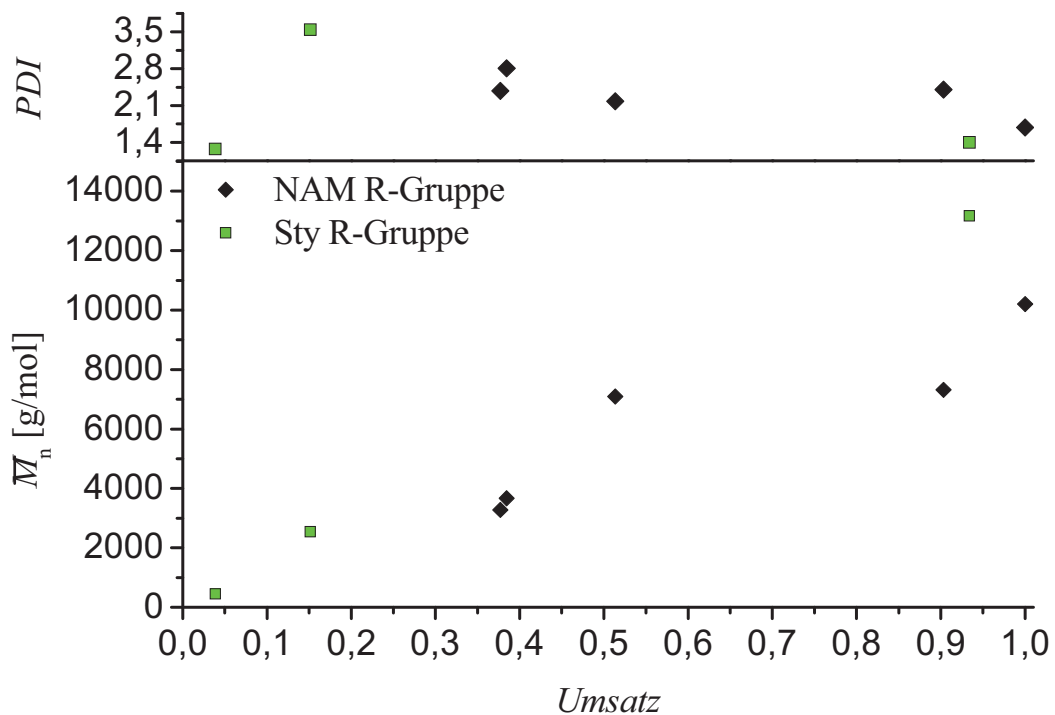


Abbildung 64: Mittlere Molekularmassen und *PDI*-Werte in Abhängigkeit des Umsatzes für NAM-Substanzpolymerisationen mit 19,2 mmol/l RAFT-Agens **2** (NAM-Abgangsgruppe) oder **7** (Styrolabgangsgruppe) und 0,96 mmol/l Initiator ACV bei 65 °C.

Da in der Literatur 90 °C für Lösungsmittelpolymerisationen angegeben sind^[253,254], wurden NAM-Substanzpolymerisationen bei 65 und 80 °C durchgeführt. Abbildung 64 zeigt die Ergebnisse für die Polymerisation bei 65 °C. Zudem wurde die Kontrolle eines RAFT-

Agens mit Styrolabgangsgruppe (7) getestet, um im Hinblick auf eine Blockcopolymerisation eine prinzipielle Aussage über die Qualität der Kontrolle zu erhalten. Bei diesen Versuchen zeigte sich allerdings unabhängig von der Abgangsgruppe des RAFT-Agens eine schlechte Durchführbarkeit der Polymerisationen. Einige der Proben erreichten binnen kürzester Zeit ($t < 5$ min) 100 % Umsatz, aufgrund der hohen Monomerkonzentration reagierten bei 80 °C alle Proben auf 100 % Umsatz durch. Das eher zufällige Auftreten von 100 % Umsatz bei NAM-Polymerisationen bei 65 °C wurde der hohen Viskosität des NAMs zugeschrieben. Offensichtlich kann es in diesem System zu einem Gel-Effekt kommen und damit lokal zu sehr hohen Polymerisationsgraden.

Um die Viskosität des Systems zu erniedrigen wurden NAM-Polymerisationen in Lösung bei 52,5 °C durchgeführt.

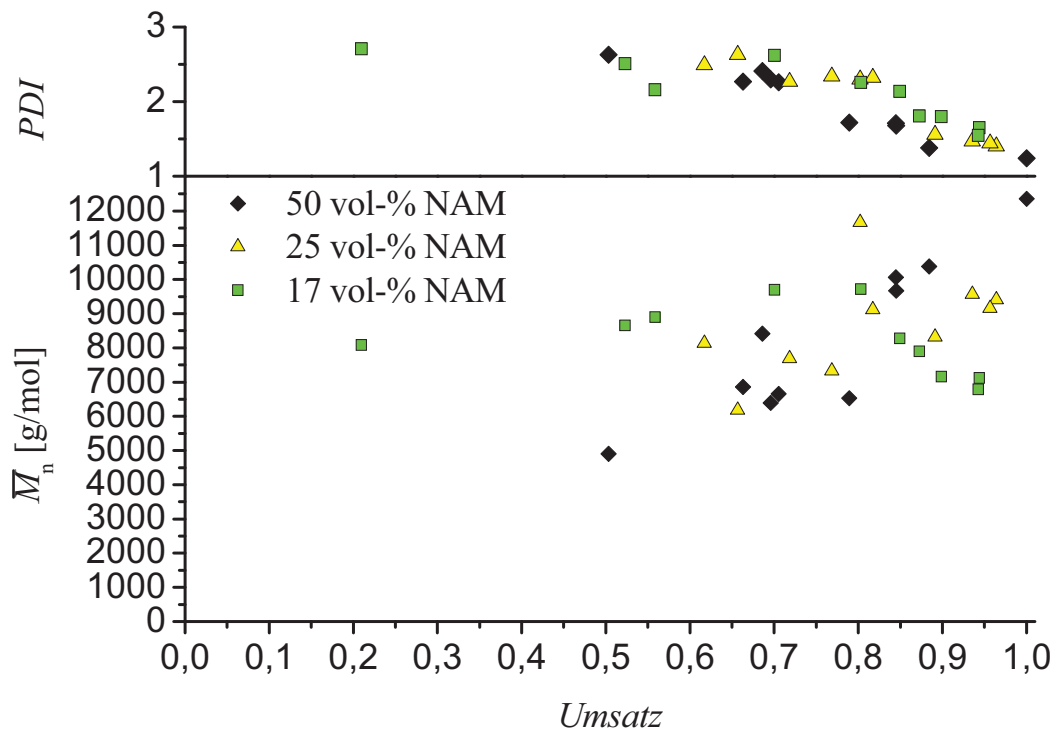


Abbildung 65: Mittlere Molekularmassen und *PDI*-Werte in Abhängigkeit des Umsatzes für NAM-Lösungspolymerisationen in THF mit 19,2 mmol/l-NAM RAFT-Agens **2** und 0,96 mmol/l Initiator ACV bei 52,5 °C.

De Lambert et al. benutzten 1,0 molare Lösungen von NAM in Dioxan zur Polymerisation bei 90 °C^[254]. Reines NAM besitzt eine Konzentration von 7,95 mol/l. Während eine Verdünnung mit THF auf 50 vol-% (3,97 mol/l) bereits eine sehr grob mit Styrol vergleichbare Viskosität bewirkt, wurden auch 25 vol-% (1,99 mol/l) und 17 vol-%

(1,32 mol/l) Konzentrationen verwandt, um einen Bezug zu den Literaturpolymerisationen herstellen zu können. Als Lösungsmittel wurde THF gewählt, da sich auch Polystyrol gut in THF löst und so die gefundenen Bedingungen auf eine Blockcopolymerisation recht gut übertragbar wären. Diese Untersuchungen fanden vor den in Kapitel 5.2.3. gemachten Styrollösungspolymerisationen statt. Ein negativer Einfluß auf das Polymerisationsverhalten von kontrollierten radikalischen Polymerisationen konnte bis dahin für THF nicht mehr als für andere in Frage kommende Lösungsmittel vorausgesagt werden.

In Abbildung 65 sind die Ergebnisse der Molekularmassenbestimmungen für die Polymerisationsreihen mit entsprechenden NAM-Konzentrationen aufgetragen. Das Verhältnis von NAM zu RAFT Agens und Initiator wurde dabei konstant gehalten. Bei der Polymerisation mit 17 vol-% NAM genügt ein Blick auf das Zahlenmittel der Molekularmassenverteilung, um festzustellen, daß entweder eine freie radikalische Polymerisation oder eine Hybridpolymerisation vorliegen muß, da die Werte umsatzunabhängig um 8000 g/mol streuen (grüne Quadrate in Abbildung 65). Die Streuung bei 25 vol-% ist ebenfalls sehr breit, wie auch die hohen *PDI*-Werte bestätigen. Bei 50 vol-% sind die *PDI*-Werte am niedrigsten und auch die mittleren Molekularmassen liegen bis auf zwei Ausreißer annähernd auf einer Geraden.

Eine Erhöhung der RAFT-Konzentration zurück auf den bei Styrolpolymerisationen gefundenen günstigen Wert von 38,4 mmol/l könnte die Kontrolle in der 3,97 molaren NAM-Lösung verbessern. Das Verhältnis von RAFT-Agens zu Initiator wurde dabei konstant gehalten, wie auch das Verhältnis von RAFT-Stoffmenge zu NAM-Stoffmenge. Da die NAM-Monomer-RAFT-Agens-Initiator-Stammlösung auf 50 vol-% verdünnt wurde, sanken entsprechend die RAFT- und Initiatorkonzentrationen auf die Hälfte. Als Vergleich wurde der Versuch mit 9,60 mmol/l RAFT-Agens **2** wiederholt. In Abbildung 66 zeigt sich die schlechte Kontrolle dieser Konzentration an den weit auseinander liegenden Meßpunkten bei 60 und 80 % Umsatz (schwarze Rauten).

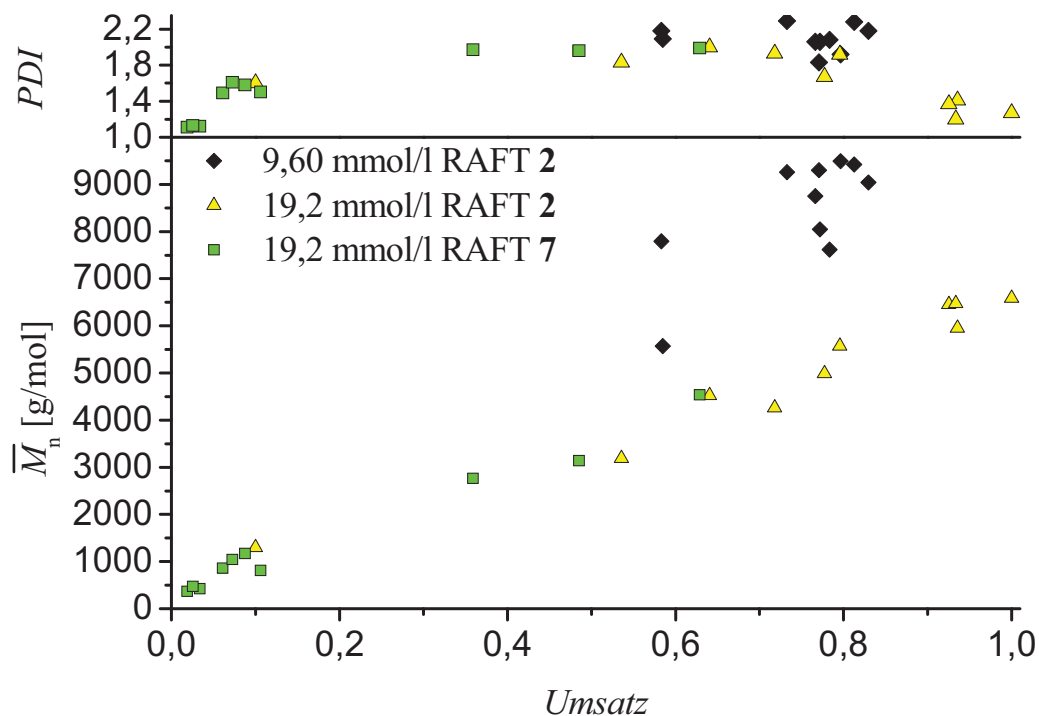


Abbildung 66: Mittlere Molekularmassen und *PDI*-Werte in Abhängigkeit des Umsatzes für NAM-Lösungspolymerisationen in 50 vol-% THF mit 19,2 – 38,4 mmol/l-NAM RAFT Agens **2** und **7** sowie 0,96 mmol/l-NAM Initiator ACV bei 52,5 °C.

Die Werte für die mittleren Molekularmassen der anderen beiden Polymerisationen mit höherer RAFT-Konzentration liegen dagegen annähernd auf einer Geraden. Wenn man von den für eine kontrollierte Polymerisation hohen *PDI*-Werten von bis zu 2,0 absieht, zeigt dieses System mit der linearen Zunahme der Molekularmasse mit dem Umsatz recht gute lebende Eigenschaften.

5.3.2. Kalibrierung der GPC für NAM

Trägt man theoretische und gemessene mittlere Molekularmassen der NAM-Lösungspolymerisationsreihen in 50 vol-% THF mit 9,60 und 19,2 mmol/l RAFT Agens und 0,96 mmol/l ACV gegen den Umsatz auf, erhält man näherungsweise zwei Geraden.

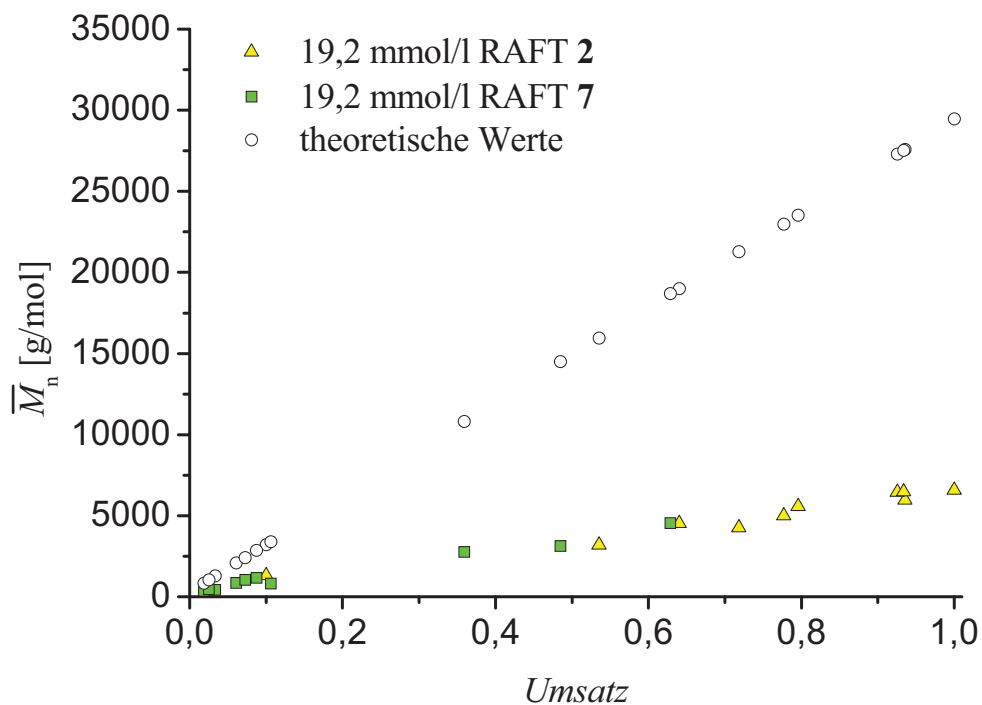


Abbildung 67: Mittlere Molekularmassen in Abhängigkeit des Umsatzes für NAM-Lösungspolymerisationen in 50 vol-% THF mit 19.2 mmol/l RAFT-Agens **2** und **7** sowie 0.48 mmol/l Initiator ACV bei 52,5 °C. Theoretische Werte sind nach Gleichung 18 berechnet.

Da selbst bei guter Kontrolle theoretisch berechnete mittlere Molekularmassen im Regelfall leicht größer sind als die Tatsächlichen, kann auch hier angenommen werden, daß die Werte dicht beieinander liegen. Bisher ist davon ausgegangen worden, daß sich die NAM-Polymere ähnlich wie Polystyrol verhalten, wenn sie in THF gelöst werden. Eine Wechselwirkung mit dem Material der GPC-Säule wurde dabei vernachlässigt. Das Säulenmaterial ist aus Polystyrol, daher verhält es sich unterschiedlichen unpolaren Substanzen gegenüber recht indifferent und trennt aufgrund der unterschiedlichen hydrodynamischen Radien die Polymerketten. Bei sehr polaren Ketten sind diese Wechselwirkungen repulsiv, was in diesem Falle die Bewegung durch die Chromatographiesäulen verlangsamt und so durch die Eichung für unpolare, lineare Ketten die Polymere kleiner aussehen läßt. In diesem Falle müßte die entgegengerichtete Kraft für alle Polymerketten gleich sein und damit die Ketten um einen konstanten Faktor zu klein erscheinen lassen. Dieser konstante Faktor würde sich damit im Unterschied der Geradensteigungen von experimentellen Daten und theoretischen Werten wiederfinden.

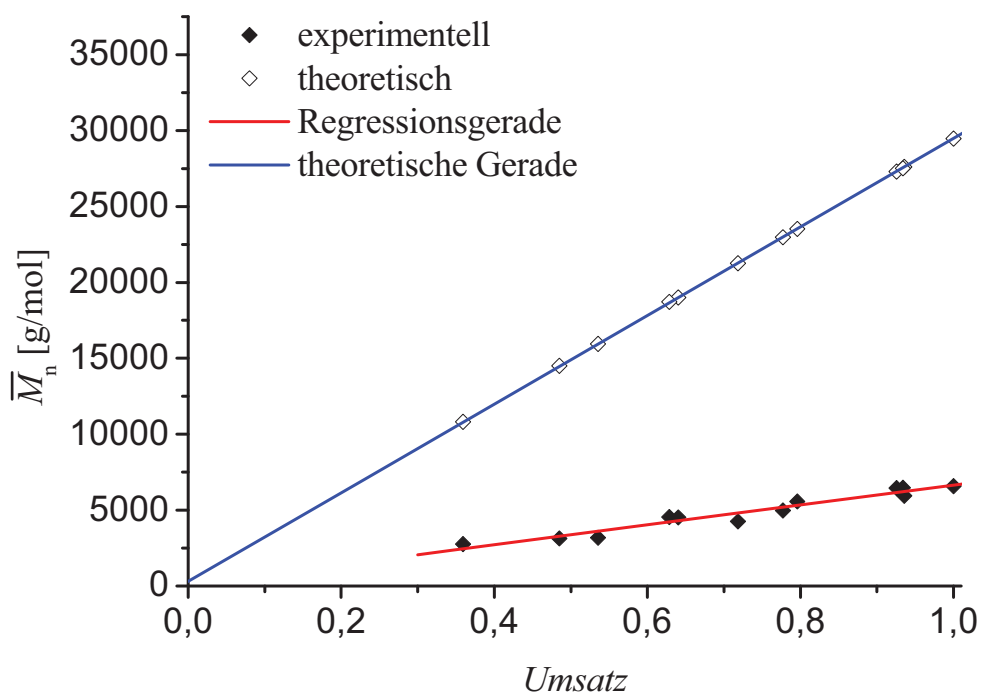


Abbildung 68: Mittlere Molekularmassen in Abhängigkeit des Umsatzes für NAM-Lösungspolymerisationen in 50 vol-% THF mit 19,2 mmol/l RAFT-Agens **2** und **7** sowie 0,48 mmol/l Initiator ACV bei 52,5 °C. Die theoretischen Werte sind nach Gleichung 18 berechnet. Steigung der theoretischen Gerade $m_{th} = 29220$ g/mol. Regressionsgerade: $b = (110 \pm 370)$ g/mol; $m = (6540 \pm 490)$ g/mol.

Die Werte unter einer gemessenen Molekularmasse von 1500 g/mol wurden hier nicht berücksichtigt, weil die Moleküle eine endliche Größe besitzen und so durch eine abstoßende Kraft der statischen Phase nicht beliebig komprimiert werden können. Diese experimentell bestimmten Molekularmassen müssen daher zwangsläufig den theoretisch berechneten Werten ähnlich sein und würden die Steigung der experimentellen Gerade verfälschen.

Oberhalb von 2000 g/mol (14 Monomereinheiten) können sich die Polymerknäuel ballen und dadurch kleiner werden. Für diese Werte wurde daher eine lineare Regression nach dem Modell der kleinsten Quadrate durchgeführt. Diese lieferte für den Achsenabschnitt $b = (110 \pm 370)$ g/mol und für die Steigung $m = (6540 \pm 490)$ mol/g. Die Steigung der theoretischen Gerade m_{th} lässt sich aus Gleichung 18 mit 29220 g/mol errechnen. Aus dem Quotienten der beiden Steigungen $m_{th}/m = 4,46$ ergibt sich der Faktor, um den die NAM-Polymere zu klein erscheinen.

Da das Verhältnis der beiden Steigungen auch für jeden Punkt auf den Geraden gilt, lässt sich eine Korrekturformel der gemessenen Molekularmassen durch das Umformen des

Quotienten aus theoretischer, mittlerer Molekularmasse \overline{M}_n^{th} und experimenteller, mittlerer Molekularmasse \overline{M}_n^{exp} nach der Theoretischen aufstellen:

$$\overline{M}_n^{th} = \overline{M}_n^{exp} \cdot 4,46 \quad (19)$$

Korrigiert man die experimentellen Werte nach Gleichung 19, sollten diese in der Nähe der theoretischen Werte liegen:

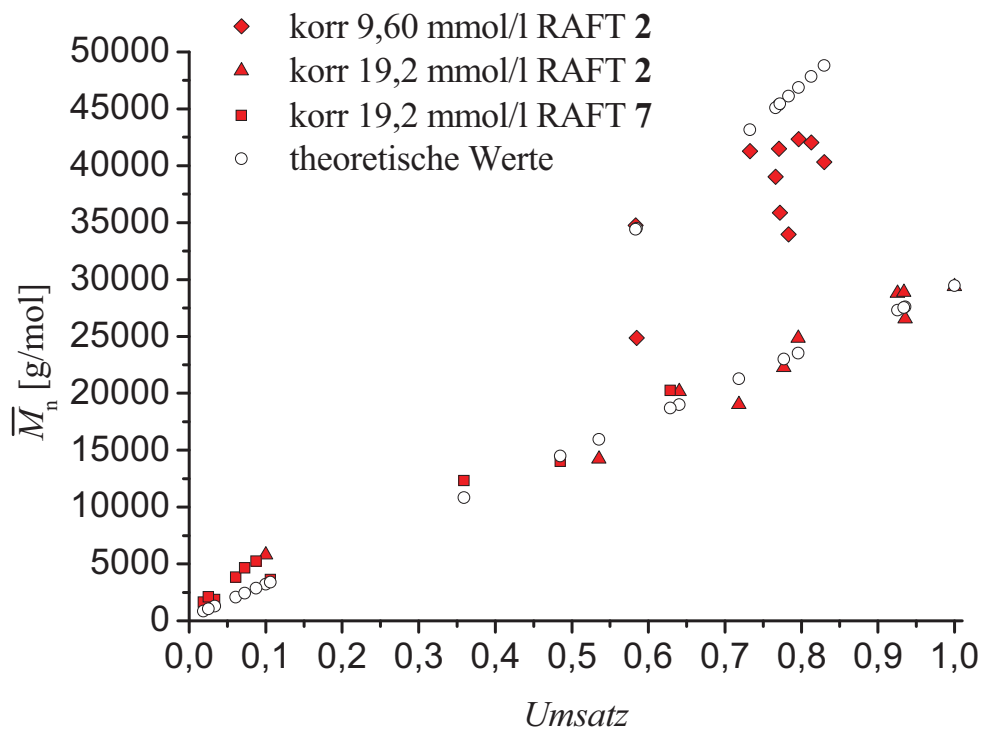


Abbildung 69: Auftragung der mit Gleichung 19 korrigierten mittleren Molekularmassen und nach Gleichung 18 berechneten theoretischen mittleren Molekularmassen für NAM-Lösungspolymerisationen in 50 vol-% THF mit 9,6 – 19,2 mmol/l RAFT-Agens **2** und **7** sowie 0,48 mmol/l Initiator ACV bei 52,5 °C.

Als Folge der mathematischen Mittelung über die Meßwerte liegt die Regressionsgerade in der Mitte der experimentellen Werte. Bei Anwendung der Gleichung 19 liegen daher einige der Werte in Abbildung 69 oberhalb der theoretischen Werte. Diese Werte sind bei guter Kontrolle zwar theoretisch nicht nachvollziehbar, können aber auch in Realität durch Streuung der Meßergebnisse bei der GPC-Analyse entstehen.

5.3.3. NAM-Sternpolymerisationen

Nachdem eine empirische Gleichung zur Umrechnung von auf Polystyrol kalibrierten Zahlenmittelbestimmungen der Molekulargewichtsverteilungen auf Poly-NAM ermittelt wurde, konnten auch Polymerisationen mit multifunktionalen RAFT-Agenzien gestartet werden, um einen Topologieeinfluß zu untersuchen.

Entsprechend den zuvor durchgeführten Polymerisationen in 50 vol-% THF wurde auch hier NAM mit einer auf die RAFT-Gruppen bezogenen Konzentration von 19,2 mmol/l polymerisiert. Für die verschiedenen RAFT-Agenzien muß daher die Konzentration von 19,2 mmol/l durch die Anzahl der RAFT-Funktionalitäten dividiert werden. Das difunktionelle RAFT-Agens **3** erzeugt bei der Polymerisation ein lineares Polymer wie die monofunktionalen RAFT-Agenzien **2** und **7**. Die ermittelte Korrekturformel für lineare NAM-Polymere sollte daher für die Polymere aus der Versuchsreihe mit RAFT-Agens **3** Gültigkeit besitzen.

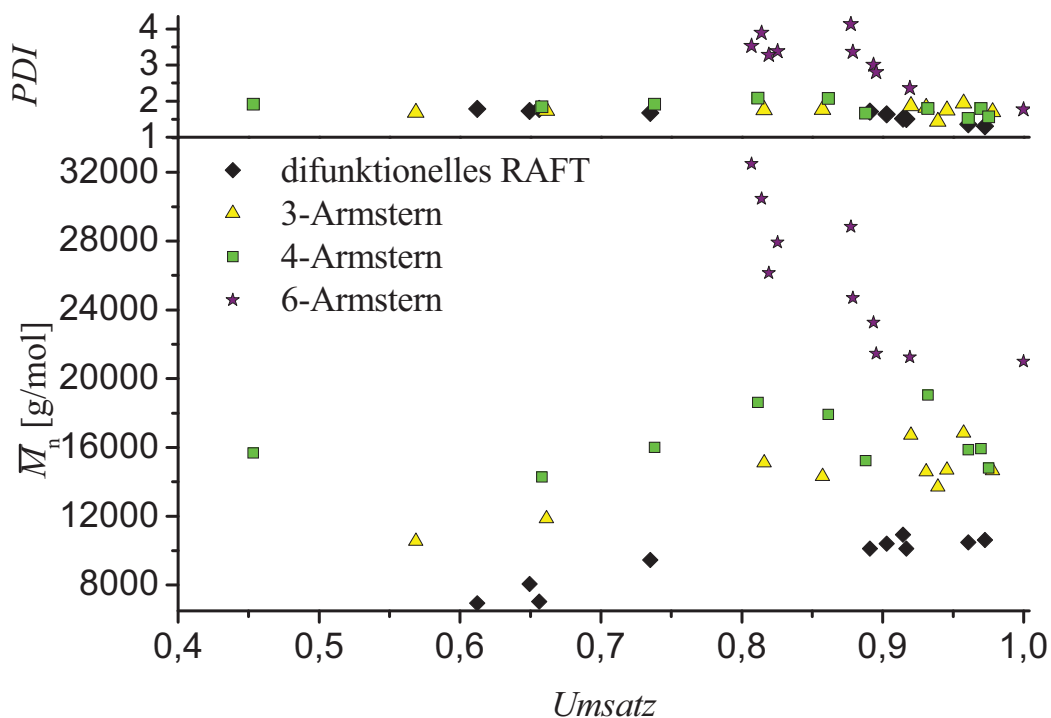


Abbildung 70: Scheinbare mittlere Molekularmassen von NAM-Lösungspolymerisationen mit verschiedenen multifunktionalen RAFT-Agenzien mit NAM-Abgangsgruppen und 0,96 mmol/l ACV in 50 vol-% THF bei 52,5 °C gegen lineares Polystyrol geeicht. Difunktionelles RAFT **3** 9,58 mmol/l (schwarze Rauten), trifunktionelles RAFT **4** 6,39 mmol/l (gelbe Dreiecke), tetrafunktionelles RAFT **5** 4,80 mmol/l (grüne Quadrate) und hexafunktionelles RAFT **6** 3,21 mmol/l (violette Sterne).

Bei diesen in Abbildung 68 aufgetragenen Versuchsergebnissen trat ein Artefakt auf; bei den Polymerisationen mit hexafunktionellem RAFT-Agens **6** hat es den Anschein, die Molekularmasse nähme mit dem Umsatz ab statt zu. Diese scheinbare Abnahme läßt sich auf die sehr breiten Molekularmassenverteilungen bei Umsätzen kleiner 90 % zurückführen. Auch die sehr hohen *PDI*-Werte von 3 – 4 geben diese breite Streuung wider. Bei einem Umsatz von 85 % streuen die Werte in einem Bereich von 26,1 – 32,5 kg/mol. Es wäre möglich, daß bei höheren Umsätzen und damit zunehmender Kettenlänge die Abschirmung des Kerns zunimmt. In dem Fall würde eine Terminierung der wachsenden Arme begünstigt und somit würden die Sterne Molekularmasse verlieren.

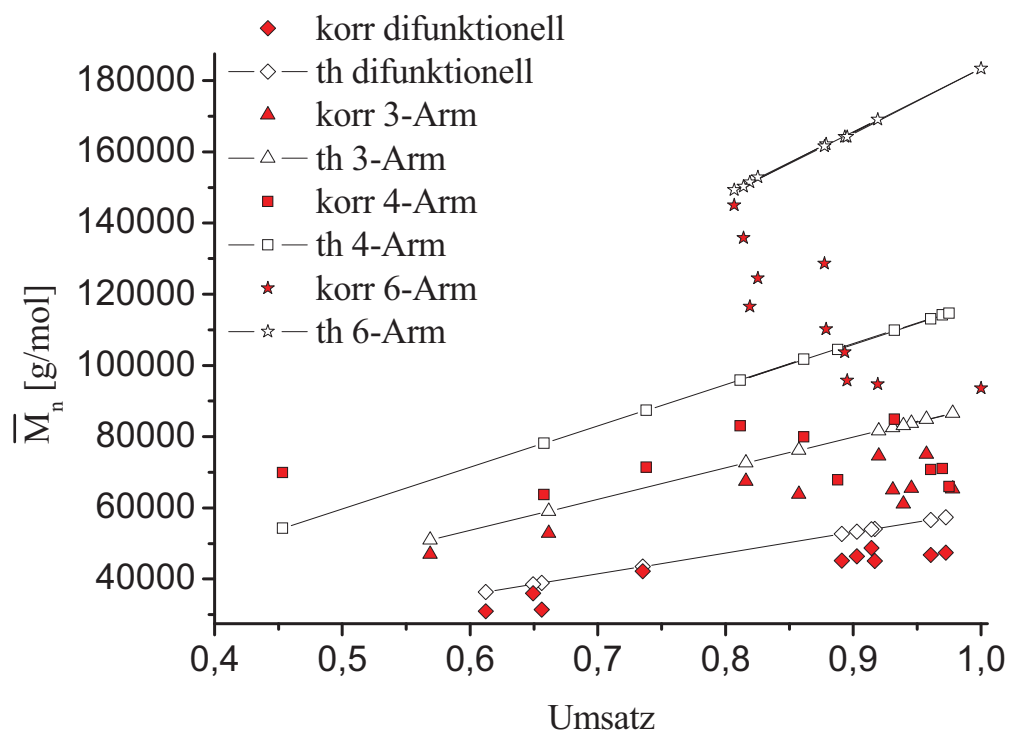


Abbildung 71: Berechnete mittlere Molekularmassen von NAM-Lösungspolymerisationen mit verschiedenen multifunktionellen RAFT-Agenzien mit NAM-Abgangsgruppe und 0,96 mmol/l ACV in 50 vol-% THF bei 52,5 °C. Korrigierte Werte (korr) wurden nach Gleichung 19 und theoretische Werte (th) nach Gleichung 18 berechnet. Difunktionelles RAFT **3** 9,58 mmol/l (Rauten), trifunktionelles RAFT **4** 6,39 mmol/l (Dreiecke), tetrafunktionelles RAFT **5** 4,80 mmol/l (Quadrate) und hexafunktionelles RAFT **6** 3,21 mmol/l (Sterne).

Gleichung 19 auf die gemessenen mittleren Molekularmassen angewandt, ergibt die in Abbildung 71 aufgetragenen korrigierten Werte. Da in allen Polymerisationslösungen die identischen Konzentrationen an RAFT-Gruppen, Initiator und NAM vorlagen, müssen alle Polymerarme unabhängig von der Armzahl eines Sterns gleich wachsen. Demnach müßte an jedem Punkt der Umsatz-Molekularmassenkurve der Abstand zwischen zwei Kurven dem

Armzahlunterschied entsprechen. Zusätzlich könnte auch die Topologie einen Einfluß darauf haben. Wie man in Abbildung 71 sieht, liegen die Werte für zwei-, drei- und vierarmige Sterne in der Nähe der theoretische Geraden. Die Werte der Vierarmsterne knicken zwar für hohe Umsätze ein, aber für die zwei- und dreiarmigen Sterne ergibt die Korrekturgleichung 19 eine gute Anpassung. Die Kontrolle scheint allerdings noch nicht ausreichend, da die korrigierten Meßwerte in Abbildung 71 für dreiarmige und vierarmige Sterne sich durchmischen.

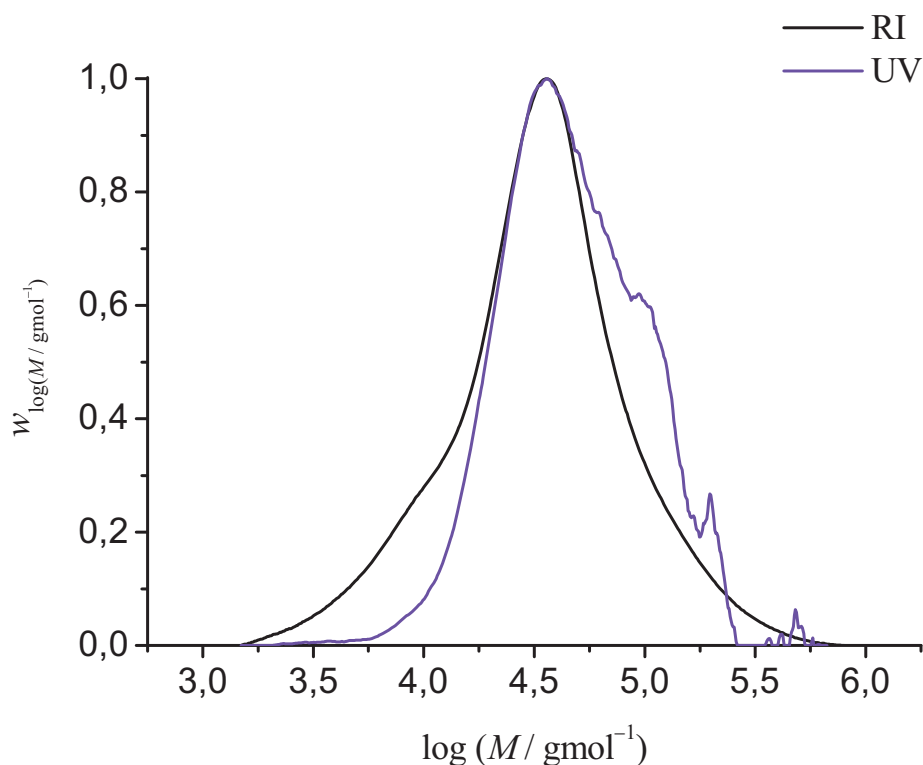


Abbildung 72: Molekularmassenverteilung einer NAM-Lösungspolymerisation in 50 vol-% THF mit 3,21 mmol/l hexafunktionellem RAFT **6** und 0,96 mmol/l ACV bei 96 % Umsatz und 52,5 °C. Die violette Kurve ist das korrigierte UV-Signal bei 310 nm.

Bei vielen der Sternpolymerisationen trat Stern-Stern-Kopplung auf. In Abbildung 72 ist beispielhaft eine Molekularmassenverteilung für 96 % Umsatz einer NAM-Lösungspolymerisation mit hexafunktionellem RAFT **6** gegeben. Das UV-Signal gibt Aufschluß über die in den jeweiligen Polymerstrukturen vorhandenen RAFT-Funktionen. Unterhalb von 10000 g/mol (4,0) befindet sich eine Schulter aus totem Polymer, während sich rechts eine Verteilung gekoppelter Sterne befindet. Durch die Normierung des Meßsignals liegt bei einem RAFT-Molekül pro Polymer die korrigierte UV-Kurve exakt auf der Brechungsindexkurve (RI), bei der Kopplung von Sternen sind entsprechend der gekoppelten

Anzahl mehrere RAFT-Kerne vorhanden. Folglich ist auch das UV-Signal um das doppelte, dreifache etc. höher. Stellt eine andere Spezies (z.B. Doppelsterne) den Hauptanteil UV-aktiver RAFT-Funktionen, dann ist die korrigierte UV-Kurve der Polymere mit geringerem Anteil an RAFT-Funktionen um den entsprechenden Bruchteil niedriger. Da in Abbildung 72 die einzelnen Sterne den Hauptteil des Polymermaterials stellen, liegen demnach auch doppelte Sterne vor, weil bei doppelter Molekularmasse der einzelnen Sterne auch die UV-Kurve doppelt so hoch wie die RI-Kurve ist.

Im Gegensatz zu Styrol scheint das NAM zu Langkettenverzweigungen zu neigen und damit die Sterne zu koppeln.

5.3.4. Verbesserung der NAM-Lösungspolymerisation

Um die Kontrolle der NAM-Polymerisationen zu verbessern, wurde das Lösungsmittel gewechselt. Die Sternpolymerisationen mit NAM zeigten zusammen mit den zeitnah durchgeführten Styrolpolymerisationen in Lösung (Kapitel 5.2.3.), daß bei der Verwendung von THF als Solvens in Styrol- und NAM-Lösungspolymerisationen unerwünschte Nebenreaktionen begünstigt werden können. Ein anderes gewähltes Lösungsmittel sollte möglichst gut NAM und Styrol sowie die entsprechenden Polymere lösen, denn für die Polymerisation amphiphiler Blöcke ist die Verwendung eines Polystyrolmakro-RAFT-Agens geeigneter, als umgekehrt an einen Poly-NAM-Block Styrol zu polymerisieren. Der Styrolblock kann lösungsmittelfrei unter guter Kontrolle polymerisiert werden, was mögliche Nebenreaktionen einschränkt. Während bei der Verwendung eines NAM-Makro-RAFT-Agens auch die Styrolpolymerisation als Lösungspolymerisation durchgeführt werden müßte, um den NAM-Makro-RAFT-Block in Lösung zu bringen. Dies würde nicht nur Nebenreaktionen wie Übertragung zum Lösungsmittel ermöglichen, sondern auch die Optimierung dieser Polymerisation erfordern.

Das naheliegendste war die Verwendung von Dioxan, da das Lösungsmittel polare und unpolare Verbindungen lösen und möglichst keine Halogene oder wasserstoffaciden Gruppen enthalten sollte.

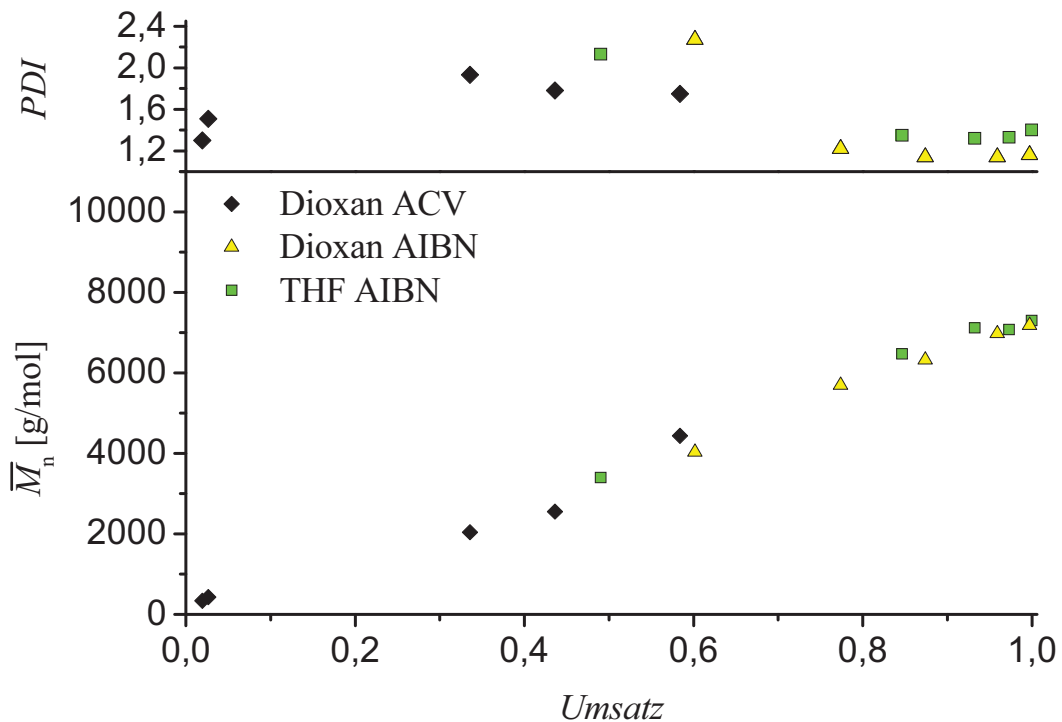


Abbildung 73: NAM-Lösungspolymerisationen in 50 vol-% Dioxan mit 19,2 mmol/l RAFT-Agens **2** bei 52,5 °C mit 0,96 mmol/l ACV, bei 65 °C mit 0,97 mmol/l AIBN und in 50 vol-% THF bei 65 °C mit 0,97 mmol/l AIBN.

Die schlechte Kontrolle bei den Sternpolymerisationen könnte auch durch zu langsame RAFT-Gleichgewichte verursacht worden sein. Daher wurde beim Wechsel des Lösungsmittels auch erneut eine Temperatur- und damit verbunden eine Radikalkonzentrationsänderung getestet. Wie in Abbildung 73 die *PDI*-Werte zeigen, scheint die Kombination Dioxan bei 65 °C die am besten geeignete Polymerisationsbedingung mit erstmals *PDI*-Werten unter 1,2 für Poly-NAM zu sein. Die mittleren Molekularmassen aller Polymerisationsreihen liegen auf einer Geraden, was für eine gute Kontrolle spricht. Die Verwendung von Dioxan als Lösungsmittel hat die Kontrolle der NAM-Polymerisation auch bei 52,5 °C verbessert, während sich die Kontrolle der THF-NAM-Lösungspolymerisation gleichzeitig durch die Temperaturerhöhung auf 65 °C verbessert hat. Die Kombination von Dioxan bei 65 °C sollte daher auch aus diesen Rückschlüssen die optimalen Bedingungen für RAFT-kontrollierte NAM-Polymerisationen darstellen.

5.3.5. NAM-Sternpolymerisationen in Dioxan

Mit den optimierten Bedingungen NAM in 50 vol-% Dioxan bei 65 °C zu polymerisieren, konnten nun erneut Sternpolymerisationen durchgeführt werden. Um direkt bei dem jeweiligen Umsatz einen Vergleich mit linearen Ketten zu haben und aus einer möglichen Abschirmung resultierende Effekte zu umgehen, die möglicherweise bei den vorherigen Sternpolymerisationen zu einer schlechten Kontrolle führten, wurde zusätzlich monofunktionelles RAFT-Agens **2** zu den multifunktionellen Agenzien hinzugegeben. Dieses Verfahren wurde später auch von Vana et al. benutzt^[249]. Das RAFT-Hauptgleichgewicht muß bei beiden Spezies abgesehen von der gegebenenfalls auftretenden Abschirmung gleich sein. Hierbei wurde das monofunktionelle RAFT-Agens in der Lösung wie ein zusätzlicher Arm des multifunktionellen Agens betrachtet. Dadurch ergeben sich den Armzahlen entsprechende Verhältnisse der RAFT-Agenzien. Bei einem tetrafunktionellen RAFT-Agens befinden sich 1/5 der RAFT-Funktionen auf dem monofunktionellen RAFT-Agens **2**.

Die Gesamt-RAFT-Gruppenkonzentration wurde wie bei den vorigen Versuchen auf 19.2 mmol/l eingestellt.

RAFT 2 [mmol/l]	RAFT- Gruppen- Verhältnis	Konzentration an multifunktionellem RAFT [mmol/l]	Multifunktionelles RAFT-Agens	Armzahl
6.30	1:2	6.30	RAFT-Agens 3	2
4.80	1:3	4.80	RAFT-Agens 4	3
3.84	1:4	3.84	RAFT-Agens 5	4
2.74	1:6	2.74	RAFT-Agens 6	6

Zusätzlich wurden die Umsätze über die Elugramme der GPC-Molekularmassenverteilungsmessung bestimmt. Standardmäßig wurden alle Umsätze gravimetrisch bestimmt. Aufgrund des geringen Dampfdrucks des NAM-Monomers mußten die NAM-Proben allerdings mindestens zwei Wochen unter Vakuum getrocknet werden, bis eine Gewichtskonstanz eintrat. Da einige Proben zum Teil nach fünf Minuten Reaktionszeit Umsätze größer 80 % erreichten, bestand der Verdacht, daß die Proben über den langen Zeitraum weiter polymerisieren. Diese Proben wurden deshalb unter Eiskühlung aufbewahrt, bis sie als Polymerisationslösung auf die GPC-Säulen zur Trennung gegeben wurden. Bei der Molekularmassenbestimmung mit Hilfe der GPC wird eine bestimmte Menge Toluol

hinzugegeben, um eine interne Kalibrierung der Spektren zu ermöglichen. Bei diesen Messungen wurde mit einem Ansatz der GPC-Lösungsmischung und gleichen Polymerlösungsmengen gearbeitet, damit das Toluolsignal bei allen Proben exakt identisch ist. Eine Umsatzbestimmung wurde so durch den Vergleich des NAM-Monomerpeaks und des Toluolpeaks möglich. Durch die Bestimmung des Verhältnisses der Flächen unter dem NAM- und dem Toluolpeak bei 0 % Umsatz ließ sich die Umsatzbestimmung eichen.

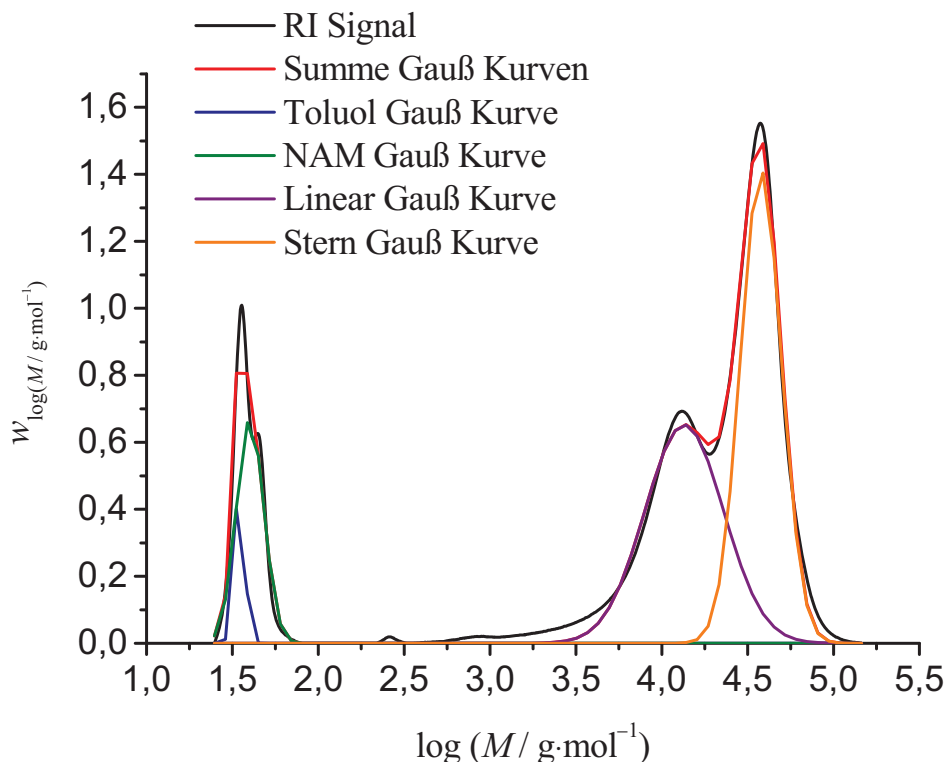


Abbildung 74: Vollständige Molekularmassenverteilungskurve einer Polymerisationslösung NAM 50 vol-% in Dioxan mit 3,84 mmol/l monofunktionellem RAFT Agens **2** und 3,84 mmol/l tetrafunktionellem RAFT **5** sowie 0,96 mmol/l AIBN bei 65 °C und 94 % Umsatz. Anpassungen mit Gaußverteilungen für die einzelnen Spezies wie Toluol (blau), NAM-Monomer (grün), lineares PolyNAM (violett) und SternpolyNAM (orange).

In Abbildung 74 ist die vollständige Molekularmassenverteilungskurve mit Toluoleichpeak, NAM-Monomer, linearem NAM-Polymer und NAM-Sterpolymer einer Polymerisationslösung von NAM 50 vol-% in Dioxan bei 94 % Umsatz gezeigt. Die entsprechenden Signale wurden in der Molekularmassenverteilung mit Gaußschen Glockenkurven angepaßt. Nach der Bestimmung der Umsätze aus den Flächenverhältnissen von NAM- und Toluolpeak, wurden die Proben wie sonst zur Gewichtskonstanz getrocknet und der Umsatz gravimetrisch bestimmt.

Die so gewonnenen Umsatzdaten von GPC und Gravimetrie stimmen überein. Der Verdacht einer stillen Polymerisation während der Probentrocknung war demnach unbegründet, aber zusätzlich wurde auch ein Zugang zu dem Verhältnis zwischen linearem und sternförmigem Polymer gewonnen. Die Brechungsindices von linearem und sternförmigem Polymer müßten identisch sein, dadurch müßten auch die Verhältnisse der Flächen von linearem und sternförmigem Polymer direkt proportional sein. Nach den Flächen der Gaußkurven stellt das lineare NAM-Polymer 41 – 76 % des Polymers in diesen Versuchsreihen. Allerdings stellt das NAM-Polymer mit monofunktionellem RAFT-Agens auch bei den Polymerisationen mit linearem difunktionellen RAFT-Agens 68 – 76 % des Materials. Mit zunehmender Armzahl des Co-RAFT-Agens sinkt der Anteil an Polymer mit monofunktionellem RAFT. Trotzdem bleibt der Anteil an monofunktionellem RAFT-Polymer mit ungefähr 40 % bei der Polymerisation mit sechsarmigem RAFT-Agens **6** bei 94 % Umsatz sehr hoch. Der Anteil von linearem NAM-RAFT-Polymer sollte bei dieser Polymerisation 14 % sein. Wie man in Abbildung 74 sieht, ist das Signal des Vierarmsterns sehr schmal. Wenn aufgrund einer langsamen Initiation nicht alle Arme an einem Stern initiiert wären, würde eine Verteilung von Sternen vorliegen und das Signal breit werden. Folglich sind alle RAFT-Funktionen an den Sternen aktiv im Hauptgleichgewicht angekommen. Im Hauptgleichgewicht tauschen propagierende Ketten mit dem monofunktionellen RAFT-Agens aus und somit sind alle Arme mit allen RAFT-Agenzien im Gleichgewicht. Der zu hohe Anteil an linearem Polymer muß daher aus gebildetem, totem Polymer resultieren.

Da die Proben durch die unterschiedlich funktionellen RAFT-Agenzien zwangsläufig bimodal sind, ist hier keine Aussage der Qualität der Kontrolle über die *PDI*-Werte möglich. Vergleichen lassen sich aber die Molekularmassen M_p der Maxima der Molekularmassenverteilungen wie auch die Flächen der mittels Gaußverteilungsfunktionen angepaßten Funktionen unter der Molekularmassenkurve. Die M_p -Werte liegen auf Poisson- oder Gaußverteilungsfunktionen zwischen M_n - und M_w -Werten, daher können nach der Korrekturformel 19 umgerechnete Werte größer sein als die theoretisch berechneten Zahlenmittel der Molekularmassen.

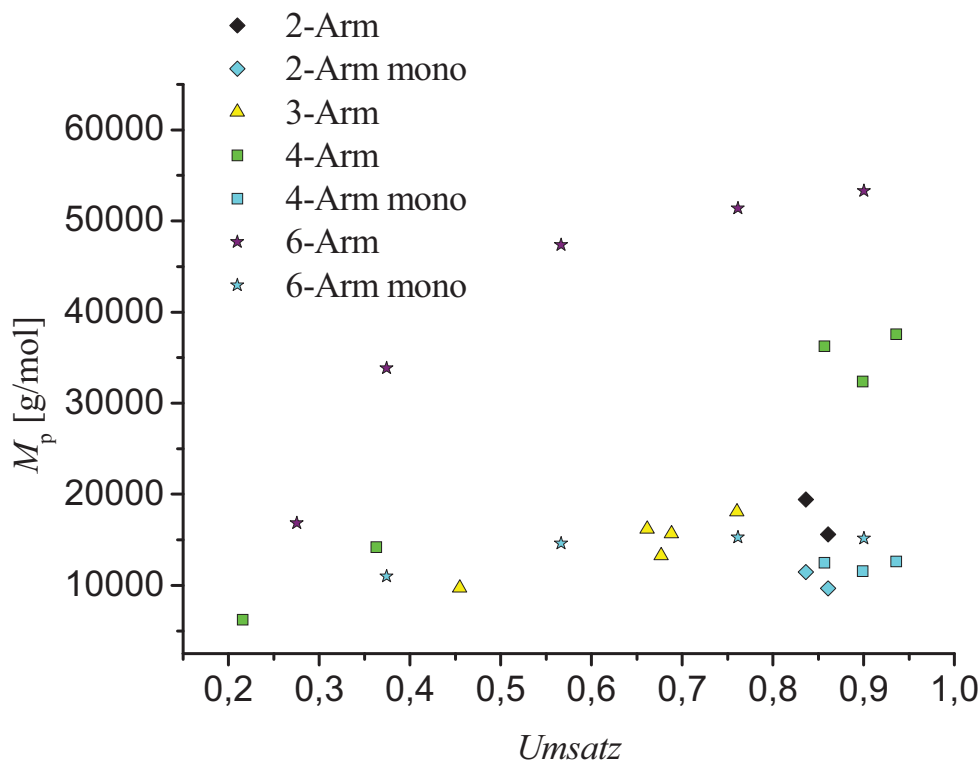


Abbildung 75: Maxima der Molekularmassenverteilungen von NAM-Lösungs-polymerisationen in 50 vol-% Dioxan bei 65 °C mit 0,96 mmol/l AIBN. Verwandt wurden RAFT-Agenismischungen mit je gleicher Stoffmenge der RAFT-Agenzien und in der Summe 19,2 mmol/l RAFT-Funktionen. Difunktionelles RAFT 3 (2-Arm), trifunktionelles RAFT 4 (3-Arm), tetrafunktionelles RAFT 5 (4-Arm), hexafunktionelles RAFT 6 (6-Arm). Mono steht für die durch monofunktionelles RAFT 2 kontrolliert gewachsenen Polymere. Für die Polymerisationslösung mit trifunktionellem RAFT 4 konnte nur ein RAFT-funktionelles Polymer gefunden werden.

In Abbildung 75 sind alle erfolgreich initiierten multifunktionellen RAFT-Polymerisationen mit NAM in Dioxan bei 65 °C mit den dazugehörigen monofunktionellen RAFT-Polymeren angegeben. Merkwürdigerweise gab es in der Polymerisationslösung mit dem dreiarmigen RAFT-Agens 4 kein Anzeichen eines zweiten RAFT-Agens. Die Molekularmasse entspricht zwar dem dreiarmigen Stern, aber falls dieser nicht initiiert hat, besäße das monofunktionelle RAFT-Polymer ein ähnliches Molekulargewicht, weil der gesamte Umsatz dann in lineare Ketten polymerisieren würde. Betrachtet man die Polymerisationsreihen für vier- und sechsarmige Sterne in Abbildung 75, dort sind die Sterne nicht um das vierfache bzw. sechsfache schwerer als die einzelnen Arme. Demnach hat die Topologie zusätzlich einen Einfluß auf den hydrodynamischen Radius der NAM-Sternpolymere.

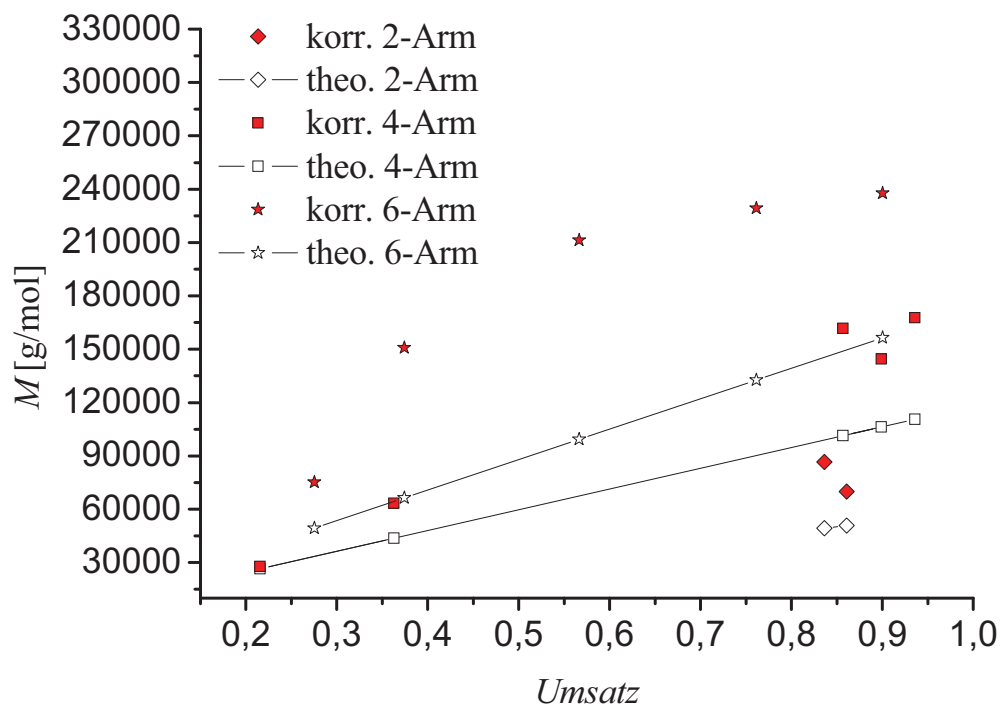


Abbildung 76: Auftragung der nach Gleichung 18 berechneten theoretischen Zahlenmittel der Molekularmassenverteilungen und nach Gleichung 19 korrigierten Molekularmassenpeaks der kombinierten linearen und Sternpolymerisationen von 50 vol-% NAM in Dioxan bei 65 °C mit 19,2 mmol/l RAFT-Funktionen und 0,96 mmol/l AIBN. Aufgetragen sind die Werte für difunktionelles RAFT 3 (2-Arm), tetrafunktionelles RAFT 5 (4-Arm), hexafunktionelles RAFT 6 (6-Arm).

Die nach Gleichung 19 korrigierten Werte der Molekularmassenpeaks sind in Abbildung 76 größer als die theoretisch berechneten Zahlenmittel der Molekularmassenverteilungen. Da diese Molekularmassenverteilungen Poissonverteilungen entsprechen sollten, liegt das Maximum der Verteilungskurve höher als das Zahlenmittel. Entsprechend müssen auch die korrigierten Werte größer als die theoretischen Zahlenmittel sein. Für das lineare difunktionelle RAFT-Polymer liegen die Werte in der Nähe zueinander. Die korrigierten Werte der NAM-Sterne erscheinen jedoch zu schwer, was die Werte für die Vierarmsterne zeigen, da sie bereits auf den theoretischen Werten für die Sechsamsterne liegen. Der aus Daten von Polymeren aus Polymerisationen mit monofunktionellen RAFT-Agenzien bestimmte Korrekturfaktor gilt offensichtlich auch nur für lineare Polymere. Der Grund dafür könnten die unterschiedlichen Bewegungsmöglichkeiten von Ketten und Sternen sein (siehe Kapitel 2.).

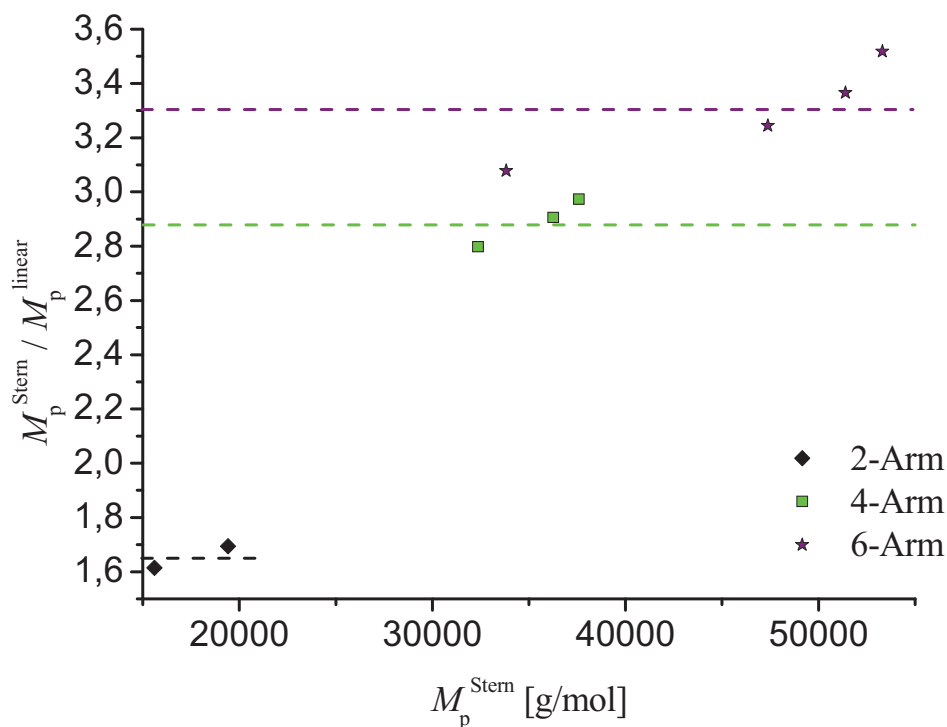


Abbildung 77: Verhältnisse der Molekularmassenverteilungsmaxima für sternförmige und lineare RAFT-Polymere der Polymerisation von 50 vol-% NAM in Dioxan bei 65 °C mit 19,2 mmol/l RAFT-Funktionen und 0,96 mmol/l AIBN in Abhängigkeit der Sternmolekularmassen. 2-Arm entspricht difunktionellem RAFT-Agens **3**, 4-Arm tetrafunktionellem RAFT **5** und 6-Arm hexafunktionellem RAFT-Agens **6**.

Da sowohl lineare Polymere als auch Sternpolymere durch Gleichung 19 um den gleichen Faktor verändert werden, kann man auch das Verhältnis der ursprünglichen Peakmolekularmassen betrachten. Wenn Sterne und lineare Ketten gleich schrumpfen, dann wäre der Stern um den Faktor seiner Arme schwerer als die linearen Ketten. Ein sechsarmiger Stern müßte demnach sechs mal das Gewicht der linearen Kette mit monofunktionellem RAFT-Agens besitzen. In Abbildung 77 ist das Verhältnis linearer Ketten zu Sternen für die Versuchsreihen mit zweiarmigen, vierarmigen und sechsarmigen Sternen gezeigt. Die Sterne sind wahrscheinlich durch ihre Topologie zusätzlich geschrumpft, wobei – wie das lineare NAM-Polymer mit zwei RAFT-Funktionen zeigt – auch die langen Ketten in sich kleiner erscheinen. Bei allen Versuchsreihen nimmt die relative Schrumpfung mit zunehmender Molekularmasse wieder ab. Es scheint daher eher eine Induktionsphase der multifunktionellen RAFT-Agenzien während der sehr schnellen NAM-Polymerisation vorzuliegen. Durch das relativ zu langsame Initiieren der RAFT-Funktionen an einem Stern erscheinen diese kleiner, als sie sein müßten.

5.4. Copolymerisationen

Copolymere bestehend aus einem lipophilen oder hydrophilen Monomer und einem Monomer mit einer Verknüpfungsstelle sollen in einem Nanotransporter die Hülle bilden. In Kapitel 4 wurden einige modifizierte Monomere dargestellt, um als Vernetzungseinheiten eingesetzt werden zu können. Nachdem die Homopolymerisationen von Styrol und NAM optimiert wurden, konnten nun die Vernetzungsmomere in die Ketten zusätzlich einpolymerisiert werden. Die Copolymerisationsparameter der unterschiedlichen Monomere wurden dabei nicht berücksichtigt, da die einzelnen Arme eines Sterns sich durchwirkende Verschlingungen bilden, ist eine aus den Copolymerisationsparametern resultierende Verteilung der Verknüpfungsstellen auf den einzelnen Armen für eine generelle Machbarkeit nicht sehr wichtig. Trotzdem wäre es von Vorteil, wenn sich die Verknüpfungsstellen an der Oberfläche der Sphären befinden würden, um möglichst große Nanotransporter erhalten zu können.

Aber nicht nur die gleichzeitige Copolymerisation von verschiedenen Monomeren zu einer Kette, sondern auch das Anfügen eines weiteren Blocks Homopolymer an eine lebende Polymerkette sollten untersucht werden.

5.4.1. Copolymerisationen mit Vernetzungsmomeren

5.4.1.1. Copolymerisationen mit Aldehyden

Die Versuche Abgangsgruppen mit Aldehyden herzustellen scheiterte nicht zuletzt an der hohen Reaktivität der Aldehyde. Werden Aldehyde als Monomerseitengruppen in die Kette einpolymerisiert, wäre die Bildung Schiffscher Basen, wie in Kapitel 4 angesprochen, eine hervorragende Variante die Hülle eines Nanotransporters zu vernetzen.

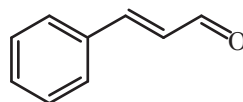


Abbildung 78: Strukturformel von Zimtaldehyd.

Zimtaldehyd ähnelt in seiner Struktur sehr dem Styrol und könnte dadurch für Copolymerisationen geeignet sein. Diese Idee hatten 1976 auch Švec et al., die mehrere

Acryl- und Methacrylaldehyde wie auch Zimtaldehyd mit Styrol copolymerisierten, um nachher reaktive Aldehydfunktionen für Additionsreaktionen zur Verfügung zu haben. Sie beobachteten mit AIBN als Initiator bei 60 °C die Bildung von Cyclisierungen benachbarter Aldehyde in der Hauptkette sowie die Bildung von Furylingen als Nebenreaktionen der Aldehyde mit dem propagierenden Radikal^[256].

Als Vorversuch wurde daher eine freie radikalische Polymerisation von Styrol mit 10 mol-% Zimtaldehyd bei 80 °C mit ACCN als Initiator in Substanz durchgeführt. Bei 24 % Umsatz wurde die Polymerisation abgebrochen und mit Hilfe von ¹H-NMR geprüft, ob Aldehydfunktionen im Polymer vorhanden sind. Im typischen Bereich für Aldehydprotonen (9 – 10 ppm) konnte kein Signal gefunden werden, was die Untersuchungen von Švec et al. bestätigt, die ebenfalls nach einer Copolymerisation mit Styrol keine freien Aldehydfunktionen mehr nachweisen konnten. Der Zimtaldehyd wurde jedoch mit den in der Lösung vorgegebenen 10 % eingebaut, was sich anhand der Hauptkettensignale nachvollziehen lässt.

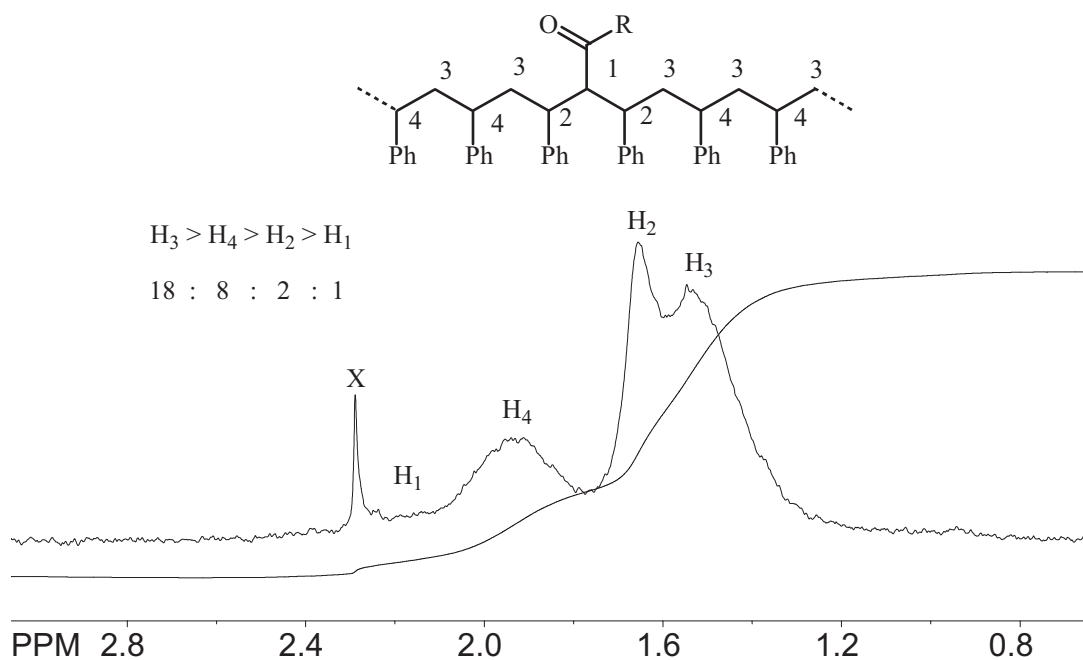


Abbildung 79: ¹H-NMR-Plott mit Integral und schematischer Siganlzuordnung sowie Integralverhältnis der Hauptkettenprotonen einer freien radikalischen Substanzcopolymerisation von Styrol mit 10 mol-% Zimtaldehyd und 2,86 mmol/l ACCN bei 80 °C und 24 % Umsatz. R steht für die durch Nebenreaktionen entstandenen Aldoladdukte, wie die Bildung von Cyclisierungen benachbarter Funktionen oder Furylingbildung bei Reaktion mit dem propargierenden Radikal. X stammt von nicht vollständig verdampften Aceton im NMR-Röhrchen.

In Abbildung 79 sind zwischen 1,2 und 2,4 ppm im $^1\text{H-NMR}$ die Signale der Hauptkettenprotonen zu finden. Da 10 % Zimtaldehyd in der Polymerisationmischung vorgelegt wurde, kämen auf ein Proton in der α -Position, zwei Protonen in der β -Position (Zimtaldehyd und benachbartes Styrol) und acht Protonen benachbart zu den Phenylresten der restlichen Styroleinheiten. Das Integral in Abbildung 79 gibt genau diese Verhältnisse wieder. Der Zimtaldehyd ist somit einpolymerisiert, aber die Aldehydgruppen haben komplett Nebenprodukte gebildet. Da die Aldehydfunktion von Zimtaldehyd für andere Synthesen geschützt wurde, wurde auch hier versucht eine Copolymerisation mit *E*-(2',5'-Dithiacyclopentyl)-2-phenylethen **15** dem Thioacetal des Zimtaldehyds durchzuführen. Ein Einbau von **15** in das Polymer konnte dabei nicht nachgewiesen werden.

5.4.1.2. Copolymerisationen mit Click-Monomeren

Soll eine Vernetzung mittels Click-Reaktion erfolgen, werden Azide oder $\text{C}\equiv\text{C}$ - bzw. $\text{C}\equiv\text{N}$ -Dreifachbindungen an den Polymerarmen benötigt. Da die Azide unter den thermischen Bedingungen einer Polymerisation mit hoher Wahrscheinlichkeit Stickstoff abspalten würden und danach für eine Reaktion nicht mehr zur Verfügung stünden, wurde sich auf die Monomere mit Dreifachbindungen konzentriert. Dreifachbindungen sind weniger reaktiv als Doppelbindungen und sollten daher nicht an einer radikalischen Reaktion teilnehmen, solange noch Doppelbindungen vorhanden sind. Propargylacrylat **19** besitzt eine $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindung in der Nebengruppe und ist im Handel erhältlich.

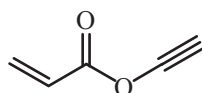


Abbildung 80: Strukturformel des Propargylacrylates **19**.

Nach dem erfolgreichen Koppeln von Aziden und Dreifachbindungen in THF können sowohl hydrophile NAM-Blöcke als auch lipophile Polymere mit Hilfe der Click-Reaktion vernetzt werden. Während der Optimierung der NAM-Polymerisation wurde eine Copolymerisation mit 10 mol-% Propargylacrylat in NAM bei 65 °C mit 19,2 mmol/l monofunktionellen RAFT-Agens **2** und 0,96 mmol/l ACV als Initiator durchgeführt. Die linearen Ketten koppelten über den gesamten Umsatzbereich, wobei zusätzlich durch die noch nicht optimierten Bedingungen der NAM-Polymerisation eine Verbreiterung der Molekularmassenverteilung verursacht wurde. Die *PDI*-Werte bewegen sich für diese

Copolymerisation zwischen 1,85 und 3,23, entsprechend streuten auch die Zahlenmittel der Molekularmassenverteilungen (siehe Abbildung 81). Ab 98 % Umsatz bildeten sich unlösliche Polymernetzwerke, die nicht mehr analysiert werden konnten.

Propargylacrylat ist mit Styrol mischbar, weswegen es prinzipiell als Vernetzungsmonomer in Styrolcopolymerisationen verwandt werden kann. Parallel zu der Optimierung der NAM-Polymerisationsbedingungen wurde daher eine Versuchsreihe mit 10, 20 und 30 mol-% Propargylacrylat in Styrol gestartet. 10 mol-% eines Vernetzermoleküls wurde als Minimum für eine spätere Hüllenvernetzung angesehen, denn bei der Verwendung eines hexafunktionellen RAFT-Agens als Kern für einen Nanotransporter befinden sich die Polymerarme im Prinzip in den Ecken eines Oktaeders und für eine hinreichend stabile Vernetzung müsste jeder Polymerarm mit jedem seiner Nachbarn verknüpft werden. Bei einem Oktaeder hat jede Ecke vier Nachbarn, was vier Vernetzermoleküle erfordert und damit statistisch betrachtet, mindestens vierzig Monomereinheiten pro Kette bei 10 mol-% Vernetzermonomer bedeutet.

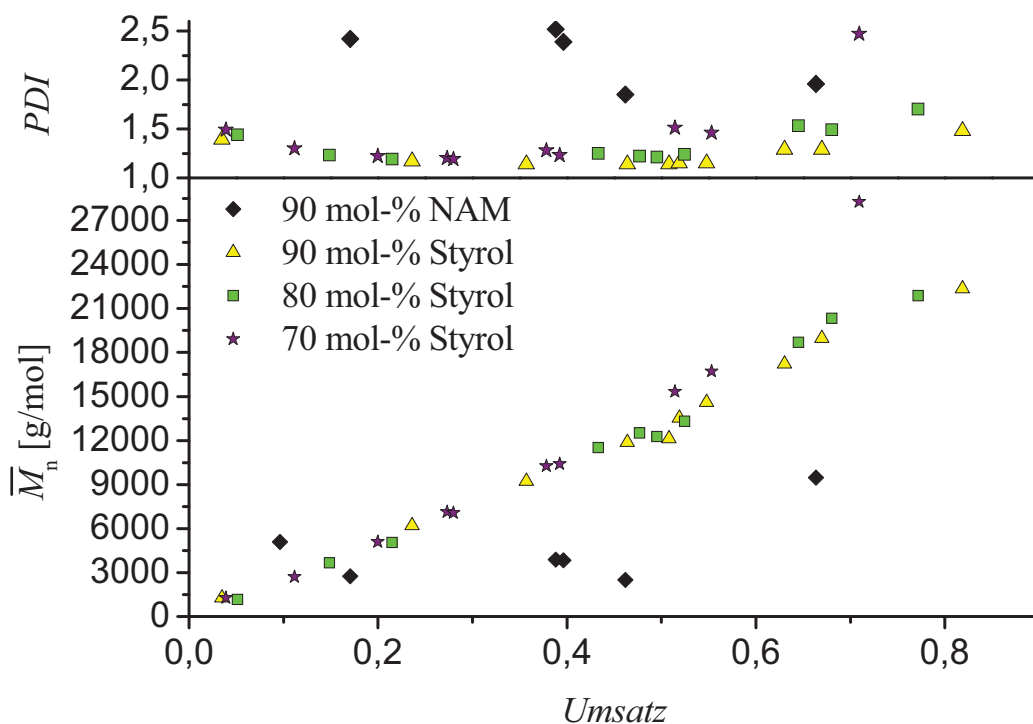


Abbildung 81: Zahlenmittel und *PDI*-Werte der Molekularmassenverteilungen von Substanzcopolymerisationen mit verschiedenen Propargylacrylatkonzentrationen und im Fall der NAM-Copolymerisation 19,2 mmol/l RAFT-Agens **2** mit NAM-Abgangsgruppe und 0,96 mmol/l ACV bei 65 °C sowie für die Styrolpolymerisationen 38,0 ± 0,2 mmol/l RAFT-Agens **7** mit Phenylethylabgangsgruppe und 2,9 mmol/l ACN bei 80 °C.

Die Styrolcopolymerisationen verlaufen alle unter guter Kontrolle, aber auch hier treten Kupplungen der kontrolliert wachsenden Ketten ab 20 % Umsatz auf. Je höher der Propargylacrylatanteil im Monomergemisch war, desto mehr Ketten koppelten bei höheren Umsätzen. Die schmalen Molekularmassenverteilungen sprechen gegen eine mögliche Radikalübertragungsreaktion des aciden Wasserstoffs an der Dreifachbindung. Trotz der geringeren Reaktivität polymerisieren die Propargylreste teilweise mit ein, was zu Verzweigungen führt.

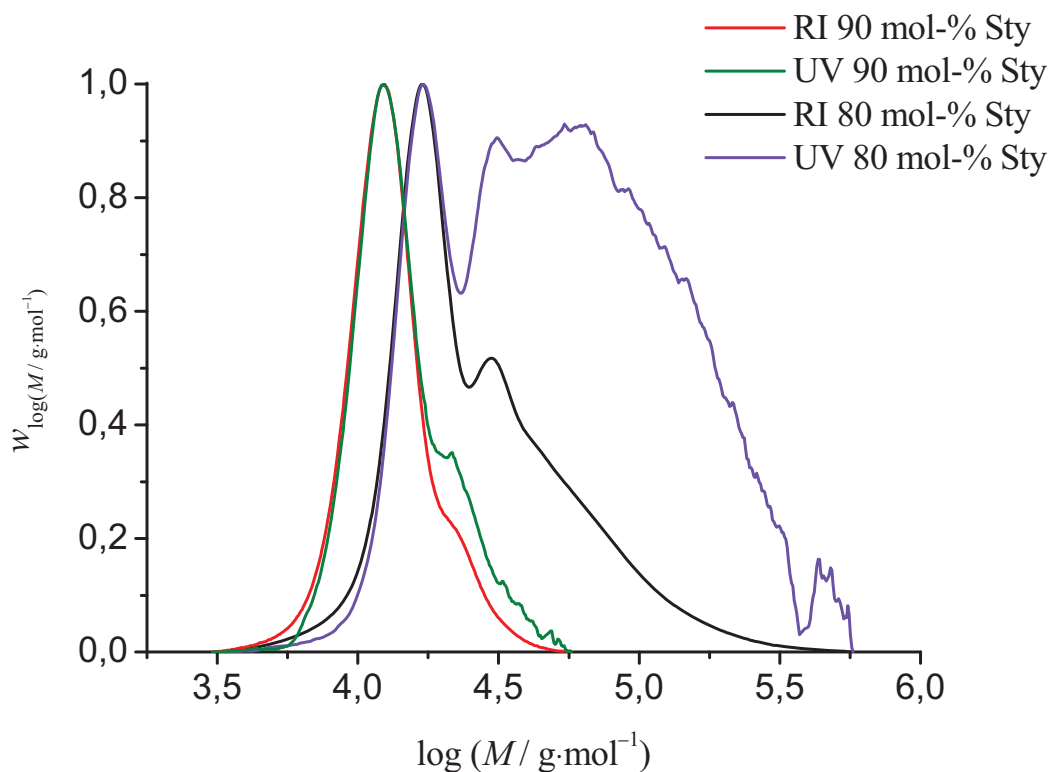


Abbildung 82: Molekularmassenverteilungen von Propargylacrylatcopolymerisationen in Styrol bei 80 °C mit $38,0 \pm 0,2$ mmol/l RAFT-Agens **7** mit Phenylethylabgangsgruppe und 2,9 mmol/l ACN. Kurven für RI und korrigiertem UV Signal für 51 % Umsatz bei 90 mol-% Styrol und 77 % Umsatz bei 80 mol-% Styrol.

In Abbildung 82 sieht man in den Brechungskurven (RI) die gekoppelten Ketten als Schultern auf der hochmolekularen Seite mit dem Umsatz zunehmen. Die dazugehörigen UV-Kurven geben Aufschluß über die Anzahl gekoppelter Polymere. Wie bereits mehrmals erwähnt, entspricht das Verhältnis der Höhen von RI und UV Kurve der Anzahl gekoppelter RAFT-Moleküle im Polymer. Obwohl ein großer Teil der Styrol-*co*-Propargylacrylat-Polymere bei Umsätzen bis 50 % als einzelne Ketten vorliegt, ist die ungeschützte Dreifachbindung des Propargylacrylates für eine radikalische Polymerisation zu empfindlich.

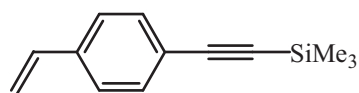


Abbildung 83: Strukturformel von *p*-Trimethylsilylethynylstyrols **20**.

Die C≡C-Dreifachbindung des *p*-Trimethylsilylethynylstyrols **20** ist durch die Trimethylsilylgruppe sterisch geschützt. Eine Nebenreaktion mit einem Radikal kann hier nur schwer erfolgen. Daher wurde eine Polymerisation mit 10 mol-% **20** in Styrol durchgeführt. Die optimierten Bedingungen für RAFT-Styrolpolymerisationen wurden auf das hexafunktionelle RAFT-Agens **10** mit Phenylethylabgangsgruppen umgerechnet, um das aufwendig herzustellende **20** in einem Zug für die erste Phase eines Nanotransporters einzusetzen.

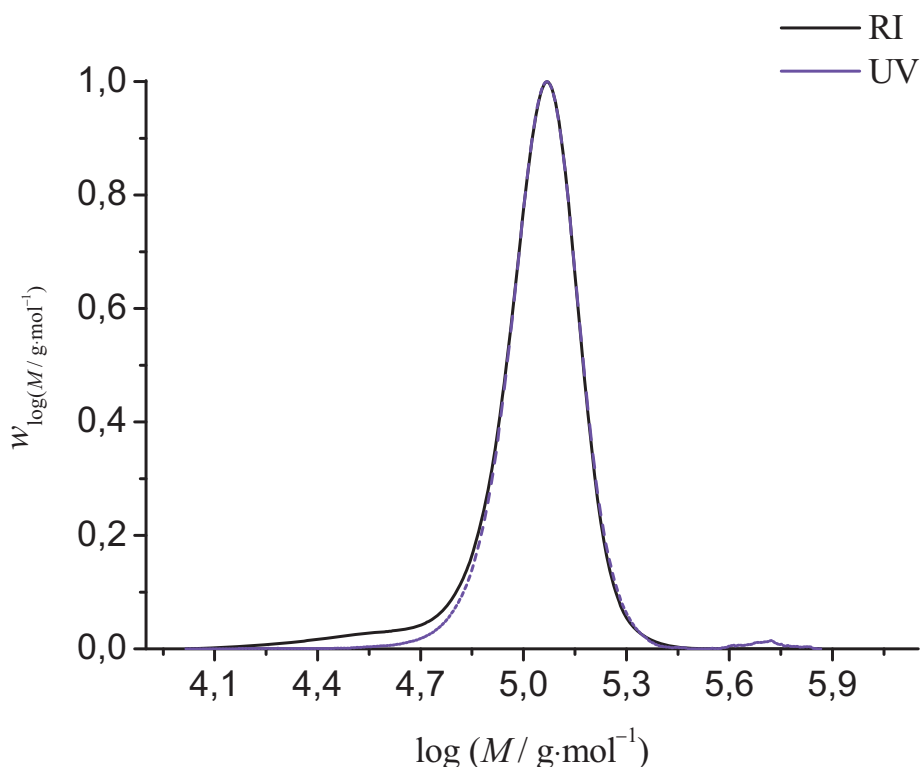


Abbildung 84: Styrolcopolymerisation mit 10 mol-% *p*-Trimethylsilylethynylstyrol **20** mit 6,4 mmol/l hexafunktionellem RAFT **10** und 3,0 mmol/l ACCN als Initiator bei 80 °C und 96 % Umsatz. Das UV-Signal wurde bei 310 nm aufgenommen und mit den Molekularmassen korrigiert.

Die Copolymerisation mit der geschützten Dreifachbindung läßt sich unter guter Kontrolle bis hin zu hohen Umsätzen durchführen. Nach vollständigem Umsatz des Monomers treten auch bei diesem System Vernetzungen mehrerer Sterne auf. Die in Abbildung 84 gezeigte Polymerisation ergab bei 96 % Umsatz eine mittlere Molekularmasse von $9,9 \cdot 10^4$ g/mol mit

einem PDI-Wert von 1,15. Die nach Gleichung 18 berechnete mittlere Molekularmasse ist mit $14,7 \cdot 10^4$ g/mol knapp um die Hälfte größer als die gemessene mittlere Molekularmasse. Dieser Unterschied resultiert aus der Sterntopologie, Styrolsecharmsterne erscheinen in der GPC um ungefähr 1/3 kleiner als ihre tatsächliche Größe^[249].

Die Probe wurde durch Ausfällen mit Methanol aus Toluol gereinigt und mittels ¹H-NMR untersucht. Der dabei ermittelte Anteil an Trimethylsilylgruppen (0,27 ppm im ¹H-NMR-Spektrum) betrug 8 %. Es ist möglich, daß ein Teil der Silylgruppen bei der Fällung mit dem Überschuß an Methanol reagiert hat. Im ¹H-NMR-Spektrum des Polymers sind die übrigen 2 % Ethinylgruppen der entschützten Dreifachbindung aufgrund der zu geringen Intensität im Vergleich zum Gesamtmaterial nicht zu finden.

Durch die schmale Molekularmassenverteilung und den problemlosen Einbau der Vernetzermomere ist diese Kombination an Monomeren für Copolymerisationen hervorragend geeignet.

5.4.1.3. Copolymerisationen mit UV-empfindlichen Vernetzermomeren

Mit dem UV-empfindlichen 2-(2',3'-Dimethylmaleinimido)ethylmethacrylat **30** wurden drei Polymerisationsreihen mit 10, 20 und 30 mol-% **30** in NAM gestartet. Für dieses Vernetzungsmonomer wurden die letzten optimierten Bedingungen einer NAM-Polymerisation als 50 volumenprozentige Lösung in Dioxan mit AIBN als Initiator bei 65 °C und einer Konzentration von 19,2 mmol/l monofunktionellem RAFT-Agens **2** benutzt. Da das UV-empfindliche Monomer **30** ein Feststoff ist, wurde die Lösung mit der höchsten Konzentration von **30** sehr viskos, daraufhin wurden alle Lösungen weiter verdünnt. Die Lösungen bestanden danach aus 66 vol-% Dioxan wobei die Verhältnisse der Monomere, des RAFT-Agens und des Initiators untereinander unverändert blieben. Bei den Polymerisationen wurden trotz der sterischen Hinderung durch die Methylgruppen benachbart zur Doppelbindung des Maleinsäurerestes bereits nach 10 min Reaktionszeit hochverzweigte Netzwerke gebildet. Die Umsätze bewegten sich dabei zwischen 52 und 97 %. Zum Teil konnte ein polymerer Anteil gelöst werden, dessen Molekulargewicht jedoch für 10 und 20 mol-% **30** stets 7000 g/mol und für 30 mol-% **30** 4700 g/mol unabhängig vom Umsatz betrug. Aufgrund des UV-Chromophors in **30** gibt das UV-Signal keine Auskunft über den lebenden Charakter des Polymermaterials, da die *PDI*-Werte jedoch unter 1,5 liegen, muß zuvor eine Kontrolle stattgefunden haben. Kuckling et al. benutzten **30** zur Darstellung von Hydrogelen bei 70 °C als 10 mol-% in einer 0,55 millimolaren Monomerlösung von

DMAEMA in Butanon^[235]. Eine weitere Verdünnung in diesem System wird daher wahrscheinlich eine Quervernetzung als Nebenreaktion des UV-Chromophors verhindern.

5.4.1.4. Copolymerisationen mit hydroxyfunktionellen Monomeren

Nachdem gezeigt wurde, daß Aldehyde mit RAFT-Agenzien reagieren und das Einpolymerisieren von geschützten Aldehydfunktionen in einen Styrolblock scheiterte, blieb noch als weitere Möglichkeit eine Vorstufe eines Aldehyds oder Ketons als Comonomer zu verwenden. Alkohole lassen sich selektiv mit *o*-Iodbenzoesäure in Aldehyde oder Ketone überführen. Zusätzlich können die Hydroxyfunktionen zur Bildung von Estern zur Vernetzung genutzt werden, ohne vorher den Umweg über weitere Zwischenstufen an einem Polymer zu gehen.



Abbildung 85: Strukturformeln der hydroxyfunktionellen Monomere 2-Hydroxyethylacrylat (HEA) und 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA).

Als Comonomere kommen daher 2-Hydroxyethylacrylat (HEA) und 2-Hydroxyethylmethacrylat (HEMA) in Frage. Derivate des Styrols sind ungeeignet, da phenolische Hydroxygruppen sauer sind und stark zu Nebenreaktionen wie Addition an eine C=C-Doppelbindung neigen. Ein einfacher Lösungsversuch ergab eine lückenlose Mischbarkeit von Styrol und HEA bei Raumtemperatur. Es wurden daher Copolymerisationen von HEA und Styrol mit 10, 20 und 33 mol-% HEA mit dem hexafunktionellem RAFT-Agens **10** durchgeführt.

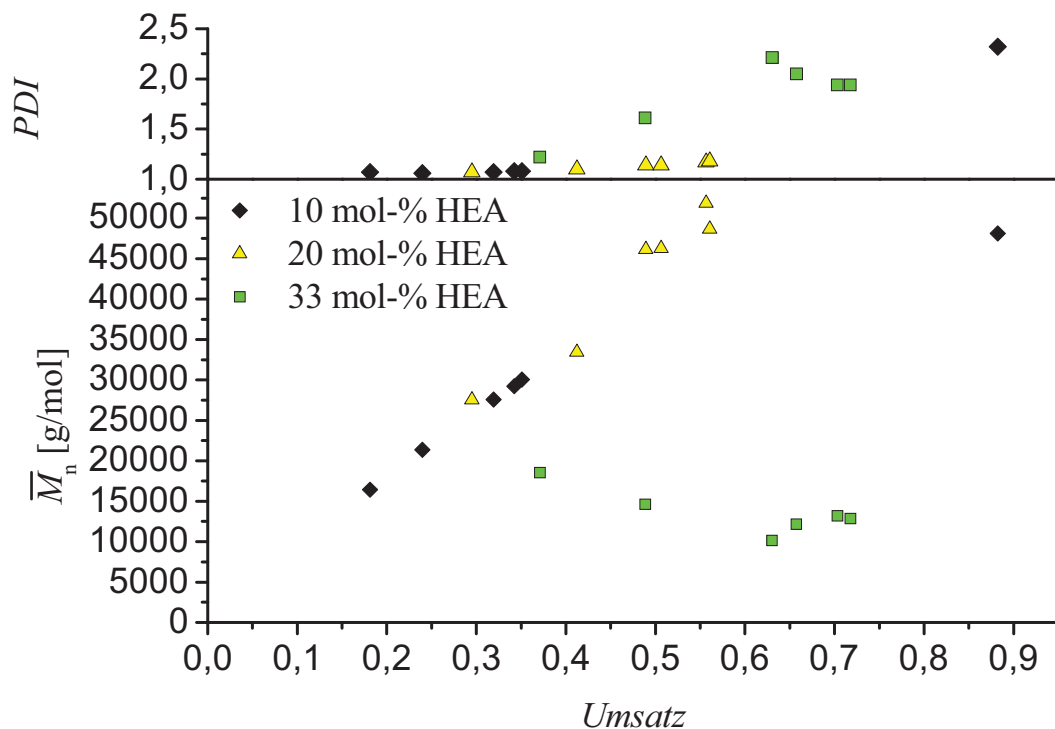


Abbildung 86: Mittlere Molekularmassen und *PDI*-Werte von Substanzcopolymerisationen mit 10, 20 und 33 mol-% HEA in Styrol sowie 6,4 mmol/l hexafunktionellem RAFT Agens **10** mit Phenylethylabgangsgruppen und 2,8 mmol/l ACCN bei 80 °C.

Wie man an den Werten der mittleren Molekularmassen für 33 % HEA in Abbildung 86 sehen kann, wird die Kontrolle mit zunehmendem HEA-Anteil in der Polymerisationsmischung schlechter. Wobei für 33 mol-% HEA eine Hybridpolymerisation vorzuliegen scheint. Einige der Proben wurden mit $^1\text{H-NMR}$ auf den einpolymerisierten Anteil des HEAs untersucht. Die Protonen der Ethylseitengruppe des HEAs sind im $^1\text{H-NMR}$ zwischen 3,25 und 4,08 ppm zu finden und können gut mit dem Integral der aromatischen Reste des Styrols verglichen werden. Bei niedrigen Umsätzen ist ein höherer Anteil HEA im Polymer zu finden, als von dem Verhältnis in der Lösung vorgegeben wurde, logischerweise verliert sich diese Diskrepanz mit zunehmendem Umsatz wieder. Das HEA polymerisiert offensichtlich schneller und konzentriert sich somit bei allen Versuchen am Kettenanfang auf ungefähr das anderthalbfache der beim Start vorgegebenen Verhältnisse auf. Diese Eigenschaft ist nützlich für die Synthese von Nanotransportern, da sich dadurch die Verknüpfungsstellen in der Nähe der Oberfläche anhäufen und daher eher globuläre Strukturen ergeben sollten. Gleichzeitig tritt auch Stern-Stern-Kopplung bei allen Polymerisationsreihen auf.

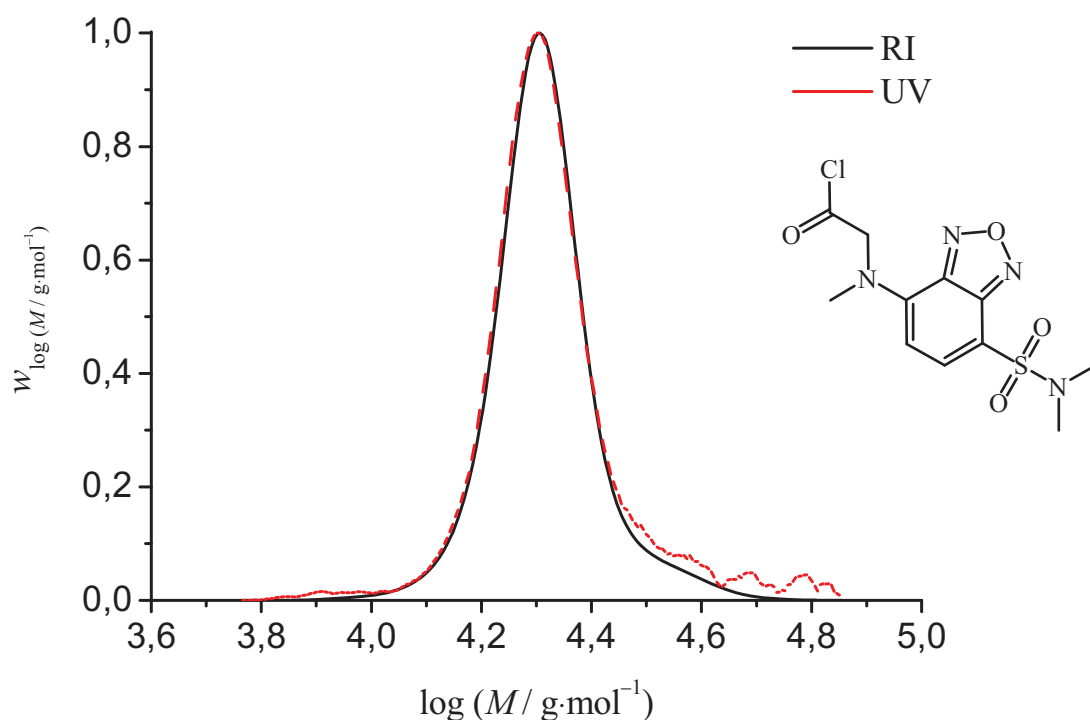


Abbildung 87: Molekularmassenverteilung eines fluoreszenzmarkierten Copolymers, mit einer Substanzcopolymerisation von 10 mol-% HEA in Styrol sowie 6,4 mmol/l hexafunktionellem RAFT-Agens **10** mit Phenylethylabgangsgruppen und 2,8 mmol/l ACCN bei 80 °C mit 24 % Umsatz dargestellt wurde. Das korrigierte UV-Signal wurde im absorbierenden Bereich des Fluoreszenzfarbstoffs N-(7-(N,N-Dimethylsulfamoyl)-4-benzofurazanyl)methylaminoacetyl (Strukturformel des Chlorids rechts) mit der Wellenlänge von 435 nm gemessen.

Durch eine Veresterung der Hydroxyfunktionen an den Sternkopolymeren wurde N-(7-(N,N-Dimethylsulfamoyl)-4-benzofurazanyl)methylaminoacetylchlorid ein Fluoreszenzfarbstoff gebunden (siehe Abbildung 88). Dieser Farbstoff absorbiert Licht der Wellenlänge 435 nm und kann mit dem UV-Detektor der GPC-Anlage noch gemessen werden. Mit Hilfe dieser Veresterung konnte gleichzeitig die Reaktivität der Hydroxyfunktionen wie auch deren Anteil im Polymer untersucht werden. In Abbildung 87 ist exemplarisch eine Molekularmassenverteilung für niedrigen Umsatz einer 10 molprozentigen HEA-Copolymerisation mit Styrol gezeigt. Die Farbstoffmoleküle binden mit der Säurechloridfunktion demnach gleichmäßig an die Polymerketten. Nach einer zusätzlichen Copolymerisation mit 1 mol-% HEA und 0,86 mmol/l hexafunktionellem RAFT **10** mit 0,29 mmol/l ACCN bei 80 °C zeigte die Veresterung der Hydroxygruppen mit Säurechloriden eine gute Reaktivität, da auch hier der Fluoreszenzfarbstoff erfolgreich an die Sterne gebunden wurde.

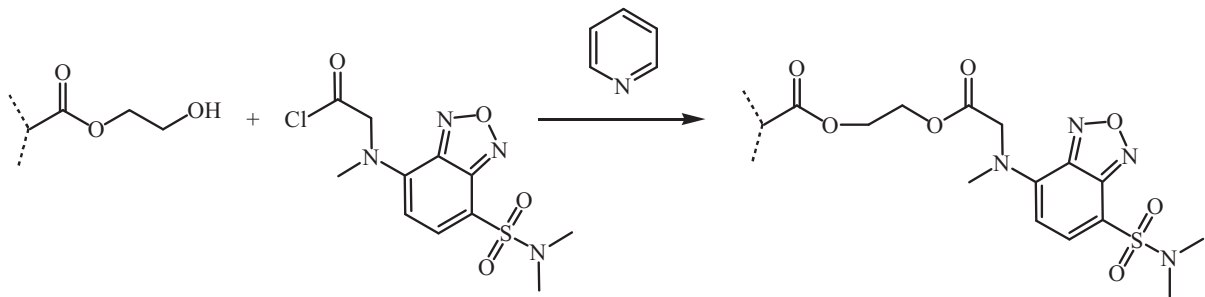


Abbildung 88: Veresterung der Hydroxygruppen von HEA-Einheiten in Styrol-*co*-HEA-Polymeren mit dem Säurechlorid des Fluoreszenzfarbstoffs N-(7-(N,N-Dimethylsulfamoyl)-4-benzofurazanyl)methylaminoacetyl (435 nm Absorption, 550 nm Fluoreszenz) in Toluol mit Pyridin als Base. Für die Veresterung wurden die Polymere vorher aus Toluol mit Methanol ausgefällt. (1,5 Äq N-(7-(N,N-Dimethylsulfamoyl)-4-benzofurazanyl)methylaminoacetylchlorid, 3 Äq Pyridin, 60 °C für 30 min)

Da bei 33 mol-% HEA eine Hybridpolymerisation vorzuliegen schien, aber auch die Möglichkeit bestand, daß sich Polymernetzwerke bildeten, die durch den Filter bei der Probenvorbereitung entfernt wurden, wurde die Copolymerisation noch einmal mit 38,4 mmol/l monofunktionellem RAFT-Agens **7** wiederholt. Es lief eine kontrollierte radikalische Polymerisation ab, wobei eine Kopplung der Ketten erst bei höheren Umsätzen beobachtet wurde. Die Sterntopologie begünstigt demnach eine Kopplung durch die Seitengruppen.

Um die tatsächliche Größe der aus den Copolymeren gebildeten Sterne bestimmen zu können, wurde eine Polymerisationsreihe mit einer 1:1 Mischung aus monofunktionellem RAFT-Agens **7** und hexafunktionellem RAFT-Agens **10** für die Copolymerisation von Styrol und HEA durchgeführt. Die bei dieser Copolymerisation gebildeten linearen Ketten sollten sowohl bei den sternförmigen Copolymeren als auch bei den später gebildeten amphiphilen Stern-Blockcopolymeren als interne Kalibrierung dienen und so eine Aussage über deren tatsächliches Molekulargewicht ermöglichen. Dieses Verfahren wurde chronologisch später auch bei den NAM-Polymerisationen sowie von Boschmann et al.^[249] angewandt.

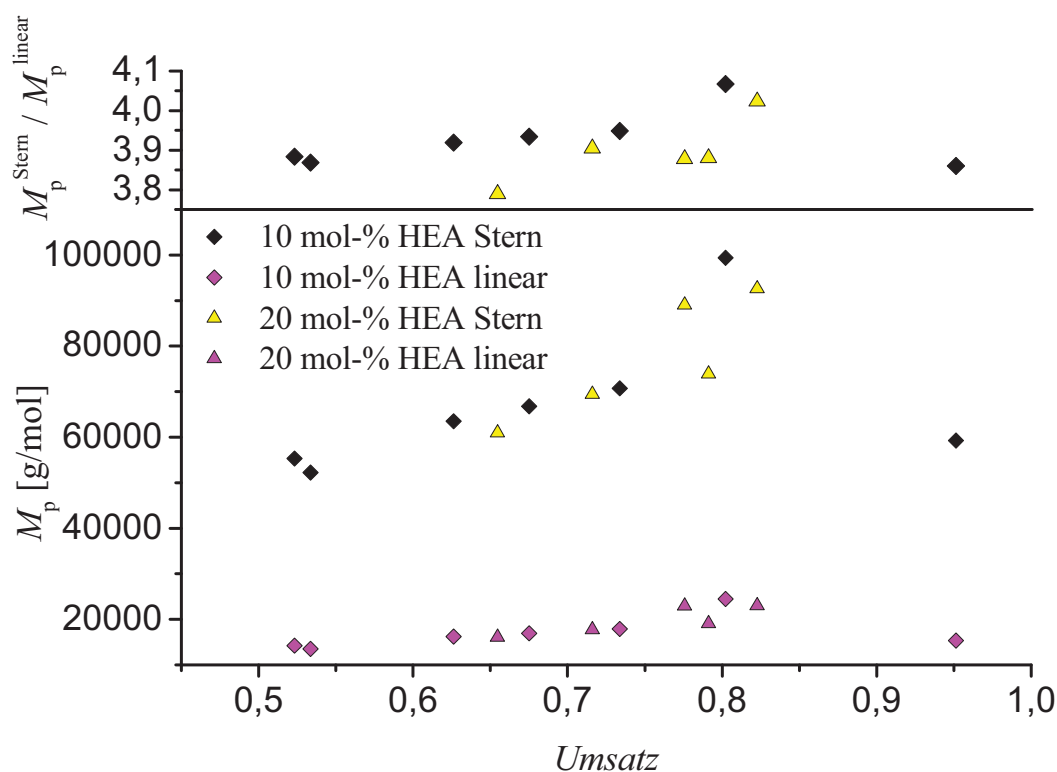


Abbildung 89: Auftragung der Signalmaxima von Copolymerketten und Copolymersternen von Substanzcopolymerisationen mit 10 und 20 mol-% HEA in Styrol sowie 5,0 mmol/l hexafunktionellem RAFT-Agens **10** und 5,0 mmol/l monofunktionellem RAFT-Agens **7** beide mit Phenylethylabgangsgruppen und 2,9 mmol/l ACCN bei 80 °C.

Wie man in Abbildung 89 sieht, erscheinen die Copolymersterne bei circa dem 3,9-fachen Molekulargewicht der einzelnen Arme. Dieses Verhältnis fanden auch Vana et al. für reine Polystyrolsterne heraus^[249]. Eine unvollständige Initiierung der Sterne kann aufgrund der Erkenntnisse von Kapitel 5.1. ausgeschlossen werden. Die sechsarmigen Copolymersterne müssen entsprechend mit dem Faktor 1,54 multipliziert werden, um auch ohne interne Kalibrierung das tatsächliche Molekulargewicht auf einer gegen lineare Standards geeichten GPC-Anlage zu erhalten.

Neben der Copolymerisation mit HEA wurde auch eine Copolymerisationsserie mit HEMA in Styrol gestartet. Bei dieser Serie wurde 35,5 mmol/l monofunktionelles RAFT-Agens **7** mit 2,9 mmol/l ACCN bei 80 °C in Substanz verwandt. Bei diesen Versuchen traten bei der 10 mol-% HEA in Styrol Reihe die meisten Kopplungen mit 7 bis zu 100 gekoppelten Ketten auf, was anhand der Molekularmassen ermittelt wurde. Trotzdem liegen die Werte dicht an den nach Gleichung 18 berechneten theoretischen Werten.

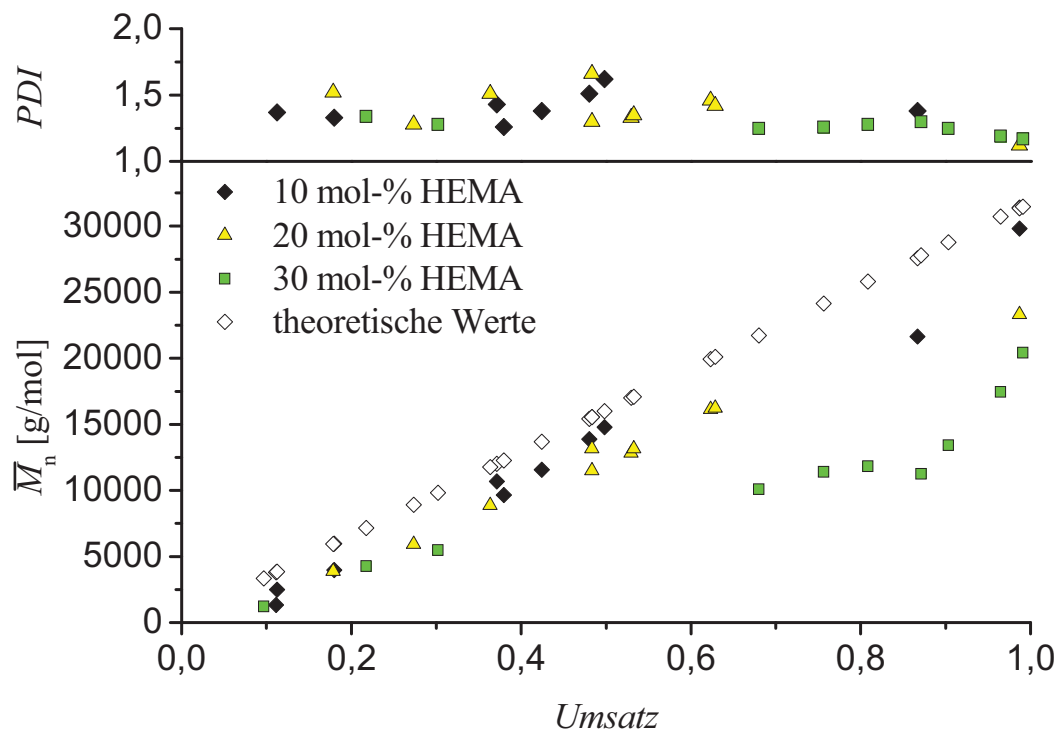


Abbildung 90: Mittlere Molekularmassen und *PDI*-Werte von Substanzcopolymerisationen mit 10, 20 und 30 mol-% HEMA in Styrol sowie 35,5 mmol/l monofunktionellem RAFT-Agens 7 mit Phenylethylabgangsgruppe und 2,9 mmol/l ACCN bei 80 °C. Die theoretischen Werte wurden nach Gleichung 18 berechnet.

Die niedrigsten *PDI*-Werte und auch geringsten Mehrfachkopplungen (2 – 5 Ketten) finden sich für 30 mol-% HEMA, dafür weichen die Zahlenmittel der Molekularmassenverteilungen dieser Polymerisationen sehr stark von den theoretischen Werten ab. Betrachtet man in Abbildung 90 die Werte dieser Polymerisationsreihe nur bis 90 % Umsatz, dann liegen diese Werte annähernd auf einer Geraden. Durch den höheren Anteil an polaren HEMA-Einheiten könnte sich bei 30 mol-% HEMA der hydrodynamische Radius der Polymere ändern und diese Änderung der Steigung hervorrufen. HEMA lässt sich daher ähnlich wie HEA einpolymerisieren. Für höhere Konzentrationen des hydroxyfunktionellen Comonomers scheint das HEMA besser geeignet, während HEA schmalere Molekularmassenverteilungen bei Polymerisationen mit bis zu 20 mol-% HEA ergibt.

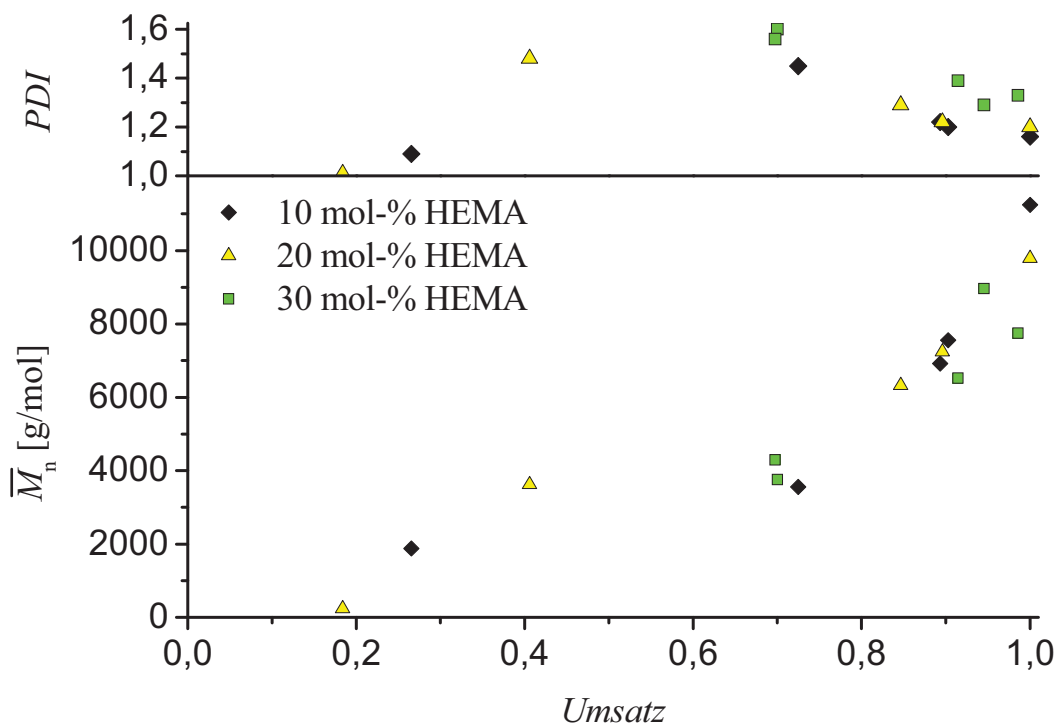


Abbildung 91: Scheinbare mittlere Molekularmassen und *PDI*-Werte von Lösungs-copolymerisationen mit 10, 20 und 30 mol-% HEMA sowie 70, 80 und 90 mol-% NAM als 50 vol-% in Dioxan sowie 39,8 mmol/l monofunktionellem RAFT-Agens **2** mit NAM-Abgangsgruppe und 2,0 mmol/l AIBN bei 65 °C.

Drei Versuchreihen mit HEMA als 10, 20 und 30 mol-% des Monomeren in 50 volumenprozentigen Dioxanlösungen wurden durchgeführt, um den Einbau von hydroxyfunktionellen Monomeren in NAM-Polymerblöcke zu untersuchen (Abbildung 91). Methacrylate neigen im allgemeinen weniger zu Nebenreaktionen als Acrylate, weswegen bei der schwer zu kontrollierenden NAM-Polymerisation HEMA anstelle des HEA eingesetzt wurde. Zusätzlich wurde die RAFT-Konzentration im Vergleich zu der optimierten NAM-Polymerisation verdoppelt, um einer Verschlechterung der Kontrolle durch das Comonomer entgegenzuwirken.

Betrachtet man die *PDI*-Werte dieser Polymerisationsreihen, so liegen diese im Bereich der Werte der optimierten NAM-Polymerisationen. Auch die Molekularmassenverteilungen aller Versuche sind monomodal. Die Korrekturgleichung kann auf diese Copolymere allerdings nicht angewandt werden. Da HEA und HEMA lückenlos mit Styrol mischbar sind, wird sich hier das Quellverhalten der NAM-Copolymere ändern. Insofern sind die gemessenen mittleren Molekularmassen in Abbildung 91 nur Richtwerte, die vom Anteil HEMA in der Polymerkette abhängig sind. Die Stagnation der Molekularmassenzunahme für 40 – 80 %

Umsatz in der mittleren Molekularmassen gegen den Umsatz Auftragung aus der Styrol-HEMA-Copolymerisation mit 30 mol-% HEMA (Abbildung 90, grüne Quadrate) tritt hier bei allen Versuchsreihen auf. Da gerade die NAM-Copolymere monomodale Verteilungen besitzen, müssen mit zunehmendem Umsatz auch die Monomereinheiten in die Ketten eingebaut werden. In diesem Bereich muß sich also das Lösungsverhalten der Polymerketten diskontinuierlich hin zu einem kleineren hydrodynamischen Radius ändern.

5.4.2. Blockcopolymerisationen

In diesem Kapitel werden die dargestellten Blockcopolymere behandelt. Da der Aufbau von Strukturen mit getrennten polaren und unpolaren Bereichen bei Polymerisationen nur durch das Zusammenfügen homogener Blöcke möglich ist, sind Blockcopolymerisationen ein wichtiger Schritt im Aufbau von Nanotransportern. Durch die mit RAFT-Agenzien kontrollierten Polymerisationen entstehen bei Abbruch der Polymerisation Ketten mit einer am Ende befindlichen RAFT-Funktion. Diese makromolekularen RAFT-Agenzien können theoretisch wieder als RAFT-Agens in einer neuen Polymerisation eingesetzt werden. Die makromolekularen Abgangsgruppen müßten sehr gut geeignet sein, eine weitere Propagation fortzuführen, da sie bereits einem propagierenden Makroradikal entsprechen. Bei der Synthese von amphiphilen Blockcopolymeren könnte es zu Verzögerungen bei der Initiation des RAFT-Agens aufgrund von Löslichkeitsproblemen des vorhandenen Blocks in der Polymerisationslösung kommen.

Da es sich um kontrollierte und keine lebenden Polymerisationen handelt, wird bei der Synthese eines weiteren Blocks erneut ein Initiator benötigt. Leider reaktivieren die neu gebildeten Radikale nicht nur die Polymerketten des Makro-RAFT-Agens, sondern starten selbst neue Ketten. Zwangsläufig kommt es damit zu einem bestimmten Anteil Polymer, der nur aus einem Block besteht. Von daher wurde als erstes eine doppelte Styrolpolymerisation durchgeführt. In den ersten Styrolblock wurde 1 mol-% HEA mit einpolymerisiert, was im Hinblick auf das generelle Verhalten beim Hinzufügen eines zweiten Blocks Polystyrol keinen signifikanten Einfluß haben dürfte. Der Grund dafür war, daß zum Zeitpunkt der Synthese M. L. Susoff ein Kooperationspartner des Institutes für Physikalische Chemie der Technischen Universität Clausthal möglichst große, fluoreszenzmarkierte Sternpolymere benötigte, um deren Diffusionsverhalten in Polymermatrizes zu untersuchen. Mit diesem Versuch konnten daher zwei Ziele gleichzeitig erreicht werden.

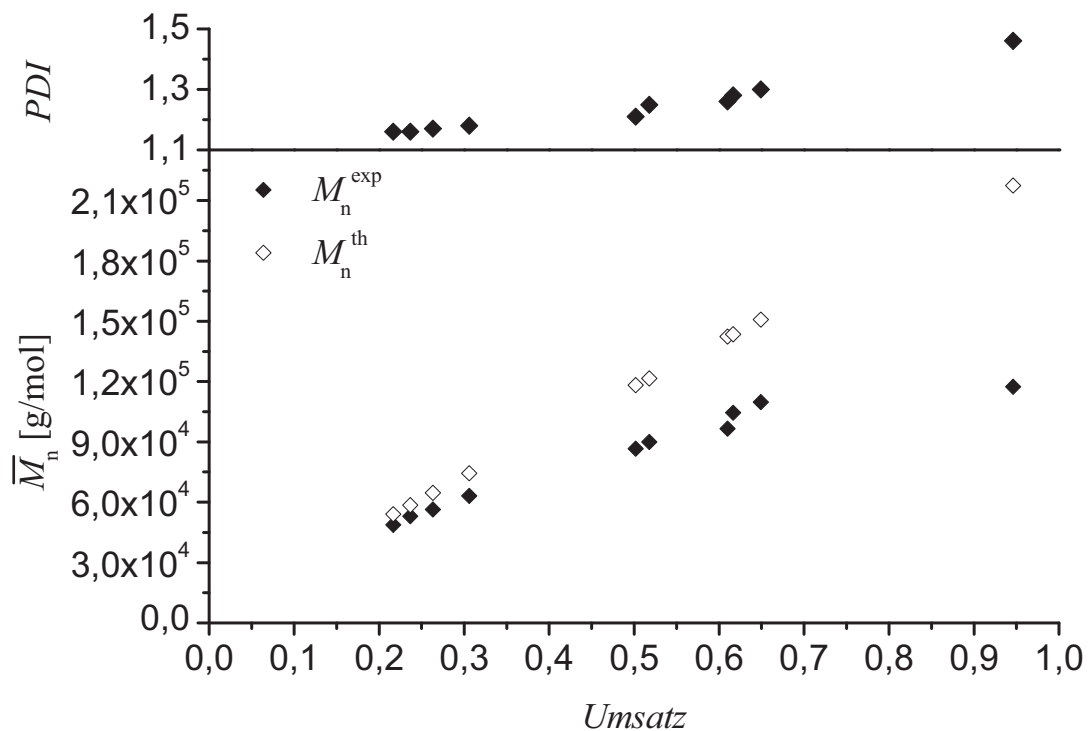


Abbildung 92: Mittlere Molekularmassen einer Substanzcopolymerisation von 1 mol-% HEA in Styrol mit 3,43 mmol/l trifunktionellem RAFT Agens **9** mit Phenylethylabgangsgruppen und 0,57 mmol/l ACCN bei 80 °C. Theoretische Werte wurden nach Gleichung 18 berechnet.

Bei dieser Polymerisation wurde eine recht geringe Konzentration des trifunktionellen RAFT-Agens **9** eingesetzt, um möglichst große Sterne zu erzeugen. Die geringere Steigung in Abbildung 92 für die gemessenen mittleren Molekularmassen im Vergleich zu den theoretischen Werten ist auf die Topologie zurückzuführen. Bis 65 % Umsatz liegt eine gute Kontrolle für die relativ geringe Konzentration an RAFT-Agens vor. Bei der Probe mit höchstem Umsatz fanden Stern-Stern-Kopplungen statt.

Die anderen Proben wurden als Makro-RAFT-Agens für eine weitere Styrolpolymerisation eingesetzt. Dabei wurde das Volumen für das benötigte Styrol über die Einwaage an Makro-RAFT-Agens mit dessen Zahlenmittel der Molekularmassenverteilung und der Sollkonzentration von 3,43 mmol/l RAFT-Agens berechnet. Bei dieser Polymerisationsreihe wurden die gleichen Bedingungen wie bei der ersten Polymerisation verwandt, nur das anstelle von RAFT-Agens **9** die unterschiedlichen Makro-RAFT-Agenzien eingesetzt wurden und da es bereits Proben mit unterschiedlichen Umsätzen waren, wurden nun drei Proben nach 43 h und 6 Proben nach 63 h Reaktionszeit gestoppt.

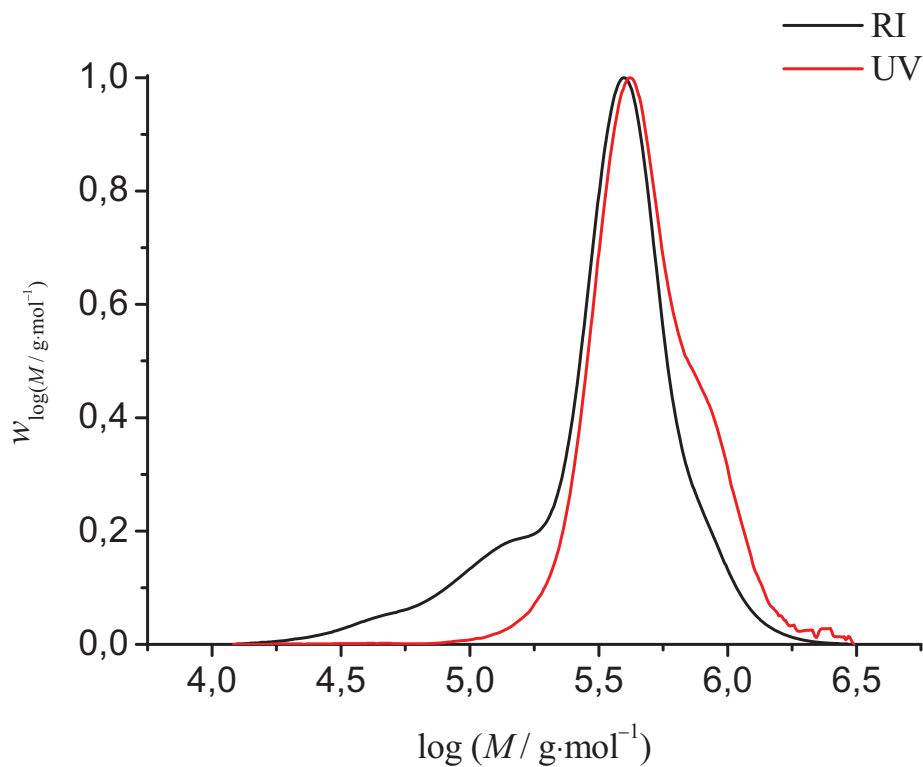


Abbildung 93: Molekularmassenverteilung einer Styrolblockcopolymerisation mit in der Synthese des ersten Blocks 1 mol-% HEA in Styrol mit 3,43 mmol/l trifunktionellem RAFT-Agens **9** mit Phenylethyl-abgangsgruppen sowie in der Polymerisation des zweiten Blocks 3,43 mmol/l trifunktionellem Makro-RAFT ($\overline{M}_n = 86600$ g/mol) und jeweils 0,57 mmol/l ACCN bei 80 °C. Umsätze: 1. Polymerisation 50 %, 2. Polymerisation 90 %. Das UV-Signal wurde bei 310 nm aufgenommen und mit den Molekularmassen korrigiert.

Nach der zweiten Polymerisation bewegen sich die *PDI*-Werte zwischen 1,16 und 1,30. Wie man in Abbildung 93 sieht, nimmt die Menge des toten Polymers erwartungsgemäß zu. Das tote Polymer taucht als doppelte Schulter der Molekularmassenverteilungskurve im niedermolekularen Bereich auf. Die leichteren Ketten stammen aus der ersten Polymerisation, während die höhere Schulter bei größeren Molekularmassen von der zweiten Polymerisation stammt. Ein Teil der Ketten geht demnach durch Terminierung verloren, wodurch Mikroarmsterne mit Blockcopolymeren und kürzeren neuen Homopolymerketten entstehen. Unter optimierten Bedingungen sollte der Verlust an Integrität jedoch geringer sein.

Das UV-Signal in Abbildung 93 zeigt auf der rechten Seite zusätzlich entstandene Doppelsterne, die wahrscheinlich durch Langkettenverzweigung gebildet wurden.

Unter optimierten Bedingungen sollte der Verlust an kontrolliert wachsenden Ketten sehr gering sein, wobei als nächstes untersucht werden mußte, wie schnell die Makro-RAFT-

Agencien das Hauptgleichgewicht erreichen, wenn Makro-RAFT-Agens und Monomer entgegengesetzte Hydrophilie besitzen. In Kapitel 5.3.1. wurde bereits getestet, ob ein RAFT-Agens mit Styrolabgangsgruppe (Phenylethyl-R-Gruppe) geeignet ist, eine NAM-Polymerisation hinreichend zu kontrollieren.

Zu diesem Zweck wurde ein Styrolmakro-RAFT-Agens mit 35,5 mmol/l monofunktionellem RAFT-Agens **7** und 2,9 mmol/l ACCN bei 80 °C dargestellt. Die Polymerisation lieferte nach 30 h ein MakroRAFT-Agens mit einem Zahlenmittel der Molekularmassenverteilung von 13200 g/mol und einem *PDI*-Wert von 1,05. Das so erhaltene Styrolmakro-RAFT-Agens wurde anschließend mit einer Konzentration von 17,8 mmol/l in einer 50 vol-% THF NAM-Lösungspolymerisation mit 0,96 mmol/l ACV bei 52,5 °C eingesetzt.

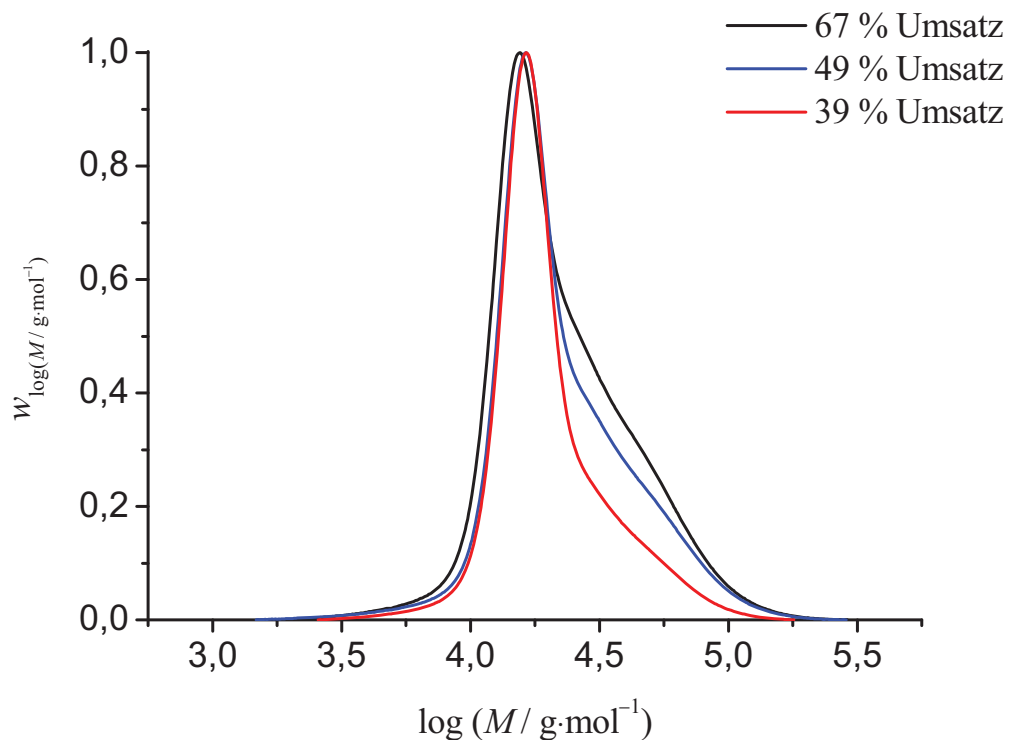


Abbildung 94: Molekularmassenverteilungen verschiedener Umsätze von NAM-Blockcopolymerisationen mit 35,5 mmol/l monofunktionellem Styrolmakro-RAFT-Agens ($\overline{M}_n = 13200$ g/mol) und 2,9 mmol/l ACV in 50 vol-% THF bei 52,5 °C.

Bei dieser niedrigen Temperatur ist das Vergleichsgewicht des Styrolmakro-RAFT-Agens zu langsam. In Abbildung 94 sieht man das schmale Signal des Makro-RAFT-Agens bei 16 kg/mol (4,2) „stehen bleiben“, während initiierte Polymerketten nach rechts herauswachsen. Die RI- und UV-Kurven sind bei diesen Blockcopolymerisationen identisch

und offenbar entsteht kein totes Polymer im untersuchten Polymerisationsbereich bis 67 % Umsatz. Nach diesem Versuch wurden die Bedingungen auf 65 °C mit AIBN in Dioxan geändert (siehe Kapitel 5.3.4.).

Allerdings erscheint das Poly-NAM wie bereits ermittelt kleiner in der GPC-Analyse. Der NAM-Teil eines Styrol-*b*-NAM-Polymers wird sich daher ebenfalls ballen. Mit Hilfe der Gleichung 18 ließ sich exemplarisch für das Blockcopolymer mit 64,0 % Umsatz eine mittlere Molekularmasse von 33210 g/mol berechnen. Die gemessene mittlere Molekularmasse beträgt 17420 g/mol und ist damit ungefähr halb so groß. Mittels ¹H-NMR und Elementaranalyse wurde daher das Verhältnis von Styroleinheiten zu NAM-Einheiten bestimmt und daraus die tatsächliche mittlere Molekularmasse mit der vom linearen Styrolmakro-RAFT bekannten mittleren Molekularmasse berechnet. Die Ergebnisse beider Bestimmungsmethoden lagen dicht beieinander und ergaben $\overline{M}_n = 33730$ g/mol. Dieser Wert liegt jedoch über der theoretischen mittleren Molekularmasse und bestätigt, daß nicht alle RAFT-Gruppen aktiv waren. Allerdings liegen die Werte sehr knapp beieinander und beide Verfahren geben keinerlei Aufschluß über die Massenverteilung oder Kettenlänge der Polymere. Die initiierten Ketten beinhalten einfach den gesamten Umsatz an NAM, wodurch die über NMR und Elementaranalyse ermittelte und die theoretische mittlere Molekularmasse automatisch übereinstimmen.

Die Erkenntnisse aus den Homo- und Copolymerisationen wurden zusammengeführt, um die Synthese eines Nanotransporters zu beginnen bzw. dessen Synthese zu untersuchen. Dazu wurden zunächst Styrol-HEA-Copolymerisationen mit 20 mol-% HEA gestartet. Diese Konzentration ließ sich zuvor unter guter Kontrolle polymerisieren und bei 20 mol-% HEA ist später eine ausreichende Vernetzung der Hülle möglich. Parallel wurden zwei Polymerisationsmischungen angesetzt, wobei eine Monomermischung nur hexafunktionelles RAFT-Agens **10** enthielt und die andere RAFT-Agens **10** und monofunktionelles RAFT-Agens **7**. Die RAFT Konzentrationen wurden dabei so gewählt, daß die Konzentration an RAFT-Gruppen in beiden Lösungen identisch war und in der Lösung mit zwei RAFT-Agenzien beide die gleiche Konzentration besitzen. Simultanes Starten und Abbrechen der Polymerisationen sollte daher identische Zahlenmittel der Molekularmassenverteilungen für die Sterne liefern. Durch das lineare Polymer sollten sich somit beide Polymerisationen kalibrieren, aber zum Schluß unterschiedliche Nanotransporter herstellen lassen, indem die linearen Ketten in dem einen Material mit vernetzt werden.

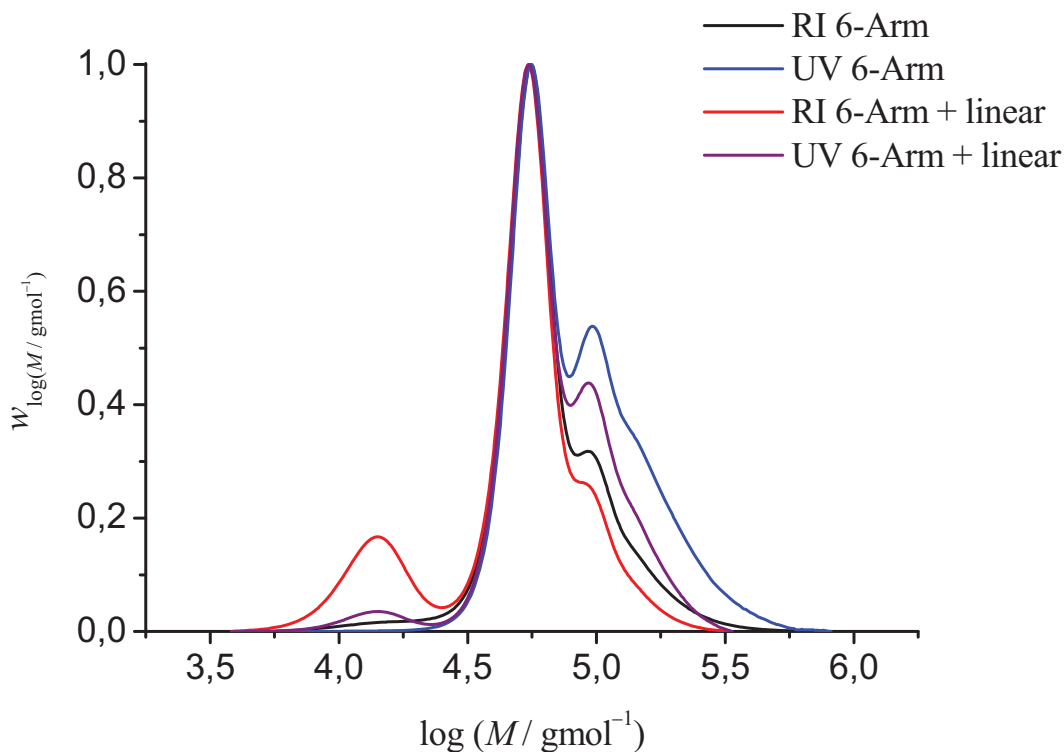


Abbildung 95: Molekularmassenverteilungen der parallelen Styrol-HEA-Copolymerisationen mit 20 % HEA und 2,8 mmol/l ACCN bei 80 °C. Lösung 1 mit 6,4 mmol/l hexafunktionellem RAFT Agens **10**, Lösung 2 mit 5,6 mmol/l RAFT Agens **10** und 5,6 mmol/l monofunktionellem RAFT Agens **7**. Kurven für 56 % Umsatz ($M_p = 55,8$ kg/mol). UV-Signal bei 310 nm aufgenommen.

Die Styrol-HEA-Gemische wurden unter den optimierten Bedingungen für Styrolpolymerisationen polymerisiert. Durch die 20 mol-% HEA traten jedoch bei allen Polymerisationen Stern-Stern-Kopplungen auf. In der Lösung mit linearem RAFT-Anteil waren die Stern-Stern-Kopplungen exakt um den Anteil an linearem RAFT reduziert. Die Polymere mit niedrigstem Umsatz (56 %) und damit wenigsten Kopplungen wurden für die weitere Synthese von Styrol-*co*-HEA-*b*-NAM-Blockcopolymeren verwandt.

Um die RAFT-Konzentration exakt zu bestimmen, wurden bei den Copolymerisationen die Volumina der Reaktionslösungen genau auf 5 ml geeicht. Für die anschließenden Blockcopolymerisationen mußte daher keine erneute Bestimmung und Umrechnung erfolgen, sondern die Proben wurden komplett wieder in Meßkolben überführt und auf ein Volumen von 10 ml 50 vol-% NAM in Dioxan aufgefüllt. Bei dieser Prozedur blieb der restliche Initiator aus der ersten Polymerisation erhalten. Da ACCN bei der Temperatur für die NAM-Polymerisation aber die zwanzigfache Halbwertszeit von AIBN besitzt, wurde der restliche Anteil ACCN vernachlässigt.

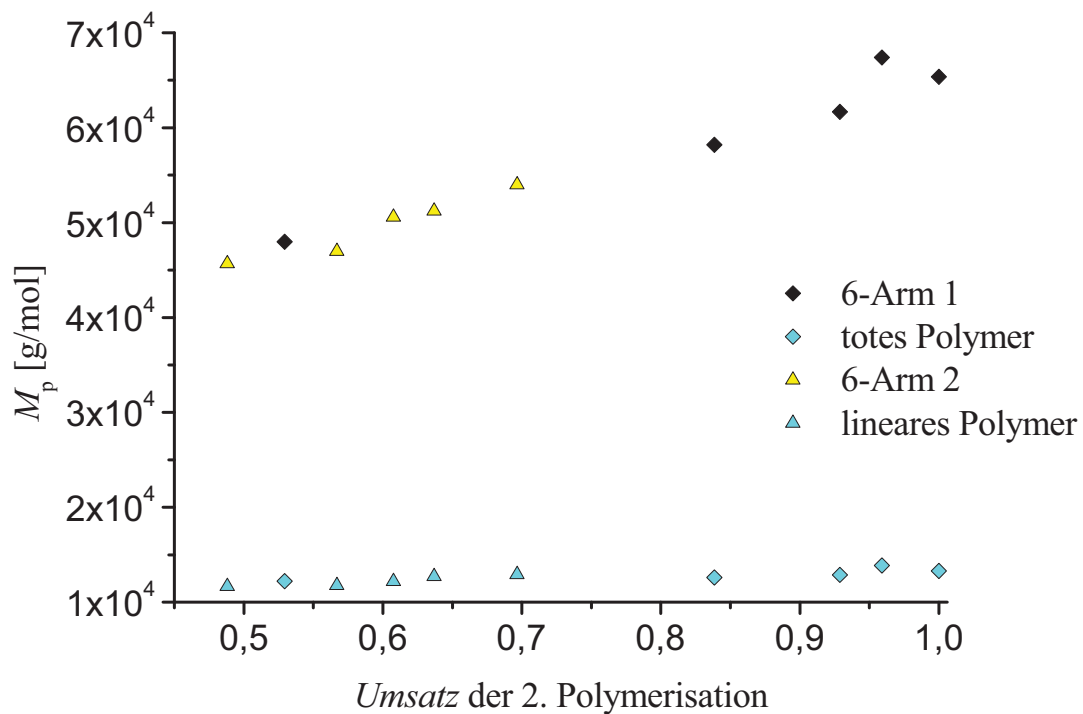


Abbildung 96: Molekularmassenverteilungsmaxima in Abhängigkeit des Umsatzes für Styrol-*co*-HEA-*b*-NAM-Polymere mit 50 vol-% NAM in Dioxan und 0,97 mmol/l AIBN bei 65 °C. Lösung 1 mit 6,4 mmol/l hexafunktionellem Styrol-*co*-HEA-Makro-RAFT-Agens, Lösung 2 mit 5,5 mmol/l hexafunktionellem Styrol-*co*-HEA-Makro-RAFT-Agens und 5,5 mmol/l monofunktionellem Styrol-*co*-HEA-Makro-RAFT-Agens.

Die Auftragung der Molekularmassenverteilungsmaxima zeigt ein langsames Ansteigen der Molekularmasse aller Spezies mit dem Umsatz. Während bei der vorhergegangenen Styrol-*co*-HEA-*b*-NAM-Polymerisation mit monofunktionellem RAFT-Agens zwischen totem Polymer und langsam ansteigenden, kontrolliert wachsenden Ketten nicht unterschieden werden konnte, offenbaren hier die Sterne die erfolgreiche Initiierung der Arme. Bei der Polymerisationsmischung ohne monofunktionellem RAFT-Agens oder totem Polymer besitzt das neu gebildete tote Polymer genau die gleiche Molekularmasse wie die einzelnen Arme der parallelen Blockcopolymerisation (siehe Abbildung 96). Beim Neustart der Polymerisation wird demnach ein Teil der vorhandenen Arme terminiert, aber es werden durch den Initiator nur geringfügig neuen Ketten gestartet, da bei allen Blockcopolymerisationen dieser Art nur sehr wenig leichteres Material als die einzelnen Arme gefunden werden konnte (siehe Abbildung 97).

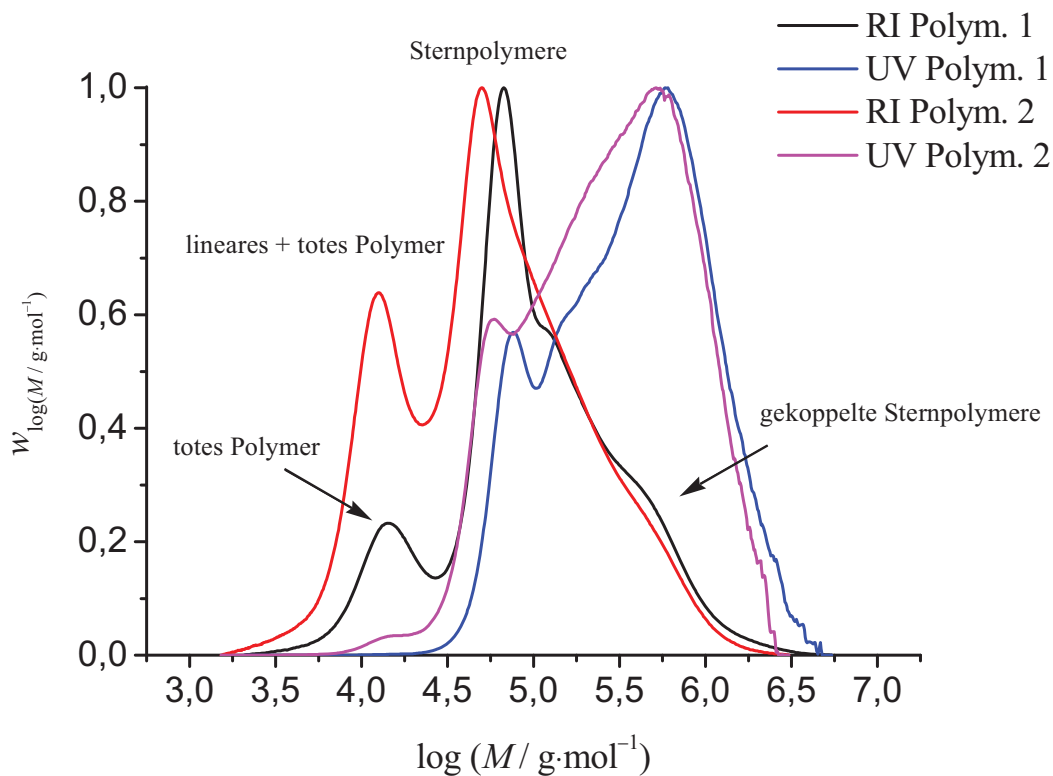


Abbildung 97: Molekularmassenverteilungen der parallelen Styrol-*co*-HEA-*b*-NAM-Polymerisationen mit 0,97 mmol/l AIBN bei 65 °C. Lösung 1 mit 6,4 mmol/l hexafunktionellem Styrol-*co*-HEA-Makro-RAFT-Agens, Lösung 2 mit 5,6 mmol/l hexafunktionellem Styrol-*co*-HEA-Makro-RAFT Agens und 5,6 mmol/l monofunktionellem Styrol-*co*-HEA-Makro-RAFT-Agens. Kurven für Lösung 1 entsprechen 96 % Umsatz ($M_p = 67,4$ kg/mol) und die für Lösung 2 61 % Umsatz ($M_p = 50,6$ kg/mol). Das UV-Signal wurde bei 310 nm aufgenommen und mit den Molekularmassen korrigiert.

Abbildung 97 zeigt die Molekularmassenverteilungen der Sternblockcopolymeren, in denen man eine deutliche Zunahme des hochmolekularen Anteils sieht. Während bei der ersten Copolymerisation bereits Stern-Stern-Kopplungen auftraten, koppelt in der Blockcopolymerisation zusätzlich das NAM. Auf diese Weise entstehen gekoppelte Systeme aus bis zu zwanzig Sternen mit teilweise mehr als 1000 kg/mol Molekulargewicht. Gleichzeitig werden die Sterne durch das Einpolymerisieren von NAM schwerer. Die NAM-Blöcke scheinen einen niedrigeren Brechungsindex als Polystyrol zu besitzen. Wie in den Homopolymerisationen kontrahieren die NAM-Ketten, während das Polystyrol sich gut löst und so den Großteil des hydrodynamischen Radius ausmacht.

Diese unimolekularen Aggregate könnten sehr wahrscheinlich als Nanotransporter eingesetzt werden, für eine gezielte Einstellung der Größe muß die Synthese noch

dahingehend verbessert werden, daß keine Stern-Stern-Kopplungen mehr auftreten. Eine niedrigere NAM-Konzentration in der Blockcopolymerisation könnte das bewerkstelligen.

Es konnten erfolgreich amphiphile Sternblockcopolymere aus Polystyrol-co-HEA- und NAM-Blöcken dargestellt werden, was zusammen mit den erfolgreichen Vernetzungen (siehe Kapitel 5.5.) und der getesteten Spaltung der Trithiocarbonatgruppen mit Ammoniak alle erforderlichen Syntheseschritte zur Darstellung von Nanotransportern geliefert hat.

5.5. Vernetzungen

Alle Monomere mit Vernetzungsstellen zeigten spätestens bei der Copolymerisation mit einem die Hydrophilie vorgebenden Monomer Vernetzungen als Nebenreaktion mit den propagierenden Radikalen. Nach Kapitel 3.6. sollten die Vernetzungsstellen nicht von der Polymerisation beeinflusst werden, sondern anschließend separat miteinander verknüpft werden. Nachdem die Vernetzungen mit UV-Chromophoren und Click-Chemie bereits niedermolekular in Kapitel 4.3. getestet wurden, erschloß sich durch die erfolgreiche Fluoreszenzmarkierung von Styrol_{0,99}-co-HEA_{0,01}-Sechsamsternen mit einem fluoreszierenden Säurechlorid diese Veresterungsmethode als vielversprechende Vernetzungsrouten.

Um eine exakte Vernetzung zu ermöglichen, wurde zunächst die genaue Zusammensetzung eines mit 20 mol-% HEA in Substanz dargestellten Styrol-co-HEA-Sechsamsterns mit Hilfe von ¹H-NMR bestimmt. Bei einem Sternpolymer mit 41,2 % Umsatz (*PDI*-Wert 1,1) ließ sich aus dem Verhältnis der aromatischen Signale zu den Signalen der Ethandiylgruppen ein Anteil von 28 % HEA berechnen. Um den Aufbau der Sterne weiter zu spezifizieren, wurde die experimentell bestimmte mittlere Molekularmasse auf die tatsächlich vorliegende Molekularmasse umgerechnet. In Kapitel 5.4.1.4. wurde bereits ermittelt, daß Styrol-co-HEA-Sechsamsterne als 3,9-armige Sterne detektiert werden. Eine Multiplikation der mittleren Molekularmasse mit 6/3,9 lieferte entsprechend die reale mittlere Molekularmasse von 49600 g/mol für diese Copolymersterne. Aus dieser Molekularmasse wurde mit der mittleren Monomermasse des Gemisches von 28 % HEA in Polystyrol (107,5 g/mol) die durchschnittliche Anzahl Monomereinheiten in einem Stern ermittelt (462). Bei 28 % HEA sind dies 130 HEA-Monomereinheiten pro Stern, es sind demnach 65 Verbindungsmoleküle nötig, um die Hülle eines Sterns zu vernetzen.

Um eine Kopplung mehrerer Sterne durch die Verbindungsmoleküle zu vermeiden, müssen die Sterne vorher ausreichend verdünnt in Lösung vorliegen. Dazu wurde folgendes Modell erdacht, um zu berechnen, wann eine ausreichende Verdünnung erreicht ist:

Als erstes wird angenommen, daß die Arme aller Sterne sich komplett elongieren und als lineare Ketten mit maximalem Abstand zueinander vom Zentrum des Sterns abstehen. Da die Sterne sechs Arme besitzen, stehen die Arme entlang der drei Raumrichtungen voneinander ab (siehe Abbildung 98 links). Alle Sterne berühren sich gerade an den Enden ihrer Arme, wodurch ein Raumgitter gebildet wird. In diesem Zustand können keine Stern-Stern-Kopplungen durch das Verbindungsmolekül stattfinden, es sei denn zufällig berühren sich zwei Enden mit HEA-Einheiten.

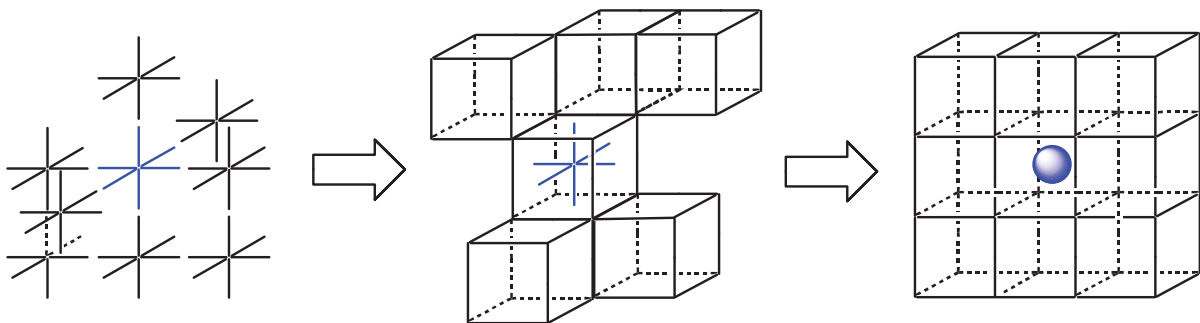


Abbildung 98: Schema zur Ermittlung einer ausreichenden Verdünnung sechsixarmiger Sternpolymere in einem Lösungsmittel, in dem die Sternpolymere eine gute Löslichkeit besitzen.

Im zweiten Schritt wird der gesamte restliche Raum mit Lösungsmittelmolekülen geflutet, wodurch sich jeder Stern in einem Würfel aus Lösungsmittel mit der Kantenlänge seines Durchmesser befindet (Abbildung 98 Mitte).

Im letzten Schritt wird wieder reales Verhalten angenommen, wodurch die Polymersterne Knäuele bilden, die kleiner sind als ihr maximal elongierter Durchmesser (Abbildung 98 rechts). Alle Sterne treiben nun als einzelne Sphären im Lösungsmittel.

Mit diesem einfachen theoretischen Ansatz läßt sich die Mindestmenge an Lösungsmittel berechnen, die benötigt wird, um Kopplungen zu vermeiden. Weiterhin ist ein Lösungsmittel erforderlich, indem sich das Polymer besser löst, als in sich selbst (siehe Kapitel 3.8. Lösungszustände von Polymeren), damit sich keine Agglomerate bilden. Als solches Lösungsmittel ist THF gut geeignet für das Styrol_{0,72}-CO-HEA_{0,28}-Sechsixarmsternpolymer.

Das Sternpolymer besteht aus 462 Monomereinheiten, was einen Durchmesser von 154 Einheiten und damit ein Volumen von 3,65 Millionen Lösungsmittelleinheiten ergibt. Umgerechnet mit den Molekularmassen und der Dichte von THF (0,888 g/ml) bekommt man für 102 mg Polymer ein Lösungsvolumen von 600 ml. Bei der Zugabe des Vernetzers muß darauf geachtet werden, die gleiche Konzentration wie die Polymerkonzentration ($5,27 \cdot 10^{-6}$ mol/l) zu verwenden, um eine lokale Übersättigung der Hydroxyfunktionen an den Sternen mit Verbindungsmolekülen zu verhindern.

Als Verbindungsmolekül wurde Bernsteinsäuredichlorid ($\text{Cl-C(=O)-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C(=O)-Cl}$) und 2 Äquivalente Pyridin als Base eingesetzt. Dabei stellte sich heraus, das in Pyridin spurenweise enthaltene Amine aufgrund der 130 Äquivalente bezogen auf die Sternpolymere die RAFT-Funktionen und damit die Sterne zerstören.

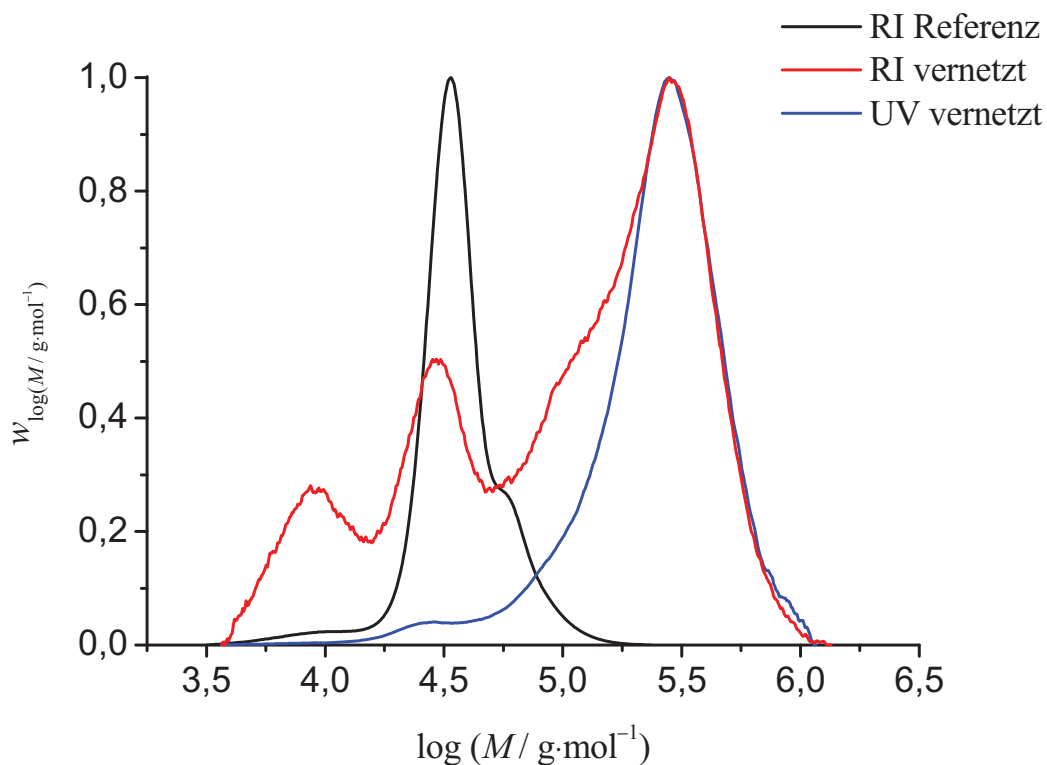


Abbildung 99: Molekularmassenverteilungen von einem Styrol_{0,72}-co-HEA_{0,28}-Sechsamsternpolymer vor und nach der Vernetzung mit Bernsteinsäuredichlorid bei -70 °C mit je $3,95 \cdot 10^{-6}$ mol/l Startkonzentration in absolutem THF. Absolutes Triethylamin als Base ($7,91 \cdot 10^{-6}$ mol/l, 2 Äq).

Die Vernetzung erwies sich wegen der extremen Verdünnung als sehr empfindlich. Aufgrund der Empfindlichkeit des Dichlorids gegen Wasser mußten sowohl Lösungsmittel und Triethylamin absolutiert als auch das Polymer im Vakuum ausgeheizt werden. Bei der

letzten Stufe der Optimierung wurde Bernsteinsäuredichlorid als 3,95 mikromolare Lösung in absolutem THF zu einer auf $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten 3,95 mikromolaren Lösung des Styrol_{0,72}-CO-HEA_{0,28}-Sechsamsternpolymers mit 7,91 $\mu\text{mol/l}$ absolutem Triethylamin in absolutem THF getropft. Die gesamte Reaktion wurde unter trockenem Schutzgas gefahren. Vor Zugabe des Bernsteinsäuredichlorids wurde die Polymerisationslösung 3 h homogenisiert. Die Kühlung ermöglichte eine gleichmäßige Durchmischung bevor die Reaktion startete. Nach vollständiger Zugabe wurde die Lösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 15 h gerührt.

Abbildung 99 zeigt als Referenz die Molekularmassenverteilung des Styrol_{0,72}-CO-HEA_{0,28}-Sechsamsternpolymers in schwarz. Bei der Vernetzung werden trotz der Verwendung von absolutem Triethylamin Arme von den Sternen abgespalten, die als neues Signal links auftauchen. Gleichzeitig ist die Konzentration noch zu hoch, um Stern-Stern-Kopplungen zu vermeiden. Die Konzentration ruft eine gleichmäßige Kopplung der Sterne hervor, so daß bei 281 kg/mol (5,45) ein relativ schmales Signal entsteht. Die Molekularmasse entspricht 8,7 Sternen, wobei der Einfluß der Struktur der gekoppelten Sterne nicht eingeschätzt werden kann.

Die Vernetzung mittels Säurechloriden muß noch weiter optimiert werden, konnte aber bereits erfolgreich angewandt werden.

6. Ausblick

In dieser Arbeit wurde viel Zeit in die Optimierung der mit Trithiocarbonat-RAFT-Agenzien kontrollierten NAM-Polymerisation investiert. Die Blockcopolymerisationen mit unpolaren Makro-RAFT-Agenzien sollten daher weiter optimiert werden, um Stern-Stern-Kopplungen bei der Synthese der Nanotransporterstruktur zu verhindern. In diesem Zusammenhang ist auch eine weitere Verdünnung bei der Vernetzung der Sternpolymere empfehlenswert, um einzelne in der Hülle vernetzte Sternpolymere zu erhalten. Danach muß die Vernetzung noch an nicht gekoppelten Blockcopolymersternen getestet werden, um schließlich unimolekulare Nanotransporter aufzubauen.

Auch für die Copolymerisation mit UV-Vernetzungsmonomer **30** sollten die Bedingungen durch weitere Verdünnung verbessert werden können. Eine Optimierung ist hier lohnenswert, da das Chromophor im Vorversuch hervorragende Eigenschaften, wie hohe Ausbeuten in kurzer Zeit bei niedriger Konzentration, gezeigt hat.

Eine Vergleichsbestimmung der Molekularmassenverteilungen von NAM-Polymeren mit dynamischer Lichtstreuung wäre interessant, um eine allgemeine Gültigkeit der Korrekturformel 21 für lineare NAM-Polymere auf Polystyrol-GPC-Anlagen überprüfen zu können. Auch die Untersuchungen des Verhaltens amphiphiler Styrol-*b*-NAM-Copolymere bei einer GPC-Analyse sollten weiter verfolgt werden.

Zusätzlich zu den Säurechloriden sollte auch mit Dichlordimethylsilan versucht werden, Copolymere mit Hydroxygruppen zu vernetzen. Das Silicium sollte in der Lage sein, sehr effizient Siloxanbrücken zwischen den Ketten herzustellen. Im Hinblick auf eine medizinische Anwendung der Nanotransporter wäre dies recht praktikabel, denn beim Abbau der Nanotransporter im Körper würden Silanole entstehen, die sich indifferent verhalten.

Eine weitere Überlegung wäre die Verwendung von RAFT-Abgangsgruppen, die zusätzlich zu der monomerähnlichen Struktur auch eine Cyanogruppe tragen. Zusammen mit den Initiatorendgruppen würden dann alle Ketten am Ende eine Cyanogruppe besitzen, an die mittels Click-Chemie andere Ketten oder auch Aldehyde angeknüpft werden können.

Dies führt zu der logischen Folgerung, auch Monomere mit Cyanogruppen einzusetzen. Diese scheinen weniger anfällig für radikalische Nebenreaktionen als die C≡C-Dreifachbindungen zu sein. Da diese Funktionalität in zahlreichen Azoinitiatoren vorhanden ist und dort keine Nebenreaktionen zeigt. Mit Hilfe der Cyanogruppen ließen sich Hüllen mit den bereits hergestellten Diaziden über Tetrazole statt Triazole vernetzen. Über eine

nucleophile Substitution sollten sich Cyanogruppen unter geringem Aufwand an entsprechend halogenierte Monomerderivate einführen lassen.

Die bereits dargestellten Styrol-*co*-HEA-*b*-NAM-Sternblockcopolymeren sind zwar mehrfach gekoppelt und entsprechen damit nicht der gewünschten Struktur aus nur einem Sternpolymer, da sie aber bereits amphiphile Teilchen sind, könnte an ihnen das grobe Aufnahmepotential untersucht werden. Für die Messung des Aufnahmepotentials würden sich Indikatoren eignen, da sie wasserlöslich und farbig sind, könnten sie von den amphiphilen Sternen aus einer hydrophilen in eine hydrophobe Phase überführt werden. Die aufgenommene Menge ließe sich dann durch Extinktionsmessung und Vergleich mit einer Maßlösung bestimmen.

7. Anhang

7.1. Allgemeines Arbeiten

Alle Reaktionen wurden in ausgeheizten und vorher in einem KOH/Ethanol-Bad gereinigten Glasgeräten durchgeführt. Einzige Ausnahme sind Reaktionen, die in Wasser als Lösungsmittel oder bei denen Wasser in Folge einer Kondensation abgespalten wurde, hier wurde auf ein Ausheizen verzichtet.

Falls nötig, wurde für Synthesen Stickstoff 4.1, der durch einen Calciumchloridtrocenturm strömen gelassen wurde, als Schutzatmosphäre verwandt. Lösungsmittel wurden als p. a. direkt eingesetzt. Wo diese Reinheit nicht ausreichend war, wurden die Lösungsmittel nach den gängigen Methoden getrocknet und unter Schutzgasatmosphäre destilliert. Alle kommerziell erhältlichen Substanzen und Gemische wurden in der maximalen Reinheit erworben und wie erhalten eingesetzt.

Monomere wurden direkt vor Verwendung durch Säulenchromatographie an basischem Aluminiumoxid (Brockmann Aktivität I) von Inhibitoren, Stabilisatoren und möglicherweise vorhandenen Oligomeren gereinigt.

Das eingesetzte AIBN wurde aus Diisopropylether durch Lösen bei Raumtemperatur und Ausfällen bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ umkristallisiert. Die erhaltenen nadelförmigen, farblosen Kristalle wurden mit kleinen Mengen Diisopropylether gewaschen, im Vakuum unter Kühlung getrocknet und bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($t_{1/2} = 26,61\text{ a}$) aufbewahrt.

ACCN (Reinheit 98 %, *Aldrich*) wurde bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($t_{1/2} = 1254\text{ a}$) aufbewahrt und ohne vorherige Reinigung eingesetzt.

ACV (Reinheit 98 %, *Fluka*) wurde ebenfalls bei $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($t_{1/2} = 4,572\text{ a}$) aufbewahrt und ohne vorherige Reinigung eingesetzt.

Firmen von denen Chemikalien und Lösungsmittel bezogen wurden: *Aldrich, Acros, Fluka, Merck, VWR, Wako Chemicals*.

7.2. Durchführung von Polymerisationen

Polymerisationen wurden ausschließlich unter einer Argonschutzatmosphäre (maximal 1,5 ppm Sauerstoff) durchgeführt. Benötigte Monomere, Monomerlösungen oder Lösungsmittel wurden vor Verwendung durch mindestens dreimaliges Durchlaufen von Zyklen bestehend aus; Einfrieren bei -196 °C , unter Vakuum (10^{-5} mbar) setzen und nach Verschluss des Kolbens auftauen lassen, entgast (angelsächsisch: *freeze-pump-and-thaw*).

Initiatoren und RAFT Agenzien wurden auf einer Analysenwaage der Firma *Sartorius* Modell Analytic AC 210 S auf $\pm 0,1$ mg genau abgewogen.

Die entgasten Monomere und ggf. Lösungsmittel wurden in einem Handschuhkasten der Firma *Braun* Modell Lab Master 130 unter Argonatmosphäre mit RAFT Agens und Initiator in einem Meßkolben gemischt. Nach dem Mischen wurden die Polymerisationslösungen auf Schraubdeckelgläser gleichmäßig verteilt und die Gläser gasdicht verschlossen. Die Polymerisationen wurden anschließend in einem Thermoblock durchgeführt, indem alle Proben bei erreichter Polymerisationstemperatur simultan in den Block gestellt wurden. Zum Stoppen der Reaktion wurde ein Gläschen aus dem Block gezogen und unverzüglich in Eiswasser gestellt.

Bei allen Polymerisationen wurden die Umsätze gravimetrisch bestimmt. Dazu wurden Aluminiumschälchen leer gewogen, die Polymerisationslösung darauf gegossen und voll erneut gewogen. Anschließend wurde restliches Monomer und etwaige Lösungsmittel abdampfen gelassen. Die Proben wurden im Vakuum bei circa 0,008 mbar bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und danach gewogen. Der Umsatz ergab sich dann aus dem Gewichtsanteil Polymer vom Gesamtgewicht der Polymerisationslösung. Die Wägungen erfolgten mit der selben Analysenwaage der Firma *Sartorius*, die auch für die Einwaage von Initiatoren und RAFT Agenzien benutzt wurde.

Als Ausnahme dieser allgemeinen Umsatzbestimmung wurde bei der Styrol- d_8 -polymerisation das Styrol- d_8 durch ein Arbeitsteil in eine gereinigte, ausgeheizte Kühlfalle gezogen und zurückgewonnen.

Für die Vernetzung von Sternpolymeren mit difunktionellen Säurechloriden wurden Triethylamin und THF durch mindestens 3 h über Natrium refluxieren und anschließendes Destillieren absolutiert.

7.3. Instrumentelle Analytik und verwandte Geräte

¹H-NMR Spektren: Modelle Mercury-200 (200 MHz), VXR-200 (200 MHz), Unity 300 (300 MHz) der Firma *Varian* und AMX-300 (300 MHz) der Firma *Bruker*. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben und auf den Standard Tetramethylsilan ($\delta = 0,00$ ppm) geeicht. Als Lock diente das jeweilige deuterierte Lösungsmittel. In eckigen Klammern sind die Kopplungskonstanten von ¹³C Satelliten angegeben.

¹³C-NMR Spektren: Modelle Mercury 200 (50,3 MHz), VXR 200 (50,3 MHz), und Unity 300 (75,5 MHz) der Firma *Varian* und AMX-300 (75,5 MHz) der Firma *Bruker*. Die chemischen Verschiebungen wurden aus ¹H-breitbandentkoppelten Spektren entnommen. Bei einigen schwierig zu bestimmenden Zuordnungen wurde eine APT Pulsfolge aufgenommen, um die Signalmultiplizitäten ermitteln zu können. Der Standard war auch hier Tetramethylsilan ($\delta = 0,00$ ppm) und als Lock diente das deuterierte Lösungsmittel.

Massenspektren: Alle Massenspektren wurden mit einem doppelfokussierenden Sektorfeldmassenspektrometer Modell MAT 95 der Firma *Finnigan* gemessen. Die Ionisationsenergie bei Elektronenstoßionisation betrug 70 eV. Spektren mit direkter chemischer Ionisation wurden mit Ammoniak als Reaktandgas und einer Ionisationsenergie von 200 eV aufgenommen. Analysen mit Elektronensprayionisationen wurden mit einer Kapillartemperatur von 200 °C und einer angelegten Spannung von 4,5 kV durchgeführt. Die Intensität ist als relative Intensität im Bezug auf den größten Peak (100 %) angegeben.

Elementaranalysen und Thermogravimetrie: Elementaranalysen für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff wurden mit den Geräten CHN-O-Rapid Analyzer der Firma *Heraeus* und einem Photometer Modell METROHM 662 mit 636 Trioprocessor bestimmt. Der Schwefelgehalt wurde nach der Schöniger-Methode durch Verbrennen der Probe unter Sauerstoffatmosphäre mit anschließender Titration festgestellt.

Thermogravimetrieaufnahmen wurden mit einem Gerät der Firma *TA Instrument* Modell TGA 2050 unter Stickstoffatmosphäre und einer Aufheizrate von 10 K/min bestimmt.

Alle Elementaranalysen und Thermogravimetrieaufnahmen wurden im analytischen Labor des Instituts für anorganische Chemie der Georg-August Universität zu Göttingen durchgeführt.

UV Quellen: Als UV Quelle wurde ein UV-Tauchstrahler mit breiter Spektralverteilung Modell TQ 150 (Quecksilber-Mitteldruckstrahler) der Firma *Heraeus* eingesetzt. Zusätzlich wurde zu Voruntersuchungen eine UV-Lampe Modell LAX 1450 mit Stromversorgung SH 2/5 der Firma *Müller Elektronik Optik* benutzt.

Thermoblock: Zum Konstanthalten der Temperaturen bei Polymerisationen wurden Thermoblocks des Modells Rotilabo[®] Block-Heater H 250 (mit und ohne Schwenkrührer) der Firma *Neolab* genutzt. Temperaturfehler $\pm 0,1$ °C.

GPC-Analyse: Mittels Gelpermeationschromatographie wurden Molekularmassenverteilungen an einer HPLC-Anlage bestehend aus einem *JASCO* AS-2055-plus Autosampler, einer *Waters* 515 HPLC Pumpe, einem *Waters* 2410 Differentialrefraktometer und einem *Viscotek* VE3210 UV/VIS-Detektor bestimmt. Ferner besteht das System aus einer Vorsäule und drei Trennsäulen:

1. PSS SDV, 8x50 mm, 5 μ / 2. PSS SDV, 8x300 mm, 5 μ , 10^2 Å / 3. PSS SDV, 8x300 mm, 5 μ , 10^3 Å / 4. PSS SDV, 8x300 mm, 5 μ , 10^2 Å.

Die Trennung erfolgte bei 35 °C unter Verwendung von THF als Eluationsmittel mit einer Flußgeschwindigkeit von 1,0 ml/min und einer Polymerkonzentration von 4 mg/ml. Als interner Standard wurde Toluol verwandt. Die Anlage wurde mit engverteilten Polystyrolstandards ($M_n = 400 - 3 \cdot 10^6$ g/mol, Mark-Houwink-Koeffizienten: $K = 0,01140$ cm³/g, $\alpha = 0,716$) der Firma *Polymer Standards Service (PSS)* geeicht. Die Datenaufnahme und -verarbeitung erfolgte mit Hilfe der Software WinGPC 6.20 der Firma *PSS*.

7.4. Rechnerprogramm

Zur Berechnung von Molekularmassenverteilungen und Gaußverteilungen wurde Origin[®] 7.0 verwandt. Die Linearen Regressionen für die Geraden ($y = m \cdot x + b$) wurden nach dem System der kleinsten Quadrate durchgeführt.

$$m = \frac{\sum_i^N (x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})}{\sum_i^N (x_i - \bar{x})^2} \quad \text{und} \quad b = \bar{y} - m \cdot \bar{x}$$

7.5. Chromatographie Methoden

Dünnschicht Chromatographie (DC): Es wurden DC-Fertigfolien Polygramm SIL G/UV₂₅₄ (Schichtdicke 0,2 mm) mit Fluoreszenzindikator der Firma *Macherey-Nagel* benutzt. Die Laufweite ist als relative Laufweite zur Lösungsmittelfront R_f angegeben. Zur Detektion diente entweder Fluoreszenzauslöschung, Iod oder ein Anfärbereagenz aus 0,5 % Vanilin, 3 % Schwefelsäure und 10 % Essigsäure in Methanol.

Säulenchromatographie und Säulenfiltration: Es wurden ausschließlich Gravitationschromatographiesäulen eingesetzt. Als stationäre Phase wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0,060 – 0,200 mm, 60 Å) der Firma Merck verwandt.

Monomere wurden mit Hilfe von basischem Aluminiumoxid Typ 5016 A Brockmann Aktivität I der Firma Fluka von Inhibitoren und Stabilisatoren gereinigt.

7.6. Abkürzungen

a	Jahr
Äq	Äquivalent
ACCN	<i>N,N'</i> -Azobiscyclohexancarbonitril
ACV	4,4'-Azobis-4-cyanovaleriansäure (4,4'-Azobis-4-cyanopentansäure)
AIBN	<i>N,N'</i> -Azobisisobutyronitril
AM	Acrylamid
AN	Acrylonitril
ATRP	Atom Transfer Radical Polymerization
BA	Butylacrylat
br	breites Signal
CMC	kritische Mizellenkonzentration, Critical Micelle Concentration
δ	chemische Verschiebung
d	Dublett (in chemischer Verschiebung)
d	Tag (im Text)
DBVA	<i>N,N</i> -Dimethylbenzylvinylamin
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCI	Direkte chemische Ionisation
DEA	2-(Diethylamino)ethylmethacrylat
DMAEMA	Dimethylaminoethylmethacrylat
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoßionisation
ESI	Elektrosprayionisation
ESR	Electron Spin Resonance Spectroscopy
<i>f</i>	Initiatoreffektivität
FID	Free Induction Decay (Freier Induktionszerfall)
GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
h	Stunde
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IBX	<i>ortho</i> -Iodbenzoesäure
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
J	Kopplungskonstante zwischen zwei Kernen
l	Liter

m	Meter
μm	Mikrometer 10^{-6} m
MA	Methylacrylat
MADIX	Macromolecular Design by Interchange of Xanthate
min	Minute
MMA	Methylmethacrylat
mmol	Millimol, 10^{-3} mol
mol	Mol; Anzahl Teile von $6,0221367 \cdot 10^{23}$
mol-%	Stoffmengenprozent
MPC	2-(Meth)acryloyloxyethylphosphorylcholin
MPMA	3-(Trimethoxysilyl)propylmethacrylat
MS	Massenspektrometrie
NAM	<i>N</i> -Acryloylmorpholin
Nano	griechisch Nanos: der Zwerg, sehr klein
NIPAM	<i>N</i> - <i>iso</i> -Propylacrylamid
nm	Nanometer 10^{-9} m
NMP	Nitroxide Mediated Polymerization
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
<i>o</i>	ortho
OEGMA	Oligo(ethylenglycol)methacrylat
<i>p</i>	para
PDI	Polydispersitätsindex
PEO	Polyethylenoxid
pH	potentia hydrogenii, negativer dekadischer Logarithmus der Hydroniumionenkonzentration (H^+)
ppm	parts per million, entspricht 0,0001%
q	Quartett
quint	Quintett
RAFT	Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer
RI	Refractive Index (Brechungsindex)
R_f	Retentionswert für die Chromatographie
s	Singulett
ss	Multiple Singulett
sex	Sextett

Sty	Styrol
t	Triplett
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin- <i>N</i> -oxid
T_g	Glasübergangstemperatur
THF	Tetrahydrofuran
UV	Ultraviolett
VAc	Vinylacetat
vol-%	Volumenprozent
z.B.	zum Beispiel

8. Literaturverzeichnis

- [1] Y. Gnanou, J.-P. Majoral, F. Leising et al, *Chem. Commun.* **2004**, 2118.
- [2] H.-P. Hsu, P. Grassberger, *Europhys. Lett.* **2004**, 66 (6), 874.
- [3] C. Huang, H. Lee, S. Kuo, H. Xu, F. Chang, *Polymer* **2004**, 45, 2261.
- [4] F. E. Matthews, E. H. Strange, *British Patent 1024790*, **1910**.
- [5] J. R. Schaefgen, P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 2709.
- [6] P. Vana, C. Barner-Kowollik, T. P. Davis, K. Matyjaszewski, *Radical Polymerization*. In *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, 3rd ed.; H. F. Mark, Wiley-Interscience: Hoboken, **2004**; Vol 11, pp 359.
- [7] D. H. Solomon, E. Rizzardo, P. Cacioli, *EP 0 135 280 A2*, 19840711, **1984**.
- [8] M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmaier, G. K. Hamer, *Macromolecules* **1993**, 26, 2987.
- [9] M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules* **1995**, 28, 1721.
- [10] J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5614.
- [11] R. T. A. Mayadunne, E. Rizzardo, J. Chiefari, Y. K. Chong, G. Moad, S. H. Thang, *Macromolecules* **1999**, 32, 6977.
- [12] S. Förster, M. Konrad, *J. Mater. Chem.* **2003**, 13, 2671.
- [13] X. Liu, M. Jiang, S. Yang, M. Chen, D. Chen, C. Yang, K. Wu, *Angew. Chem.* **2002**, 114 (16), 3074.
- [14] T. H. Kim, C. D. Ki, H. Cho, T. Chang, J. Y. Chang, *Macromolecules* **2005**, 38, 6423.
- [15] H. Huang, E. E. Remsen, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3805.
- [16] A. Sunder, M. Krämer, R. Hanselmann, R. Mülhaupt, H. Frey, *Angew. Chem.* **1999**, 111 (23), 3758.
- [17] C. A. McKelvey, E. W. Kaler, J. A. Zaszinski, *Langmuir* **2000**, 16 (22), 8285.
- [18] W. Bin, W. Shujun, S. Hongguang, L. Hongyan, L. Jie, L. Ning, *Pet. Sci.* **2009**, 6, 306.
- [19] C. J. Hawker, *J. Mater. Chem.* 2003, 13, 2653.
- [20] T. Haino, M. Kobayashi, Y. Fukazawa, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 3310.

- [21] M. Buback, B. Fischer, S. Hinrichs, S. Jauer, J. Meijer, J. Sandmann, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 772.
- [22] M. Buback, *Makromolekulare Chemie - Macromol. Chem. Phys.*, **1990**, *191*, 1575.
- [23] D. Boschmann, *Sternpolymere mittels RAFT-Polymerisation*, Dissertation, **2008**, Göttingen.
- [24] C. Harries, *Liebigs Ann. Chem.* **1911**, *38*, 213.
- [25] D. Baskaran, A. H. E. Müller, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 173.
- [26] K. Ziegler, *Angewandte Chemie* **1936**, 499.
- [27] M. Szwarc, M. Levey, R. Milkovich, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2656.
- [28] K. Matyjaszewski, A. H. E. Müller, *Macromolecular Nomenclature Note No. 12*, The Nomenclature Committee of the ACS Division of Polymer Chemistry.
- [29] R. P. Quirk, D. J. Kinning, L. J. Fetters, *Comprehensive Polymer Science*, Aggarwal, S. L. Ed.; Pergamon Press: London, **1989**; *Vol. 7*, 1.
- [30] K. Matyjaszewski, J. Wang, T. Grimaud, D. Shipp, *Macromolecules* **1998**, *31*, 1527.
- [31] N. Ide, T. Fukuda, *Macromolecules* **1999**, *32*, 95.
- [32] H. Schlaad, B. Schmidt, A. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1389.
- [33] H. Fischer, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3581.
- [34] T. E. Werrington, A. V. Tobolsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4510.
- [35] T. Otsu, M. Yoshida, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* 1982, *3*, 127.
- [36] T. Otsu, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* **2000**, *38*, 2121.
- [37] A. Bledzki, D. Braun, K. Titzschkau, *Makromol. Chem.* **1983**, *184*, 745.
- [38] J. V. Crivello, J. L. Lee, D. A. Conlon, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* **1986**, *24*, 1251.
- [39] T. C. Chung, W. Janvikul, H. L. Lu, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 705.
- [40] G. Moad, E. Rizzardo, D. H. Solomon, *Macromolecules* **1982**, *15*, 909.
- [41] M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmaier, G. K. Hamer, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987.
- [42] G. Moad, E. Rizzardo, *Macromolecules* **1995**, *28*, 8722.
- [43] T. Otsu, T. Tazaki, M. Yoshioka, *Chem. Express* **1990**, *5*, 801.
- [44] K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921.
- [45] K. Matyjaszewski, K. Davis, T. Patten, M. Wei, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15321.
- [46] K. Matyjaszewski, *Macromol. Symp.* **1998**, *134*, 105.
- [47] V. Percec, B. Barbolu, A. Neumann, *Macromolecules* **1996**, *29*, 3665.
- [48] W. Wang, Z. Dong, P. Xia, Q. Zhang, *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, *19*, 647.

- [49] G. Moieau, P. Dubois, R. Jérôme, T. Senninger, P. Teyssié, *Macromolecules* **1998**, 31, 545.
- [50] S. Gaynor, J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1995**, 28, 8051.
- [51] J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, P. T. Le Tam, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijis, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Tang, *Macromolecules* **1998**, 31, 5559.
- [52] P. Delduc, C. Tailhan, S. Z. Zard, *Chem. Commun.* **1988**, 308.
- [53] S. Z. Zard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36,672.
- [54] W. A. Braunecker, K. Matyjaszewski, *Prog. Poly. Sci.* **2007**, 32, 93.
- [55] P. Vana, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, *Macromolecular Theory and Simulations* **2002**, 11, 823.
- [56] P. Vana, J. F. Quinn, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, *Aust. J. Chem.* **2002**, 55, 425.
- [57] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Tang, *Aust. J. Chem.* **2005**, 58, 379.
- [58] A. Goto, T. Fukuda, *Prog. Polym. Sci.* **2004**, 29, 329.
- [59] Y. K. Chong, J. Krstina, T. P. T. Le, G. Moad, A. Postma, E. Rizzardo, S. H. Tang, *Macromolecules* **2003**, 36, 2256.
- [60] C. Barner-Kowollik, J. F. Quinn, D. R. Morsley, T. P. Davis, *J. Poly. Sci. Part A* **2001**, 39, 1353.
- [61] C. Barner-Kowollik, J. F. Quinn, T. L. U. Nguyen, J. P. A. Heuts, T. P. Davis, *Macromolecules* **2001**, 34, 7849.
- [62] M. J. Monteiro, H. de Brouwer, *Macromolecules* **2001**, 34, 349.
- [63] Y. Kwak, A. Goto, Y. Tsujii, Y. Murata, K. Komatsu, T. Fukuda, *Macromolecules* **2002**, 35, 3026.
- [64] D. Charmot, P. Corpart, H. Adam, S. Z. Zard, T. Biadatti, G. Boudhadir, *Macromol. Symp.* **2000**, 150, 23.
- [65] S. Yamago, K. Iida, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 2874.
- [66] S. Yamago, B. Ray, K. Iida, J. Yoshida, T. Tada, K. Yoshizawa, Y. Kwak, A. Goto, T. Fukuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 13908.
- [67] M. L. Coote, L. Radom, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1490.
- [68] M. L. Coote, E. I. Izgorodina, E. H. Krenske, M. Busch, C. Barner-Kowollik, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, 27, 1015.
- [69] J. Chiefari, R. T. A. Mayadunne, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, A. Postma, M. A. Skidmore, S. H. Tang, *Macromolecules* **2003**, 36, 2273.

- [70] G. Moad, J. Chiefari, R. T. A. Mayadunne, C. L. Moad, A. Postma, E. Rizzardo, S. H. Tang, *Macromol. Symp.* **2002**, *182*, 65.
- [71] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Tang, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1133.
- [72] M. J. Monteiro, H. de Brouwer, *Macromolecules* **2001**, *34*, 349.
- [73] C. Barner-Kowollik, J. F. Quinn, D. R. Morsley, T. P. Davis, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2001**, 1353.
- [74] A. A. Toy, P. Vana, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, *Macromolecules* **2004**, *37*, 744.
- [75] C. Barner-Kowollik, M. L. Coote, T. P. Davis, L. Radom, P. Vana, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2003**, 2828.
- [76] Y. Kwak, A. Goto, T. Fukuda, *Macromolecules* **2004**, *37*, 1219.
- [77] M. Buback, P. Vana, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1299.
- [78] M. Buback, O. Janssen, R. Oswald, S. Schmatz, P. Vana, *Macromol. Symp.* **2007**, *248*, 158.
- [79] C. Barner-Kowollik, M. Buback, B. Charleux, M. L. Coote, M. Drache, T. Fukuda, A. Goto, B. Klumperman, A. B. Lowe, J. B. McLeary, C. L. Moad, M. J. Monteiro, R. D. Sanderson, M. P. Tonge, P. Vana, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2006**, *44*, 5809.
- [80] J. O'Donnell, E. W. Kaler, *Macromolecules* **2008**, *41*, 6094.
- [81] J. B. McLeary, F. M. Calitz, J. M. McKenzie, M. P. Tonge, R. D. Sanderson, B. Klumperman, *Macromolecules* **2004**, *37*, 2383.
- [82] J. B. McLeary, F. M. Calitz, J. M. McKenzie, M. P. Tonge, R. D. Sanderson, B. Klumperman, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3151.
- [83] H.-J. Bartsch, *Taschenbuch Mathematischer Formeln*, 18. Aufl., Fachbuchverlag Leipzig im Carl Hanser Verlag, München, **1999**.
- [84] C. Barner-Kowollik, P. Vana, T. P. Davis, *Kinetics of Free Radical Polymerization*. In *Handbook of Radical Polymerization* K. Matyjaszewski, T. P. Davis, Wiley-Interscience: Hoboken, **2002**.
- [85] G. Moad, J. Chiefari, J. Krstina, A. Postma, R. T. A. Mayadunne, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Polym. Int.* **2000**, *49*, 993.
- [86] W. Burchard, *Solution properties of branched macromolecules*. In *Branched Polymers* **1999**; *Vol. 143*, pp 113.
- [87] M. H. Stenzel-Rosenbaum, T. P. Davis, A. G. Fane, V. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3428.

- [88] C. Barner-Kowollik, H. Dalton, T. P. Davis, M. H. Stenzel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3664.
- [89] R. Zelinski, C. Wofford, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **1965**, *3*, 93.
- [90] P.-E. Dufils, N. Chagneux, D. Gigmes, T. Trimaille, S.R. A. Marque, D. Bertin, P. Tordo, *Polymer* **2007**, *48*, 5219.
- [91] H. Gao, S. Ohno, K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93.
- [92] S. Strandman, H. Tenhu, *Polymer* **2007**, *48*, 3938.
- [93] S. Hietala, P. Mononen, S. Strandman, P. Järvi, M. Torkkeli, K. Jankova, S. Hvilsted, H. Tenhu, *Polymer* **2007**, *48*, 4087.
- [94] M. R. Whittaker, Carl N. Urbani, M. J. Monteiro, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Sci.* **2008**, *46* (18), 6346.
- [95] M. Li, N. M. Jahed, K. Min, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2004**, *37*, 2434.
- [96] J. Babin, C. Leroy, S. Lecommandoux, R. Borsali, Y. Gnanou, D. Taton, *Chem. Commun.* **2005**, 1993.
- [97] A. W. Bosman, R. Vestberg, A. Heumann, J. M. J. Frechet, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 715.
- [98] L. Viau, M. Even, O. Maury, D. M. Haddleton, H. Le Bozec, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 630.
- [99] K. Y. Baek, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2002**, *40*, 2245.
- [100] D. H. Nguyen, *RAFT-Polymerisation an Oberflächen*, Dissertation, **2007**, Göttingen.
- [101] X. Tang, L. Gao, N. Han, X. Fan, Q. Zhou, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2007**, *45*, 3342.
- [102] M. H. Stenzel-Rosenbaum, T. P. Davis, V. Chen, A. G. Fane, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2001**, *39*, 2777.
- [103] M. H. Stenzel, T. P. Davis, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2002**, *40*, 4498.
- [104] M. G. Fröhlich, P. Vana, G. Zifferer, *J. Chem. Phys.* **2007**, *127*, 164906.
- [105] M. G. Fröhlich, P. Vana, G. Zifferer, *Macromol. Theory Simul.* **2007**, *16*, 610.
- [106] V. Darcos, A. Dureault, D. Taton, Y. Gnanou, P. Marchand, A. M. Caminade, J. P. Majoral, M. Destarac, F. Leising, *Chem. Commun. (Cambridge, U.K.)* **2004**, 2110.
- [107] X. J. Hao, C. Nilsson, M. Jesberger, M. H. Stenzel, E. Malmstrom, T. P. Davis, E. Ostmark, C. Barner-Kowollik, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2004**, *42*, 5877.

- [108] O. A. Matthias, A. N. Shipway, J. F. Stoddart, *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1.
- [109] J. M. J. Frechet, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3713.
- [110] R. Haag, *Angewandte Chemie, Int. Ed.* **2004**, *43*, 278.
- [111] T. Ameller, V. Marsaud, P. Legrand, R. Gref, J.-M. Renoir, *Int. J. Cancer* **2003**, *106*, 446.
- [112] A. Khanal, Y. Inoue, M. Yada, K. Nakashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1534.
- [113] D. H. Turkenburg, A. A. Antipov, M. B. Thathagar, G. Rothenberg, G. B. Surkhorukov, E. Eiser, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 2237.
- [114] D. M. Vriezema, M. C. Aragones, J. Elemans, J. Cornelissen, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Chemical Reviews* **2005**, *105*, 1445.
- [115] J. B. Bleil, S. C. Zimmerman, *Macromolecules* **2004**, *37*, 778.
- [116] W. Bin, W. Shujun, S. Hongguang, L. Hongyan, L. Jie, L. Ning, *Pet. Sci.* **2009**, *6*, 306.
- [117] B. Voit, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2000**, *38*, 2505.
- [118] K. Babu, R. Dhamodharan, *Nanoscale Res. Lett.* **2009**, *4*, 1019.
- [119] S. J. Ding, C. L. Zhang, M. Yang, *Polymer* **2006**, *47*, 8360.
- [120] D. Boschmann, M. Mänz, A.-C. Pöppler, N. Sörensen, P. Vana, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2008**, *46*, 7280.
- [121] H. Strom, P. Lobmann, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 6772.
- [122] X. J. Cheng, M. Chen, L. M. Wu, G. X. Gu, *Langmuir* **2006**, *22*, 3858.
- [123] Y. Oda, K. Fukuyama, K. Nishikawa, S. Namba, H. Yoshitake, T. Tatsumi, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3860.
- [124] N. Arul Dhas, K. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2368.
- [125] K. Kamata, Y. Lu, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2384.
- [126] G. Decher, *Science* **1997**, *277*, 1232.
- [127] C. I. Zoldesi, A. Imhof, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 924.
- [128] Y. Zhao, S. Perrier, *Macromolecules* **2007**, *40*, 9116.
- [129] R. Ranjan, W. J. Brittain, *Macromolecules* **2007**, *40*, 6217.
- [130] K. Ogawa, S. Chemburu, G. P. Lopez, D. G. Whitten, K. S. Schanze, *Langmuir* **2007**, *23*, 4541.
- [131] J. Ueda, H. Yamaguchi, T. Yamauchi, N. Tsubokawa, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2007**, *45*, 1143.
- [132] N. Pérez-Moral, A. G. Mayes, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 2170.
- [133] M. H. Stenzel, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1603.

- [134] C. Chevigny, D. Gigmes, D. Bertin, J. Jestin, F. Boué, *Soft Matter* **2009**, *5*, 3741.
- [135] S. M. Gravano, R. Dumas, K. Liu, T. E. Patten, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2005**, *43*, 3675.
- [136] Y. Yang, Z. Yang, Q. Zhao, X. Cheng, S. C. Tjong, R. K. Y. Li, X. Wang, X. Xie, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2009**, *47*, 467.
- [137] R. Advincula, Q. Zhou, M. Park, S. Wang, J. Mays, G. Pispas, N. Hadjichristidis, *Langmuir* **2002**, *18*, 8672.
- [138] J. Shan, M. Nuopponen, H. Jiang, E Kauppinen, T. Tenhu, *Macromolecules* **2003**, *36*, 4526.
- [139] T. I. U. Nguyen, B. Farrugia, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2007**, *45*, 3256.
- [140] T. M. Fulghum, D. L. Patton, R. C. Advincula, *Langmuir* **2006**, *22*, 8397.
- [141] J. H. Kim, T. R. Lee, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3647.
- [142] C. A. McKelvey, E. W. Kaler, J. A. Zasadzinski, B. Coldren, H.-J. Jung, *Langmuir* **2000**, *16*, 8285.
- [143] E. F. Marques, R. O. Brito, S. G. Silva, J. E. Rodríguez-Borges, M. L. do Vale, P. Gomes, M. J. Araújo, O. Söderman, *Langmuir* **2008**, *24*, 11009.
- [144] G. Zhang, X. Zhai, M. Liu, Y. Tang, X. Huang, Y. Wang, *Langmuir* **2009**, *25*, 1366.
- [145] S. J. Ryhanen, V. M. J. Sally, M. J. Parry, P. Luciani, G. Mancini, J. M. I. Alakoskela, P. K. J. Kinnunen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8659.
- [146] F. M. Menger, J. S. Keiper, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 1907.
- [147] J.-F. Lutz, *Polym. Int.* **2006**, *55*, 979.
- [148] D. G. Bucknall, H. L. Anderson, *Science* **2003**, *302*, 1904.
- [149] H. G. Elias, *J. Macromol. Sci. Chem.* **1973**, *7*, 601.
- [150] J. van Stam, S. Creutz, F. C. de Schyver, R. Jérôme, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6388.
- [151] J.-F. Gohy, *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *190*, 65-136.
- [152] N. Hadjichristidis, M. Pitsikalis, S. Pispas, H. Iatrou, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3747.
- [153] M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3689.
- [154] C. J. Hawker, A. W. Bosman, E. Harth, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3661.
- [155] S. Perrier, P. Takolpuckdee, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5347.
- [156] D. E. Discher, A. Eisenberg, *Science* **2002**, *297*, 967.
- [157] Z. Li, E. Kesselman, Y. Talmon, M. Hillmyer, T. Lodge, *Science* **2004**, *306*, 98.
- [158] S. Garnier, A. Laschewsky, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7580.

- [159] U. Wendler, J. Bohrisch, W. Jäger, G. Rother, H. Dautzenberg, *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, *19*, 185.
- [160] K. H. Kim, J. Kim, W. H. Jo, *Polymer*, **2005**, *46*, 2836.
- [161] Y. Li, B. S. Lokitz, C. L. McCormick, *Macromolecules* **2006**, *39*, 81.
- [162] J. K. Wegrzyn, T. Stephan, R. Lau, R. B. Grubbs, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2005**, *43*, 2977.
- [163] M. Ranger, M. C. Jones, M. A. Yessine, J. C. Leroux, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2001**, *39*, 3861.
- [164] J.-F. Lutz, A. F. Thünnemann, R. Nehring, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2005**, *43*, 4805.
- [165] G. Riess, *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 1107.
- [166] H. Schlaad, M. Antonietti, *Eur. Phys. J. E.* **2003**, *10*, 17.
- [167] H.-A. Klok, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2005**, *43*, 1.
- [168] A. Harada, K. Kataoka, *Science* **1999**, *283*, 65.
- [169] J. V. M. Weaver, S. P. Armes, S. Liu, *Macromolecules* **2003**, *36*, 9994.
- [170] J. Zhang, P. X. Ma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 964.
- [171] M. L. Becker, J. Liu, K. L. Wooley, *Biomacromol.* **2005**, *6*, 220.
- [172] F. Ning, M. Jiang, M. Mu, H. Duan, J. Xie, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2002**, *40*, 1253.
- [173] A. W. Bosman, R. Vestberg, A. Heumann, J. M. J. Fréchet, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 715.
- [174] Y. Cai, Y. Tang, S. P. Armes, *Macromolecules* **2004**, *37*, 9728.
- [175] M. Moffitt, K. Khougaz, A. Eisenberg, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 95.
- [176] M. Hales, C. Barner-Kowollik, T. P. Davis, M. H. Stenzel, *Langmuir*, **2004**, *20*, 809.
- [177] K. M. McNeeley, E. Karathanasis, A. V. Annapragada, R. V. Bellamkonda, *Biomaterials* **2009**, *30*, 3986.
- [178] M. L. Becker, E. E. Remsen, K. L. Wooley, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2001**, *39*, 4152.
- [179] R. Savic, T. Azzam, A. Eisenberg, D. Maysinger, *Langmuir* **2006**, *22*, 3570.
- [180] E. S. Read, S. P. Armes, *Chem. Commun.* **2007**, 3021.
- [181] Y. Li, W. Du, G. Sun, K. L. Wooley, *Macromolecules* **2008**, *41*, 6605.
- [182] L. Zhang, J. Bernard, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 123.
- [183] L. Zhang, W. Liu, L. Lin, D. Chen, M. H. Stenzel, *Biomacromol.* **2008**, *9*, 3321.

- [184] J. Du, Y. M. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5084.
- [185] C. Chang, H. Wei, J. Feng, Z.-C. Wang, X.-J. Wu, D.-Q. Wu, S.-X. Cheng, X.-Z. Zhang, R.-X. Zhuo, *Macromolecules* **2009**, *42*, 4838.
- [186] M. Maciejewski, *J. Macromol. Sci., Chem.* **1982**, *A17*, 689.
- [187] B. Voit, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2005**, *43*, 2679.
- [188] A. Sunder, M. Krämer, R. Hanselmann, R. Mülhaupt, H. Frey, *Angew. Chem.* **1999**, *111*(23), 3758.
- [189] V. M. Garamus, T. V. Maksimova, H. Kautz, E. Barriau, H. Frey, U. Schlotterbeck, *Macromolecules* **2004**, *37*, 8394.
- [190] K. M. McNeeley, A. Annapragada, R. V. Bellamkonda, *Nanotechnology* **2007**, *18*, 385101.
- [191] K. M. McNeeley, E. Karathanasis, A. V. Annapragada, R. V. Bellamkonda, *Biomaterials* **2009**, *30*, 3986.
- [192] C. Liu, C. Gao, D. Yan, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8102.
- [193] Y. Lin, X. Liu, Z. Dong, B. Li, X. Chen, Y.-S. Li, *Biomacromol.* **2008**, *9*, 2629.
- [194] H. Liu, Z. Shen, S.-E. Stiriba, Y. Chen, W. Zhang, L. Wei, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2006**, *44*, 4165.
- [195] R. Haag, J.-F. Stumbé, A. Sunder, H. Frey, A. Hebel, *Macromolecules* **2000**, *33*, 8158.
- [196] D. Wan, J. Yuan, H. Pu, *Macromolecules* **2009**, *42*, 1533.
- [197] E. Burakowska, R. Haag, *Macromolecules* **2009**, *42*, 5545.
- [198] Y. Kitajyo, Y. Nawa, M. Tamaki, H. Tani, K. Takahashi, H. Kaga, T. Satoh, T. Kakuchi, *Polymer* **2007**, *48*, 4683.
- [199] C. J. Hawker, F. K. Chu, *Macromolecules* **1996**, *29*, 4370.
- [200] C. N. Urbani, C. A. Bell, M. R. Whittaker, M. J. Monteiro, *Macromolecules* **2008**, *41*, 1057.
- [201] A. Lederer, D. Voigt, D. Appelhans, B. Voit, *Polym. Bull.* **2006**, *57*, 329.
- [202] G. R. Newcome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, A. L. Johnson, R. K. Behera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1176.
- [203] S. Xu, Y. Luo, R. Haag, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 171.
- [204] X. Hao, C. Nilsson, M. Jesberger, M. H. Stenzel, E. Malmström, T. P. Davis, E. Östmark, C. Barner-Kowollik, *J. Polym. Sci. – Part A Polym. Chem.* **2004**, *42*, 5877.
- [205] R. S. Dhanikula, P. Hildgen, *Bioconjugate Chem.* **2006**, *17*, 29.

- [206] J. Pyun, X.-Z. Zhou, E. Drockenmuller, C. J. Hawker, *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2653.
- [207] J. F. G. A. Jansen, E. M. M. de Brabander van den Berg, E. W. Meijer, *Science* **1994**, *266*, 1226.
- [208] M. Adeli, Z. Tarnegar, A. Dadkhah, R. Hossieni, F. Salimi, A. Banani, *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *104*, 267.
- [209] A. Hirao, K. Sugiyama, Y. Tsunoda, A. Matsuo, T. Watanabe, *J. Polym. Sci. – Part A Polym. Chem.* **2006**, *44*, 6659.
- [210] C. N. Urbani, C. A. Bell, D. Lonsdale, M. R. Whittaker, M. J. Monteiro, *Macromolecules* **2008**, *41*, 76.
- [211] V. Atanasov, V. Sinigersky, M. Klapper, K. Müllen, *Macromolecules* **2005**, *38*, 1672.
- [212] H. Frauenrath, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 325.
- [213] H. Frey, *Org. Synth. Highlights IV* **2000**, 306.
- [214] A. D. Schlüter, J. P. Rabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 864.
- [215] A. Nyström, M. Malkoch, I. Furó, D. Nyström, K. Unal, P. Antoni, G. Vamvounis, C. Hawker, K. Wooley, E. Malmström, A. Hult, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7241.
- [216] D. J. Cram, *Nature* **1992**, *356*, 29.
- [217] J. Rebek, *Angew. Chem.* **2005**, *11*, 2104.
- [218] Y. K. Kryschenko, S. R. Seidel, D. C. Muddiman, A. I. Nepomuceno, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9647.
- [219] T. Haino, M. Kobayashi, Y. Fukazawa, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3310.
- [220] S. Liu, B. C. Gibb, *Chem. Comm.* **2008**, *32*, 3709.
- [221] S.-J. Choi, J.-M. Oh, J.-H. Choy, *J. Ceram. Soc. Jap.* **2009**, *11*, 543.
- [222] M. A. R. Meier, J. F. Gohy, C. A. Fustin, U. S. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11517.
- [223] J. B. Beil, S. C. Zimmerman, *Macromolecules* **2004**, *37*, 778.
- [224] M. R. Whittaker, M. J. Monteiro, *Langmuir* **2006**, *22*, 9746.
- [225] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- [226] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004.
- [227] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- [228] W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 952.
- [229] A. P. Vogt, B. S. Sumerlin, *Macromolecules* **2006**, *39*, 5286.
- [230] H. Gao, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4960.

- [231] P. Wu, A. K. Feldman, A. K. Nugent, C. J. Hawker, A. Scheel, B. Voit, J. Pyun, J. M. J. Fréchet, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3928.
- [232] C. Li, M. G. Finn, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2006**, *44*, 5513.
- [233] M. Malkoch, R. J. Thibault, E. Drockenmuller, M. Messerschmidt, B. Voit, T. P. Russell, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14942.
- [234] K. Prochaska, M. K. Baloch, Z. Tuzar, *Macromol. Chem.* **1979**, *180*, 2521.
- [235] S. Gupta, D. Kuckling, K. Kretschmer, V. Choudhary, H.-J. Adler, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2007**, *45*, 669.
- [236] S. Harrison, K. L. Wooley, *Chem. Commun.* **2005**, *26*, 3259.
- [237] R. K. O'Reilly, M. J. Joralemon, C. J. Hawker, K. L. Wooley, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6776.
- [238] S. Liu, J. V. M. Weaver, Y. Tang, N. C. Billingham, S. P. Armes, K. Tribe, *Macromolecules* **2002**, *35*, 6121.
- [239] D. Kafouris, M. Gradzielski, C. S. Patrickios, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 367.
- [240] H. Gao, M.-C. Jones, J. Chen, R. E. Prud'homme, J.-C. Leroux, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 3063.
- [241] L. M. Van Renterghem, M. Lammens, B. Dervaux, P. Viville, R. Lazzaroni, F. E. Du Prez, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10802.
- [242] D. Fischer, M. Klapper, R. D. Brenzinger, K. Müllen, *J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl. Chem.* **2007**, *44*, 139.
- [243] A. Sebenik, *Polymer Engin. & Sci.* **1997**, *37*, 421.
- [244] G. G. Lohmeijer, U. S. Schubert, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2003**, *41*, 1413.
- [245] P.-G. de Gennes, *J. Chem. Phys.* **1971**, *55*, 572.
- [246] J. F. Douglas, J. Roovers, K. F. Freed, *Macromolecules* **1990**, *23*, 4168.
- [247] J. J. Freire, *Adv. Polym. Sci.* **1999**, *143*, 35.
- [248] A. Lederer, D. Voigt, D. Appelhans, B. Voit, *Polym. Bull.* **2006**, *57*, 329.
- [249] D. Boschmann, R. Edam, P. J. Schoenmakers, P. Vana, *Polymer* **2008**, *49*, 5199.
- [250] R. T. A. Mayadunne, J. Jeffery, G. Moad, E. Rizzardo, *Macromolecules* **2003**, *36*, 1505.
- [251] J. Bünsow, M. Mänz, P. Vana, D. Johannsmann, 2009 eingereicht.
- [252] H. Firouzabadi, N. Iranpoor, H. Hazarkhani, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7527.

- [253] D. Quémener, M. L. Hellaye, C. Bissett, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *J. Polym. Sci. Part A – Polym. Chem.* **2008**, *46*, 155.
- [254] B. de Lambert, M.-T. Charreyre, C. Chaix, C. Pichot, *Polymer* **2007**, *48*, 437.
- [255] M. Bathfield, F. D’Agosto, R. Spitz, C. Ladavière, M.-T. Charreyre, T. Delair, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *28*, 856.
- [256] F. Švec, M. Houska, M. Myslivcová, J. Kálal, *Makromolekulare Chemie* **1976**, *177*, 777.

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Philipp Vana für die höchst interessante und aktuelle Themenstellung meiner Doktorarbeit, sowie die stete, aufgeschlossene Diskussionsbereitschaft, wie auch freundliche Unterstützung in allen Bereichen des Laboralltages.

Ebenfalls gilt mein besonderer Dank Prof. Dr. Michael Buback, der mich freundlich mit in seiner Arbeitsgruppe aufnahm und, obwohl nicht wirklich für mich zuständig, immer zu offenen Diskussionen bereit war. Er ist für mich ein leuchtendes Beispiel an präzisen Wissenschaftlichen Arbeiten und wortgewandter Diplomatie.

Mein Dank gilt auch Prof. Dr. Uwe Klingebiel, der mich im Diplom das „rustikale Werkeln“ im Labor lehrte und dessen untrügliche Weisheit, die Kühler seien bis obenhin bezahlt, weit über das Labor hinaus fortwährende Anwendung fand.

Ich bedanke mich bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung, die diese Arbeit ermöglichte.

Ich danke Dr. Hans Peter Vögele alias Captain Jean-Luc Picard für die Hilfe bei allen apparativen Problemen elektronischer Natur.

Dem Leiter der NMR-Abteilung des Instituts für Organische Chemie Reinhard Machineck gilt mein besonderer Dank, da mit seiner Hilfe manche speziellen Messungen von Polymermaterialien, insbesondere der perdeutierten Styrollösungen, reibungslos funktionierten. Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern seiner Abteilung Christiane Siebert, Martin Weitmeyer und Carola Zolke, die die unzähligen Spektrensätze für mich gemessen haben.

Ich danke Dr. Holm Frauendorf und Györgyi Udvarnoki für das fleißige Messen meiner Massenspektren und die freundliche Unterstützung bei wissenschaftlichen Problemstellungen.

Bei Glasbläsermeister Joachim Schlette bedanke ich mich für die hervorragende fachliche Unterstützung bei allen Glasgeräteproblemstellungen angefangen bei der einfachen Beschaffung bis hin zur maßangefertigten Arbeitszeile sowie die interessanten Unterhaltungen zu und um das Thema der Glastechnik. Ihn schienen meine ewigen Fragen nie zu ermüden.

Bei Jürgen Schimkowiak und Jörg Schöne bedanke ich mich für die stete Hilfsbereitschaft und den freundschaftlichen Kontakt, der mich immer noch mit dem Institut für Anorganische Chemie verbindet.

Ich danke Norbert Neisen für die unbürokratische Hilfe bei der Wiederbelebung meines Rechners, auf dem diese Arbeit geschrieben wurde, als dieser sich mit allen Daten in das Nirwana des Manhatma Fatal Error verabschieden wollte.

Bei meinen Freunden Daniel Boschmann, Florian Lotz und Björn Steisel bedanke ich mich dafür, daß wir gemeinsam durch dick und dünn gegangen sind sowie jederzeit mit Rat und Tat den anderen beigestanden haben.

Ich danke den Korrekturlesern dieser Arbeit Robert Rotzoll, Jan-Hendrik Schütz und Björn Steisel für das aufmerksame Lesen und Suchen sowohl grammatikalischer als auch inhaltlicher Fehler.

Meinen Bürokollegen Florian Becker, Daniel Boschmann, Fabian Günzler, Stefan Hinrichs, Sebastian Primpke, Heike Rohmann und Jan-Hendrik Schütz danke ich für die arbeitsame und angenehme Atmosphäre, in der neben wissenschaftlichem Alltag auch alle anderen Anliegen ausführlich ausdiskutiert wurden.

Ich danke meiner Familie für die Unterstützung während des Chemiestudiums.

Nicht zuletzt gilt mein Dank dem Herrn, trotz aller Probleme, die sich im Verlauf einer Forschungsarbeit ansammeln, konnten die Klippen umschiff und Steine aus dem Weg geräumt werden. Das Vertrauen auf Gott ist mir Kraft und Stärke sowie Trost und Zuversicht gleichermaßen: *„Siehe, ich bin bei euch alle Tage, bis an der Welt Ende.“* Matthäus 28,20

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Martin Mänz
Geburtsdatum: 12.09.1980
Geburtsort: Kassel
Eltern: Hans-Karl Mänz und Waltraud Mänz, geb. Holzapfel
Staatsangehörigkeit: deutsch

Bildungsweg:

1987 – 1991 Grundschule an der Gesamtschule Emstal Sand
1991 – 1993 Förderstufe an der Mittelpunktschule Elbetal
1993 – 1997 Sekundarstufe an der Gesamtschule Bad Emstal Sand
1997 – 2000 Oberstufe an der König Heinrich Schule in Fritzlar
16. Juni 2000 Allgemeine Hochschulreife Abitur

Oktober 2000 Beginn des Diplomstudiengangs Chemie an der Georg-August-Universität zu Göttingen

25. Oktober 2002 Diplomvorprüfung

Okt. 2004
– März 2005 Anfertigung der Diplomarbeit am Institut für Anorganische Chemie der Georg-August-Universität zu Göttingen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. U. Klingebiel mit dem Thema: „Synthese von Cyclosilazanen als Precursor für anorganische Materialien“.

09. Mai 2005 Diplomprüfung mit der Gesamtnote „Sehr gut“

Juli 2005
– Februar 2006 Beginn der Anfertigung einer Dissertation am Institut für Mikrotechnologie der Universität Hannover unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H.-H. Gatzert mit dem Thema: „Herstellung und Tribologie von Hartstoffbeschichtungen“.

Mai 2006
– Mai 2010 Anfertigung einer Dissertation am Institut für Physikalische Chemie der Georg-August-Universität zu Göttingen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Vana mit dem Thema: „Wege zu makromolekularen Nanotransportern aus Sternpolymeren mittels RAFT-Polymerisation.“

07.07.2010 Promotionsprüfung

Es beginnt, wenn die Zeit reif ist.

Es wird getan, was getan werden kann.

Es geschieht, was geschehen soll.

Vorbei ist vorbei.

Georg Petau, Schmiedemeister zu Heidbrink

