



Diese Dissertation wurde begutachtet von:

O.Univ.Prof. DI Dr. Heinrich Gruber

Ao.Univ.Prof. Mag. Dr. Barbara Hinterstoisser

# DISSERTATION

## LEBENDE RADIKALISCHE POLYMERISATION VON (GLYCO-)MONOMEREN MITTELS REVERSIBLE ADDITION- FRAGMENTATION CHAIN TRANSFER (RAFT)

ausgeführt zum Zwecke der Erlangung  
des akademischen Grades eines Doktors der technischen Wissenschaften  
unter der Leitung von

O.Univ.Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Heinrich Gruber  
Institut 163  
Institut für Angewandte Synthesechemie

eingereicht an der Technischen Universität Wien  
Fakultät für Technische Chemie

von

Dipl.-Ing. (FH) Sabine Unger  
0527027  
Kirchberggasse 2, 7034 Zillingtal

Wien, im Mai 2010

# DANKSAGUNG

Für die interessante Themenstellung und die gute Betreuung möchte ich mich bei Herrn Prof. Heinrich Gruber bedanken.

Besonderer Dank gilt auch Frau Prof. Simone Knaus für die Gedankenanstörungen und für Ihr Interesse am Fortgang meiner Arbeit.

Ich möchte all meinen Laborkollegen für das nette Arbeitsklima und die vielen Ratschläge danken. In besonderer Weise danke ich Kadiriyе für die abwechslungsreichen Gespräche, Patrick für seine ansteckend positive Ausstrahlung, Max für die kleinen Ablenkungen zwischendurch und Kati für den täglichen Sonnenschein. Dank gilt vor allem auch Mik, Robschi, Beate, Dzana, Linh, Astrid und Bernhard, die es immer wieder geschafft haben mich zum Lachen zu bringen und mir den Arbeitstag zu versüßen.

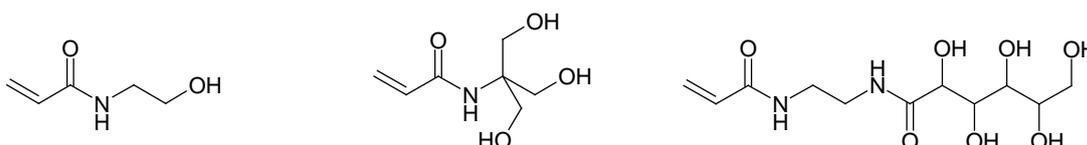
An dieser Stelle möchte ich mich auch beim nichtwissenschaftlichen Personal bedanken, das sich um die vielen Kleinigkeiten gekümmert hat, die einem erst dann auffallen würden, wenn man sie nicht hat. Vielen herzlichen Dank an Walter, Franz, Inge, Isolde, Eva, ....

Unglaublich viel Unterstützung habe ich während der gesamten Studienzeit von meiner Familie erhalten, wofür ich ihr unendlich dankbar bin. Bernd danke ich für die Liebe, die Geduld und das Verständnis.

## ABSTRACT

Polymers containing sugar moieties - so called glycopolymers - received an ever increasing interest because of their broad applications in chemical and medical issues. In this work a variety of acryl amide monomers and acryl amide glyco-monomers should be synthesised and polymerised in a living fashion.

As the polymerisations should be done directly in water without the use of protecting groups, the RAFT-polymerisation technique was used. As Chain Transfer Agent (CTA) 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionic acid, which is poorly soluble in water, was chosen. If the CTA was added as ethanolic solution, the monomers displayed in fig. 1 showed polydispersity indices in the range of living polymerisation, although the polymerisation ran very fast (total monomer consumption in less than 2 hours).



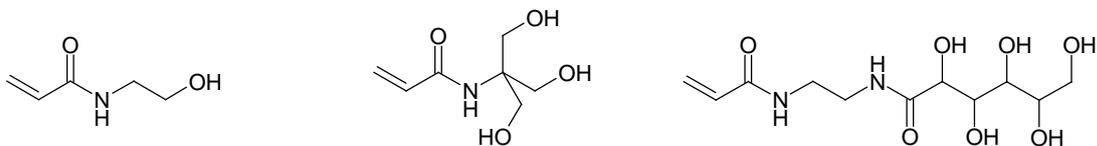
**Fig. 1 Monomers which could be polymerised with 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionic acid in a living fashion**

Another technique to dissolve the CTA was brought up, namely the addition of methyl- $\beta$ -cyclodextrine, to find out, if there is an influence in the reactivity of the CTA through the encapsulation in a cyclodextrine. Polydispersity indices and polymerisation rates reached values in the same order as with addition of ethanol. Moreover it could be shown, that the application of 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionic acid in alkaline milieu is possible by encapsulation in methyl- $\beta$ -cyclodextrine, although it usually has a very low stability against hydrolysis.

## KURZFASSUNG

Glycopolymere - das sind synthetische Polymere, die Zuckerreste enthalten - gewinnen aufgrund ihrer vielfachen Anwendungsmöglichkeiten in chemischen und medizinischen Bereichen immer mehr an Interesse. In dieser Arbeit wurde eine Reihe von hydrophilen Monomeren und Glycomonomeren auf Acrylamidbasis synthetisiert und lebend radikalisch polymerisiert.

Da die Polymerisation in wässrigem Medium ohne Anwendung von Schutzgruppen erfolgen sollte und lebender Charakter Voraussetzung war, wurde die Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerisationsmethode angewendet. Als Chain Transfer Agent (CTA) diente die in Wasser nur sehr schwer lösliche 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure. Bei CTA-Zugabe in ethanolischer Lösung zeigten die in Abb. 2 dargestellten Monomere bereits bei kurzen Polymerisationszeiten (< 2h) Polydispersitätsindizes im Bereich der Lebenden Radikalischen Polymerisation (PDI < 1.5).



**Abb. 2 Monomere die mit 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure als CTA polymerisiert wurden**

Weiters wurden Versuche durchgeführt bei denen das CTA durch Zusatz von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin in Wasser gelöst wurde, um zu untersuchen, ob das CTA trotz des Einschusses in ein Cyclodextrin die Polymerisation effektiv kontrollieren kann. Dabei konnten vergleichbare Polydispersitätsindizes und Polymerisationsgeschwindigkeiten wie bei Ethanolzugabe erzielt werden. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Anwendung von 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure als CTA im alkalischen Milieu durch den Einschluss in ein Methyl- $\beta$ -cyclodextrin, trotz ihrer sonst hohen Hydrolyseempfindlichkeit, möglich ist.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>4</b>	
1. GLYCOPOLYMERE.....	4	
2. RADIKALISCHE POLYMERISATION.....	6	
3. LEBENDE RADIKALISCHE POLYMERISATION (LRP).....	7	
3.1 <i>Persistent Radical Effect (PRE)</i> .....	9	
3.1.1 Stable Free Radical Polymerisation (SFRP).....	10	
3.1.2 Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP).....	11	
3.2 <i>Degenerativer Transfer</i> .....	13	
4. VERGLEICHENDE ZUSAMMENFASSUNG DER KONVENTIONELLEN UND LEBENDEN RADIKALISCHEN POLYMERISATION.....	15	
5. POLYMERISATIONEN VON GLYCOMONOMEREN IN WÄSSRIGEN SYSTEMEN.....	16	
6. PROBLEMSTELLUNG.....	17	
<b>SPEZIELLER TEIL .....</b>	<b>18</b>	
7. MONOMERSYNTHESEN.....	18	73
7.1 <i>N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1)</i> .....	18	73
7.2 <i>N,N-Bis(2-hydroxyethyl)acrylamid (2)</i> .....	18	74
7.3 <i>N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)</i> .....	19	75
7.4 <i>Acrylamido-2-desoxyglucose (4)</i> .....	19	76
7.5 <i>N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)</i> .....	20	77
7.5.1 Syntheseweg A.....	21	77
7.5.1.1 N-(2-Aminoethyl)gluconamid (7).....	21	77
7.5.1.2 Versuch zu Synthese von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5).....	21	
7.5.2 Syntheseweg B.....	21	78
7.5.2.1 N-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid (8).....	21	78
7.5.2.2 N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5).....	22	81
7.6 <i>N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (6)</i> .....	23	82
7.6.1 Syntheseweg A.....	23	82
7.6.1.1 N-(2-Aminoethyl)glucoheptonamid (11).....	23	82
7.6.1.2 Versuch zur Synthese von N-(2-Acrylamidoethyl)- glucoheptonamid (6).....	23	
7.6.2 Syntheseweg B.....	24	83

Experimenteller Teil

7.6.2.1	N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (6).....	24 .... 83
8.	REVERSIBLE ADDITION–FRAGMENTATION CHAIN TRANSFER (RAFT)...	24
8.1	<i>Der RAFT-Mechanismus</i> .....	25
8.1.1	Induktionsperiode und Retardierung .....	29
8.2	<i>Chain Transfer Agent (CTA)</i> .....	30
8.2.1	Z-Gruppe.....	30
8.2.2	R-Komponente.....	33
8.3	<i>Auswahl des CTAs</i> .....	34
8.4	<i>RAFT-Polymerisation in wässrigen Lösungen</i> .....	35
8.5	<i>Berechnung des Molekulargewichts</i> .....	35
9.	SYNTHESEN DER CHAIN TRANSFER AGENTS (CTAs).....	36 .... 84
9.1	<i>3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure (BTP/13)</i> .....	36 .... 84
9.2	<i>4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP/15)</i> .....	37 .... 85
9.3	<i>Versuch zur Synthese von 2-(Ethylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)- 2-methylpropionsäure (EMP/18)</i> .....	37
10.	ALLGEMEINES ZU DEN POLYMERISATIONEN .....	38 .... 88
10.1	<i>Allgemeine Reaktionsbedingungen</i> .....	38
10.2	<i>Möglichkeiten zur Reaktionsüberprüfung</i> .....	39
10.3	<i>Kommerzielle Monomere für Vorversuche</i> .....	40
11.	POLYMERISATIONEN MIT 3-(BENZYLSULFANYLTHIOCARBONYL- SULFANYL)-PROPIONSÄURE (BTP/13) .....	41 .... 89
11.1	<i>Natriumsalz des CTAs</i> .....	41 .... 89
11.1.1	Untersuchungen zur Hydrolysestabilität.....	41 .... 89
11.2	<i>Ethanol als Lösevermittler</i> .....	43 .... 90
11.2.1	Polymerisation von N,N-Dimethylacrylamid (DMA) .....	43 .... 90
11.2.2	Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3) ..	46 .... 91
11.2.2.1	Monomerkonzentration ~ 2 mol/l.....	47
11.2.2.2	Monomerkonzentration ~ 1 mol/l.....	47 .... 91
11.2.2.3	Monomerkonzentration ~ 0.5 mol/l.....	49 .... 91
11.2.3	Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1) .....	52 .... 92
11.2.4	Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5).....	54 .... 92
11.2.5	Versuche zur Polymerisation von Acrylamido- 2-desoxyglucose (4).....	55

11.2.6	Versuche zur Polymerisation von N,N-Bis(2-hydroxyethyl)- acrylamid (2) .....	56
11.2.7	Versuche zur Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)- glucoheptonamid (6) .....	56
11.3	<i>Polymerisationen in Gegenwart von Methyl-β-Cyclodextrin</i> .....	57 ... 93
11.3.1	Polymerisation von N,N-Dimethylacrylamid (DMA) .....	61 ... 93
11.3.2	Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3) ..	63 ... 93
11.3.3	Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5).....	66 ... 94
11.3.4	Versuch zur Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)- glucoheptonamid (6) .....	67
11.3.5	Polymerisation von 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure (AMPS) .....	68 ... 94
11.3.6	Untersuchungen zur Hydrolysestabilität.....	69 ... 95
12.	POLYMERISATIONEN MIT 4-CYANO-4-(THIOBENZOYLTHIO)- PENTANSÄURE (CTP/15) .....	70 ... 95
12.1	<i>Natriumsalz des CTAs</i> .....	70
12.1.1	Versuch zur Polymerisation von 2-Acrylamido- 2-methylpropan-1-sulfonsäure (AMPS).....	70
12.1.2	Versuch zur Polymerisation von 3-Acrylamido- 3-methylbuttersäure (AMBA).....	71
12.1.3	Untersuchungen zur Hydrolysestabilität.....	72 ... 95
	<b>MATERIAL, GERÄTE, ANALYSEN</b> .....	<b>96</b>
	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>98</b>
	<b>ABKÜRZUNGEN UND SYMBOLE</b> .....	<b>103</b>
	<b>VERZEICHNISSE</b> .....	<b>105</b>
13.	LITERATUR.....	105
14.	ABBILDUNGEN .....	112
15.	TABELLEN .....	116

## EINLEITUNG

### 1. Glycopolymere

Als Glycopolymere werden synthetische Polymere bezeichnet, die Zuckerreste beinhalten. Es gibt grundsätzlich zwei Methoden Glycopolymere herzustellen. Einerseits können Monomere, die eine Zuckerfunktionalität tragen (sogenannte Glycomonomere), polymerisiert werden, und andererseits können Präpolymere mit Reagenzien die Zuckergruppen beinhalten modifiziert werden. Da es bei letzterer Methode aufgrund sterischer Hinderung oft zu unvollständigen Reaktionen kommt wird meist die Polymerisation von Glycomonomeren bevorzugt eingesetzt. Vereinzelt werden auch Polymere mit Zuckerresten am Kettenende Glycopolymere genannt.<sup>1</sup>

Bei der Synthese von Glycomonomeren wird eine polymerisierbare Gruppe mit einem Zucker verbunden. Prinzipiell ist die Anwendung aller Polymerisationsmethoden möglich (Anionisch, Kationisch, Radikalisch, ROMP,...). Bei den meisten Polymerisationsmethoden ist jedoch zu beachten, dass die Hydroxygruppen der Zuckerfunktionalität geschützt werden müssen. In Abb. 3 ist je ein Beispiel eines Glycomonomers für anionische (a), kationische (b) und radikalische Polymerisation (c) bzw. für Ringöffnende Metathesepolymerisation (ROMP) (d) abgebildet.<sup>1</sup>

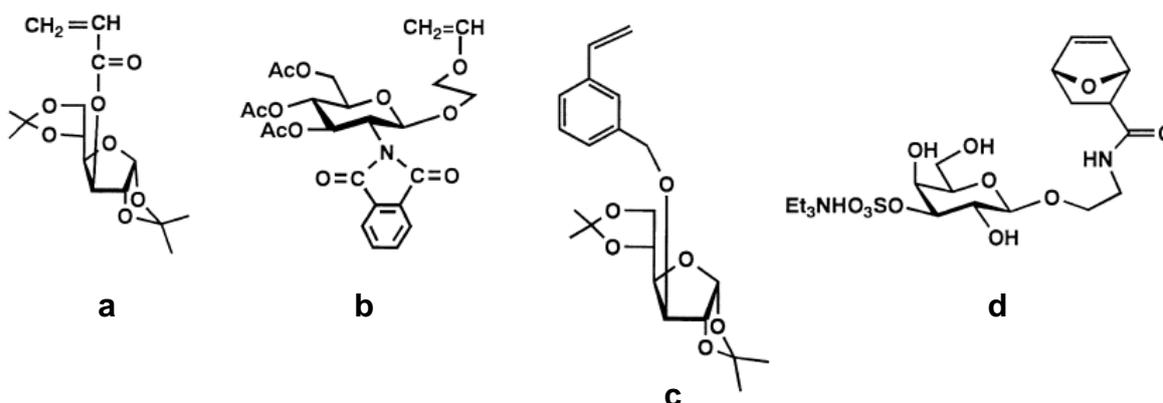
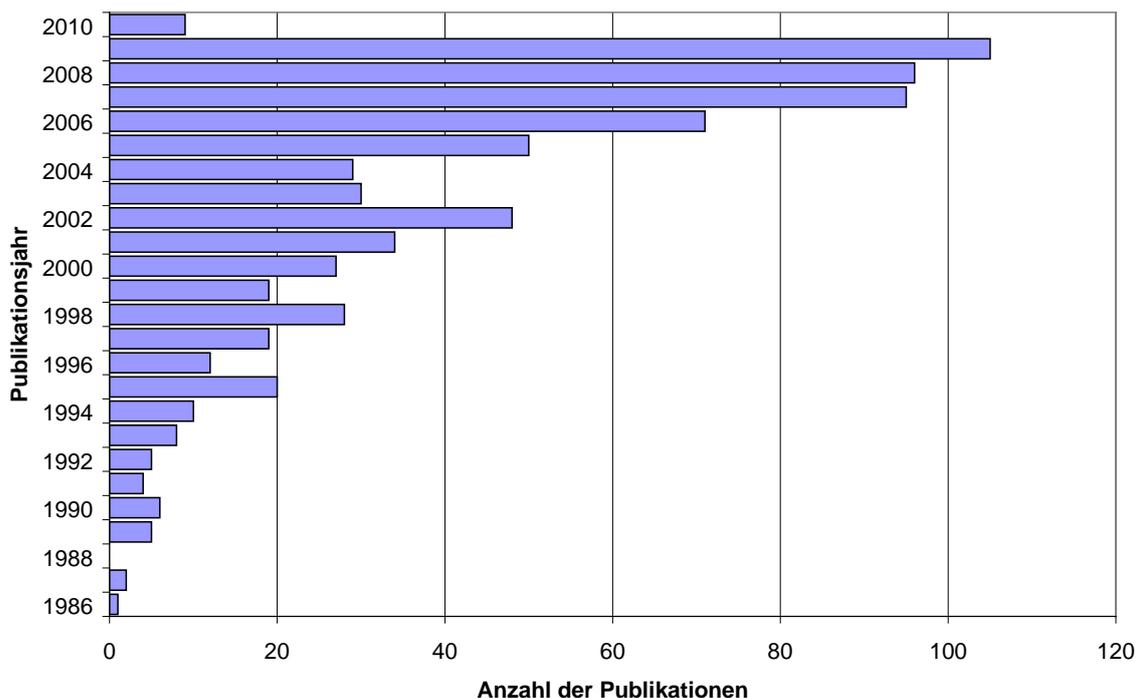


Abb. 3 Beispiele für Glycomonomere, die a) anionisch, b) kationisch, c) radikalisch bzw. d) über ROMP polymerisiert wurden

Synthetisch hergestellte Glycopolymere finden heute zahlreiche Anwendungen, wie biokatalytische und biosensitive Hydrogele, Wirkstoffe und Wirkstoffabgabesysteme (drug delivery systems), Matrices für Zellkulturen, stationäre Phasen für Chromatographiezwecke, Oberflächenmodifizierungen und Modelle für biologische Systeme.<sup>2</sup> Das rege Interesse an Glycopolymeren spiegelt sich auch in der stark steigenden Anzahl an Publikation wider (siehe Abb. 4).



**Abb. 4 Anzahl an Publikationen pro Jahr, die Glycopolymere beinhalten seit 1987 (Quelle: SciFinder)**

Für die meisten Einsatzgebiete der Glycopolymere ist nicht nur die Art der Zuckerfunktionalität, sondern auch die Polymerstruktur selbst entscheidend. Polymercharakteristika wie Molekulargewicht und Polydispersitätsindex (PDI) spielen dabei eine überaus wichtige Rolle. Damit definierte Polymere hergestellt werden können, müssen raffinierte Techniken eingesetzt werden, welche einen vollkommen kontrollierten Polymerisationsverlauf aufweisen und dadurch die Synthese von präzise gestalteten Polymerstrukturen erlauben.<sup>1</sup>

Lebende Radikalische Polymerisationstechniken, wie sie im Folgenden beschrieben werden, sind für die Synthese von Polymeren mit kontrollierten Molekulargewichten und geringen PDIs unabkömmlich. Vorher konnten Glycopolymere kontrollierter Architektur ausschließlich mit Hilfe ionischer und

---

metallkatalysierter Polymerisation, wie ROMP hergestellt werden. Diese Techniken sind aufgrund ihres ionischen Charakters hoch sensitiv gegenüber Monomerfunktionalitäten und Verunreinigungen und verlangen daher Schutzgruppen und eine genaue Kontrolle der Polymerisationsbedingungen.<sup>2</sup>

## 2. Radikalische Polymerisation

Radikalpolymerisationen sind die am meisten genutzte Form zur kommerziellen Produktion von hochmolekularen Polymeren. Gründe dafür sind

- ein großes Spektrum an polymerisierbaren Monomeren wie (Meth)acrylate, (Meth)acrylamide, Styrole, Diene und Vinylmonomere
- die Möglichkeit auch bei Anwesenheit von ungeschützten Funktionalitäten von Monomer bzw. Lösungsmittel polymerisieren zu können (z.B. OH, NR<sub>2</sub>, COOH, CONR<sub>2</sub> und SO<sub>3</sub>H)
- die Kompatibilität mit verschiedenen Reaktionsbedingungen (z.B. Substanz; Lösung, Emulsion, Miniemulsion und Suspension)
- geringe Kosten und einfache Anwendbarkeit.

Die aktive Spezies in der Radikalischen Polymerisation sind organische (freie) Radikale. Diese sind üblicherweise sp<sup>2</sup>-hybridisierte Zwischenstufen und weisen daher schlechte Stereoselektivität auf. Allerdings zeigen Polymere die durch radikalische Polymerisation hergestellt wurden gute Regio- und Chemo-selektivitäten, da die Kettenbildungsreaktion des Wachstums durch Radikaladdition zum am wenigsten substituierten C-Atom eines Monomers stattfindet. Die Polymere zeichnen sich somit durch einen hohen Anteil an Kopf-Schwanz-Strukturen und die Bildung von hohen Molekulargewichten aus.

Radikale können durch Resonanzeffekte und zu einem geringeren Teil auch durch polare Effekte stabilisiert werden. Diese können elektrophil oder nukleophil sein und in einigen Fällen auch zu einer moderaten Tendenz zur Alternierung bei Copolymerisationen führen.<sup>3</sup> Stark limitierend ist allerdings der geringe Grad an Kontrolle der in Bezug auf Molekulargewichtsverteilung, Copolymerisationsparametern und molekularer Architektur erreicht werden kann. Dies führte zur Entwicklung der Lebenden Radikalischen Polymerisation (LRP), auch Kontrollierte Radikalische Polymerisation (CRP) genannt.<sup>4</sup>

### 3. Lebende Radikalische Polymerisation (LRP)

Die Lebende Radikalische Polymerisation umfasst eine Gruppe von radikalischen Polymerisationstechniken, welche in den letzten Jahrzehnten mit immer größerem Interesse zur Synthese von definierten Polymeren mit engen Molekulargewichtsverteilungen verwendet wurden und damit die Herstellung von neuen Funktionsmaterialien durch einfache und robuste Methoden ermöglichte. Mechanistisch unterscheidet sich die LRP von der Konventionellen Radikalpolymerisation durch das Vorhandensein einer „schlafenden“ inaktiven Spezies.<sup>5</sup> Wachsende Radikale können entweder durch einen Deaktivierungs/Aktivierungsprozesses, wie Abb. 5 zeigt, oder durch Degenerativen Transfer (siehe Abb. 6) eingefangen werden.<sup>3</sup>

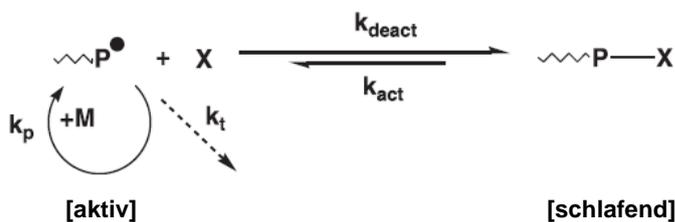


Abb. 5 Generelles Schema des Deaktivierungs-/Aktivierungs-Prozesses

Die **schlafende** Kette  $\text{P-X}$  kann aufgrund thermischer, photochemischer und/oder chemischer Stimulation (mit einer Geschwindigkeitskonstante  $k_{\text{act}}$ ) in das **aktive** Polymerradikal  $\text{P}^\bullet$  überführt werden. In der aktiven Form kann das Radikal am Kettenende Monomer addieren und somit wachsen/propagieren ( $k_p$ ). Bei Anwesenheit von Monomer  $\text{M}$  wird solange Kettenwachstum stattfinden, bis die Radikalkette  $\text{P}^\bullet$  wieder zu  $\text{P-X}$  ( $k_{\text{deact}}$ ) deaktiviert wird. Beim Degenerativen Transfer findet ein Austausch des Gegenradikals statt ( $k_{\text{ex}}$ ).

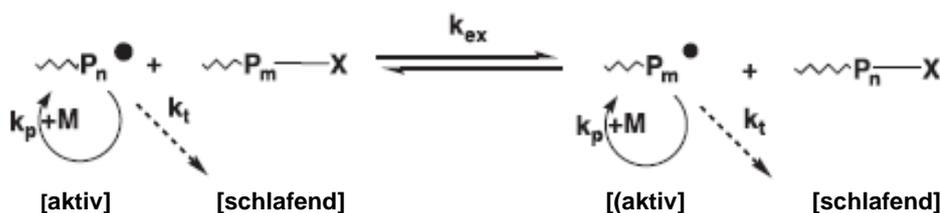


Abb. 6 Generelles Schema des Degenerativen Transfers

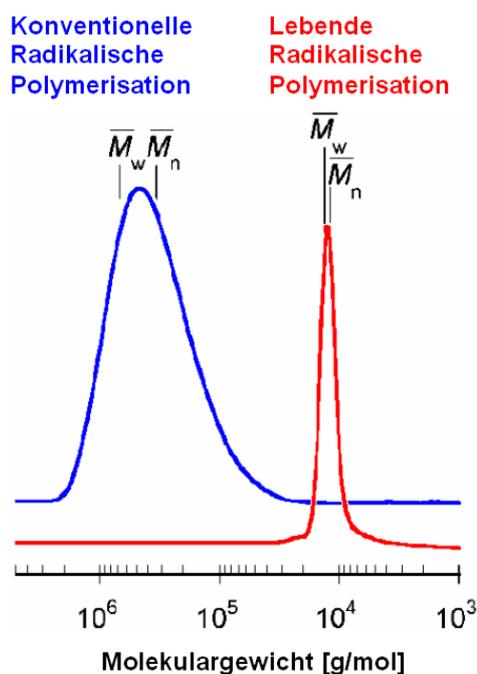
In praktisch relevanten Systemen liegt das Verhältnis bei  $[\text{P}^\bullet]/[\text{P-X}] < 10^{-5}$ , was bedeutet, dass sich eine lebende Kette, die meiste Zeit ihrer Polymerisation im schlafenden Zustand befindet. Erfährt eine lebende Kette den Aktivierungs-Deaktivierungs-Zyklus über eine bestimmte Polymerisationszeit oft genug, kann

man davon ausgehen, dass alle lebenden Ketten nahezu die gleiche Möglichkeit haben zu wachsen und enge Molekulargewichtsverteilungen erzielt werden können.<sup>5</sup>

Die LRP unterscheidet sich von terminationsfreien Polymerisationen wie der Anionischen Polymerisation durch das Vorhandensein von Terminationsreaktionen wie Rekombination, Kettentransfer und all den anderen elementaren Reaktionen der Konventionellen Radikalischen Polymerisationen (welche in Abb. 5 und Abb. 6 mit einem gestrichelten Pfeil und der Konstante  $k_t$  gekennzeichnet sind).<sup>5</sup>

Lebende Polymerisationen (sowohl ionisch, als auch radikalisch) erfüllen folgende experimentelle Kriterien:<sup>6</sup>

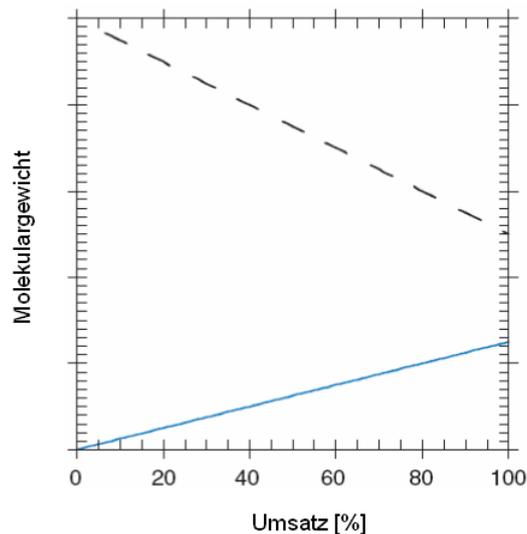
- Die erhaltenen Polymere weisen, wie in Abb. 7 dargestellt, enge Molekulargewichtsverteilungen auf.



**Abb. 7** Typische Molekulargewichtsverteilungen für Konventionelle und Lebende Radikalische Polymerisationen<sup>4</sup>

- Das gewünschte Molekulargewicht kann über die Reaktionsstöchiometrie definiert werden.
- Die Polymerisation wird solange fortgeführt, bis das gesamte Monomer aufgebraucht ist. Wird erneut Monomer zugeführt, wird auch dieses vollständig polymerisiert.

- Die Anzahl der Polymermoleküle ist konstant und unabhängig vom Umsatz.
- Das mittlere Molekulargewicht ist, wie Abb. 8 zeigt, eine lineare ansteigende Funktion des Umsatzes. Konventionelle Radikalische Polymerisationen mit konstanter Initiationsrate zeigen einen linear fallenden Verlauf.



**Abb. 8 Entwicklung des Molekulargewichts mit dem Monomerumsatz für eine Konventionelle Radikalische Polymerisation (— — —) mit einer konstanten Initiationsrate und eine Lebende Radikalische Polymerisation (—) <sup>7</sup>**

- Blockcopolymerer können durch sequenzielle Zugabe an Monomer hergestellt werden.
- Endfunktionalisierte Polymere können in quantitativer Ausbeute erzeugt werden.

### 3.1 Persistent Radical Effect (PRE)

Im Gegensatz zur freien radikalischen Polymerisation, wo die stationäre Konzentration an Radikalen von der Balance zwischen Initiation und Termination abhängt, führt bei SFRP (Stable Free Radical Polymerisation) und ATRP (Atom Transfer Radical Polymerisation) die Balance zwischen Aktivierung und Deaktivierung, wie sie in Abb. 5 gezeigt ist, zu einer stationären Radikalkonzentration. Die Polymerisationskinetik wird von einem Prozess, der Persistent Radical Effect (PRE) genannt wird, kontrolliert.

Am Beginn der Polymerisation stellt sich ein Pseudo-Gleichgewicht zwischen wachsender Radikalkette und „schlafender“ Spezies ein, wobei die „schlafende“

---

Spezies dominiert. Kommt es nun zu einer Abbruchreaktion, bleibt das stabile Radikal (bei SFRP) bzw. der Metalkomplexdeaktivator (bei ATRP) vorhanden.<sup>8</sup> Diese stabilen Radikale (in Abb. 5 als X bezeichnet) können miteinander nicht rekombinieren, sondern nur die Deaktivierung mit einer wachsenden Radikalkette eingehen. Es ist demnach ein Anstieg der Konzentration an stabilen Radikalen zu beobachten. Folglich treten aber auch aufgrund des chemischen Gleichgewichts mehr Deaktivierungsreaktion auf. Es kommt zum Absinken der Konzentration an aktiven Radikalen und somit auch zur Verringerung von Terminationsreaktionen durch Rekombination. Die wachsenden Radikalketten reagieren dann bevorzugt mit X, das um einen Faktor >1000 häufiger vorkommt als ein Kettenradikal.<sup>3</sup>

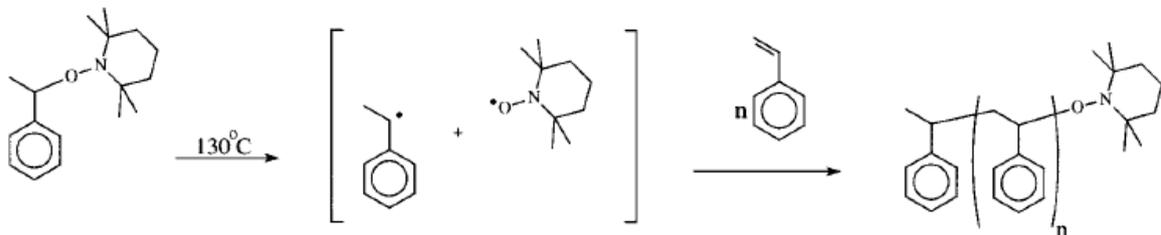
### 3.1.1 Stable Free Radical Polymerisation (SFRP)

Wie bereits in Abb. 5 dargestellt, wird P-X thermisch oder photochemisch in P<sup>\*</sup> und X dissoziiert. Bei der SFRP steht X für ein (persistentes) Radikal, das so stabil ist, dass es ausschließlich mit P<sup>\*</sup> (und anderen Alkylradikalen, falls vorhanden) reagiert. Ein „ideales“ stabiles freies Radikal (SFR - Stable Free Radical) geht keine Reaktionen untereinander ein, initiiert keine Polymerisation und geht keine Disproportionierung mit P<sup>\*</sup> ein.<sup>5</sup>

Zu den SFRP-Methoden zählen unter anderem die Nitroxide Mediated Radical Polymerisation (NMP) und die Cyanoxy Mediated Radical Polymerisation. Die NMP stellt die bekannteste Polymerisationstechnik im Bereich der SFRP dar. Ihr wichtigster Vertreter 2,2,6,6-Tetramethylpiperidiny-1-oxy (TEMPO) wird zur Polymerisation von Styrol und Styrolderivaten eingesetzt (siehe Abb. 9). Die Bedingungen werden dabei so gewählt, dass alle Ketten innerhalb weniger Minuten initiiert werden. Dazu werden Zweikomponentensysteme (Initiator freier Radikale und Nitroxid) oder Alkoxyamine herangezogen, wobei Alkoxyamine eine bessere Kontrolle über die Anzahl der Polymerketten erlauben. Das Gleichgewicht zwischen aktiver und schlafender Spezies ist temperaturabhängig. Es ist erhöhte Temperatur notwendig, um angemessene Polymerisationsraten zu erzielen.<sup>9</sup>

Die NMP von Glycomonomeren erfordert generell die Anwendung von Schutzgruppen. Nur Ohno et. al.<sup>10</sup> konnten ein Glycomonomer auf Styrolbasis trotz freier Hydroxylgruppen lebend polymerisieren, allerdings waren nur geringe Umsätze (~30%) und niedrige Molekulargewichte (~7000) möglich. Derartige

Retardierungen waren auf Nebenreaktionen (im Speziellen dem Transfer der wachsenden Kette zu einer Hydroxylgruppe des Monomers) zurückzuführen, obwohl diese Reaktion bei anderen lebenden radikalischen Polymerisationen keine große Rolle spielt.<sup>2</sup>

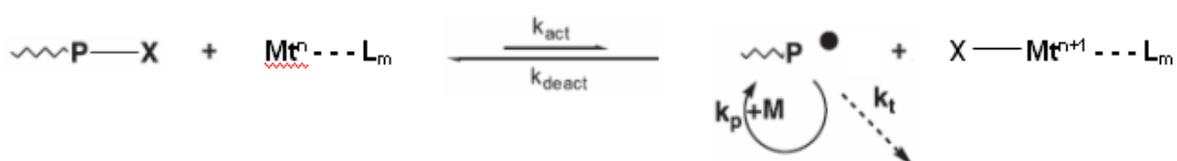


**Abb. 9 Nitroxide Mediated Radical Polymerisation (NMP) von Styrol mit TEMPO**

Die Cyanoxy Mediated Radical Polymerisation stellt eine alternative SFRP-Technik mit großen Vorteilen gegenüber der NMP dar. Niedrigere Reaktions-temperaturen reduzieren Probleme bezüglich der thermischen Stabilität. Weiters wird die Polymerisation von der Anwesenheit funktioneller Gruppen nicht gestört, es ist daher keine Anwendung von Schutzgruppen notwendig.<sup>2</sup>

### 3.1.2 Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP)

Ein effizienter ATRP Katalysator besteht aus einer Übergangmetallspezies ( $Mt^n$ ), welche ihren Koordinationsbereich ausdehnen und die Oxidationsstufe erhöhen kann, sowie einem Liganden (L) und einem Gegenion (X), welches eine kovalente oder ionische Bindung zum Zentralatom ausbilden kann.

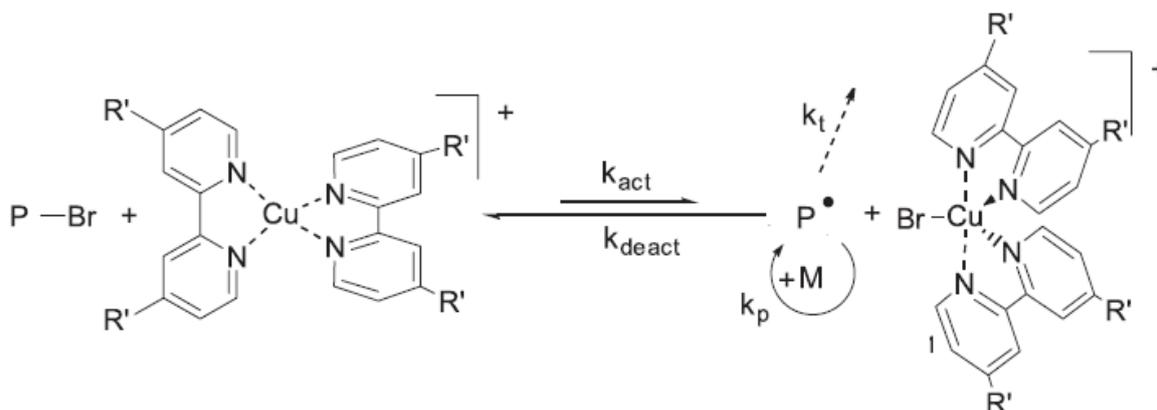


**Abb. 10 Generelles Schema der Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP)**

Der Übergangmetallkomplex ( $Mt^n/L_m$ ) ist verantwortlich für die homolytische Spaltung der Alkyl-Halogenbindung (P-X). Dabei wird der entsprechende Metall-Halogen-Komplex, bei dem das Metall nun eine höhere Oxidationsstufe hat, und ein Kettenradikal  $P^\bullet$  (bzw. am Beginn der Polymerisation ein organisches Radikal  $R^\bullet$ ) gebildet. Dieses freie Kettenradikal kann nun entweder Monomer addieren ( $k_p$ ), durch den Metall-Halogen-Komplex ( $X-Mt^n/L_m$ ) deaktiviert ( $k_{deact}$ ) oder auch wie in der Konventionellen Radikalischen Polymerisation aufgrund von Rekombination

oder Disproportionierung terminieren ( $k_t$ ). Die Abbruchreaktionen werden allerdings durch den Persistent Radical Effect (PRE) stark herabgesetzt.<sup>3</sup>

Abb. 11 zeigt ein typisches Beispiel einer ATRP mit Kupfer als Übergangsmetall, dass das Koordinationszentrum bildet, sowie 2,2'-Bipyridin(derivaten) als Liganden und einem Brom-Gegenion.



**Abb. 11** Beispiel einer ATRP unter Verwendung eines Kupferkomplexes (Mt = Kupfer; X = Brom; L = 2,2'-bipyridin [bipy] ( $R' = H$ ) oder 4,4'-substituiertes-2,2'-bipyridin)<sup>3</sup>

Durch den Liganden kann die Reaktivität des Aktivierungskomplexes gesteuert und auf die Monomere abgestimmt werden. Weiters beeinflusst dieser auch die Löslichkeit des Aktivierungskomplexes im Reaktionsmedium. Reaktionen, die den Aktivator schädigen können, wie Wasserstoffabstraktion (z.B. vom Monomer oder Lösungsmittel), sollten unbedingt beachtet werden. ATRP benötigt keine hohen Temperaturen und ist vielfältiger einsetzbar als SFRP.<sup>9</sup>

Verglichen mit der SFRP, ist die Gleichgewichtskonstante der ATRP generell um eine Größenordnung höher und über die Wahl des Initiators, des Übergangsmetalls und des Liganden leichter zu optimieren. Die größere Gleichgewichtskonstante bewirkt schnellere Polymerisationsraten und mildere Polymerisationsbedingungen. Ein weiterer Vorteil liegt im breiten Spektrum an kommerziell erhältlichen Initiatoren, das Alkylhalogenide und auch alle Substanzen, die schwache Halogen-Heteroatom-Verbindungen aufweisen, wie z.B. Sulfonylhalogenide, beinhaltet.

Nachteilig bei der Anwendung der ATRP-Technik ist die große Menge an Übergangsmetallkomplex (0.1-1%), die nach der Polymerisation entfernt werden

muss. Mittlerweile wird allerdings versucht die Effizienz des Aktivators (Katalysators) zu steigern.<sup>8</sup>

### 3.2 Degenerativer Transfer

Lebende Radikalische Polymerisationen, die auf Degenerativen Transfer basieren befolgen nicht den PRE. Die bekannteste Polymerisationsmethode dieser Gruppe stellt die Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerisation dar. Die Gleichgewichtskonzentration der Radikale wird dabei, wie in der normalen Radikalischen Polymerisation, über einen Initiations-/Terminationsprozess gewährleistet. Der Ablauf des Degenerativen Transfers beruht auf einer thermodynamisch neutralen Transferreaktion.<sup>3</sup> Der Austauschprozess kann, wie in Abb. 12 durch die unterbrochenen Pfeile ( $k_{ex}$ ) dargestellt ist, direkt erfolgen oder über ein kurzlebiges, intermediär gebildetes Radikal ( $P_n - X^* - P_m$ ). Ein typisches Beispiel für einen direkten Austauschprozess ist die Jodtransfer-Polymerisation. Die wesentlich bekanntere RAFT-Polymerisationsmethode verläuft über einen Additions-Fragmentierungs-Prozess. Der Mechanismus dieser Polymerisationstechnik wird im Kapitel 8.1 „Der RAFT-Mechanismus“ (Seite 25) genauer erläutert.<sup>3</sup>

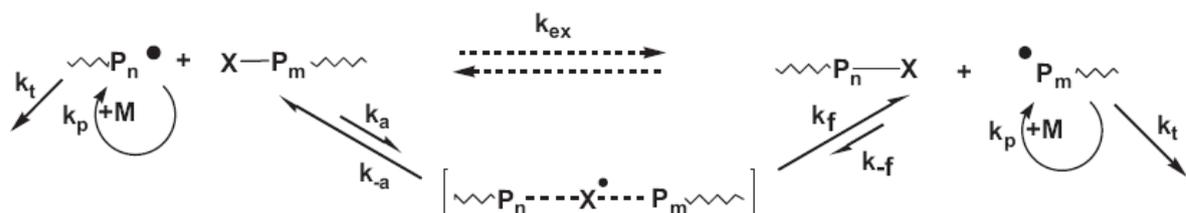


Abb. 12 Degenerativer Transfer über direkten Austausch und über Addition-Fragmentierung

Die RAFT-Polymerisation zeichnet sich durch ihr breites Spektrum an polymerisierbaren Monomeren und durch ihre hohe Toleranz an Reaktionsbedingungen und funktionellen Gruppen aus. Wie bei der ATRP sind keine hohen Temperaturen notwendig. Leider ist die Anwendung dieser Methode auch mit ein paar Nachteilen verbunden. In manchen Fällen kann es zu signifikanter Retardierung kommen, speziell bei Synthesen von Polymeren mit kleinen Molekulargewichten. Diese oft beobachteten Retardierungs- und Inhibierungseffekte machen rechnerische Vorhersagen unzuverlässig. Weiters kann der Geleffekt bei hohen Umsätzen aufgrund des kontinuierlichen Angebots

an Radikalen niedriger Molekulargewichte nicht vollkommen verhindert werden. In ATRP- und SFRP-Systemen treten derartige Probleme nicht auf.<sup>8,9</sup>

Das Controlled Radical Polymerisation Consortium der Carnegie Mellon Universität hat die Vorteile und Grenzen der wichtigsten Lebenden Radikalischen Polymerisationstechniken in einem Netzdiagramm zusammengefasst (siehe Abb. 13). Es ist deutlich zu erkennen, dass sich die ATRP-Technik am schnellsten weiterentwickelt und vor allem im Bereich der Anwendung in wässrigem Medium und in der Vielfalt an polymerisierbaren Monomeren große Fortschritte gemacht hat.

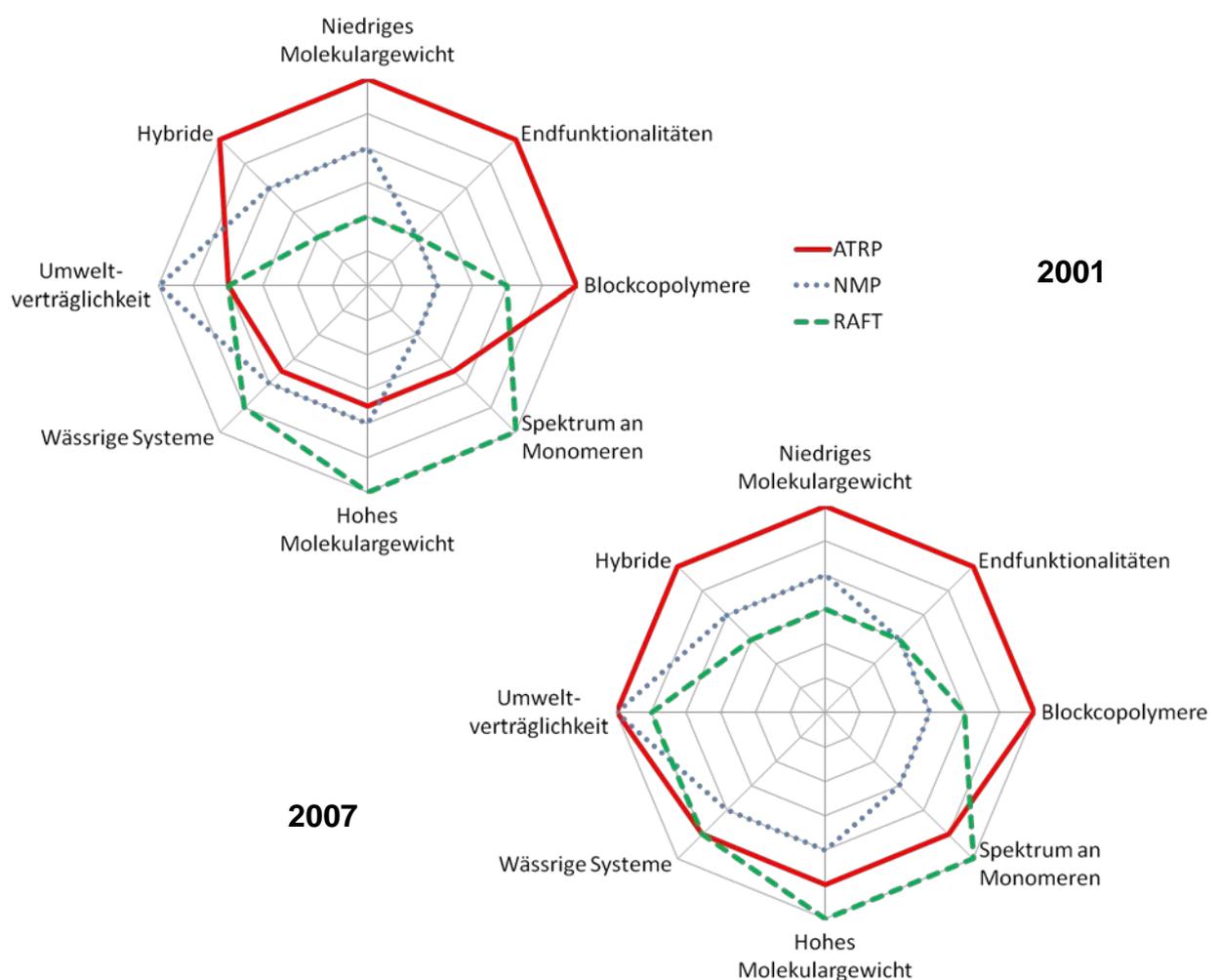


Abb. 13 Vergleich der Eigenschaften Lebender Radikalischer Polymerisationstechniken<sup>11</sup>

---

## 4. Vergleichende Zusammenfassung der Konventionellen und Lebenden Radikalischen Polymerisation

Die Lebende Radikalische Polymerisation (LRP) verläuft über die gleichen Radikalmechanismen, zeigt ähnliche Chemo-, Regio- und Steroselektivitäten und kann (abhängig von der Polymerisationstechnik) ein ähnliches Spektrum an Monomeren wie die Konventionelle Radikalische Polymerisation (CRP) polymerisieren. Es gibt aber auch deutliche Unterschiede, welche im Folgenden genauer erläutert werden sollen:<sup>3</sup>

- Bei der LRP verlängert sich die Lebensdauer einer wachsenden Kette aufgrund des Vorhandenseins einer „schlafenden“ Spezies und deren periodischer reversibler Aktivierung von  $\sim 1$  s bei CRP auf über eine Stunde.
- In der CRP geht der Zerfall des Initiators langsam vor sich und oftmals liegt am Ende der CRP noch Initiator unverbraucht vor. In den meisten LRP geht der Initiatorzerfall und damit auch die Startreaktion schnell vor sich, was gleichzeitiges Anwachsen der Ketten und die damit verbundene Möglichkeit der Kontrolle der Kettenarchitektur mit sich bringt.
- Nahezu alle Ketten in der CRP sind tot, im Gegensatz dazu liegt der Anteil an toten Ketten bei der LRP unter 10%.
- Die LRP weist wesentlich niedrigere Polymerisationsraten als die CRP auf. (In Ausnahmefällen, wie z.B. bei der Herstellung niedriger Molekulargewichte, liegen die Polymerisationsraten beider Methoden in einem vergleichbaren Bereich.)
- Um eine gleichbleibende Anzahl an wachsenden Ketten gewährleisten zu können, werden in der CRP die Abbruchreaktionen durch kontinuierlichen Initiatorzerfall ausgeglichen. In LRP die auf dem PRE basieren, wird die Radikalkonzentration durch Balance der Aktivierungs- und Deaktivierungsraten konstant gehalten.
- Kettenabbruch tritt in der CRP normalerweise zwischen langen und kontinuierlich gebildeten neuen Ketten auf. In der LRP basierend auf dem Persistent Radical Effekt (PRE) sind am Beginn der Reaktion alle Ketten kurz und wachsen kontinuierlich an, demnach sinkt auch die Terminations-

---

(Kettenabbruch-)rate mit der Zeit. Beim Degenerativen Transfer werden von einer kleinen Menge an konventionellen Initiator ständig neue Ketten gebildet, deshalb ist der Kettenabbruch während der ganzen Polymerisation wahrscheinlicher.

## 5. Polymerisationen von Glycomonomeren in wässrigen Systemen

### *ATRP (Atom Transfer Radical Polymerisation)*

Ebenso wie bei der RAFT-Polymerisationstechnik sind bei ATRP Polymerisationen in wässriger Lösung möglich und es kann weitgehend auf Schutzgruppen verzichtet werden. Das Anwendungsgebiet der ATRP bei Glycopolymeren umfasst die Methacrylsäureester<sup>12-21</sup> und Acrylsäureester.<sup>22-25</sup> Die Anwendung auf Acrylamidmonomere ist noch sehr eingeschränkt.

### *NMP (Nitroxide Mediated Radical Polymerisation)*

Im Bereich der Glycopolymeren ist die Anwendung eines Nitroxidmediators eine beliebte Variante zur Lebenden Polymerisation von Styrolderivaten<sup>10, 26-30</sup> und auch Acrylsäureester<sup>31, 32</sup> verwendet wird. Über die Polymerisation von Acrylamid und dessen Derivaten in wässrigem Medium gab es zum Beginn dieser Arbeit noch kaum Erfahrungen,<sup>33</sup> außerdem ist die Anwendung von Schutzgruppen unbedingt notwendig.

### *Cyanoxy Mediated Free Radical Polymerisation*

Glycomonomere auf Acrylamidbasis konnten mittels Cyanoxy ( $\text{N}\equiv\text{CO}\bullet$ ) Mediated Polymerisation erfolgreich in wässrigem Medium polymerisiert werden.<sup>34, 35</sup> Alle Publikation dieser Polymerisationstechnik wurden von einer einzigen Forschungsgruppe veröffentlicht (Chaikof et al. bzw. ab 2008 Xue-Long et al.). Es handelt sich hierbei um eine bisher wenig untersuchte Polymerisationsmethode.

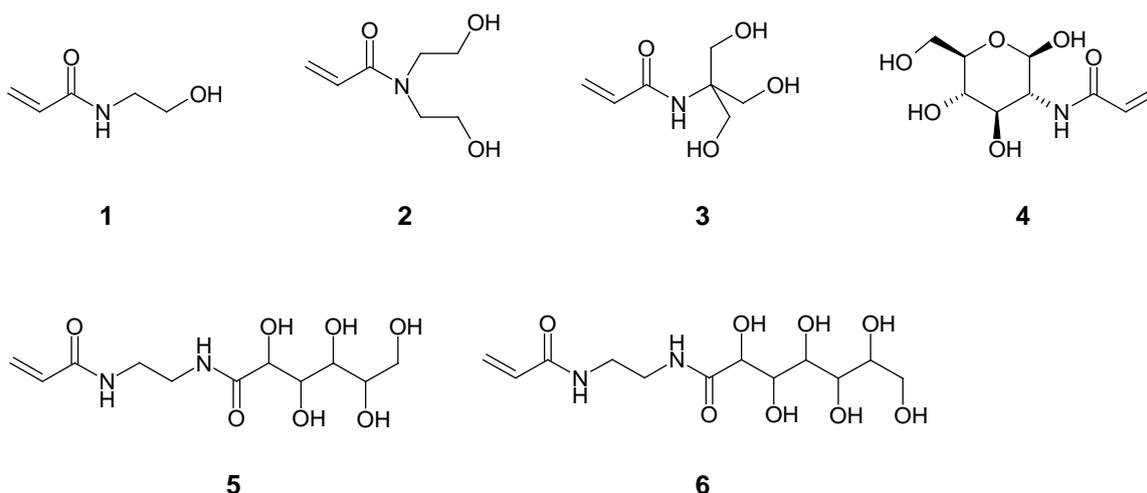
### *RAFT (Reversible Addition Fragmentation Transfer Polymerisation)*

Wesentlich verbreiteter bei der Anwendung in wässrigen Systemen ist die RAFT-Polymerisationstechnik, welche im Bereich der Glycomonomere bisher

hauptsächlich für Acryl- und Methacrylsäureester<sup>36-40</sup> angewandt wurde. Als bisher einziges Glycomonomer auf Acrylamidbasis wurde die Polymerisation von Acryloylglucosamid mit 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsufanyl)propionsäure veröffentlicht.<sup>41</sup> Es gibt allerdings durchaus Erfahrungen mit Acrylamidmonomeren, die nicht zu den Glycomonomeren zählen, wie z.B. N,N-Dimethylacrylamid.

## 6. Problemstellung

In dieser Arbeit soll eine Reihe von Monomeren und Glycomonomeren auf Acrylamidbasis in wässrigem Medium ohne Anwendung von Schutzgruppen polymerisiert werden. Die ausgewählten Monomere **1** - **6** unterscheiden sich einerseits in der Anzahl an Hydroxygruppen und andererseits durch deren Anordnung in der Molekülstruktur (siehe Abb. 14).



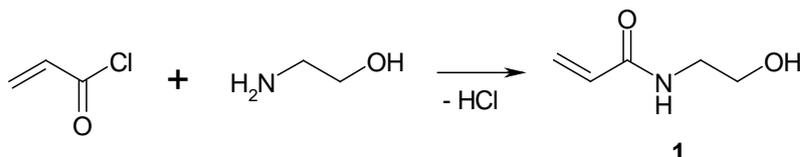
**Abb. 14 (Glyco-)monomere auf Acrylamidbasis**

Für die Lebende Radikalische Polymerisation dieser (Glyco-)monomere wurde die RAFT-Technik ausgewählt, da bei den anderen Techniken entweder Schutzgruppen erforderlich sind oder die Anwendung im Bereich der Acrylamide noch wenig oder gar nicht erforscht ist.

## SPEZIELLER TEIL

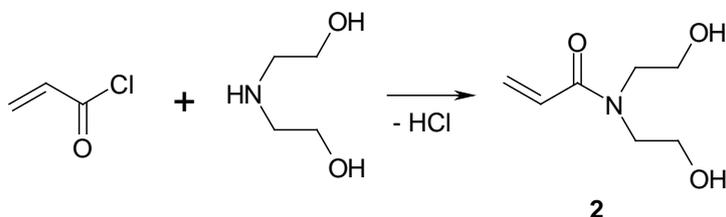
### 7. Monomersynthesen

#### 7.1 N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1)



**1** wurde, wie Bentolilla et al.<sup>42</sup> beschrieben haben, in einer wässrigen Lösung von Ethanolamin und Natriumhydrogencarbonat durch Zugabe von Acrylsäurechlorid in der Kälte synthetisiert. Nach Ausschütteln mit Ethylacetat wurde das Produkt jedoch nicht umkristallisiert, sondern wie bei Saito et al.<sup>43</sup> säulenchromatographisch gereinigt und in einer Ausbeute von 18.7% erhalten.

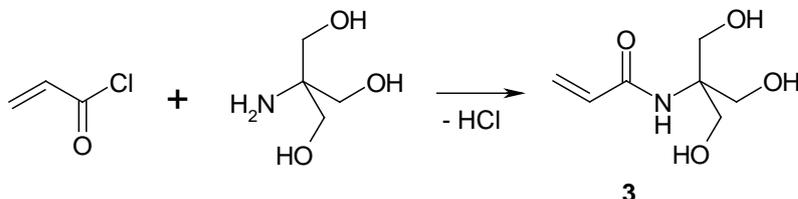
#### 7.2 N,N-Bis(2-hydroxyethyl)acrylamid (2)



Die Synthese von **2** erfolgte nach Laschewsky et al.<sup>44</sup> durch Zugabe von Acrylsäurechlorid zu einer Lösung von Diethanolamin in wasserfreiem THF in der Kälte. Das Produkt wurde in einer Ausbeute von 60.6% erhalten. Es lag nicht wie von Laschewsky et al. beschrieben in Reinform vor, sondern musste chromatographisch gereinigt werden.

Die Möglichkeit **2** in Methylenchlorid in Gegenwart von Triethylamin herzustellen, wie sie von Miyabe et al.<sup>45</sup> beschrieben wurde, konnte nicht nachvollzogen werden.

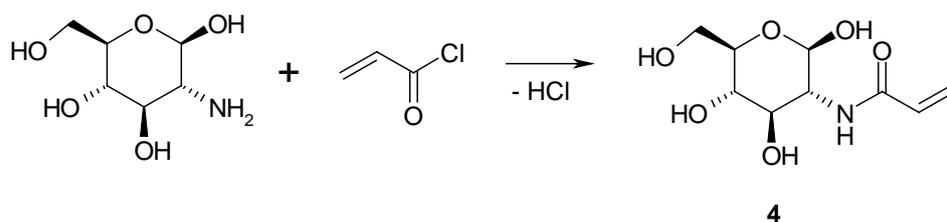
### 7.3 N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)



**3** wurde nach Pucci und Pavia<sup>46</sup> durch Zugabe von Acrylsäurechlorid zu einer Lösung von Tris(hydroxymethyl)aminomethan in Natronlauge in der Kälte dargestellt. Es wurde ein mechanischer Rührer eingesetzt, da ein Teil des Produktes schon während der Reaktion ausfällt. Wurde die Lösung nicht ausreichend bewegt, so konnte es durch lokale Überhitzungen leicht zur Polymerisation kommen, welche durch Exothermie rasch beschleunigt wurde. Die Aufarbeitung wurde wie bei Saito et al.<sup>43</sup> durchgeführt, indem der nach Abdestillieren des Wassers verbliebene Rückstand in Acetonitril aufgenommen, auf 70°C erhitzt und heiß filtriert wurde. Nach Abdestillieren des Acetonitrils wurde das Produkt **3** als weißes Pulver erhalten (Ausbeute 35%).

Die Synthese nach Matsuda, Sugawara<sup>47</sup> bzw. Saito et al.<sup>43</sup> in Acetonitril führte zu keinen zufriedenstellenden Ergebnissen, dies ist wahrscheinlich auf das Fehlen eines Säurefängers zurückzuführen.

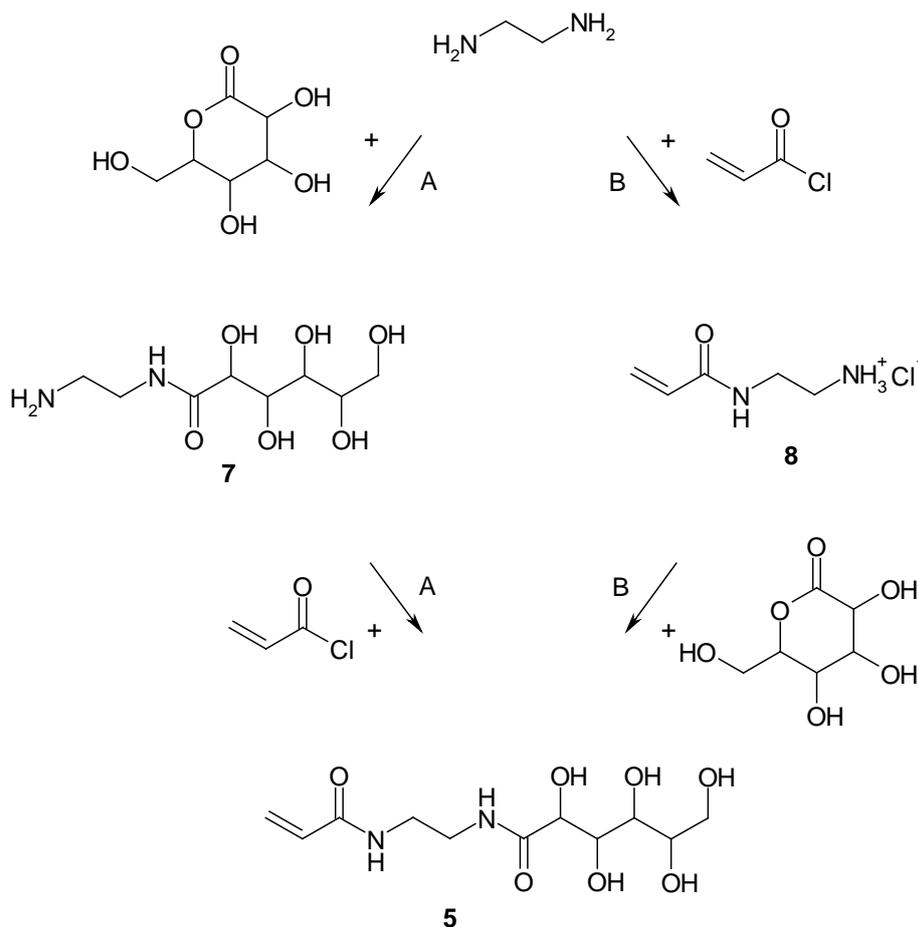
### 7.4 Acrylamido-2-desoxyglucose (4)



Die Synthese von **4** erfolgt durch direkte Reaktion von Glucosamin mit doppeltem Überschuss an Acrylsäurechlorid in Wasser.<sup>41, 48</sup> Die Ausbeute lag bei nur 10% (50% d. Lit.). Grund dafür waren vor allem die Verluste durch die chromatographische Reinigung, da aufgrund der guten Affinität zum Säulenmaterial ein großer Teil des Produkts auf der Säule verblieb.

## 7.5 N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)

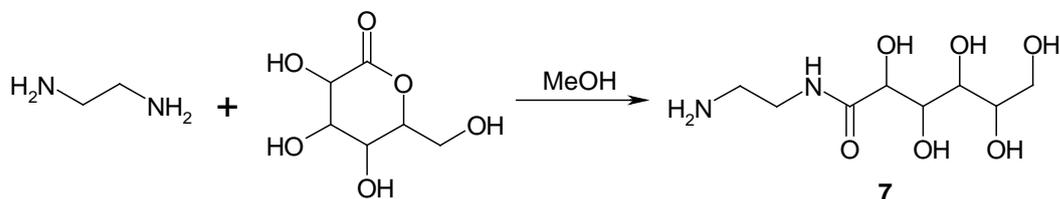
Zur Synthese von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (**5**) und N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (**6**) wurden die entsprechenden Lactone mit Ethylendiamin und Acrylsäurechlorid umgesetzt. Im folgenden Reaktionsschema werden die beiden möglichen Synthesewege am Beispiel von **5** dargestellt.



Beim Syntheseweg A reagiert Ethylendiamin zuerst mit D-Glucono-1,5-lacton. Das Zwischenprodukt **7** wird anschließend mit Acrylsäurechlorid zu **5** umgesetzt. Syntheseweg B beschreibt zuerst die Reaktion von Ethylendiamin mit Acrylsäurechlorid zu **8**, worauf eine zweite Amidierung mit D-Glucono-1,5-lacton folgt, um das Produkt **5** zu erhalten.

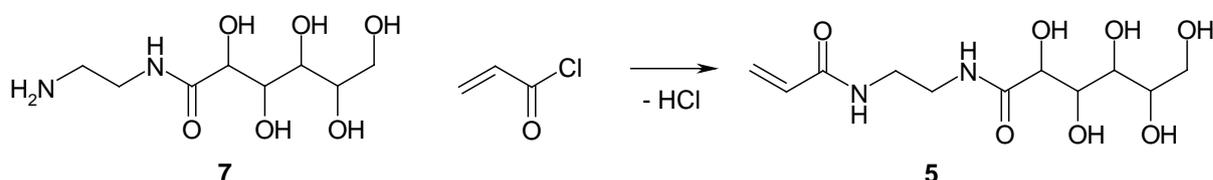
## 7.5.1 Syntheseweg A

### 7.5.1.1 N-(2-Aminoethyl)gluconamid (7)



Die Synthese von N-(2-Aminoethyl)gluconamid (**7**) erfolgte nach A. Liska<sup>49</sup> durch Umsetzung von Glucono-1,5-lacton mit Überschuss Ethylendiamin in Methanol bei Raumtemperatur. Nach Abdestillieren des überschüssigen Ethylendiamins und des Methanols konnte das Produkt mit einer Ausbeute von 82% in Methanol bei -20°C innerhalb von 7 Tagen auskristallisiert werden und war in Methanol, Wasser und DMF löslich. Nebenprodukte, wie z.B. das Diamid, konnten im NMR nicht festgestellt werden.

### 7.5.1.2 Versuch zu Synthese von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)



Die Umsetzung von **7** mit Acrylsäurechlorid erfolgte in DMF mit Triethylamin als Säurefänger. Die bei Fällung mit Diethylether erhaltenen weißen Kristalle konnten durch Umkristallisieren nicht gereinigt werden.

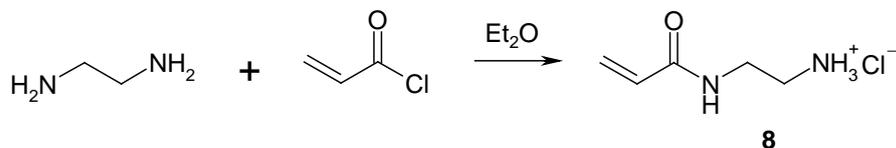
## 7.5.2 Syntheseweg B

### 7.5.2.1 N-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid (8)

#### *Direkte Umsetzung von Ethylendiamin mit Acrylsäurechlorid*

Wurde die Reaktion von Ethylendiamin mit Acrylsäurechlorid in Ether durchgeführt, so fällt N-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid (**8**) als weißer Niederschlag aus und konnte anschließend abgetrennt werden. Allerdings fiel das

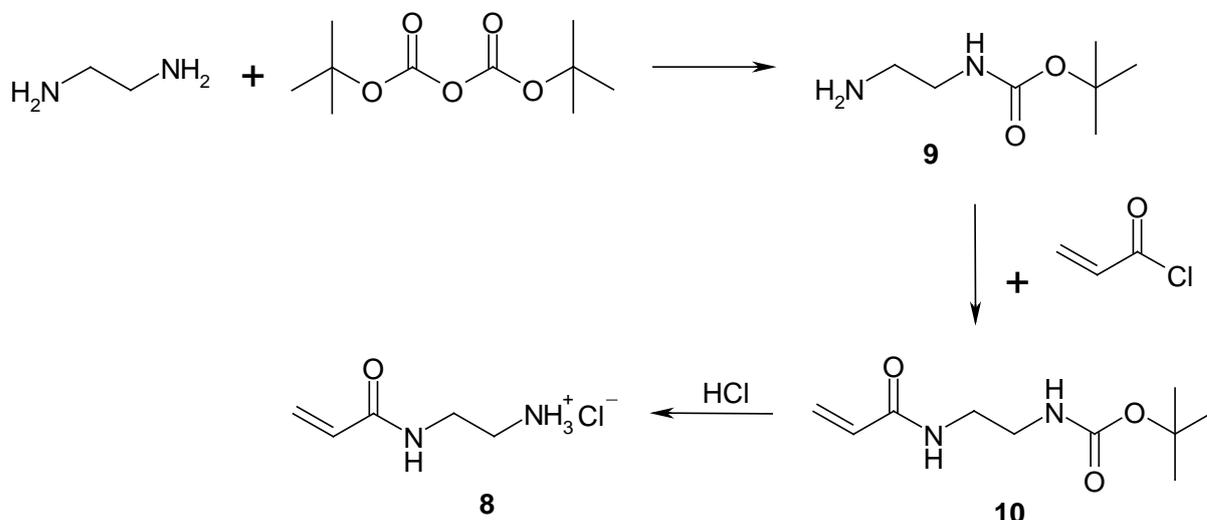
Produkt nicht wie Timofeev et.al.<sup>50</sup> beschrieben haben in Reinform aus, sondern enthielt auch in großen Mengen das Diamid.



Offensichtlich ist der Aggregations-Fällungs-Prozess zu langsam um die Weiterreaktion zum Diamid auszuschließen.<sup>51</sup> Die Isolierung des Produkts **8** mittels Säulenchromatographie war nicht zielführend. Durch die Aminogruppe kommt es zu einem stark ausgeprägten Tailing und selbst bei Anwendung von reinem Methanol als Laufmittel liegt der  $R_f$ -Wert unter 0.3.

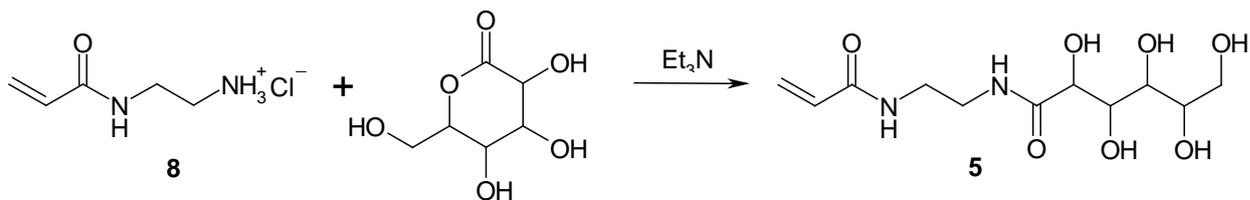
#### Umsetzung über BOC-Schutzgruppe

Der übliche Syntheseweg für die Darstellung von N-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid führt über die *tert*-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe. Die Versuchsdurchführung erfolgte wie von Hobson<sup>52</sup> beschrieben und die Ausbeute lag bei 58%.



#### 7.5.2.2 N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (**5**)

Die Weiterreaktion von **8** mit Glucono-1,5-lacton zum Glycomonomer **5** erfolgte in Methanol mit Triethylamin als Säurefänger. Nachdem der Großteil des Lösemittels abdestilliert wurde, wurde das Produkt nach Ausfällen in der Kälte abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen. **5** wurde in einer Ausbeute von 65% erhalten.

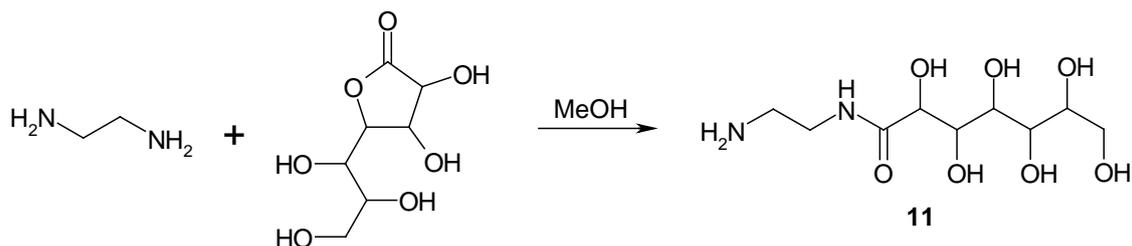


Da Triethylamin Hydrochlorid im Gegensatz zum Glycomonomer **5** gut in Chloroform löslich ist, würde man davon ausgehen, dass es dadurch leicht abzutrennen ist. Chloroform bildete mit dem Glycomonomer **5** allerdings ein gallertartiges System, von dem das Lösungsmittel nicht mehr entfernt werden konnte.

## 7.6 N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (**6**)

### 7.6.1 Syntheseweg A

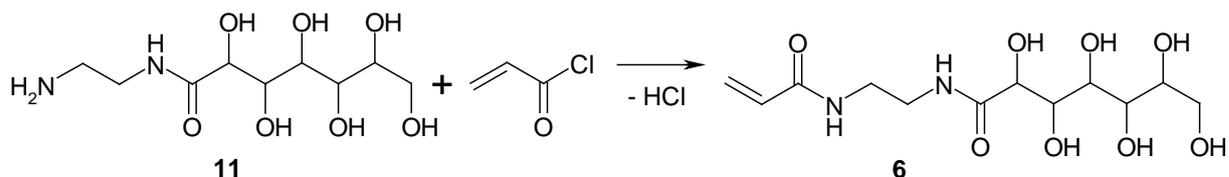
#### 7.6.1.1 N-(2-Aminoethyl)glucoheptonamid (**11**)



N-(2-Aminoethyl)glucoheptonamid (**11**) wurde analog **7** nach Liska<sup>49</sup> dargestellt. Nach Zugabe von Glucoheptono-1,4-lacton zu einer Mischung von Ethylendiamin und Methanol wurde die Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemperatur belassen. Nach einem Reinigungsschritt wurde **11** in einer Ausbeute von 62% bei -20°C auskristallisiert.

#### 7.6.1.2 Versuch zur Synthese von N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (**6**)

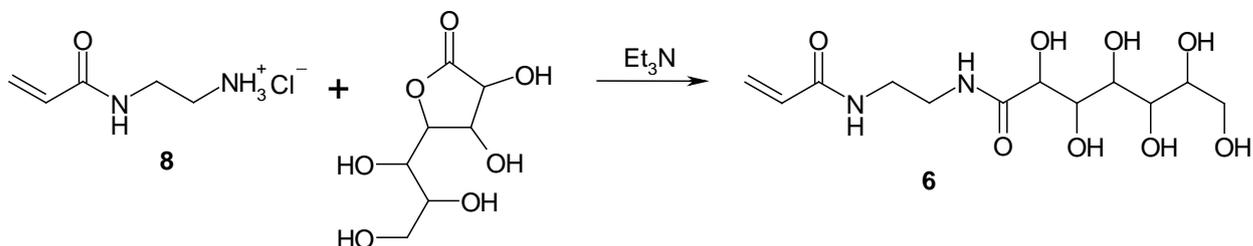
Bei der weiteren Umsetzung von **11** mit Acrylsäurechlorid zum Glycomonomer **6** in DMF konnte das Produkt durch Fällung nicht isoliert werden.



## 7.6.2 Syntheseweg B

### 7.6.2.1 N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (6)

Die Synthese von **8** erfolgte über die *tert*-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe. Nach der Umsetzung von **8** mit Glucoheptono-1,4-lacton und Triethylamin in Methanol wurde **6** in einer Ausbeute von 46% erhalten.



War **6** noch mit Resten von Triethylamin Hydrochlorid verunreinigt, so konnten diese mit Hilfe von Chloroform aus dem fein verriebenen Pulver herausgelöst werden. Bei **5** ist dieser Reinigungsschritt nicht möglich, da Chloroform das Monomer stark aufquellen lässt und anschließend nicht mehr abzutrennen ist.

## 8. Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer (RAFT)

Bei der RAFT-Polymerisation bildet die wachsende Kette mit einer Thiocarbonylthio-Verbindung eine schlafende Spezies. Die dabei eingesetzten Verbindungen werden Chain Transfer Agents (CTA) oder auch RAFT-Reagenzien genannt und zeichnen sich durch eine aktivierte Doppelbindung aus. Die Reaktivität dieser Doppelbindung wird durch die Z-Gruppe bestimmt. Im Gegensatz zur Z-Gruppe wird die sogenannte R-Gruppe am Beginn der Polymerisation abgespalten, um neue Polymerketten zu initiieren. Sobald die R-Gruppe abgespalten ist und an der Thiocarbonylthio-Gruppe stattdessen eine Polymerkette hängt, spricht man von einem macro-CTA.

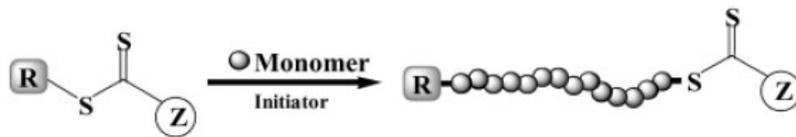


Abb. 15 Generelles Schema einer RAFT-Polymerisation<sup>53</sup>

Wie Abb. 15 zeigt verbleibt die Thiocarbonylthio-Gruppe mitsamt ihrer Z-Komponente am Ende der Polymerisation an der Polymerkette und kann jederzeit wieder, wie für lebende Polymerisationen üblich, bei Monomerzugabe weiterreagieren.

## 8.1 Der RAFT-Mechanismus

### *Schritt 1: Radikalbildung*

Da die RAFT-Polymerisation nicht mehr als eine Konventionelle Radikalische Polymerisation in Anwesenheit eines passenden CTAs ist, können die dafür üblichen Radikalstarter verwendet werden (vgl. Abb. 16). Üblicherweise werden Azoinitiatoren wie z.B. 2,2'-Azobis(2-methylpropionitril) (AIBN) oder 4,4'-Azobis(4-cyanovaleriansäure) (V-501) verwendet. Diese haben sich besonders bewährt, da sie über einen weiten Temperaturbereich eingesetzt werden können.

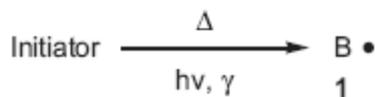


Abb. 16 Radikalbildung<sup>6</sup>

### *Schritt 2: CTA-Aktivierung/Initialisierung (Vergleichgewicht)*

Nach Zerfall des Initiators, kann das primäre Radikal **1** entweder Monomer addieren und das **1**-Monomer-Addukt **3** bilden oder gleich an ein CTA **2** binden. Im Fall der Bildung des Addukts **3**, kann dieses weiter Monomer addieren und dadurch wachsen oder an ein CTA knüpfen.

Aufgrund der hohen Kettenübertragungsraten der meisten CTAs, ist es sehr unwahrscheinlich, dass nicht mehr als ein paar wenige Monomere an ein Radikal addieren, bevor es an ein CTA bindet. Demnach addiert **3** mit hoher Wahrscheinlichkeit an **2**, es wird dabei das Radikal **5** erhalten. Es handelt sich hierbei um eine

Gleichgewichtsreaktion, es kann also durchaus vorkommen, dass das intermediär gebildete Radikal **5** wieder in die Fragmente **2** und **3** zerfällt.

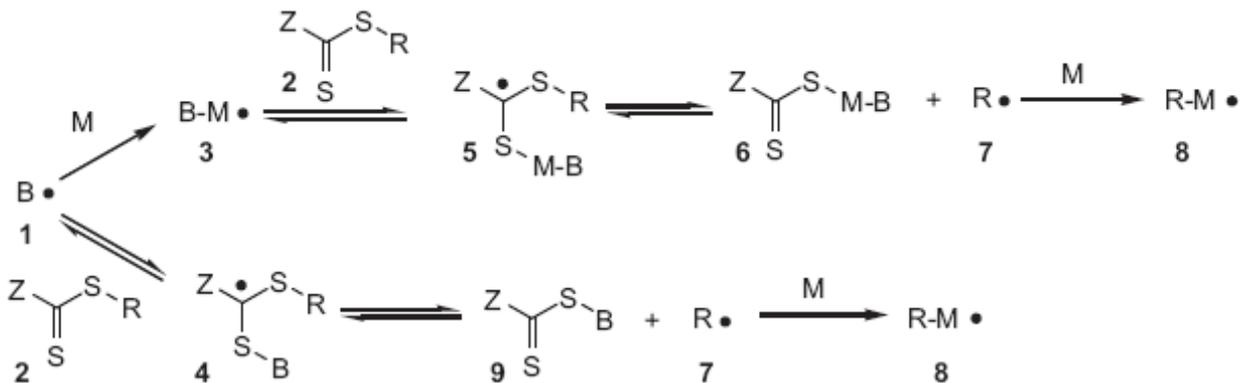


Abb. 17 Aktivierung/Initialisierung des CTAs<sup>6</sup>

Mit der richtigen Wahl der Monomer/CTA-Kombination sollte allerdings der alternative Weg, die Fragmentierung zu **6** und **7** stark bevorzugt sein. Um das Gleichgewicht auf Seite der Fragmente **6** und **7** zu schieben, muss das Radikal  $R^\bullet$  eine bessere Abgangsgruppe sein als  $B-M^\bullet$ . Da auch diese Reaktion eine Gleichgewichtsreaktion ist, ist es durchaus möglich, dass die Fragmente **6** und **7** wieder miteinander addieren.

Bei  $R^\bullet$  handelt es sich um ein Radikal mit hohem Reinitierungsvermögen, daher ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass es an ein Monomer  $M$  bindet und dadurch eine neue Kette **8** bildet. Das Ergebnis dieser Reaktionssequenz ist die Bildung einer neuen Polymer- (Oligomer-)kette **8**, abgeleitet von dem Fragment  $R$  aus dem ursprünglichen CTA und die Bildung einer neuen Thiocarbonylthiokomponente **6**, welche selbst auch dazu fähig ist als CTA zu agieren. Diese gesamte Reaktionssequenz stellt einen Additions-Fragmentierungs-Zyklus dar.

Die zweite Möglichkeit des Primärradikals **1** ist die direkte Addition an das CTA **2**. Das intermediär gebildete Radikal **4** kann nun die  $R$ -Komponente als Radikal  $R^\bullet$  (**7**) abspalten. Auch diese Reaktion ist reversibel und bei der richtigen Monomer/CTA-Kombination liegt das Gleichgewicht erneut auf der rechten Seite, auf Seiten des freien Radikals  $R^\bullet$ . Dieses Radikal (**7**) wird idealer Weise an ein Monomer addieren und damit eine neue Polymerkette **8** initiieren.

Aufgrund der Reversibilität vieler dieser Schritte und der verschiedenen Reaktionswege, die die einzelnen Radikale einschlagen können, handelt es sich

um einen durchaus komplexen Mechanismus. Die Bilanz dieser Reaktionssequenz (des RAFT-Vorgleichgewichts) ist die *Aktivierung* aller CTA-Moleküle zu neuen oligomerartigen CTAs. Mit *Aktivierung* ist gemeint, dass alle R-Gruppen des ursprünglichen CTAs **2** in ein oligo/macro-CTA **6** überführt werden. Ein wichtiger Punkt kann aus dem Reaktionsschema nicht herausgelesen werden, nämlich dass sich in einer üblichen RAFT-Polymerisation 2-10 mal so viele CTA-Moleküle befinden wie Primärradikale **1**.

Die **Anzahl an aktiven Radikalen** im System wird daher durch die Quelle der Primärradikale (**Initiator**) bestimmt, die **Anzahl an wachsenden Ketten** wird jedoch hauptsächlich durch das **CTA** festgelegt.

### Schritt 3: Kerngleichgewicht

Dieser in der RAFT-Polymerisation dominierende Schritt beinhaltet die degenerative Kettenübertragung (Degenerativ Chain Transfer) zwischen den Polymerketten **10** und **12** über das intermediär gebildete Radikal **11**. In diesem Schritt tritt das meiste Kettenwachstum auf, es wird demnach auch am meisten Monomer verbraucht.<sup>6</sup>

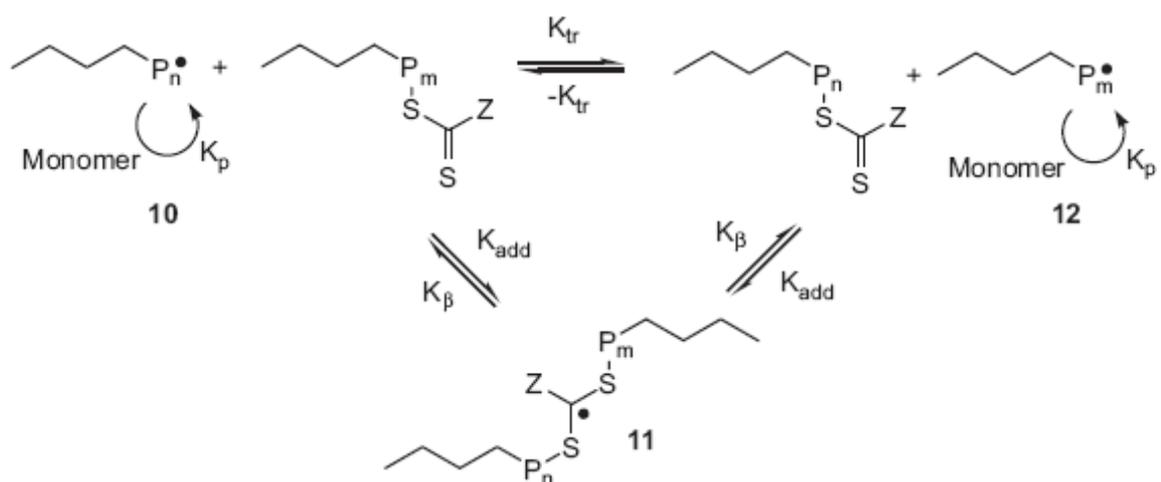
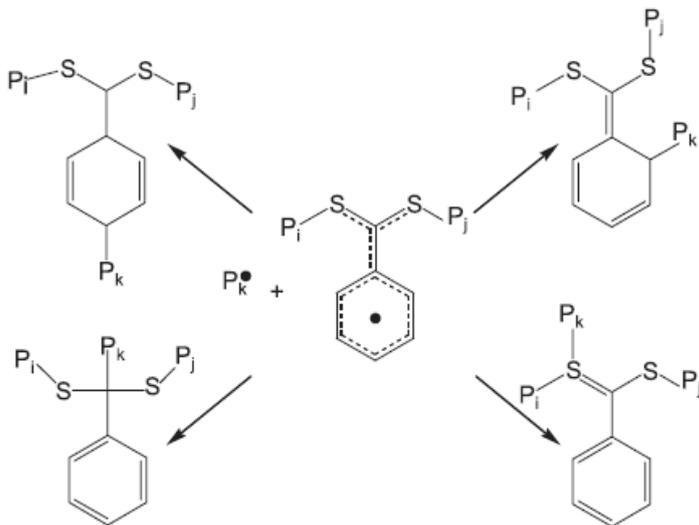


Abb. 18 Kerngleichgewicht<sup>6</sup>

### Termination

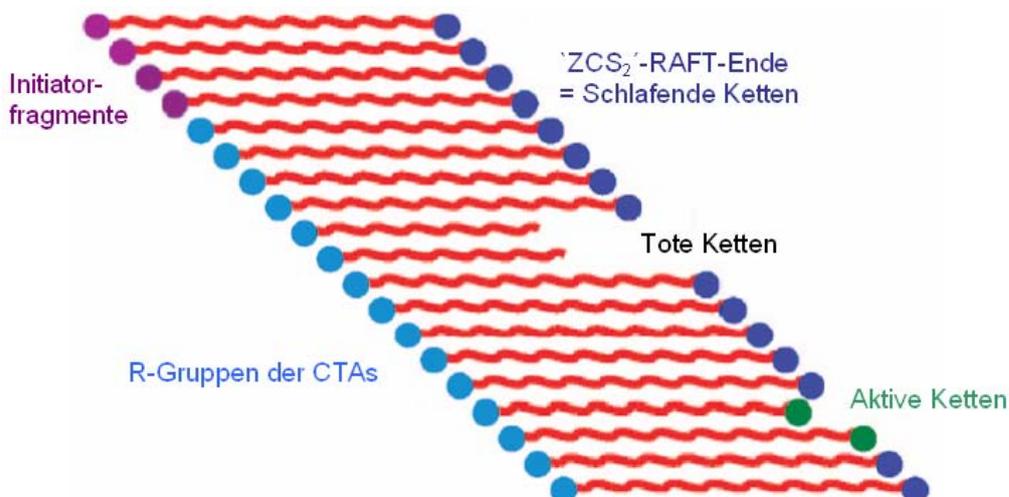
Wie bereits erwähnt, stellt sich eine Gleichgewichtskonzentration der Radikale aufgrund kontinuierlicher Initiations- und Terminationsreaktionen ein. Bei einer Rekombination mit einem intermediär gebildeten Radikal kann es zur Bildung

verzweigter (sternartiger) Strukturen kommen. Wie vielseitig diese verzweigten Strukturen aufgrund von delokalisierten Elektronen sein können, soll Abb. 19 verdeutlichen, wo ein Phenyl-Rest die Z-Komponente darstellt.<sup>3</sup>



**Abb. 19 Terminationsreaktion eines intermediär gebildeten makro-Radikals mit einer Phenyl-Z-Gruppe<sup>3</sup>**

Um ein besseres Bild von den Abläufen der RAFT-Polymerisation zu bekommen sind im Folgenden (Abb. 20) verschiedene Polymerketten abgebildet, wie sie bei einer RAFT-Polymerisation vorkommen können. Idealerweise ist das Verhältnis zwischen schlafenden und aktiven Ketten wesentlich größer als in der Abbildung dargestellt. Im Durchschnitt wachsen alle Ketten gleich schnell, und weisen daher auch einheitliche Kettenlängen auf.



**Abb. 20 Schematische Darstellung der Polymerketten im RAFT-Prozess<sup>4</sup>**

### 8.1.1 Induktionsperiode und Retardierung

Bei der RAFT-Polymerisation kann es in der Anfangsphase zu einer Induktionsperiode kommen, hier findet scheinbar keine Polymerisation statt. Es kann in Kombination dazu oder auch alleine eine Retardierung der Polymerisationsrate auftreten. Abb. 21 zeigt diese beiden Effekte deutlich anhand des Beispiels von Methylacrylat bei 80°C mit Cumyldithiobenzoat als CTA. Sowohl die Induktionsperiode, als auch die Retardierung der Polymerisationsrate hängen direkt von der Konzentration des CTAs ab.<sup>54</sup>

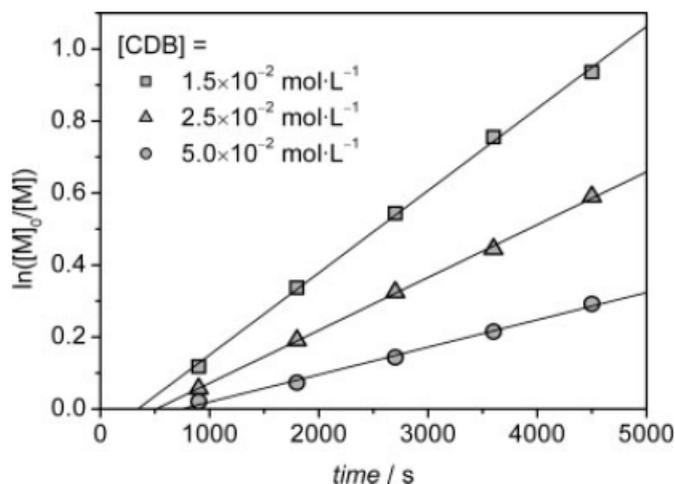


Abb. 21 Induktionsperiode und Retardierung im Fall von Methylacrylat bei 80°C mit Cumyldithiobenzoat als CTA<sup>54</sup>

Die Ursachen für diese Beobachtungen sind noch nicht vollständig aufgeklärt und werden in zahlreichen Veröffentlichungen diskutiert, wie z.B.<sup>3, 54</sup>

- Verunreinigungen (z.B. schlechte Entgasung)
- Hohe Viskosität
- Schlechte Reinitiationsrate des Abgangsgruppenradikals R•
- Irreversible Termination zwischen intermediär gebildeten Radikalen und wachsenden Radikalen
- Reversible Termination zwischen intermediär gebildeten Radikalen und wachsenden Radikalen (siehe Abb. 22)

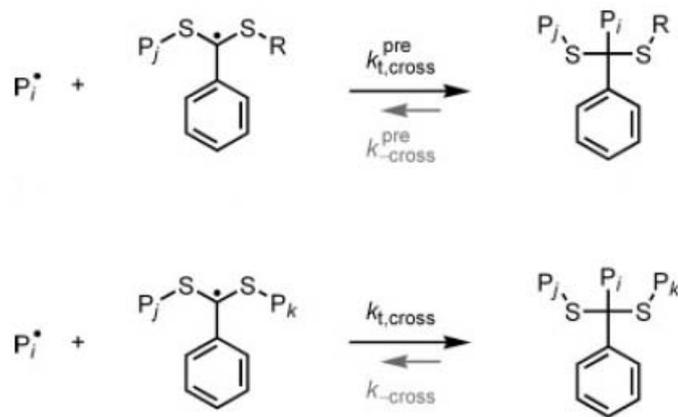


Abb. 22 Termination (Kreuz-Termination) zwischen einem wachsenden und einem intermediär gebildeten Radikal des Vorgleichgewichts (oben) bzw. des Kerngleichgewichts (unten)<sup>54</sup>

Um effiziente RAFT-Polymerisationen gewährleisten zu können sind folgende Punkte zu beachten:<sup>7, 53</sup>

- Anzahl der Monomereinheiten, die während eines active/dormant-Zyklus an eine Kette addiert werden, muss möglichst klein sein
- Bevorzugte Bildung von Produkten bei Spaltung des intermediär gebildeten Radikals ( $k_{\text{frag}} \geq k_{\text{add}}$ )
- Additions- und Fragmentierungsrate müssen hoch und von vergleichbarer Stärke sein
- Reaktive C=S-Doppelbindungen sowohl des CTAs, als auch des macroCTAs (hohes  $k_{\text{add}}$ )
- Schneller Zerfall der intermediär gebildeten Radikale ohne Bildung von Nebenprodukten
- Effiziente Re-initiation der Polymerisation durch die abgespaltenen Radikale der R-Komponente ( $R^*$ )

## 8.2 Chain Transfer Agent (CTA)

### 8.2.1 Z-Gruppe

Die Z-Gruppe beeinflusst hauptsächlich die Übertragungsrate und sollte die Thio-carbonylthio-Gruppe so aktivieren, dass die Additionsrate in etwa der Kettenwachstumsrate entspricht. Gleichzeitig sollte jedoch auch das intermediär

gebildete Radikal so wenig wie möglich stabilisiert werden, um eine hohe Fragmentierungsrate gewährleisten zu können.<sup>53</sup>

Zu einer Erhöhung der Additionsrate führen:<sup>7, 53</sup>

- Substituenten, die  $\pi$ -Orbitale enthalten (z.B.: Phenyl) aufgrund der Resonanz
- Elektronenziehende Substituenten (z.B. Halogene, -COOR; -CN), wenn es sich beim angreifenden Radikal, um ein Nucleophil handelt
- Sterisch gehinderte Z-Gruppen, wenn sie nicht zu sperrig sind

Die CTAs können aufgrund ihrer funktionellen Gruppe an der Z-Position in folgende vier Klassen unterteilt werden (siehe Abb. 23):<sup>55</sup>

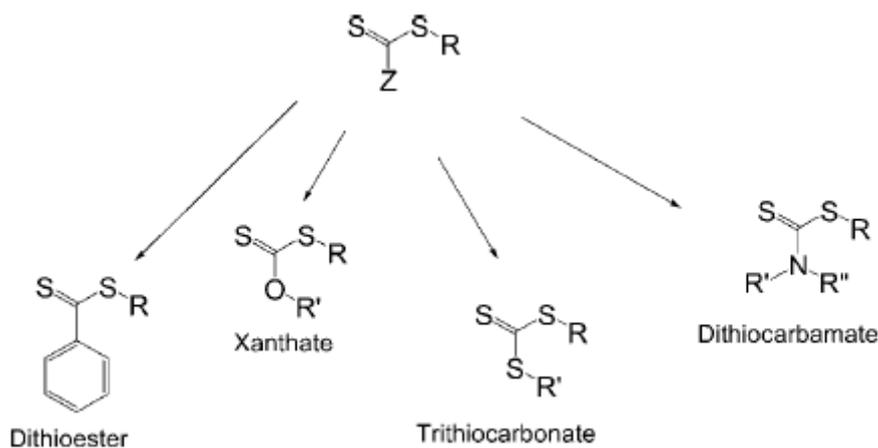


Abb. 23 Grundstrukturen der CTAs

### *Xanthate und Dithiocarbamate*

Bei diesen CTAs wird aufgrund der Resonanzstabilisierung die Reaktivität der Doppelbindung hinsichtlich der Radikaladdition (Siehe Abb. 24) gesenkt.<sup>7, 53, 55</sup>

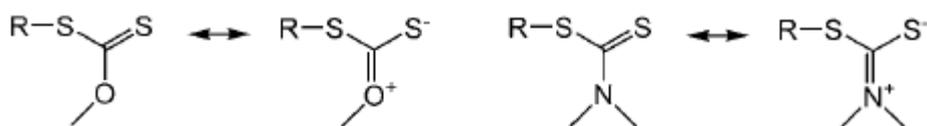


Abb. 24 Mesomere Grenzformen von Xanthaten und Dithiocarbamaten.<sup>55</sup>

Es kommt dadurch zu einer verminderten Additionsrate der wachsenden Ketten an das CTA und folglich auch zu breiteren Molekulargewichtsverteilungen. Ist das nicht gebundene Elektronenpaar jedoch mit einem anderen elektronenziehenden



## 8.2.2 R-Komponente

Die R-Komponente muss einerseits ein gute Abgangsgruppe unter Bildung eines freien Radikals sein und andererseits muss das bei der homolytischen Spaltung gebildete Radikal fähig sein die Polymerisation zu initiieren.<sup>6</sup>

R ist eine gute Abgangsgruppe, wenn das korrespondierende Fragmentradikal  $R^\bullet$  durch Polarität bzw. Resonanz stabilisiert (z.B.: -Ph, -CN) oder sterisch gehindert ist (Primäres C-Atom < sekundäres C-Atom < tertiäres C-Atom). Allgemein ist zu beachten: Je besser die Abgangsgruppe R ist, desto schlechter ist die Reinitiationsrate.<sup>53</sup>

In Abb. 26 sind typische R-Gruppen aufgelistet. Je weiter links ein CTA im Schema liegt, desto geringer ist dessen Fragmentierungsrate.<sup>56</sup>

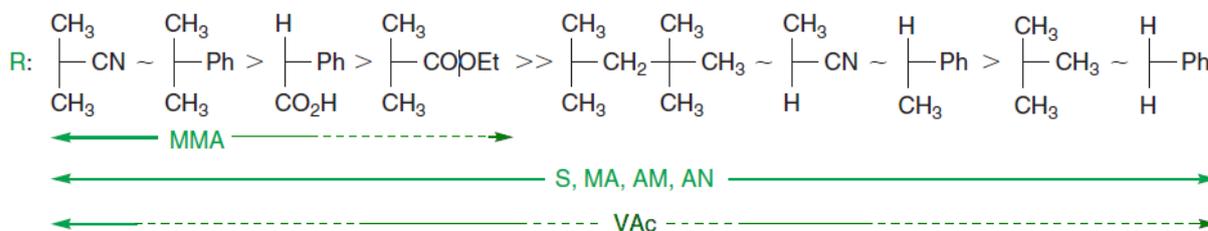


Abb. 26 Effizienz der R-Komponenten bei der Polymerisation verschiedener Monomere<sup>4</sup>

Es besteht natürlich auch die Möglichkeit R-Gruppen zu generieren, die dem wachsenden Kettenradikal möglichst ähnlich sind. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die jeweils vorletzte Einheit auch erheblichen Einfluss auf die Reaktivität des Radikals ausübt. Speziell, wenn es sich um tertiäre Reste handelt.<sup>7</sup> Daher konnte bei der Polymerisation von schnell wachsenden Polymerketten oftmals ein gewisser Grad an Inhibierung beim Start der Polymerisation beobachtet werden.<sup>55</sup> Solche Phänomene entstehen unter anderem, wenn das Fragmentradikal  $R^\bullet$  vorzugsweise an das CTA addiert. Es können dadurch Induktionsperioden verursacht werden.<sup>53</sup>

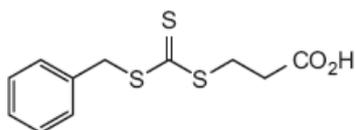
Bei Blockcopolymerisationen entspricht der zuerst polymerisierte Block der R-Komponente und muss deren Anforderungen erfüllen. Es ist daher entscheidend, die richtige Abfolge zu wählen. Zum Beispiel sind wachsende Radikale von Styrol bzw. Acrylaten schlechte Abgangsgruppen verglichen mit wachsenden Methacrylatradikalen. Bei der Synthese von Methacrylat-Acrylat oder Methacrylat-

Styrol Diblockcopolymeren, sollte daher zuerst der Methacrylatblock hergestellt werden.<sup>7</sup>

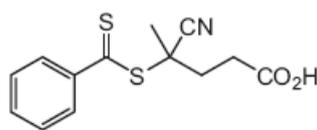
### 8.3 Auswahl des CTAs

Wasserlösliche Acrylamide (Acrylamid, N-Isopropylacrylamid, N,N-Dimethylacrylamid), die nicht zu den Glycomonomern zählen, wurden in Wasser mit Hilfe der in Abb. 27 abgebildeten CTAs polymerisiert.<sup>6</sup>

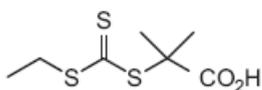
TBE, TBP und TBN besitzen die gleiche Z-Gruppe wie CTP und unterscheiden sich nur durch ihre R-Gruppe, wobei es sich in allen Fällen um einen Methacrylat-Rest handelt. Der Grund warum diese CTAs synthetisiert und angewendet wurden, liegt hauptsächlich darin, Endgruppen zu schaffen, die der Polymerkette möglichst ähnlich sind um z.B. diverse Endgruppeneffekte zu vermeiden.



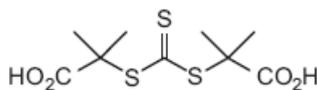
3-(Benzylsulfanylthiocarbonyl)sulfanylpropionsäure (BTP)



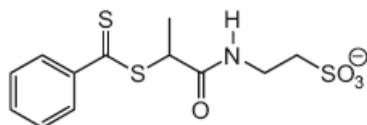
4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP)



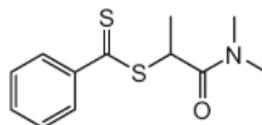
2-(Ethylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)-2-methylpropionsäure (EMP)



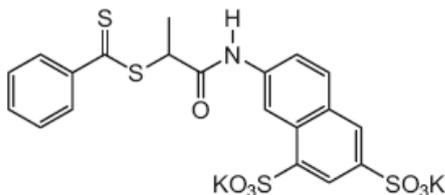
2-(1-Carboxyl-1-methyl-ethylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)-2-methyl-propionsäure (CMP)



Natrium 2-(2-thiobenzoylsulfonylpropionylamino)ethansulfonat (TBE)



N,N-dimethyl-s-thiobenzoylthiopropionamid (TBP)



Natrium 2-(2-thiobenzoylsulfanylpropionylimino)-naphthalin-6,8-disulfonat (TBN)

**Abb. 27 CTAs für Polymerisationen von Acrylamid-Monomeren in wässrigen Systemen**

---

Da es sich beim Methacrylat um einen Rest handelt, der schon bei Methacrylat-Acrylat-Blockcopolymerisationen gezeigt hat, dass es sich hierbei um eine gute Abgangsgruppe mit hoher Reinitiationsrate handelt<sup>7</sup> spricht prinzipiell nichts gegen die Anwendung dieser CTAs. Da CTP ein gängiges CTA mit guten Reinitiationsraten darstellt, wurde dieses aus der Gruppe der Dithiobenzoate ausgewählt.

EMP und CMP erlauben Polymerisationen von diversen Acrylamiden in einem Bruchteil der Zeit, die man mit CTP benötigt, bei vergleichbaren Polydispersitätsindizes.<sup>57</sup> Aus der Struktur von CMP kann man sofort erkennen, dass R- und Z-Rest zwei vollkommen identische Gruppen sind. Damit lassen sich auf einfachem Wege A-B-A-Blockcopolymerisate herstellen.<sup>58, 59</sup>

3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure (BTP) wurde von der Arbeitsgruppe rund um Stenzel zur Polymerisation von Acrylamido-2-desoxyglucose verwendet. Es handelt sich hierbei um ein CTA, das in reinem Wasser unlöslich ist. Es zeigt allerdings bei einem Ethanolgehalt von ca. 20% gute Ergebnisse.<sup>41</sup>

## 8.4 RAFT-Polymerisation in wässrigen Lösungen

Da die Thiocarbonylthio-Gruppe im Prinzip ein S-Analogon des Esters ist, ist mit Hydrolyse als Nebenreaktion zu rechnen. Diese ist abhängig vom pH-Wert, der Art und des Molekulargewichts des macroCTAs. Positiv wirken sich geringer pH-Wert, hohe Molekulargewichte des macroCTAs,<sup>6, 60</sup> sowie die Zugabe von ca. 10% Ethanol aus.<sup>6, 61</sup>

Als weitere Nebenreaktion kann bei Anwesenheit von primären bzw. sekundären Aminen Aminolyse auftreten. Wie auch bei der Hydrolyse kommt es dadurch zu geringerer Kontrolle über die Polymerisation und somit auch zu einem Anstieg der Polydispersität.<sup>6</sup>

## 8.5 Berechnung des Molekulargewichts

Die genaue Berechnung des Molekulargewichts eines Polymers, das über RAFT-Polymerisation hergestellt wurde, ist theoretisch möglich,<sup>53</sup> bisher wurde in der Literatur jedoch nur eine stark vereinfachte Formel verwendet, welche von hohen  $[CTA]_0/[Initiator]_0$ -Verhältnissen ausgeht. Es wird bei diesem Ansatz angenommen,

dass die Anzahl an wachsenden Ketten durch das CTA festgelegt wird (während der Initiator die Anzahl an aktiven Radikalen reguliert).

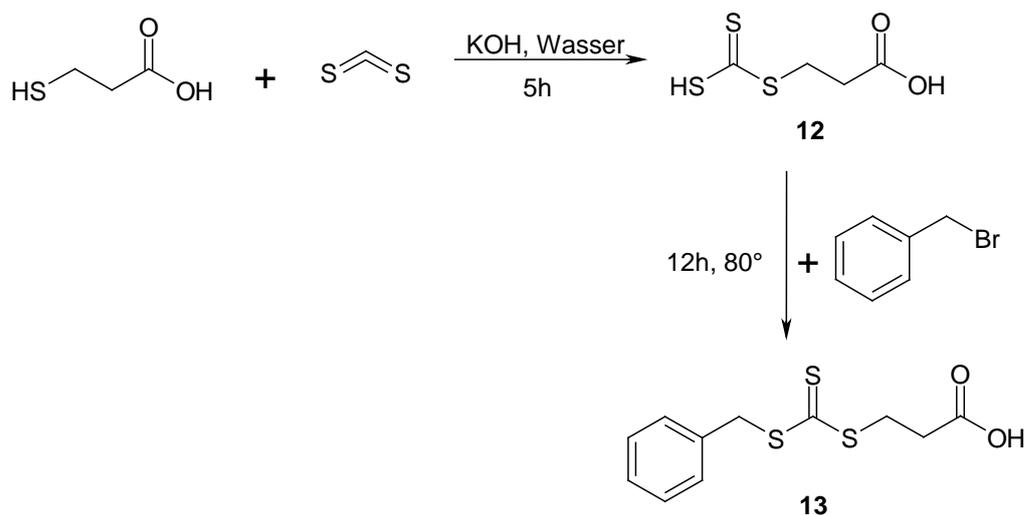
$$\overline{M}_n = \frac{[\text{Monomer}]_0 \cdot M_m \cdot x}{[\text{CTA}]_0} + M_{\text{CTA}}$$

Daraus ergibt sich, dass der durchschnittliche Polymerisationsgrad  $\overline{DP}$  nur durch das Verhältnis  $[\text{Monomer}]_0/[\text{CTA}]_0$  bestimmt wird.

## 9. Synthesen der Chain Transfer Agents (CTAs)

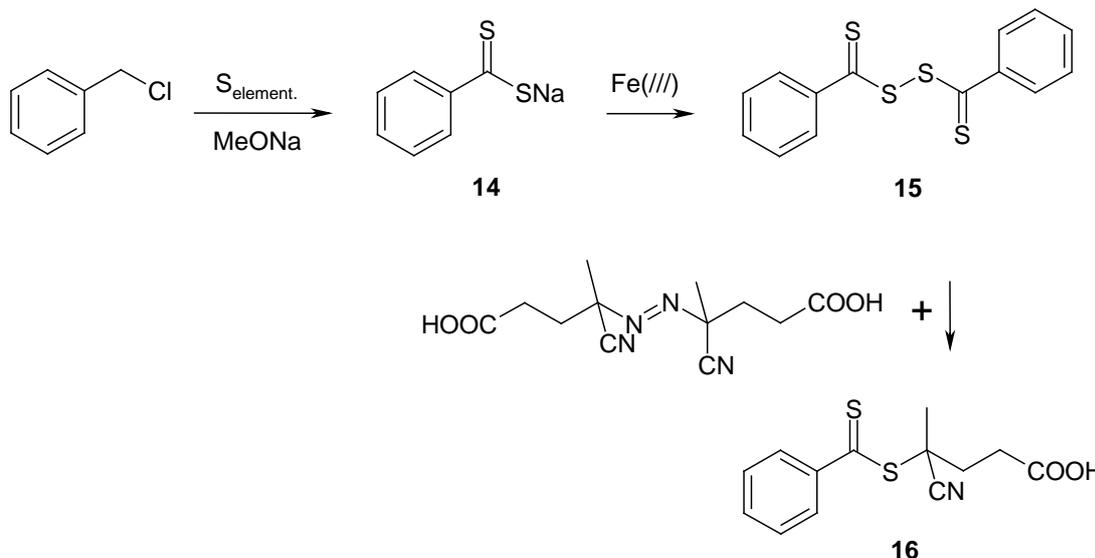
### 9.1 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure

(BTP/13)



Die Synthese erfolgte nach Stenzl<sup>62</sup> als Ein-Topfreaktion. 3-Mercaptopropionsäure wurde im basischen Milieu mit Schwefelkohlenstoff umgesetzt. Nach 5-stündiger Reaktion wurde nach Zugabe von Benzylbromid und weiteren 12h bei 80°C das Rohprodukt erhalten. Nach chromatographischer Reinigung verblieben 41% der gewünschten **13**.

## 9.2 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP/15)



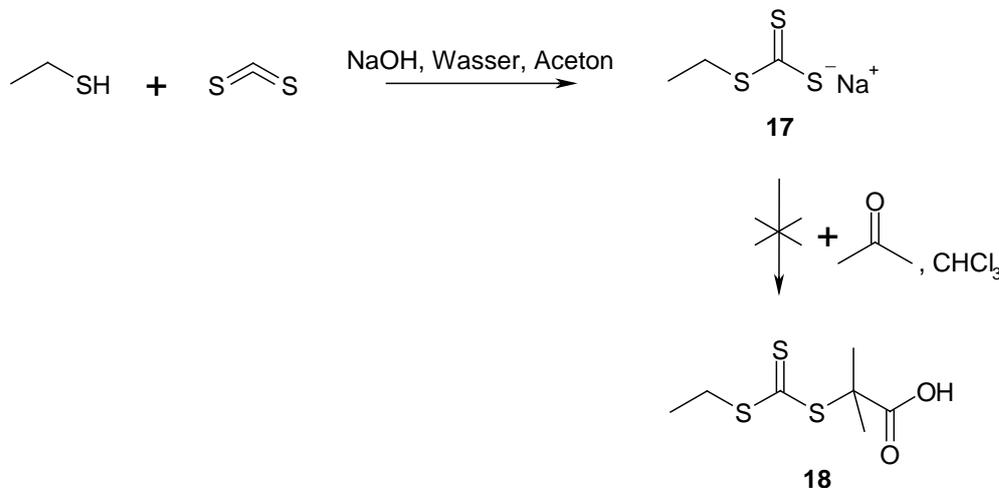
Benzylchlorid wurde mit Hilfe von Natriummethylat in Methanol mit elementarem Schwefel umgesetzt. Das dabei entstandene Natriumdithiobenzoat wurde durch abwechselndes Ausschütteln in saurem und basischem Milieu und der damit verbundenen alternierenden Überführung in die organische bzw. wässrige Phase von Nebenprodukten abgetrennt. Das Zwischenprodukt wurde nicht isoliert, sondern in der wässrigen Phase durch Zutropfen einer Kaliumhexacyanoferrat-(III)-Lösung zum Di(thiobenzoyl)disulfid (**15**) umgesetzt.

Dieses sollte nach Mitsukami et al.<sup>63</sup> in Ethanol umkristallisiert werden, dabei wurde jedoch **15** vollkommen zersetzt. Der Abbau trat oft schon bei Raumtemperatur auf, kühle Lagerung des Zwischenprodukts **15** war daher notwendig. Beim letzten Schritt handelte es sich um die Radikalreaktion von **15** mit dem Initiator 4,4'-Azo-bis-(4-cyanvaleriansäure) in Ethylacetat. **16** wurde nach chromatographischer Reinigung in einer Gesamtausbeute von nur 3% erhalten.

## 9.3 Versuch zur Synthese von 2-(Ethylsulfanylthiocarbonyl)-sulfanyl)-2-methylpropionsäure (EMP/18)

Die Synthese von EMP sollte nach einer Vorschrift von Convertine et al.<sup>59</sup> erfolgen, jedoch konnte bei der chromatographischen Reinigung des tiefgelben Rohprodukts ausschließlich das Zwischenprodukt (S-Ethyltrithiocarbonat) isoliert

werden. Auch die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der anderen Fraktionen zeigten keine Peaks, die EMP zugeordnet werden konnten.



## 10. Allgemeines zu den Polymerisationen

### 10.1 Allgemeine Reaktionsbedingungen

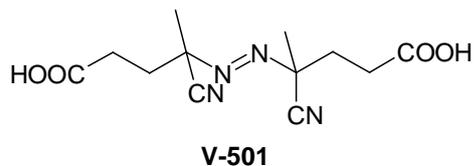
Ziel war es die Polymerisationen direkt in Wasser durchzuführen, jedoch ist die Löslichkeit der CTAs in Wasser oft nur sehr gering. Daher wurden verschiedene Möglichkeiten in Betracht gezogen, das CTA in Lösung zu bringen:

- Zugabe von Natronlauge zur Bildung des Natriumsalzes des CTAs
- Zugabe des CTAs als ethanolische Lösung (20% Ethanolgehalt in der Polymerisationslösung)
- Lösen des CTAs durch Einschluss in Methyl- $\beta$ -cyclodextrin

Es wurden zu allen Möglichkeiten Versuche durchgeführt, welche im Folgenden diskutiert werden.

Zur Vermeidung von Sauerstoffinhibierung wurde die Reaktionslösung wahlweise mind. 2 Stunden mit Argon gespült bzw. 5 Gefriertauzyklen durchgeführt. Es konnte festgestellt werden, dass nicht unbedingt Gefriertauzyklen notwendig sind. Das Spülen mit Argon ist eine hinreichende Methode, Inhibierung durch Sauerstoff zu vermeiden. Des Weiteren wurden bei der Probennahme ausschließlich Spritzen mit Dichtungen verwendet, welche zuvor mit Argon gespült wurden.

Alle Polymerisationen wurden mit 4,4'-Azo-bis-(4-cyanvaleriansäure), auch als V-501 bekannt, initiiert.



Der Reaktionsabbruch erfolgte durch Abkühlen der Probe. Anschließend wurde das Lösungsmittel (und im Fall von DMA auch das Monomer) am Hochvakuum abgezogen.

## 10.2 Möglichkeiten zur Reaktionsüberprüfung

### *NMR*

Eine schnelle und effektive Variante zur Überprüfung des Reaktionsfortschrittes stellt die NMR-Spektroskopie dar. Der Umsatz kann hierbei durch Vergleich der Integralwerte im  $^1\text{H-NMR}$  verfolgt werden. Es kann dabei zu Peaküberlappungen kommen, wobei die Polymerpeaks herausgerechnet werden müssen, was mit hohen Unsicherheiten behaftet sein kann. Weiters zeigen Polymere sehr breite Peaks, es ist daher oft schwer auszumachen, wo sich der Peak von der Baseline abhebt.

### *HPLC*

Hierbei wird die Abnahme der Peakfläche des Monomers mit der Zeit beobachtet. Die größte Fehlerquelle stellt dabei die Probenvorbereitung dar, da die hochkonzentrierte Reaktionslösung verdünnt werden muss.

### *GPC / SEC*

Die Polymere werden bei GPC-Analysen in wässrigem Medium untersucht. Von Messungen in organischen Medien ist abzusehen, da hierzu eine Derivatisierung notwendig ist und nicht immer von vollständigem Umsatz der Derivatisierungsreaktion ausgegangen werden kann.

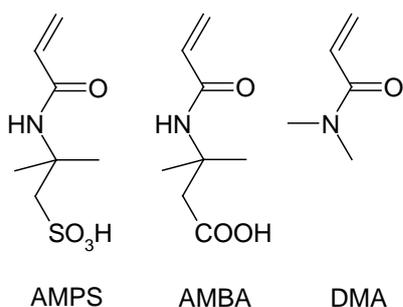
Üblicherweise wird nicht reines Wasser, sondern Salzlösungen verwendet, um Wechselwirkungen zwischen Polymer und Säule zu unterbinden.<sup>64</sup>

*MALDI-TOF*

MALDI-TOF liefert gegenüber der GPC im Allgemeinen engere Molekulargewichtsverteilungen, daher sind die Ergebnisse kaum mit anderer Literatur zu vergleichen. Ist jedoch kein passendes Standardmaterial für die GPC-Kalibration erhältlich, so kann auf diese Analysenmethode zurückgegriffen werden.

**10.3 Kommerzielle Monomere für Vorversuche**

Für Vorversuche wurden die Monomere Acrylamid (AM), 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure (AMPS), 3-Acrylamido-3-methylbuttersäure (AMBA) und N,N-Dimethylacrylamid (DMA) ausgewählt.

*AMPS und AMBA*

2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure (AMPS) und 3-Acrylamido-3-methylbuttersäure (AMBA) wurden laut Literatur bereits mit CTP bei pH-Werten von 8.0 - 9.4 erfolgreich polymerisiert.<sup>65-68</sup> Nachteilig ist jedoch, dass bei geringeren pH-Werten, dann wenn das Monomer nicht vollkommen deprotoniert vorliegt, keine Polymerisation zu beobachten ist.

*N,N-Dimethylacrylamid (DMA)*

DMA ist auch im neutralen Bereich gut wasserlöslich und polymerisierbar.<sup>57-59, 67, 69, 70</sup> Aufgrund des „niedrigen“ Siedepunktes (80-81°C bei 20 mmHG) wird es beim Entfernen des Wassers am Hochvakuum mitabgezogen. NMR-Spektroskopie kann zur Beobachtung des Umsatzes daher nur dann herangezogen werden, wenn in D<sub>2</sub>O polymerisiert wird, oder Aufnahmetechniken verwendet werden, die

den Lösungsmittelpeak unterdrücken. Vorteile bietet die einfache Entfernung des Monomers bei GPC-Analysen, da es bei Untersuchungen am Beginn der Polymerisationen zu keinerlei Peaküberlappungen zwischen Oligomer und Monomer kommen kann.

## 11. Polymerisationen mit 3-(Benzylsulfanylthiocarbonyl-sulfanyl)propionsäure (BTP/13)

### 11.1 Natriumsalz des CTAs

Monomere wie etwa AMPS (2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure) und AMBA (3-Acrylamido-3-methylbutansäure) können nur im alkalischen Milieu polymerisiert werden. Der pH-Wert liegt bei derartigen Polymerisationen üblicherweise über 8.4.<sup>65,66</sup> Bei pH-Werten in diesem Bereich geht das CTA als Natriumsalz in Lösung.

#### 11.1.1 Untersuchungen zur Hydrolysestabilität

Da CTAs prinzipiell hydrolyseempfindlich sind, wurde vorab die Hydrolysestabilität der CTAs bei den Polymerisationsbedingungen untersucht. Dazu wurde eine Lösung des CTAs mit Natronlauge auf pH = 8.4 eingestellt und anschließend auf 70°C erwärmt. Es wurden noch vor dem Einbringen der Lösung ins Ölbad und nach 1, 3 und 5 Stunden HPLC-Analysen durchgeführt.

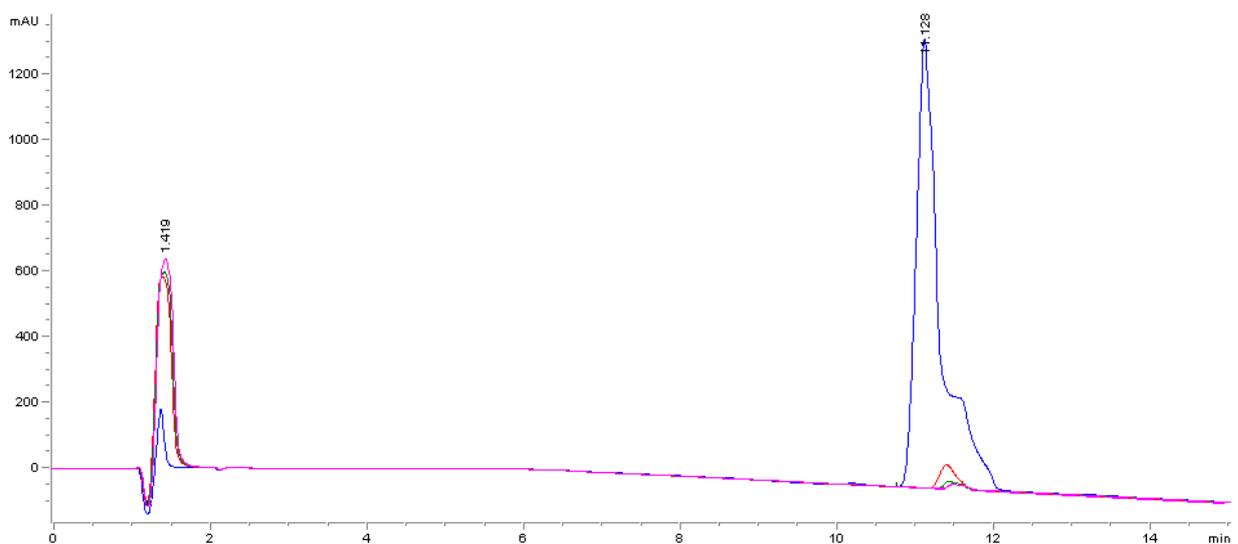


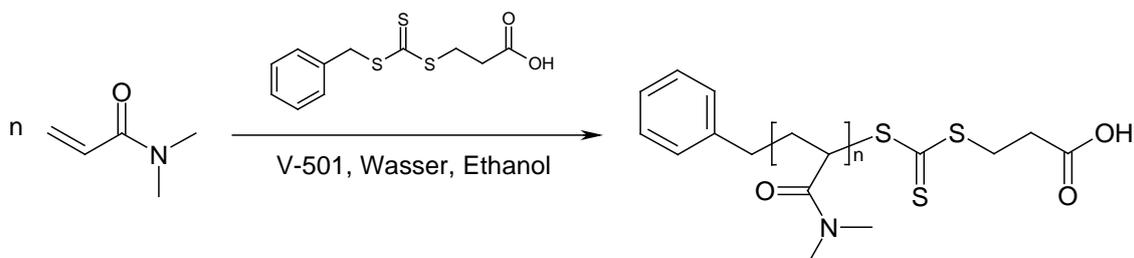
Abb. 28 Hydrolyse von 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure in alkalischem Medium (pH = 8.4) bei 70°C



## 11.2 Ethanol als Lösevermittler

Da die Verwendung des Natriumsalzes des CTAs aufgrund der hohen Hydrolyseempfindlichkeit nicht zielführend war, wurde das CTA als ethanolische Lösung zugegeben. Der Ethanolgehalt in der Polymerisationslösung betrug 20%.

### 11.2.1 Polymerisation von N,N-Dimethylacrylamid (DMA)



Die Vorversuche mit DMA wurden durchgeführt, um den Einfluss von Temperatur und CTA/Initiator-Verhältnis auf die Polymerisation zu ermitteln.

Zeit [h]	CTA : I = 7 : 1		CTA : I = 10 : 1		CTA : I = 15 : 1	
	$M_n$ [g/mol]	PDI	$M_n$ [g/mol]	PDI	$M_n$ [g/mol]	PDI
0.5	22502	1.40	20919	1.33	16215	1.29
1	24149	1.47	23816	1.36	22446	1.32
3	23013	1.59	22941	1.46	23820	1.39
6	24126	1.55	23599	1.40	23787	1.45

**Tab. 1** Ergebnisse der Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 75°C

Die Polymerisationen bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen wurden parallel in einem Ölbad durchgeführt, sodass Temperaturunterschiede vollkommen ausgeschlossen werden konnten. Der Polymerisationsgrad bei 100%igem Umsatz wurde mit  $DP = 500$  festgelegt. Es wurden nach 0,5; 1, 3 und 6 Stunden Proben gezogen und mittels GPC untersucht, um Molekulargewicht (MW) und Polymerisationsindex (PDI) zu bestimmen.

Die Ergebnisse (Tab. 1, Abb. 29) zeigen, dass der Großteil des Monomers innerhalb einer Stunde umgesetzt wurde. Auch wenn die CTA/Initiator-Verhältnisse stark variieren polymerisieren alle drei Systeme ähnlich schnell. Nur

am Beginn der Polymerisation (nach 0.5 h) sieht man, dass bei kleineren CTA/Initiator-Verhältnissen bei gleicher Polymerisationszeit höhere MWs erhalten wurden. Die aufgrund der geringeren Kontrolle schnellere Polymerisation weist auch höhere PDIs auf.

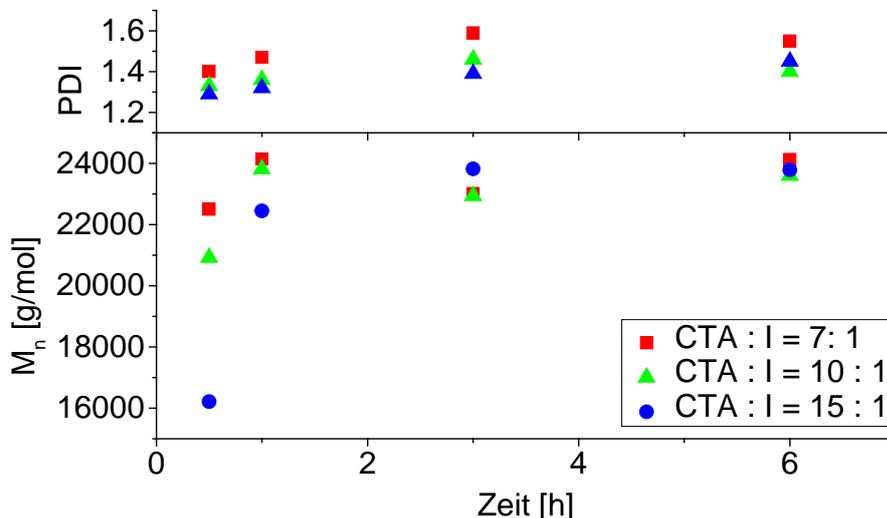


Abb. 29 Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 75°C

Als nächstes wurden Polymerisationen bei 65°C durchgeführt. (siehe Tab. 2, Abb. 30).

Zeit [h]	CTA : I = 5 : 1		CTA : I = 10 : 1		CTA : I = 15 : 1	
	M <sub>n</sub> [g/mol]	PDI	M <sub>n</sub> [g/mol]	PDI	M <sub>n</sub> [g/mol]	PDI
0.5	14426	1.2	-	-	-	-
1	23582	1.35	-	-	-	-
2	25961	1.38	-	-	-	-
3	25845	1.42	-	-	-	-
4.5	25983	1.43	-	-	-	-
6	25233	1.46	-	-	-	-

Tab. 2 Ergebnisse Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 65°C

Bei den CTA/Initiator-Verhältnissen 15 : 1 und 10 : 1 blieb die Polymerisation vollkommen aus. Die Polymerisation beim Verhältnis 5 : 1 verläuft langsamer, aber nicht kontrollierter als die bei 75°C.

Bei allen Diagrammen die den Verlauf des Molekulargewichts mit der Zeit darstellen ist zu beachten, dass die Skalierung der y-Achse nicht bei 0 beginnt. Man könnte sonst fälschlicher Weise annehmen, dass eine kurze Induktionsperiode vorliegt. Die Reproduzierbarkeit von GPC-Analysen liegt bei 3-5 %, es kann daher durchaus vorkommen, dass es so aussieht, als würde das Molekulargewicht abnehmen, obwohl von einer Depolymerisation nicht auszugehen ist.

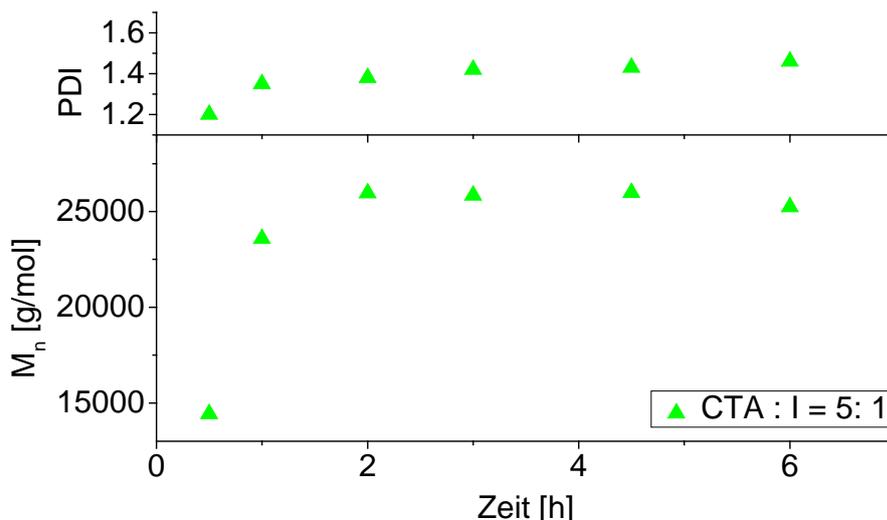


Abb. 30 Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 65°C

Abschließend wurden auch Polymerisationen bei 70°C durchgeführt.

Zeit [h]	CTA : I = 7 : 1		CTA : I = 10 : 1		CTA : I = 15 : 1	
	M <sub>n</sub> [g/mol]	PDI	M <sub>n</sub> [g/mol]	PDI	M <sub>n</sub> [g/mol]	PDI
0.5	15103	1.23	13163	1.24	n.a.	n.a.
1	22339	1.32	21448	1.28	15218	1.24
2	25081	1.39	23534	1.35	22938	1.34
3	24526	1.38	23914	1.37	23531	1.36
4.5	23993	1.41	24077	1.37	23466	1.39
6	23713	1.42	23820	1.39	23877	1.39

Tab. 3 Ergebnisse der Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 70°C

Die Unterschiede in den Polymerisationsgeschwindigkeiten bei verschiedenen CTA/Initiator-Verhältnissen sind bei 75°C viel deutlicher zu erkennen. Außergewöhnlich sind die nahezu identischen PDIs (Tab. 3, Abb. 31).

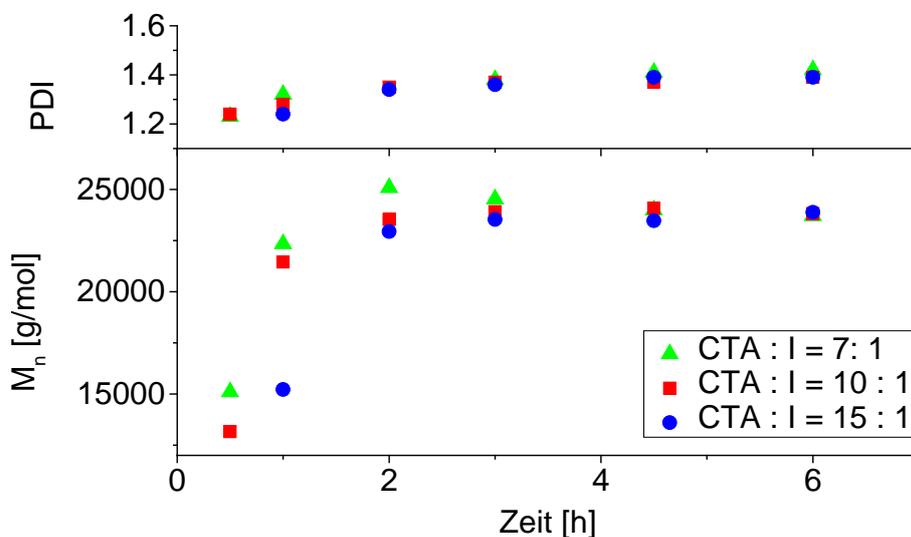
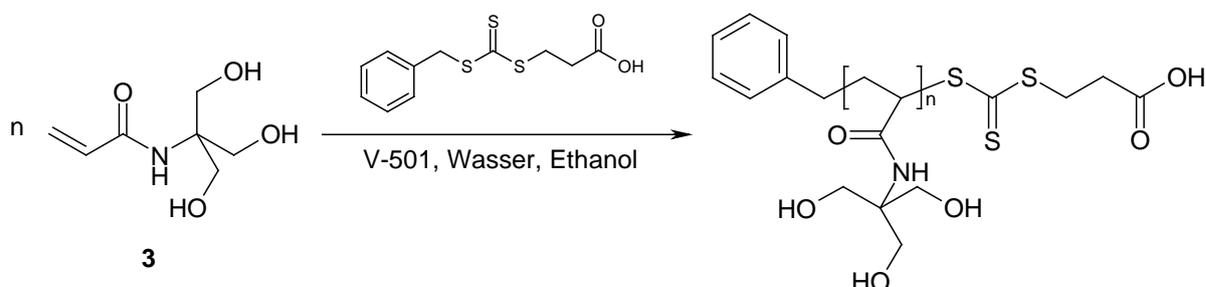


Abb. 31 Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 70°C

Wie auch bei den vorhergehenden Polymerisationen nimmt der PDI nach ca. 2 h bei nahezu gleichbleibendem Molekulargewicht zu. Nähert man sich also dem Endmolekulargewicht, so werden Nebenreaktionen immer häufiger, da Kettenlänge und damit auch die Viskosität stark ansteigen und immer weniger Monomer verfügbar ist.

Favier et. al.<sup>53</sup> konnten bereits beobachten, dass mit der Konzentration auch die Polymerisationsrate sinkt und intramolekulare Reaktionen, wie Fragmentierung oder Übertragungsreaktionen zum Polymer (backbiting) bzw. Übertragungsreaktionen an das Lösungsmittel bevorzugt werden.

### 11.2.2 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)



Bei der Polymerisation von **3** wurde der Umsatz mittels HPLC mitverfolgt. Um den Polymerisationsverlauf besser beobachten zu können und auch Ergebnisse bei kleinen Umsätzen zu erhalten wurden auch nach 20, 30 und 40 min Proben gezogen. Alle Polymerisationen von **3** wurden mit einem CTA/Initiator-Verhältnis von 10:1 und einem Monomer/CTA-Verhältnis von 250: 1 bei 70°C durchgeführt.

#### 11.2.2.1 Monomerkonzentration ~ 2 mol/l

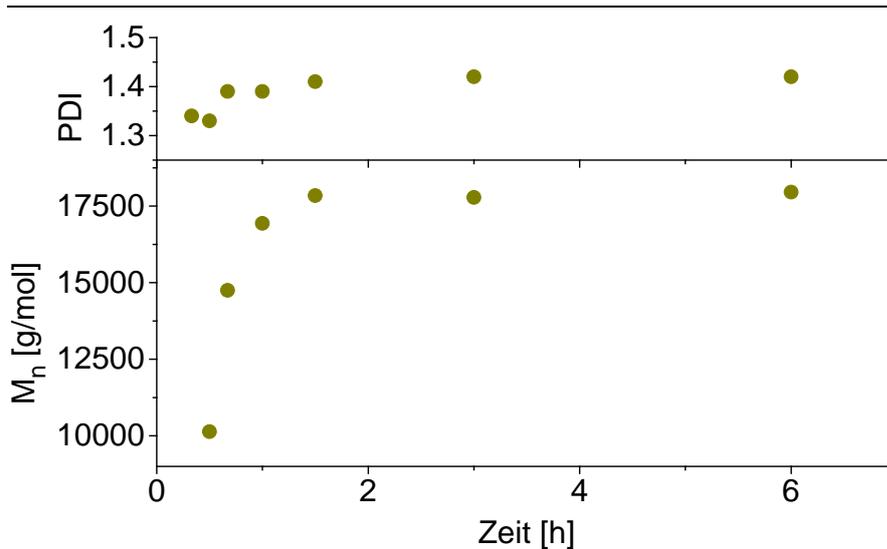
Die Polymerisation bei einer Monomerkonzentration von ~ 2 mol/l zeigt keinen lebenden Charakter. Das Monomer ist innerhalb von 20 min vollkommen auspolymerisiert und weist Molekulargewichtsverteilungen (PDI = 3.98;  $M_n = 36\,474$ ) auf, die man von Konventionellen Radikalischen Polymerisationen kennt. Das Polymer liegt nicht, wie bei den folgenden Lebenden Polymerisationen in Form eines Pulvers vor, sondern ist pastös. Grund dafür kann zu hohe Viskosität sein, deshalb wurde die Konzentration der Monomerlösung auf ~ 1 mol/l reduziert.

#### 11.2.2.2 Monomerkonzentration ~ 1 mol/l

Die Ergebnisse der Polymerisation bei ~ 1 mol/l Monomerkonzentration sind in Tab. 4 aufgelistet. MW und PDI zeigen ähnliche Verläufe wie bei DMA (siehe Abb. 32). Der Großteil des Monomers wird innerhalb einer Stunde umgesetzt.

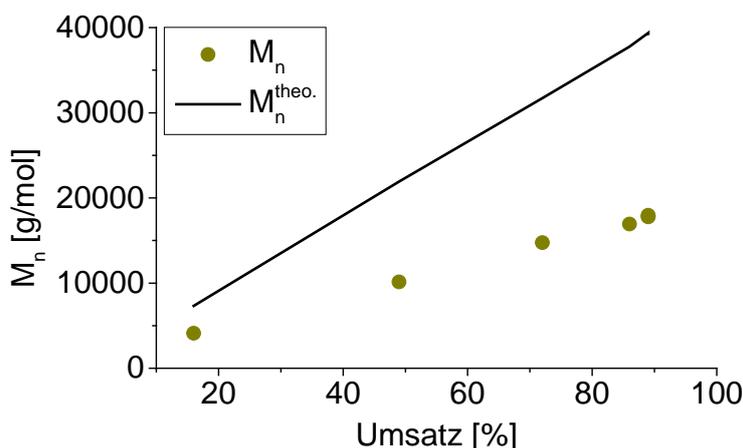
Zeit [h]	Umsatz [%]	$\ln\left(\frac{[M_0]}{[M]}\right)$	$M_n^{\text{theo.}}$ [g/mol]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	PDI
0.33	16	0.18	7333	4099	5496	1.34
0.5	49	0.68	21923	10136	13448	1.33
0.67	72	1.27	31727	14748	19943	1.39
1	86	1.94	37779	16934	23550	1.39
1.5	89	2.23	39371	17841	25173	1.41
3	89	2.21	39285	17778	25200	1.42
6	89	2.23	39352	17955	25514	1.42

Tab. 4 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l



**Abb. 32** MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l

Linearer Anstieg des Molekulargewichts mit dem Umsatz, wie er in Abb. 33 zu sehen ist, ist eines der Kriterien für die Lebende Radikalische Polymerisation. Die starke Abweichung von den theoretischen Molekulargewichten ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die Kalibration der GPC mit Polyethylenoxid durchgeführt wurde. Polymerstandards, die dem untersuchten Poly[N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid] strukturell ähnlicher sind, sind nicht verfügbar.



**Abb. 33** Anstieg des MWs mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l

Aus dem Verlauf des Logarithmus der Monomerkonzentration ( $\ln(M_0/M)$ ) mit der Zeit kann die Reaktionsordnung festgestellt werden. Ein linearer Verlauf ist ein Indiz für eine Reaktion erster Ordnung, welche Voraussetzung für lebende

radikalische Polymerisation ist. Die Kurve verläuft bis zu einer Stunde, was einem Umsatz von 86% entspricht linear, danach kommt es aufgrund geringerer Monomerverfügbarkeit zur Abflachung der Kurve (Abb. 34).

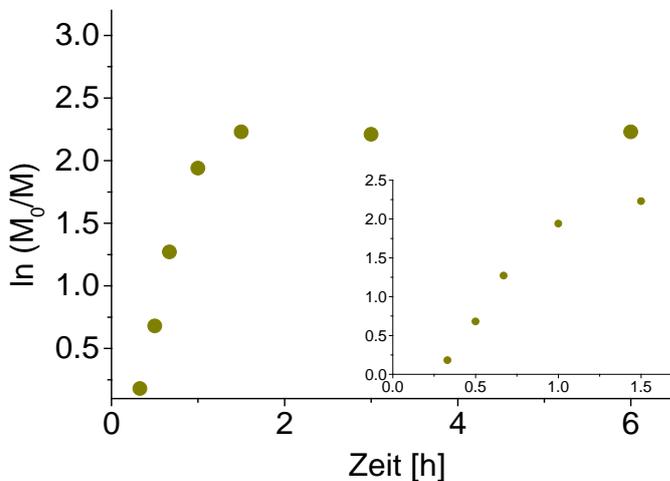


Abb. 34 Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l

### 11.2.2.3 Monomerkonzentration ~ 0.5 mol/l

Um zu überprüfen, ob der lineare Verlauf der Kurve ( $\ln(M_0/M)$  gegen die Zeit) durch Erniedrigung der Viskosität ausgeweitet werden kann, wurden Untersuchungen bei halber Konzentration (~ 0.5 mol/l) durchgeführt (Tab. 5). In Abb. 35 und Abb. 36 sind vergleichend die Ergebnisse der beiden Polymerisationen dargestellt.

Zeit [h]	Umsatz [%]	$\ln\left(\frac{[M_0]}{[M]}\right)$	$M_n^{\text{theo.}}$ [g/mol]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	PDI
0.33	4	0.04	1884	2460	3279	1.33
0.5	34	0.42	15170	7116	9525	1.34
0.67	65	1.05	28746	13104	17379	1.33
1	79	1.55	34782	15407	21202	1.38
1.5	86	1.97	37939	15672	21718	1.39
3	88	2.13	38849	15825	21971	1.39

Tab. 5 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 0.5 mol/l

Dass die Molekulargewichte mit der Zeit gegenüber höheren Konzentrationen weniger schnell ansteigen war zu erwarten. Außergewöhnlich ist allerdings, dass

bei gleichen CTA/Initiator-Verhältnissen nicht der gleiche Endwert des Molekulargewichts erreicht wird. Bei einer Konzentration von  $\sim 1$  mol/l liegt der Endwert bei  $\sim 18\,000$  g/mol, wohingegen bei halber Konzentration kaum  $16\,000$  g/mol erreicht werden können. Man könnte vermuten, dass bei der Probennahme Sauerstoff in die Reaktionslösung gelangt ist und dadurch die Polymerisation vorzeitig zum Erliegen gekommen ist. Aus diesem Grund wurde diese Polymerisation nochmals durchgeführt. Es wurden jedoch die gleichen Ergebnisse erhalten.

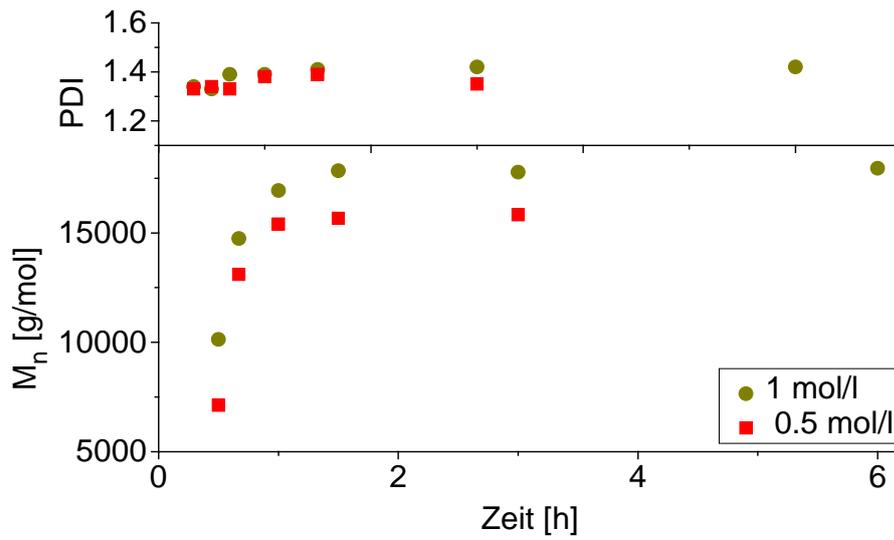


Abb. 35 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von  $\sim 0.5$  mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von  $\sim 1$  mol/l aufgetragen (●)

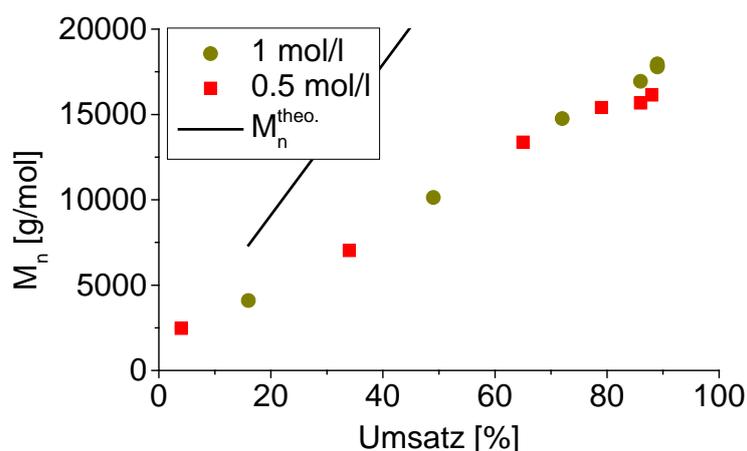
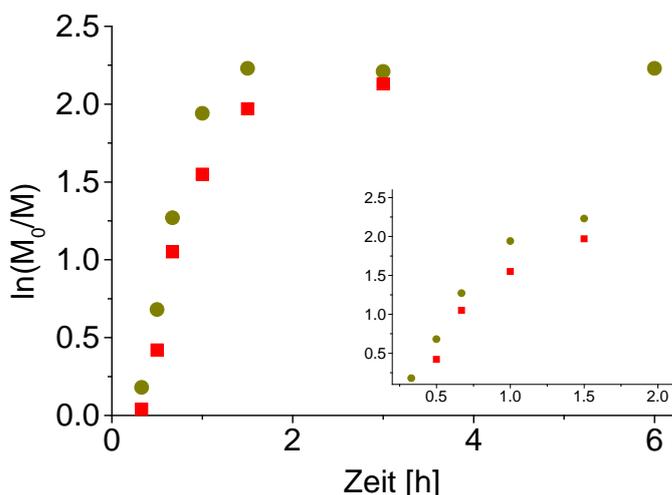


Abb. 36 Anstieg des MWs mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von  $\sim 0.5$  mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von  $\sim 1$  mol/l aufgetragen (●)

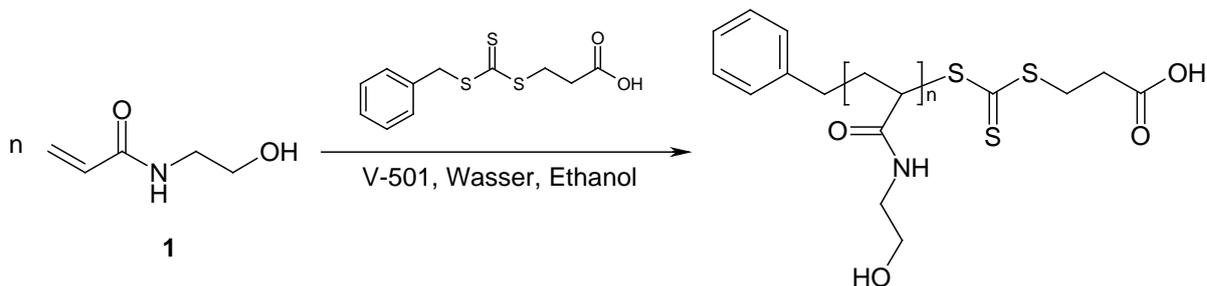
In Abb. 36. zeigen die beiden Kurven unterschiedlicher Konzentration bei kleinen Umsätzen den gleichen Verlauf. Aufgrund des gleichen CTA/Initiator-Verhältnisses haben beide, wie zu erwarten war, den gleichen Anstieg. Gegen Ende hin flacht die Kurve bei halber Konzentration ab. Dies ist ein Indiz dafür, dass Nebenreaktionen auftreten, da der Umsatz stärker steigt, als das Molekulargewicht. Normalerweise sollte damit auch ein Anstieg der Polydispersitäten verbunden sein.

Der Grund, warum eine Polymerisation bei geringeren Konzentrationen durchgeführt wurde lag darin festzustellen, ob durch die geringeren Konzentrationen und der damit verbundenen geringeren Viskosität ein längeres lineares Verhalten der Kurve bei Auftragung von  $\ln(M_0/M)$  gegen die Zeit erhalten werden kann. Abb. 37 zeigt, dass trotz der Verdünnung der lineare Bereich nicht ausgeweitet werden konnte. Es soll allerdings nicht der Eindruck entstehen, dass die im Folgenden dargestellten Ergebnisse schlechter sind als bei vergleichbaren RAFT-Polymerisationen.<sup>6, 72</sup> Viele Veröffentlichungen stellen die Ergebnisse oft nur bis zu Umsätzen von 70 oder 80% dar, was in diesem Fall eine Polymerisationszeit von einer Stunde entspricht, also einem durchaus linearen Bereich. Es gibt aber auch Beispiele die bei 95%igem Umsatz noch lineares Verhalten zeigen.<sup>62</sup>



**Abb. 37** Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von  $\sim 0.5$  mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von  $\sim 1$  mol/l aufgetragen (●)

## 11.2.3 Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1)



Zeit [h]	Umsatz [%]	$\ln\left(\frac{[M_0]}{[M]}\right)$	$M_n^{\text{theo.}}$ [g/mol]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	PDI
1	10	0.11	3210	6952	9415	1.35
3	79	1.55	22918	14891	20126	1.35
6	89	2.17	25780	15517	22378	1.44

Tab. 6 Ergebnisse der Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid

Bei der ersten Probennahme nach einer Stunde ist das Polymer nach Abdestillieren des Lösungsmittels zähflüssig, nach 3 bzw. 6 Stunden wurde gelblicher Feststoff erhalten. Abb. 38 zeigt die gleichen Verläufe, wie bei den vorher ausführlich diskutierten Polymerisationen. Sie unterscheidet sich allerdings durch die Geschwindigkeit mit der die Polymerisation abläuft. Wie Tab. 6 zu entnehmen ist, liegt der Umsatz nach einer Stunde erst bei 10%.

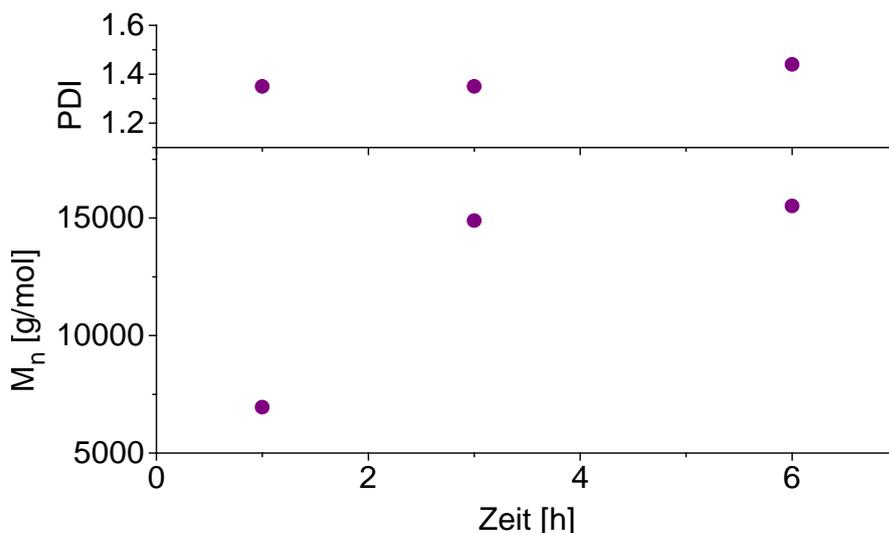


Abb. 38 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid

Dass der Wert bei 10% Umsatz über dem theoretischen Molekulargewicht liegt, ist nicht weiter ungewöhnlich, da auch bei den vorhergehenden Polymerisationen die Steigung des berechneten Molekulargewichts und jenem, dass mit GPC ermittelt wurde, nicht übereinstimmt. (vgl. Abb. 39)

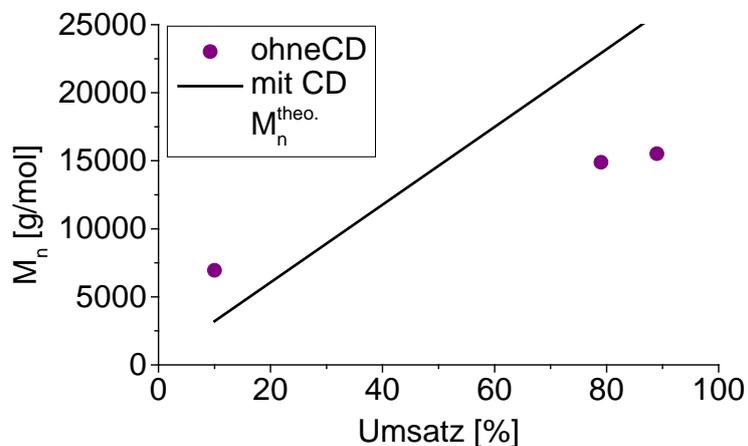


Abb. 39 Anstieg des MW mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)-acrylamid

Auch wenn es sich um nur 3 Messpunkte handelt ist deutlich zu erkennen, dass es sich in Abb. 40 wie bei allen anderen Polymerisationen spätestens ab einen Umsatz von 80% um keinen linearen Verlauf mehr handelt.

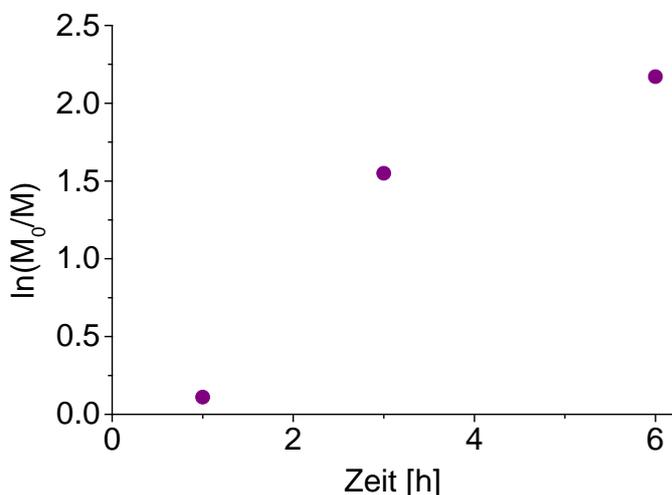
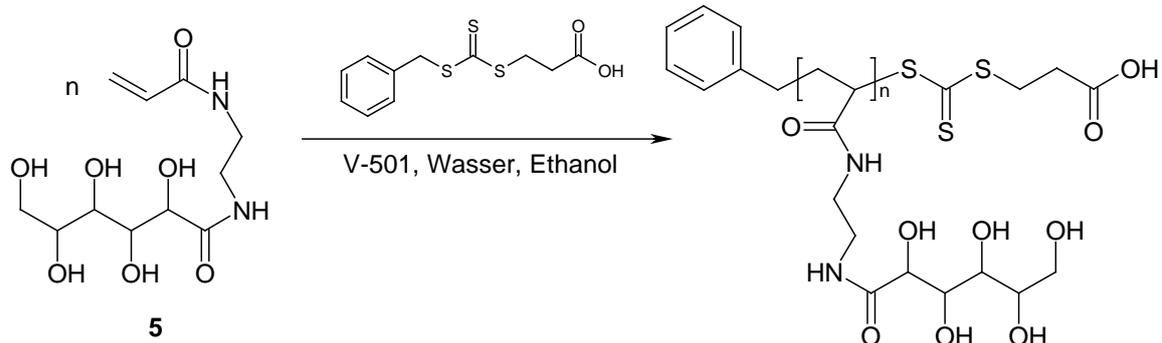


Abb. 40 Überprüfung der Reaktionsordnung bei Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)-acrylamid

## 11.2.4 Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)



Die GPC-Analysen bei 20, 30 und 40 min zeigten entweder kein Polymer, oder konnten aufgrund der geringen Molekulargewichte nicht ausgewertet werden und sind deshalb in Tab. 7 nicht enthalten.

Zeit [h]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	PDI
1	4400	5768	1.31
1.5	11645	15757	1.35
3	14312	21089	1.47
4.5	16395	21594	1.32

Tab. 7 Ergebnisse der GPC-Analysen der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid mit Ethanol als Lösevermittler

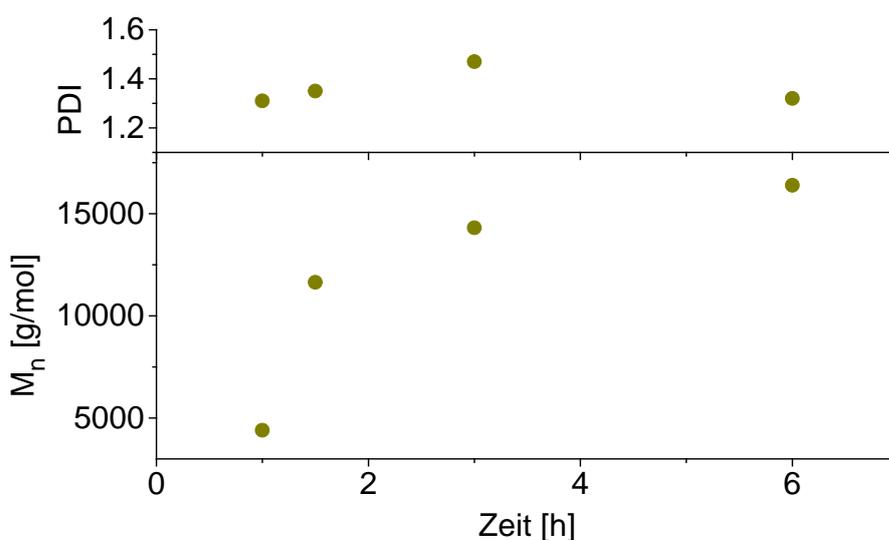
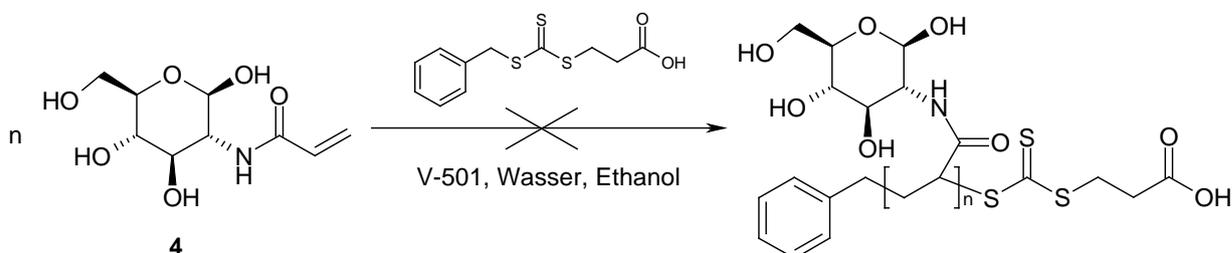


Abb. 41 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid

Abb. 41 zeigt einen gegenüber den vorherigen Versuchen flacheren Polymerisationsverlauf nach einer Induktionsperiode die knapp unter einer Stunde liegt. Die Polydispersitätsinidzes liegen im Bereich der lebenden Polymerisation.

### 11.2.5 Versuche zur Polymerisation von Acrylamido-2-desoxyglucose (4)



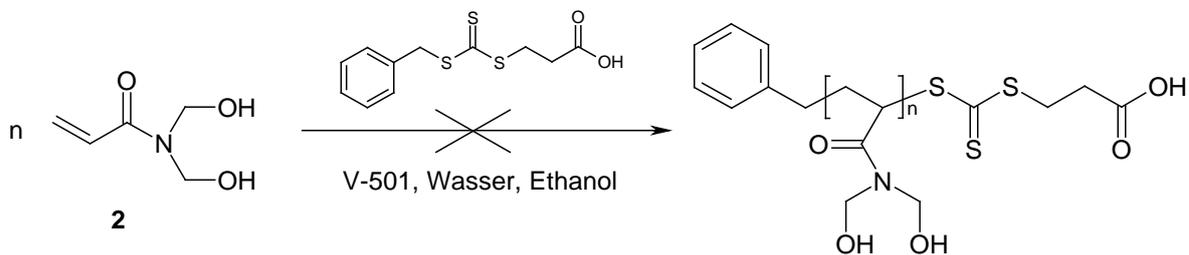
Bernard et. al.<sup>41</sup> führten bereits Polymerisation von **4** mit BTP als CTA durch. Die Polymerisationen erfolgten bei 60°C und einem Wasser/Ethanol-Verhältnis von 5:1. Bei derartigen Bedingungen wurde keine Polymerisation festgestellt.

Weiters wurden Polymerisationsversuche durchgeführt, wobei das CTA/Initiator-Verhältnis (10:1; 5:1 und 3:1) und die Temperatur (70 und 80°C) variiert wurden. Selbst bei einem sehr geringen CTA/Initiator-Verhältnis (3:1) und hohen Temperaturen (80°C) konnte keine Polymerisation beobachtet werden.

Verunreinigungen und andere störende Effekte, die die Initiator- bzw. die CTA-Lösung betreffen bzw. Inhibierung durch Sauerstoff können ausgeschlossen werden, da die gleichen Lösungen verwendet wurden mit denen andere Monomere erfolgreich polymerisiert wurden. Vom Monomer selbst wurden drei verschiedene Syntheschargen verwendet. Da alle Chargen säulenchromatographisch gereinigt und überprüft wurden, ist von einer Störung der Polymerisation durch Unreinheiten nicht auszugehen.

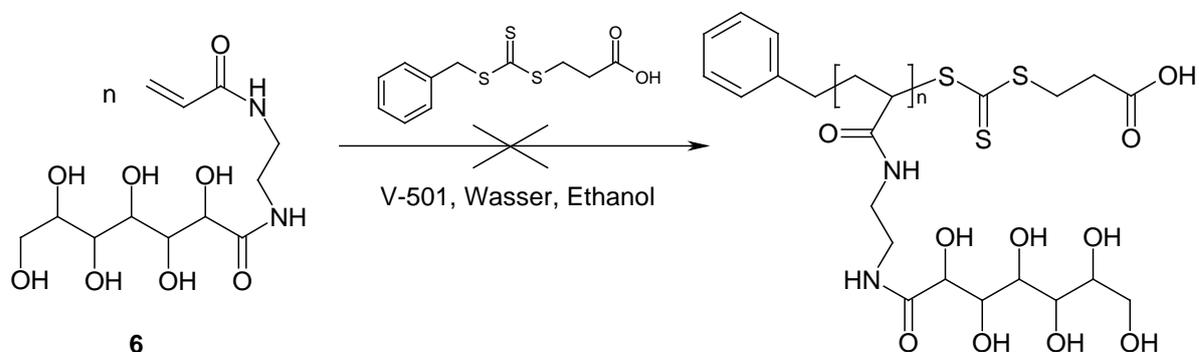
## 11.2.6 Versuche zur Polymerisation von N,N-Bis(2-hydroxyethyl)acrylamid

(2)



Wie auch bei den Polymerisationsversuchen mit Acrylamido-2-desoxyglucose wurde nach fehlgeschlagenen Polymerisationen das CTA/Initiatorverhältnis herabgesetzt und die Temperatur erhöht um Retardierungs- und Inhibitionsprozesse zu verringern. Doch auch im Fall von **2** konnte das Monomer trotz eines CTA/Initiator-Verhältnisses von 3:1 und Temperaturen um 80°C nicht polymerisiert werden.

## 11.2.7 Versuche zur Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (6)



Warum **6** selbst bei geringen CTA/Initiatorverhältnissen (3:1) und erhöhten Temperaturen (80°C) nicht polymerisiert werden konnte, kann z.B. daran liegen, dass dieses CTA nicht geeignet ist. Immerhin zeigte das Monomer **5**, das sich nur durch eine CH<sub>2</sub>OH Gruppe von **6** unterscheidet, bereits eine Induktionsperiode von fast einer Stunde.

### 11.3 Polymerisationen in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -Cyclodextrin

Neben den zahlreichen Anwendungsmöglichkeiten in der Lebensmitteltechnologie, Oberflächentechnik und pharmazeutischen Industrie, wurden Cyclodextrine (CD) bei RAFT-Polymerisationen benutzt, um hydrophobe Monomere in Wasser zu lösen.<sup>73-75</sup>

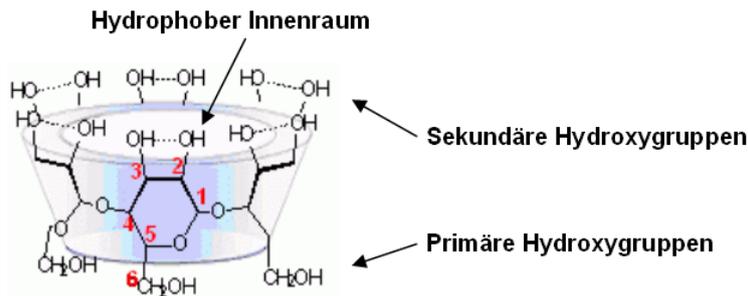
Cyclodextrine sind eine Gruppe cyclischer Oligosacchariden, welche durch enzymatische Cyclisierung von Stärke hergestellt werden. Cyclodextrine, die sechs, sieben oder acht ( $\alpha$ -1,4)-verknüpfte  $\alpha$ -D-Glucopyranoseeinheiten enthalten, werden  $\alpha$ -,  $\beta$ - bzw.,  $\gamma$ -Cyclodextrin genannt. Einen Überblick über die wichtigsten Eigenschaften der Cyclodextrine gibt Tab. 8. Die am leichtesten erhältliche, billigste und dadurch auch am meisten verwendete Form, ist das  $\beta$ -Cyclodextrin. Die Wasserlöslichkeit des  $\beta$ -Cyclodextrin ist aufgrund der starken intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen HO-2 und O-3 nicht zufrieden stellend. Daher werden häufig chemisch modifizierte  $\beta$ -Cyclodextrine verwendet, wie z.B. statistisch methylierte  $\beta$ -Cyclodextrine und 2-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrine, welche eine wesentlich höhere Löslichkeit in Wasser aufweisen (75 g / 100 ml bzw. 45 g / 100 ml).<sup>73</sup>

Eigenschaft	$\alpha$ -Cyclodextrin	$\beta$ -Cyclodextrin	$\gamma$ -Cyclodextrin
Anzahl der Glycopyranoseeinheiten	6	7	8
Molare Masse [g/mol]	972	1135	1297
Löslichkeit in Wasser bei 25°C [g/100ml]	14.5	1.85	23.2
Außendurchmesser [Å]	14.6	15.4	17.5
Käfigdurchmesser [Å]	4.7-5.3	6.0-6.5	7.5-8.3
Höhe [Å]	7.9	7.9	7.9
Volumen des Käfigs [Å <sup>3</sup> ]	174	262	427

**Tab. 8** Kenndaten der Cyclodextrine

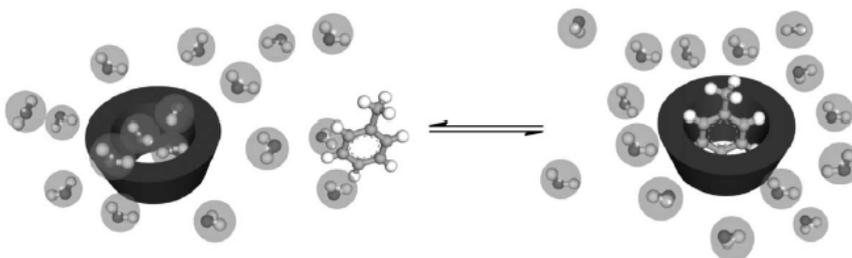
Cyclodextrine haben eine konische Form und stellen eine Art Käfig dar, dessen Inneres aufgrund der Wasserstoffatome und freien Elektronenpaare des glycosidischen Sauerstoffs hydrophoben Charakter hat. Die außerhalb liegenden

primären und sekundären Hydroxygruppen verleihen dem Molekül nach außen hin einen hydrophilen Charakter (siehe Abb. 42).



**Abb. 42** Struktur eines  $\alpha$ -Cyclodextrins

Aufgrund ihres hydrophoben Käfigs und ihrer hydrophilen Außenseite sind Cyclodextrine fähig hydrophobe Verbindungen in Form von Wirt-Gast-Komplexen einzuschließen. Die Bildung solcher Komplexe führt zu signifikanten Änderungen der Löslichkeit als auch der Reaktivität der Gastmoleküle ohne jedoch diese chemisch zu verändern. Auf diese Weise können wasserunlösliche Substanzen vollständig wasserlöslich werden, indem native Cyclodextrine bzw. Cyclodextrinderivate zugesetzt werden (siehe Abb. 43). Wasserstoffbrückenbindungen und hydrophobe Wechselwirkungen sind verantwortlich für die Stabilität der Komplexe. Der Einschluss einer Substanz in ein Cyclodextrin stellt eine Gleichgewichtsreaktion dar.<sup>73-75</sup>

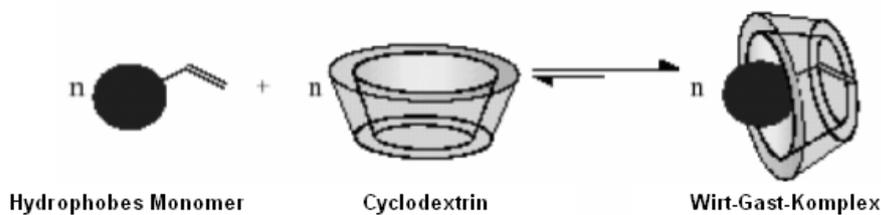


**Abb. 43** Wirt-Gast-Komplex von Cyclodextrin mit Toluol

Mit diesen Wirt-Gast-Komplexen ist es möglich, stark hydrophobe Monomere wie z.B. Octadecylmethacrylat oder Dodecylmethacrylat in Wasser zu polymerisieren. Diese neue Cyclodextrin-medierten Polymerisationen unterscheiden sich stark von den klassischen Methoden.

Es wurde z.B. beobachtet, dass sich die Reaktivitätsraten von Isobornylacrylat und n-Butylacrylat bei Polymerisation in wässrigen Systemen mit methylierten  $\beta$ -

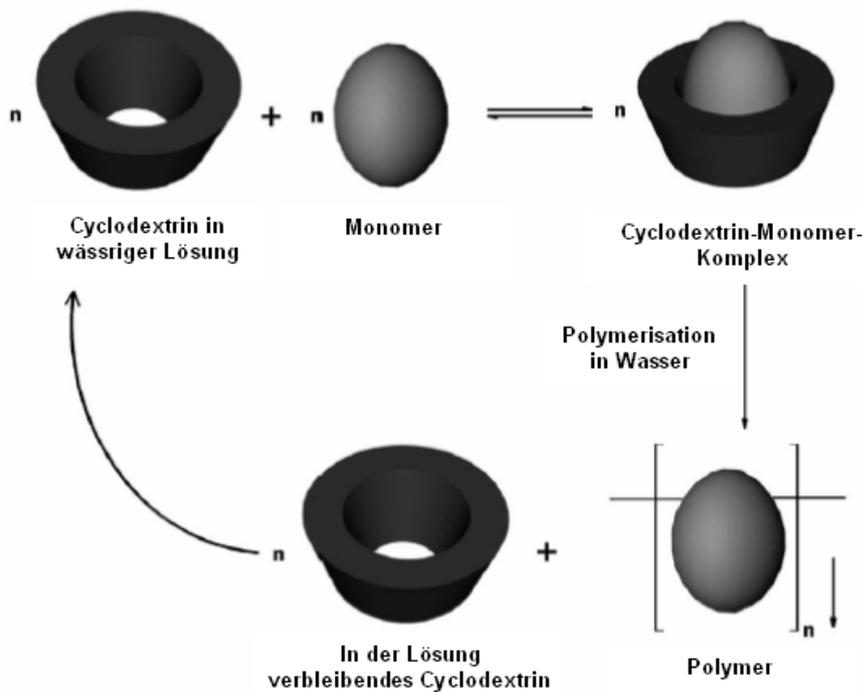
Cyclodextrinen signifikant von denen konventioneller Methoden unterscheiden. Bei ersterem konnte eine Steigerung der Reaktivität bei n-Butylacrylat ein Absinken festgestellt werden. Weitere Untersuchungen von Copolymerisationen mit Acrylaten zeigten, dass bei Monomeren mit starken Wechselwirkungen zum Cyclodextrin ein Absinken der Reaktivitätsrate, bei solchen mit schwachen ein Ansteigen zu beobachten ist. Dieses Phänomen konnte durch Röntgenspektroskopie aufgeklärt werden. Acrylat- (und auch Styrol-)monomere werden, wie in Abb. 44 dargestellt, mit ihrer Doppelbindung voraus in den Cyclodextrinkäfig eingeschlossen. Das Monomer muss also den Cyclodextrinkomplex verlassen, um Reaktionen mit der Doppelbindung zu ermöglichen.<sup>73, 74</sup>



**Abb. 44** Einschluss eines hydrophoben Monomers in den Cyclodextrinkäfig

Die Polymerisation von CD-Komplexen kommerzieller Monomere wie Styrol und Methacrylsäurederivaten stellt einen alternativen Weg zur Polymerisation in wässrigen System dar, ohne oberflächenaktive Substanzen einsetzen zu müssen. Meistens fällt das erhaltene Polymer schnell mit hoher Ausbeute aus, während das Cyclodextrin beinahe quantitativ im Wasser zurückbleibt, da es langsam von der wachsenden Kette abfällt (siehe Abb. 45).<sup>75</sup>

Mit Hilfe der Cyclodextrine konnte auch die Copolymerisation von hydrophilen und hydrophoben Monomeren wesentlich erleichtert werden. Des Weiteren ist auch die Anwendung von Lebenden Radikalischen Polymerisationstechniken möglich (RAFT, ATRP).<sup>74</sup>



**Abb. 45 Komplexbildung und Polymerisation von hydrophoben Monomeren in wässrigen Systemen unter Anwendung von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin**

Um das CTA in wässrigen Systemen zu lösen, wurde Methyl- $\beta$ -cyclodextrin bisher nur im Bereich der Emulsions- und Miniemulsionspolymerisationen eingesetzt.<sup>76-79</sup> Es übernimmt dabei den Transfer des CTAs zwischen den Tröpfchen und stabilisiert Oligomerradikale, was zu einer besseren Verteilung sowohl der CTA-Moleküle als auch der Oligomerradikale führt. Dadurch konnten engere Molekulargewichtsverteilungen erzielt werden. Die besten Ergebnisse lieferten Polymerisationen bei denen das Cyclodextrin im Massenverhältnis CD : CTA = 1 : 1 eingesetzt wurde. Wurden gegenüber dem CTA größere Mengen an CD eingesetzt, waren höhere Polydispersitäten die Folge, da dann auch oft oberflächenaktive Substanzen partial eingeschlossen wurden und dadurch den Effekt der Emulgierung schwächten.<sup>76</sup>

Das eingesetzte Massenverhältnis entspricht einem Molverhältnis von CD : CTA = 1 : 6. Es handelt sich also immer nur um einen Bruchteil an CTA bzw. macroCTA, das im CD eingeschlossen ist, um dann an ein Polymertröpfchen abgegeben zu werden, wo es wieder an der Polymerisation teilnehmen kann. Das CTA wird hierbei an eine hydrophobe Phase abgegeben, wo es dann weiter seine Funktion erfüllt. In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob das CTA bei

Einschluss in ein CD auch Polymerisationen in wässrigen Lösungen kontrollieren kann.

In einem von Köllisch et al. publizierten Artikel wird BTP als „wasserlösliches“ CTA verwendet,<sup>72, 80</sup> also jenes CTA, dass sich laut Bernard et. al.<sup>41</sup> und nach eigenen Erfahrungen (siehe alle bisherigen Polymerisationen) in wässrigen Systemen nur bei Zusatz von 20% Ethanol löst. Es ist demnach anzunehmen, dass sich das CTA durch Einschluss in die Cyclodextrine gelöst hat. Ob und welche Auswirkungen sich dadurch auf die Kontrolle der Lebenden Radikalischen Polymerisation von hydrophilen Monomeren in wässrigen Systemen ergeben, soll im Folgenden untersucht werden.

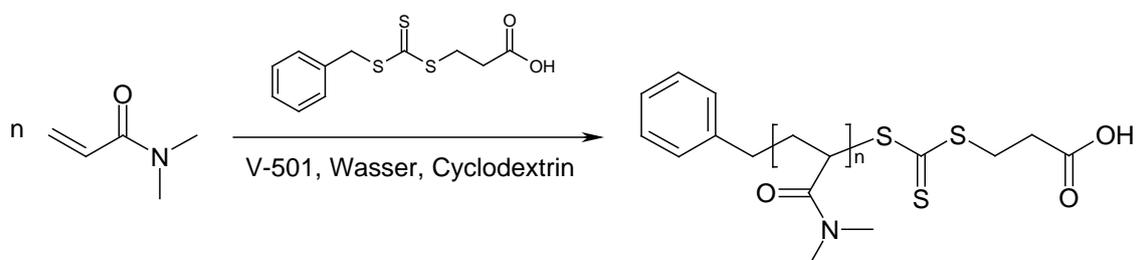
Am Beginn war es notwendig festzustellen bei welchen CD/CTA-Verhältnissen das CTA vollständig gelöst vorliegt.

CD : CTA	1.1 : 1	1.3 : 1	1.5 : 1
RT	-	-	+
40°C	-	+	+
60°C	+	+	+
Abkühlen auf RT	-	+	+
Kühlschrank	-	+	+

Tab. 9 Löslichkeit des CTA bei CD-Zugabe („+“ ... gelöst; „-“ ... teilweise gelöst)

Wie Tab. 9 zeigt, ist das CTA bei einem CD/CTA-Verhältnis von 1.3 : 1 schon bei 40°C löslich und verbleibt auch beim Abkühlen in Lösung. Daher wurde dieses Verhältnis für die weiteren Polymerisationen gewählt. Das gleiche CD/CTA-Verhältnis wurde zum Lösen des Initiators verwendet.

### 11.3.1 Polymerisation von N,N-Dimethylacrylamid (DMA)



Die Polymerisation von DMA in Gegenwart von Methyl-β-cyclodextrin erfolgte bei 70°C und einem Monomer/CT-Verhältnis von 500 : 1. Tab. 10 zeigt die Ergebnisse

und in Abb. 46 sind zum Vergleich auch die Ergebnisse der Polymerisation mit Ethanol als Lösevermittler bei gleichen Monomer/CTA- bzw. CTA/Initiator-Verhältnissen aufgetragen.

Zeit [h]	$M_n$ [g/mol]	PDI
0.17	n.a.	n.a.
0.33	15703	1.24
0.5	20770	1.27
1	21363	1.28
1.5	29200	1.23
2	29319	1.23
3	29796	1.24

Tab. 10 Ergebnisse der Polymerisation von DMA bei 70°C in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin

Entgegen den Befürchtungen, dass durch den Einschluss des CTAs in das CD die Kontrolle über die Polymerisation eingeschränkt sein könnte, zeigt Abb. 46 geringe Polydispersitätsindizes.

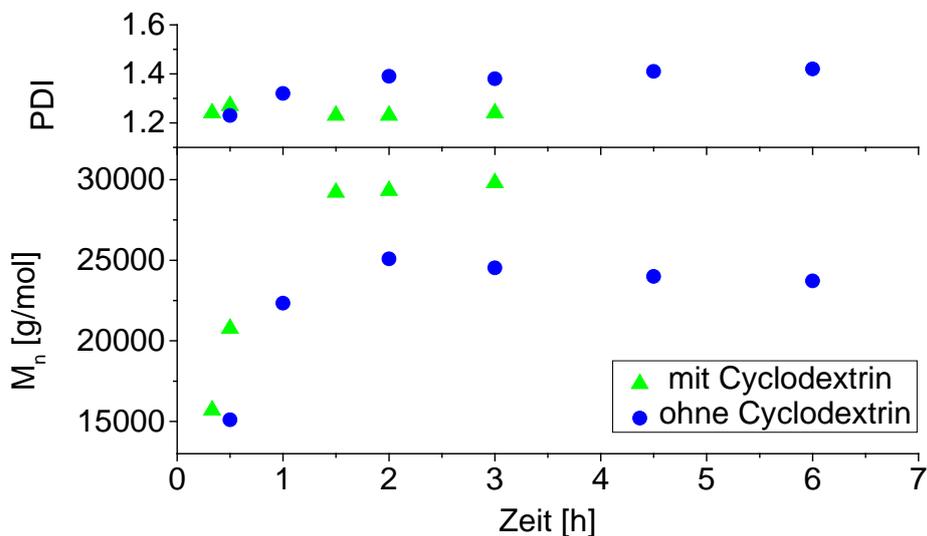
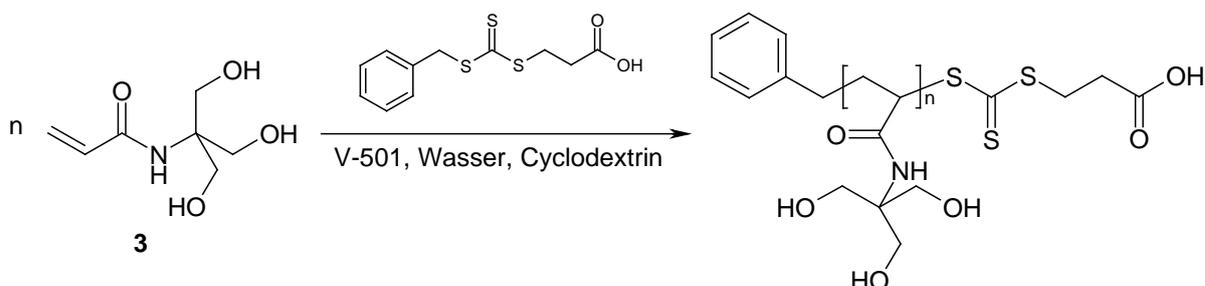


Abb. 46 Polymerisation von DMA mit Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ) und Ethanol als Lösevermittler ( $\bullet$ ) bei 70°C

Der genaue Mechanismus, wie und ob nun das CTA das Cyclodextrin verlässt, wurde hier nicht aufgeklärt, folgende Möglichkeiten können jedoch in Betracht gezogen werden:

- Das CTA verbleibt während der gesamten Polymerisation im Cyclodextrin und kann von dort aus an der Polymerisation teilnehmen. Durch den Einschluss des CTAs in das CD kann sich die Effizienz des CTAs verändern, da der hydrophobe Innenraum des CDs großen Einfluss auf die Reaktivität seines Gastmoleküls (des CTAs) hat.
- Das CTA reagiert im CD mit einer Oligomerkette, dadurch erhöht sich dessen Löslichkeit in Wasser, es verlässt dann das CD und kontrolliert weiter die Reaktion. Hierbei würde nicht nur die Addition des Monomers die Löslichkeit in Wasser verbessern, auch die Abspaltung des hydrophoben Benzylrestes der R-Komponente würde das Austreten aus dem Cyclodextrinkäfig begünstigen.
- Das CTA wandert aus dem CD heraus um die Polymerisation zu kontrollieren. Da es sich beim Einschluss in ein CD um eine Gleichgewichtsreaktion handelt, ist davon auszugehen, dass immer ein Teil des CTAs direkt in Wasser gelöst vorliegt. Das in Wasser gelöste CTA wird am Beginn der RAFT-Polymerisation in macroCTAs umgewandelt, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit wasserlöslich sind. In anderen Worten: das CTA wird „verbraucht“. Um den Gleichgewichtszustand wieder herzustellen, wandert CTA aus den CDen ins Wasser, wo es wiederum an der Polymerisation teilnimmt. Dies geschieht so lange, bis jedes CTA in ein wasserlösliches macroCTA umgewandelt wurde.

### 11.3.2 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)



Die Polymerisationen in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin wurden analog zu den Versuchen mit Ethanol als Lösevermittler bei 70°C durchgeführt. (Monomer : CTA = 250 : 1; CTA : Initiator = 10 : 1)

Zeit [h]	Umsatz [%]	$\ln\left(\frac{[M_0]}{[M]}\right)$	$M_n^{\text{theo.}}$ [g/mol]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	PDI
0.33	49	0.68	21951	10163	14822	1.46
0.5	74	1.36	32862	15153	21239	1.40
0.67	84	1.86	37236	17903	25535	1.43
1	91	2.43	40205	21205	28301	1.34
3	95	3.09	42075	21154	31141	1.47
5	95	3.08	42060	21568	31913	1.48

Tab. 11 Ergebnisse der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin

Die erhaltenen Ergebnisse wichen nicht stark von denen ohne Einsatz des CDs ab (Tab. 11).

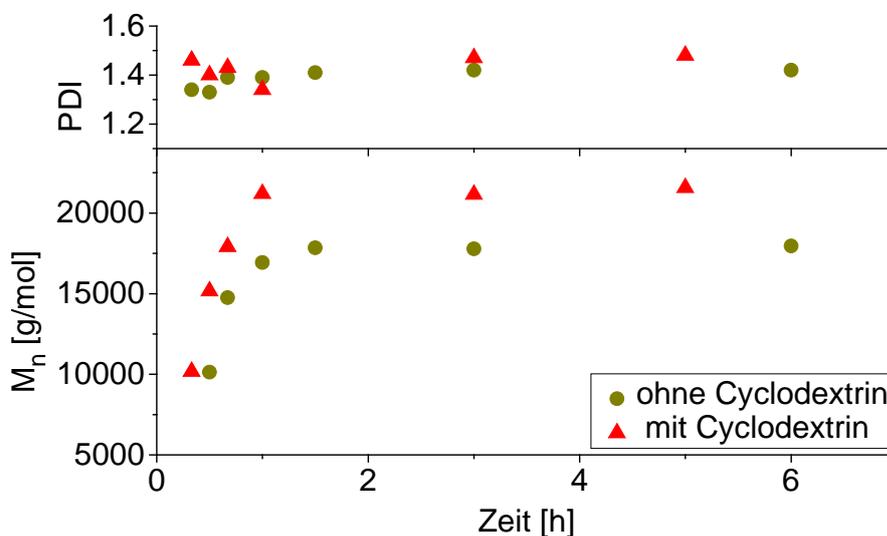


Abb. 47 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ )

Abb. 47 zeigt, dass die Molekulargewichte, die in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin erzielt werden etwas höher liegen, als die mit Ethanol als Lösevermittler.

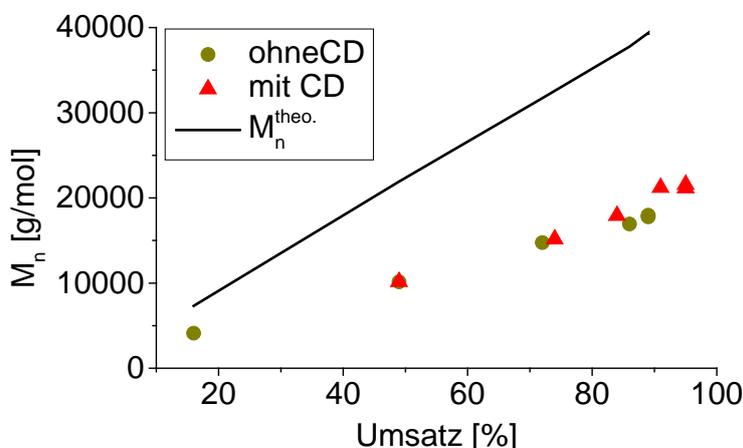


Abb. 48 Anstieg des MWs mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ )

In Abb. 48 ist der Umsatz gegen das Molekulargewicht aufgetragen und es ist deutlich zu sehen, dass bei gleichen Umsätzen bei Polymerisation in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin bzw. Ethanol, ähnliche Molekulargewichte erhalten werden. Der Grund liegt demnach nicht in den GPC-Analysen, sondern an der schnelleren Wachstumsrate in Anwesenheit von Methyl- $\beta$ -cyclodextrinen. Hinzu kommt noch, dass die Polymerisation mit Ethanol als Lösevermittler bei 90% Umsatz endet. Mit Methyl- $\beta$ -cyclodextrinen konnten jedoch Umsätze bis zu 95% erzielt werden (siehe Tab. 4 und Tab. 11).

Auch beim Auftrag von  $\ln(M_0/M)$  gegen die Zeit (siehe Abb. 49) machen sich die höheren Umsätze durch die Anwendung von Cyclodextrinen bemerkbar. Beide Kurven verhalten sich bis zu einer Stunde annähernd linear. In diesem Bereich kann man von einer Lebenden Polymerisation sprechen.

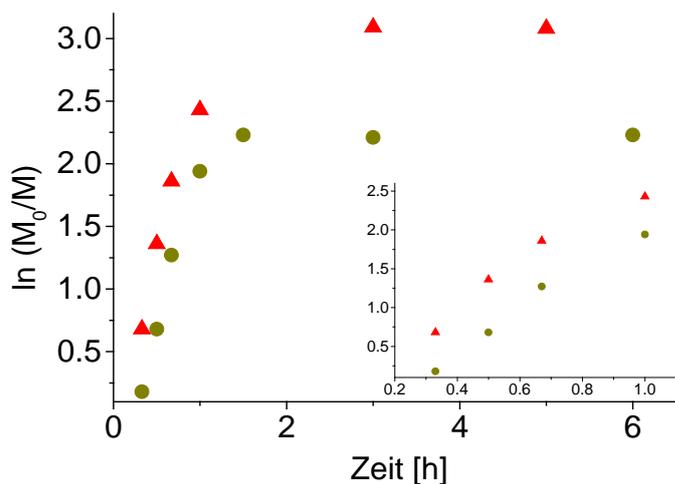
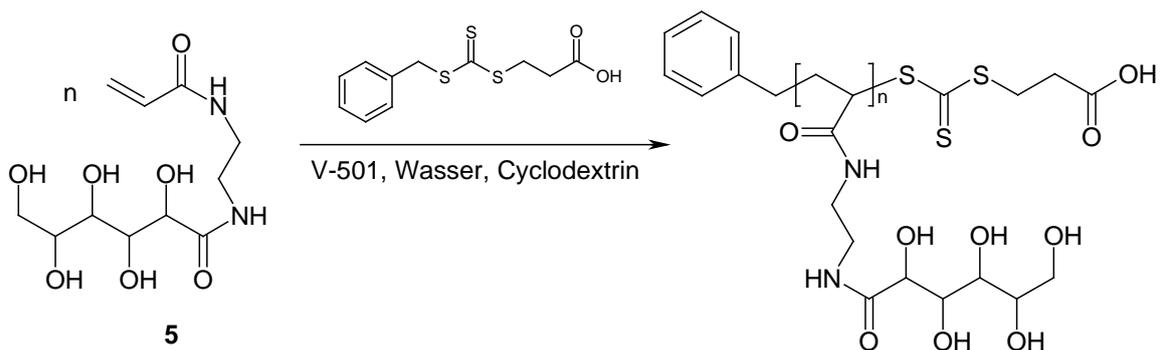


Abb. 49 Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ )

### 11.3.3 Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)



Um vergleichbare Messergebnisse zu erhalten wurde die Polymerisation analog derer mit Ethanol als Lösevermittler durchgeführt (M : CTA = 250 : 1; CTA : I = 10 : 1).

Zeit [h]	$M_n$ [g/mol]	$M_w$ [g/mol]	PDI
1	6690	10126	1.51
1.5	11058	16372	1.48
3	13878	20476	1.48
6	15101	23374	1.55

Tab. 12 Ergebnisse der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin

Die GPC-Analysen bei 20, 30 und 40 min zeigten entweder kein Polymer, oder konnten aufgrund der geringen Molekulargewichte nicht ausgewertet werden und sind in Tab. 12. daher nicht enthalten.

Wie auch bei der Polymerisation ohne Methyl- $\beta$ -cyclodextrin verläuft die Polymerisation wesentlich langsamer als bei den anderen Monomeren. Die Polymerisationen mit Methyl- $\beta$ -cyclodextrin weisen etwas höhere Polydispersitäten auf als ohne und liegen damit an und zum Teil auch über der Grenze der Lebenden Polymerisationen (vgl. Abb. 50).

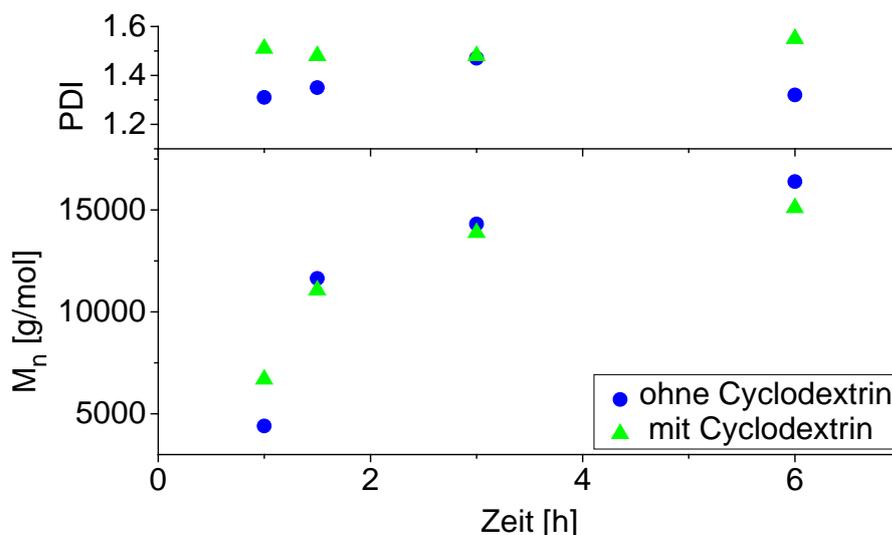
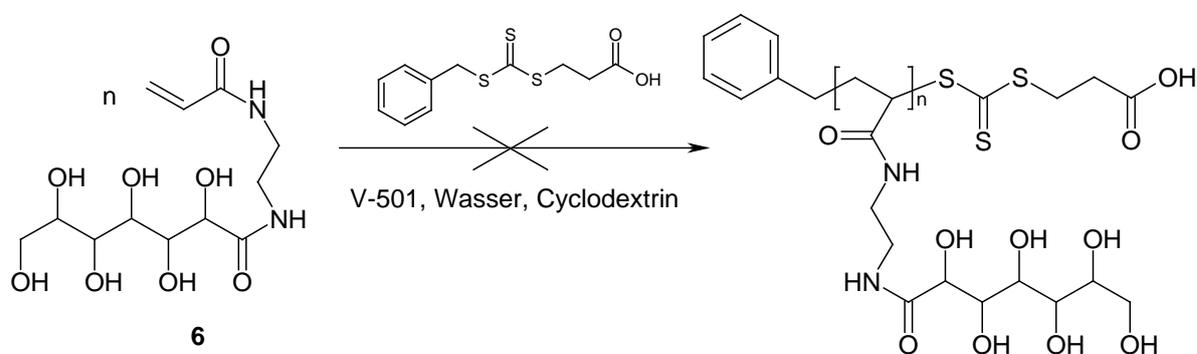


Abb. 50 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ )

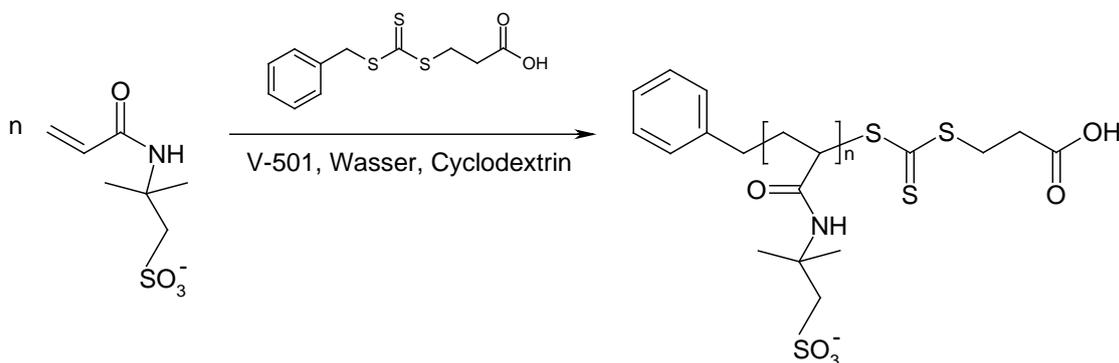
### 11.3.4 Versuch zur Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)-glucoheptonamid (6)



Da bei der Polymerisation anderer Monomere gezeigt werden konnte, dass in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin die Reaktivität des CTA leicht verändert sein kann, wurden auch mit Monomer **6** Versuche mit CD durchgeführt, obwohl dieses Monomer mit Ethanol als Lösevermittler nicht polymerisiert werden konnte. Allerdings konnte auch hierbei keine Polymerisation beobachtet werden. Gründe dafür wurden bereits bei den fehlgeschlagenen Polymerisationen mit Ethanol als Lösevermittler vorgeschlagen.

### 11.3.5 Polymerisation von 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure (AMPS)

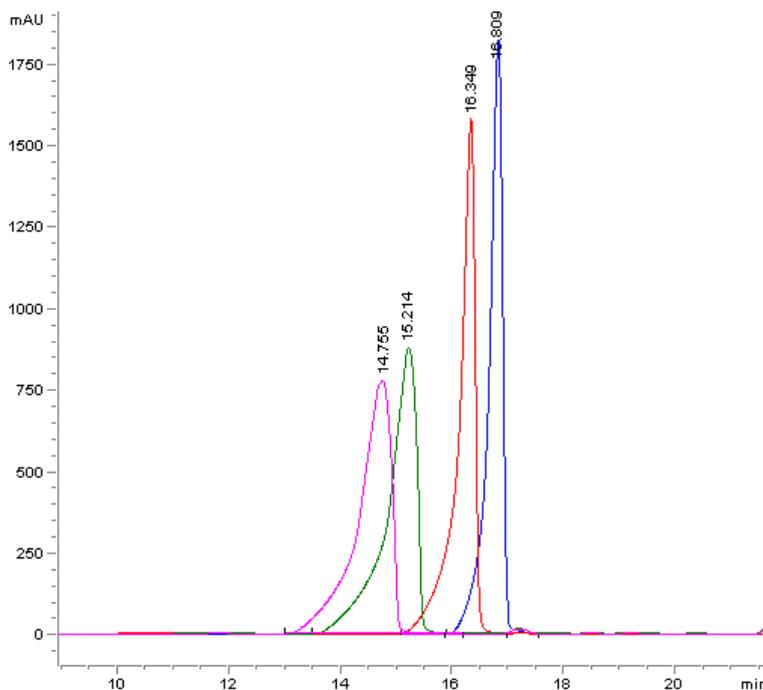
Da AMPS bei der Polymerisation deprotoniert vorliegen muss, wurde die Polymerisationslösung auf einen pH-Wert von 8.7 eingestellt. Die Polymerisation wurde bei einem CTA/Initiator-Verhältnis von 10:1 und einer Temperatur von 70°C durchgeführt (Monomer : CTA = 250 : 1).



Bei Polymerisationszeiten bis zu 1.5 Stunden wiesen die PDIs Werte unter 2.0 auf. Man spricht zwar erst bei PDIs unter 1.5 von Lebender Radikalischer Polymerisation, allerdings liegen die Werte deutlich im unteren Bereich der Freien Radikalischen Polymerisation. Auch wenn die PDIs über der Grenze für Lebende Radikalische Polymerisation liegen, konnte durch den Einsatz von CD die Anwendung des CTAs im alkalischen Milieu überhaupt erst ermöglicht werden. Bei Versuchen ohne CD konnte nämlich überhaupt keine Polymerisation festgestellt werden, da offensichtlich die Abbauprodukte des CTAs die Polymerisation behindern. Bei Bedarf könnte man durch Einstellen des CTA/Initiator-Verhältnisses wahrscheinlich in einen PDI-Bereich unter 1.5 kommen.

### 11.3.6 Untersuchungen zur Hydrolysestabilität

Um zu überprüfen ob durch den Einschluss des CTAs in ein Cyclodextrin der hydrolytische Zerfall verringert werden kann, wurde das CTA mit Hilfe des CDs in Wasser gelöst. Der pH-Wert wurde auf 8.7 eingestellt und es wurden vor dem Einbringen ins Ölbad (70°C) und nach 1, 3 und 5 h HPLC-Analysen durchgeführt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Abb. 51 dargestellt. Die blaue Linie wurde vor der Behandlung im Ölbad aufgenommen, die rote Linie nach einer Stunde. Das grüne bzw. das violette Chromatogramm wurden nach 3 und 5 h erhalten. Jedes Chromatogramm zeigt nur einen einzigen Peak, allerdings unterscheiden sich diese in ihrer Lage und Höhe.



**Abb. 51 HPLC-Analysen zur Ermittlung der Hydrolysebeständigkeit von 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin**

Unterschiedliche Retentionszeiten sind normalerweise ein eindeutiges Indiz, dass es sich um unterschiedliche Substanzen handelt. Es gibt jedoch trotzdem mehrere Gründe anzunehmen, dass keine Hydrolyse stattgefunden hat:

- **Anzahl der Peaks**

Da das Cyclodextrin nur mit einem 1.3-fachen Überschuss eingesetzt wurde, müsste ein Cyclodextrinmolekül beide Hydrolyseprodukte, also sowohl die Benzylidithiokohlensäure, als auch die 3-Mercaptopropionsäure

einschließen, um nur eine Peak aufzuweisen. Bei 3-Mercaptopropionsäure handelt es sich um eine polare, in Wasser gut lösliche Substanz, die einen Peak bei 1.4 min zeigen müsste. Es ist nicht zu erwarten, dass diese Substanz vom Cyclodextrin bevorzugt eingeschlossen wird.

– **Gleiche Peakflächen**

Würde es zur Hydrolyse kommen, müssten sich die Peakflächen unterscheiden, da bei den Hydrolyseprodukten andere Absorptionswerte zu erwarten sind, was nicht der Fall ist.

– **UV-VIS-Spektren**

Da mit einem Dioden Array Detektor gearbeitet wurde, konnten die UV-VIS-Spektren der einzelnen Peaks untersucht werden. Es zeigten alle vier Peaks die gleichen Absorptionsspektren.

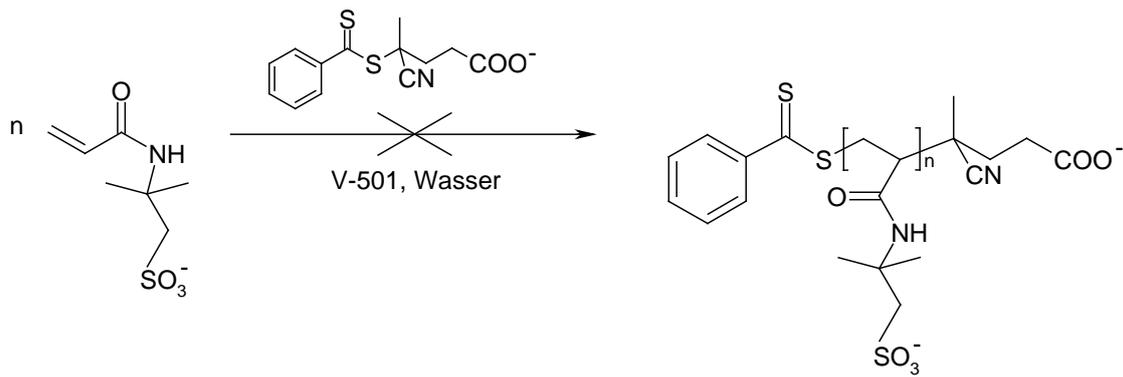
Da unklar ist, warum es zu derart unterschiedlichen Retentionszeiten kommt, können keine eindeutigen Aussagen über das Hydrolyseverhalten von BTP in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin getroffen werden. Es wurden keine weiteren Untersuchungen durchgeführt, um das Phänomen aufzuklären.

## **12. Polymerisationen mit 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)-pentansäure (CTP/15)**

### **12.1 Natriumsalz des CTAs**

#### **12.1.1 Versuch zur Polymerisation von 2-Acrylamido-2-methylpropan-1-sulfonsäure (AMPS)**

Die Polymerisation wurde ähnlich Morgan et al.<sup>65</sup> bei 70°C in Wasser bei einem CTA/Initiator-Verhältnis von 5:1 durchgeführt. Um zu gewährleisten, dass die Säuregruppe des Monomers deprotoniert vorliegt, wurde bei einem pH-Wert von 8.4 gearbeitet.

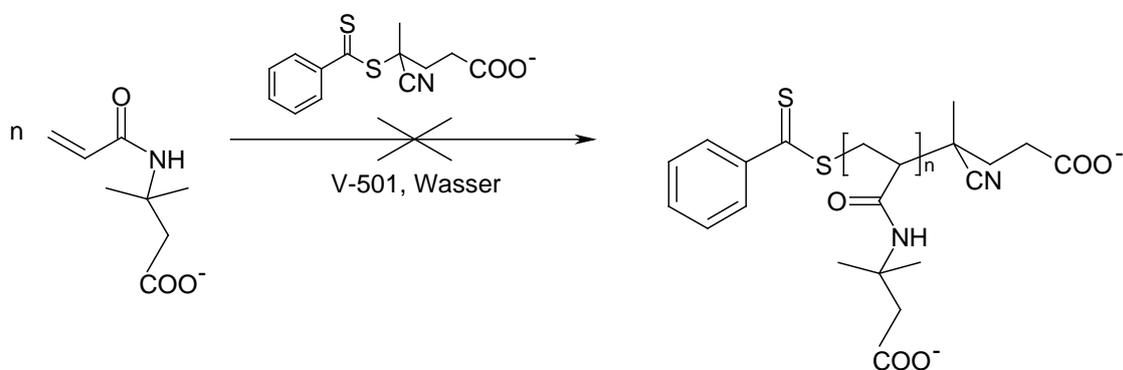


Um den pH-Wert besser kontrollieren zu können und nicht schon bei der Einstellung des pH-Werts durch lokale Überkonzentrationen an Base Hydrolyse zu verursachen, wurden Pufferlösungen verwendet.

Von der Anwendung eines  $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ -Puffers war abzusehen, da es sich um ein aminolyseempfindliches CTA handelt.<sup>81</sup> Boratpuffersysteme sind aufgrund der niedrigen Löslichkeit von Borax in Wasser ( $60 \text{ g/l} = 0.1 \text{ mol/l}$ ) nur begrenzt einsetzbar. Der Puffer kann aufgrund seiner geringen Konzentration gegenüber dem Monomer ( $\sim 1 \text{ mol/l}$ ) den pH-Wert nicht halten. Es wurde daher zusätzlich eine, den in der Polymerisationslösung enthaltenen Säuregruppen, äquivalente Menge an Lauge zugesetzt.

Bei pH-Werten von 8.4 bzw. 9.6 konnte kein Polymer erhalten werden. Polymerisationen ohne CTP, bei sonst gleichen Bedingungen waren erfolgreich. Es scheint, als würde CTP die Polymerisation stark inhibieren.

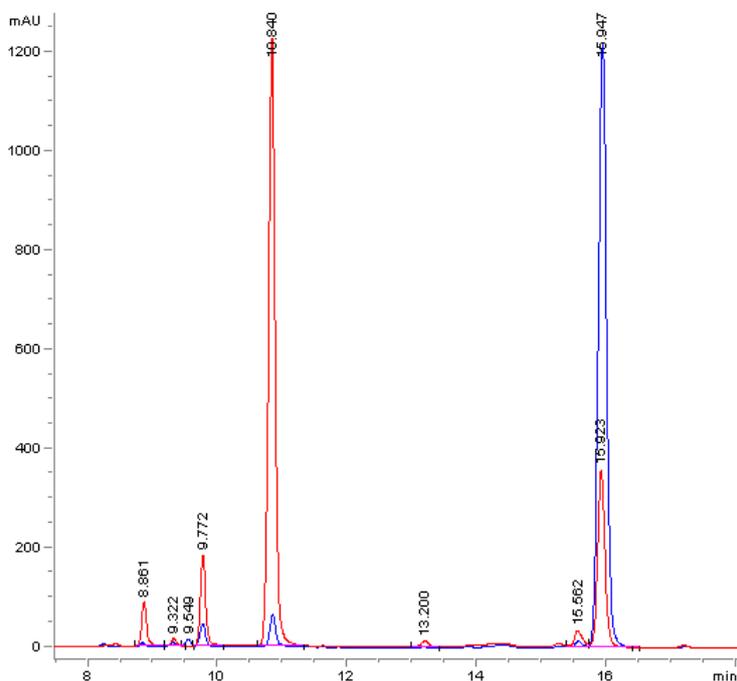
### 12.1.2 Versuch zur Polymerisation von 3-Acrylamido-3-methylbuttersäure (AMBA)



Wie auch bei AMPS konnte bei Zugabe von CTP als CTA sowohl bei pH = 8.4, als auch bei pH = 9.6 keine Polymerisation beobachtet werden, obwohl bei Abwesenheit von CTP keine Behinderung der Polymerisation ersichtlich ist.

### 12.1.3 Untersuchungen zur Hydrolysestabilität

Das folgende Chromatogramm (Abb. 52) zeigt CTP in einem Boratpuffer (pH=6.5), das mit einer äquimolaren Menge an Natronlauge versetzt und anschließend in ein Ölbad mit 70°C eingebracht wurde. Das blaue Chromatogramm wurde vor dem Einbringen ins Ölbad, das rote nach 5 Stunden detektiert.



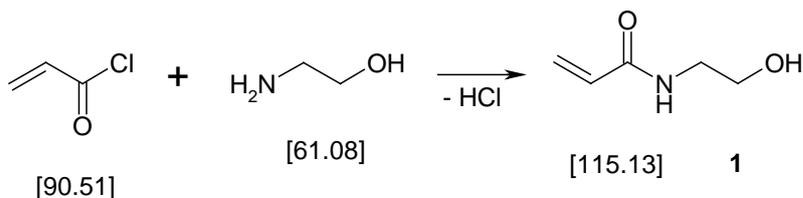
**Abb. 52 HPLC-Analysen zur Ermittlung der Hydrolysebeständigkeit von 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure**

Es ist deutlich zu sehen, dass bereits vor dem Einbringen ins Ölbad der Abbau des CTA eingesetzt hat, obwohl es sich um neutrale Versuchsbedingungen handelt. Untersuchungen der Arbeitsgruppe rund um Prof. Storsberg<sup>71</sup> zeigen ebenfalls starken Abbau von CTP bei erhöhten Temperaturen. Deren Untersuchungen haben ergeben dass bei einem pH = 6 nach 24 Stunden bei 50°C bis zu 36% abgebaut werden. Bei 60°C wurden 84% des CTP in dessen Hydrolyseprodukte überführt, bei 70°C sogar 90%.

## EXPERIMENTELLER TEIL

### 7. Monomersynthesen

#### 7.1 N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1)



Ethanolamin	1.2 ml	20 mmol
Acrylsäurechlorid	1.8 ml	20 mmol
NaHCO <sub>3</sub>	3.36 g	20 mmol
Wasser	25 ml	

Acrylsäurechlorid wurde einer eisgekühlten Lösung von 1.2 ml Ethanolamin und 3.36 g Natriumhydrogencarbonat in Wasser unter starkem Rühren tropfenweise zugegeben. Nach weiteren 30 min wurde die Reaktionslösung mittels verdünnter Schwefelsäure auf pH = 3 angesäuert und dreimal mit Ethylacetat ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Lösungen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abzug des Lösungsmittels wurde das so erhaltene Rohprodukt säulen-chromatographisch (EE : MeOH = 10 : 1) gereinigt.

Ausbeute: 0.43 g leicht gelbliche Flüssigkeit (19% d. Th.)

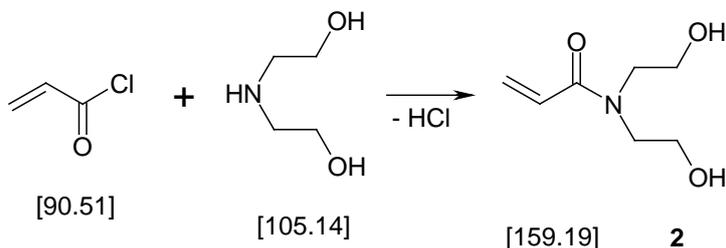
C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> MW: 115.13 g/mol

DC (EE : MeOH = 10 : 1) R<sub>f</sub> = 0.32

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO) δ(ppm): 8.17 (breit, 1H, NH); 6.13-6.35 (m, 2H, COCH, CH=CH<sub>2</sub> anti)

5.60 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn); 3.52 (t, 2H; CH<sub>2</sub>-OH); 3.24 (q, 2H, NH-CH<sub>2</sub>)

## 7.2 N,N-Bis(2-hydroxyethyl)acrylamid (2)



Diethanolamin	3.94 g	18 mmol
Acrylsäurechlorid	1.45 ml	3.75 mmol
THF	40 ml	

1.45 ml Acrylsäurechlorid wurden einer eisgekühlten Lösung von 3.94 g Diethanolamin in 40 ml THF unter Stickstoffatmosphäre tropfenweise zugegeben. Nach weiteren drei Stunden rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung durch Abdekantieren von den Salzen, die als ölige Phase am Kolbenboden zurückblieben, getrennt. Das nach Abzug des Lösungsmittels erhaltene Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt (EE : MeOH = 8 : 1).

Ausbeute: 1.72 g leicht gelbliche Flüssigkeit (61% d. Th.)

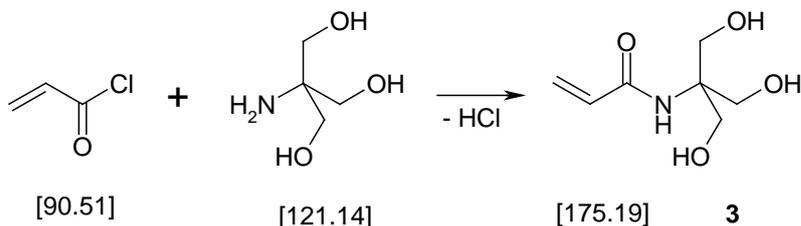
$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3$  MW: 159.19 g/mol

DC (EE : MeOH = 8 : 1)  $R_f = 0.43$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 6.76 (dd, 1H, CO-CH); 6.18 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> anti);

5.79 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn); 3.48-3.84 (m, 8H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)

## 7.3 N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)



Tris(hydroxymethyl)aminomethan	4.85 g	40 mmol
Acrylsäurechlorid	4.85 ml	60 mmol
Natriumhydroxid	2.8 g	100 mmol
Wasser	10 ml	

4.85 ml Acrylsäurechlorid wurden einer eisgekühlten Lösung von 4.85 g Tris-(hydroxymethyl)aminomethan in Natronlauge (2.8 g in 10 ml) unter starkem Rühren tropfenweise zugegeben. Das Wasser wurde abdestilliert und die verbliebenen Rückstände wurden anschließend mit ca. 100 ml Acetonitril versetzt, auf 70°C erwärmt und heiß filtriert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde gegebenenfalls aus Acetonitril umkristallisiert. Der Feststoff wurde abschließend am Hochvakuum getrocknet.

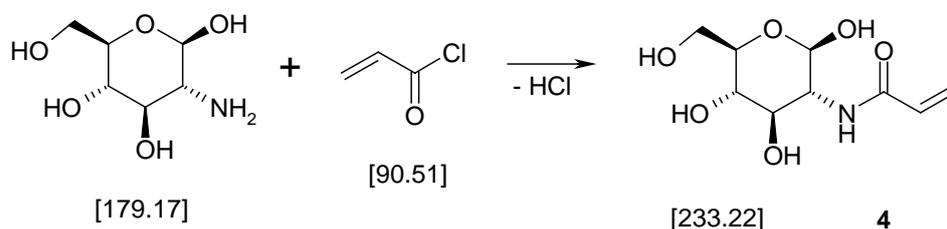
Ausbeute: 2.43 g weißes Pulver (35% d. Th., 52% d. Lit.)

$C_7H_{13}NO_4$  MW: 175.19 g/mol

DC (EE : MeOH = 3 : 2)  $R_f = 0.71$

$^1H$ -NMR (DMSO)  $\delta$ (ppm): 7.51 (s, 1H, NH); 6.43 (dd, 1H, CO-CH); 6.09 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> anti);  
5.61 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn) 4.87 (s, 3H, OH); 3.61 (d, 6H, CH<sub>2</sub>OH);

## 7.4 Acrylamido-2-desoxyglucose (4)



Glucosamin Hydrochlorid	10.78 g	0.05 mol
Natriumnitrit	0.1 g	
Kaliumcarbonat	12.75 g	0.15 mol
Acrylsäurechlorid	8.1 ml	0.1 mol
Wasser	35ml	

Glucosamin Hydrochlorid wurde als wässrige Lösung (10.78 g in 20 ml) in einem 100 ml-Rundkolben vorgelegt. 12.75 g Kaliumcarbonat und 0.1 g Natriumnitrit wurden in 15 ml Wasser gelöst und anschließend auch in den 100 ml-Kolben überführt. Dann wurden der eisgekühlten Reaktionslösung 8.1 ml Acrylsäurechlorid unter starkem Rühren über eine Stunde zugetropft. Danach wurde weitere 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abzug der Lösungsmittel am Vakuum wurde **4** säulenchromatographisch (EE : MeOH = 2 : 1) gereinigt.

Ausbeute: 1.21 g weißes Pulver (10.4% d. Th.)

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_6$  MW: 233.22 g/mol

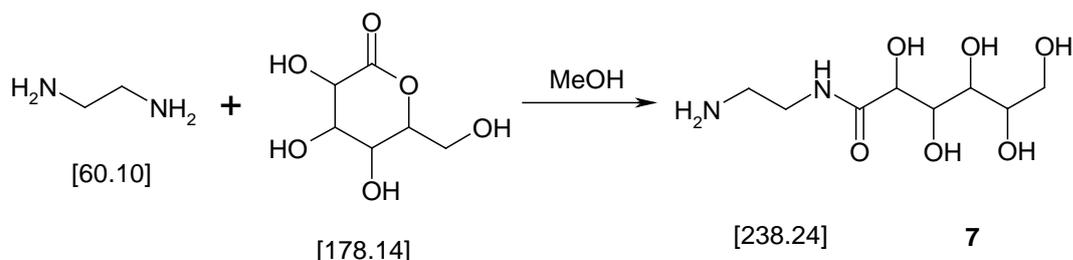
DC (EE : MeOH = 2 : 1)  $R_f = 0.64$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 6.04-6.24 (m, 2H, CO-CH, CH=CH<sub>2</sub> anti); 5.67 (dd, 1H CH=CH<sub>2</sub> syn); 5.10 und 4.6 (d,s, 1H, glycosidisches H); 3.32-3.88 (m, 6H)

## 7.5 N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)

### 7.5.1 Syntheseweg A

#### 7.5.1.1 N-(2-Aminoethyl)gluconamid (7)



D-Glucono-1,5-lacton	3.00 g	16.8 mmol
Ethylendiamin	25 ml	372 mmol
Methanol	50 ml	

D-Glucono-1,5-lacton wurde einer Mischung von Ethylendiamin und Methanol in kleinen Portionen bei Raumtemperatur zugegeben. Die Lösung wurde über Nacht gerührt und anschließend wurden Ethylendiamin und Methanol abdestilliert. Der Rückstand wurde in ca. 10 ml Methanol aufgenommen und sieben Tage bei  $-20^\circ\text{C}$  auskristallisiert. Nach Abfiltrieren des Methanols wurde **7** am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 2.39 g weißes Pulver (62% d. Th.)

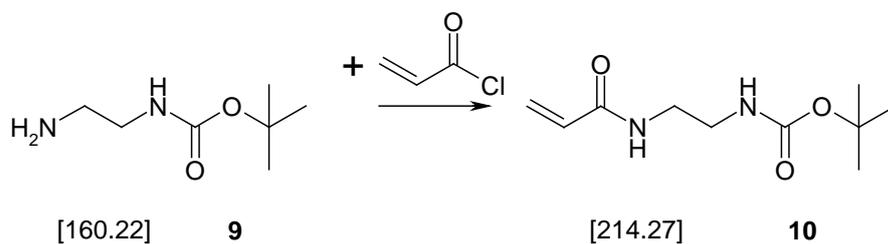
$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$  MW: 238.24 g/mol

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 4.32 (d, 1H, CO-CH); 4.08 (m, 1H, CO-CH(OH)-CH);

3.60-3.84 (m, 4H, CH(OH)-CH(OH)-CH<sub>2</sub>(OH)); 3.32 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-NHCO);

2.75 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)



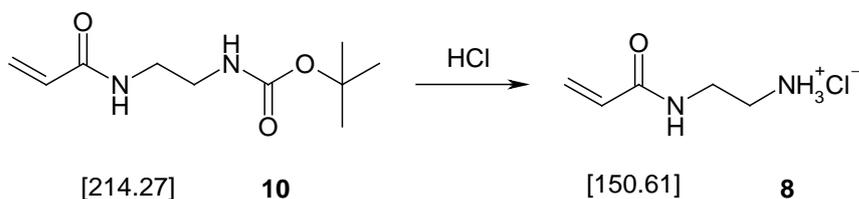
*N*-[2-[(*tert*-Butoxycarbonyl)amino]ethyl]acrylamid (**10**)

<i>N</i> -(2-Aminoethyl)carbaminsäure- <i>tert</i> -Butylester ( <b>9</b> )	25.8 g	161 mmol
Acrylsäurechlorid	15.7 ml	194 mmol
Triethylamin	16.3 ml	161 mmol
Chloroform	450 ml	

Eine Lösung von Acrylsäurechlorid in Chloroform wurde in einem mittels Salz/Eisbad gekühlten Kolben vorgelegt. Die Zugabe von **9** und Triethylamin in Chloroform erfolgte mit einem Tropftrichter über einen Zeitraum von ca. einer Stunde. Anschließend wurde das Eisbad entfernt und noch eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abzug des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Wasser gewaschen und dreimal mit jeweils 150 ml Chloroform extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde **10** als weißer Feststoff erhalten.

Lag anstatt des weißen Feststoffs gelbliches Öl vor, so wurde dieses in wenig Chloroform aufgenommen und anschließend im Eisschrank als weißer Niederschlag gefällt. Das Lösungsmittel wurde in der Kälte abfiltriert.

Ausbeute: 25.4 g weißes Pulver (73% d. Th.)  
 $C_{10}H_{18}N_2O_3$  MW: 214.27 g/mol  
 $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ (ppm): 6.65 (breit, 1H, CH-CO-NH); 6.26 (dd, 1H, CO-CH);  
 6.10 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> anti); 5.63 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn);  
 5.05 (breit, 1H, O-CO-NH); 3.44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-NH-CO-CH);  
 3.33 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-NH-CO-O); 1.44 (s, 9H, CH<sub>3</sub>);

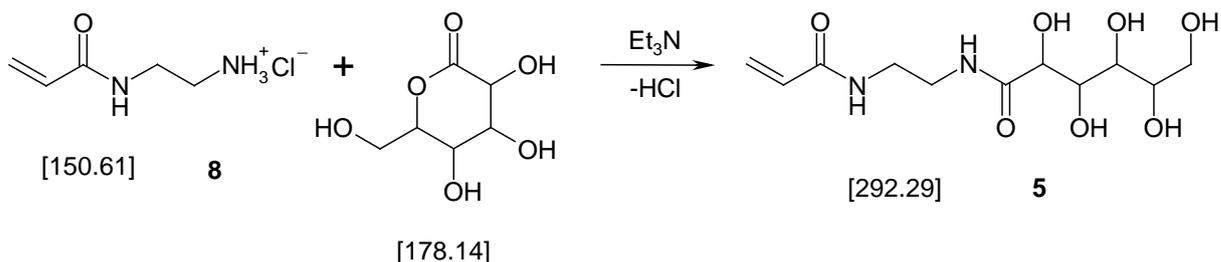
*N*-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid (**8**)

N-[2-[( <i>tert</i> -Butoxycarbonyl)amino]ethyl]acrylamid ( <b>10</b> )	5.4 g	161 mmol
Konz. Salzsäure	mind. 1.2 ml	
Ethylacetat	200 ml	

**10** wurde in Ethylacetat gelöst und unter starkem Rühren durch tropfenweise Zugabe von konz. Salzsäure auf pH = 1 angesäuert. Nach weiteren 30 min rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit Diethylether gefällt. Das so entstandene **8** wurde anschließend am Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 15.5 g weißes Pulver (90% d. Th.; Gesamtausbeute: 58% d. Th.)  
 $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$  MW: 150.61 g/mol  
 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm): 6.10 (m, 2H, CO-CH, CH=CH<sub>2</sub> anti); 5.65 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn);  
 3.44 (m, 2H, CO-NH-CH<sub>2</sub>); 3.05 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)

## 7.5.2.2 N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)



D-Glucono-1,5-lacton	3.56 g	20 mmol
N-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid ( <b>8</b> )	3.16 g	21 mmol
Triethylamin	8 ml	
Methanol	450 ml	

Eine Lösung von **8** und Triethylamin in Methanol (ca. 50 ml) wurde einer Lösung von D-Glucono-1,5-lacton in Methanol (ca. 400 ml) bei Raumtemperatur zugegeben und über Nacht weitergerührt. Danach wurde die Reaktionslösung auf ca. 30 ml eingeeengt und bei  $-20^\circ\text{C}$  über Nacht gelagert. Das ausgefallene **5** wurde in der Kälte abfiltriert und mit wenig kaltem Methanol gewaschen.

Ausbeute: 3.74 g weißes Pulver (64% d. Th.)

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$  MW: 292.29 g/mol

DC (MeOH)  $R_f = 0.58$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 6.23-6.43 (m, 2H, CO-CH, CH=CH<sub>2</sub> anti); 5.86 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn);  
 4.39 (d, 1H, CO-CH); 4.17 (m, 1H, CO-CH(OH)-CH);  
 3.70-3.95 (m, 4H, CH(OH)-CH(OH)-CH<sub>2</sub>(OH)); 3.53 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-NH)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 174.64 (-CO-CH-OH); 168.80 (CH<sub>2</sub>=CH-CO); 129.83 (CH<sub>2</sub>=CH-);  
 127.37 (CH<sub>2</sub>=CH-); 73.26, 72.04, 71.00 und 70.27 (CH-OH);  
 62.54 (CH<sub>2</sub>-OH); 38.56 und 38.38 (-CH<sub>2</sub>-NH)

Elementaranalyse:

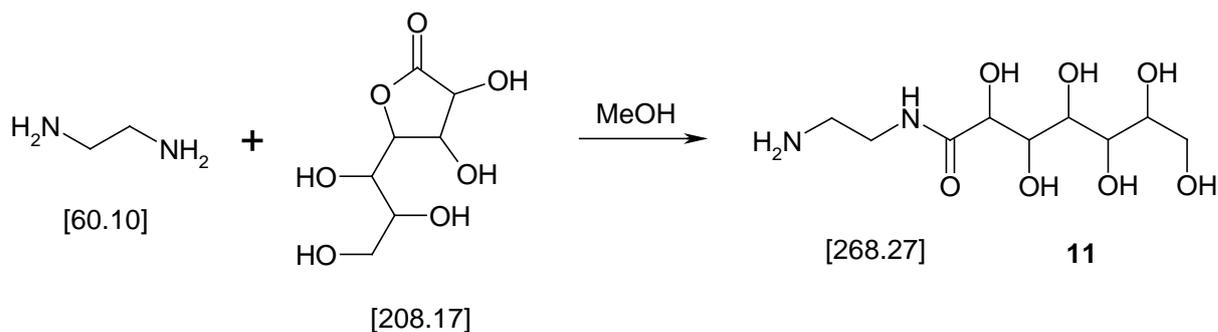
	C	H	N
% berechnet:	45.20	6.90	9.58
% gefunden:	45.06	6.92	9.35

Die Werte der Elementaranalysen stimmen mit den berechneten Werten nicht genau überein, da das Monomer nur durch Umfällen gereinigt wurde. Chromatographische Reinigung war aufgrund der hohen Affinität zum Säulenmaterial nicht möglich.

## 7.6 N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (6)

### 7.6.1 Syntheseweg A

#### 7.6.1.1 N-(2-Aminoethyl)glucoheptonamid (11)



D-Glucoheptono-1,4-lacton	3.00 g	14.4 mmol
Ethylendiamin	20 ml	288 mmol
Methanol	80 ml	

D-Glucoheptono-1,4-lacton wurde einer Mischung von Ethylendiamin und Methanol in kleinen Portionen bei Raumtemperatur zugegeben. Die Lösung wurde über Nacht gerührt und anschließend wurden Ethylendiamin und Methanol abdestilliert. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und bei  $-20^\circ\text{C}$  auskristallisiert. **11** wurde mit kaltem Methanol gewaschen und am Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 2.39 g weißes Pulver (61.9% d. Th.)

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$  MW: 268.27 g/mol

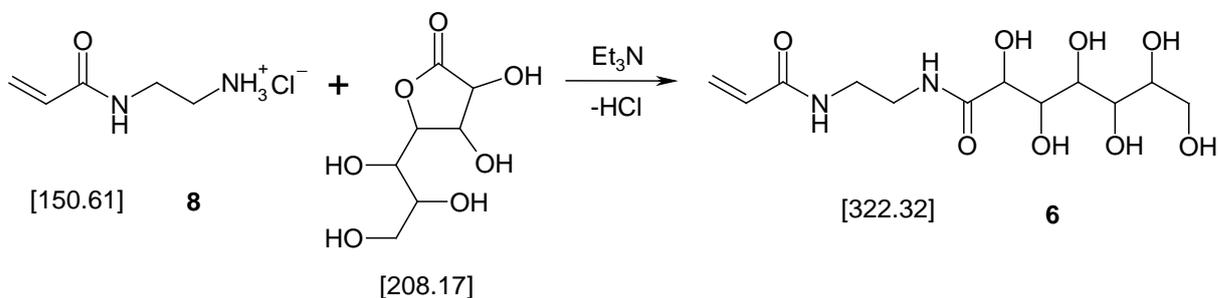
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 4.24 (d, 1H, CO-CH); 3.91-4.01 (m, 2H, CH(OH));

3.57-3.78 (m, 4H, CH(OH),  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 3.29 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-NHCO}$ );

2.72 (t, 2H,  $\text{NH}_2\text{-CH}_2$ )

## 7.6.2 Syntheseweg B

## 7.6.2.1 N-(2-Acrylamidoethyl)glucoheptonamid (6)



D-Glucoheptono-1,4-lacton	4.16 g	20 mmol
N-(2-Aminoethyl)acrylamid Hydrochlorid ( <b>8</b> )	3.16 g	21 mmol
Triethylamin	1 ml	
Methanol	450 ml	

Eine Lösung von **8** und Triethylamin in Methanol (ca. 50 ml) wurde einer Lösung von D-Glucoheptono-1,4-lacton in Methanol (ca. 400 ml) bei Raumtemperatur zugegeben und über Nacht weitergerührt. Danach wurde die Reaktionslösung auf ca. 30 ml eingengt und bei  $-20^{\circ}\text{C}$  gelagert. Das ausgefallene Produkt wurde in der Kälte abfiltriert und mit wenig kaltem Methanol gewaschen.

Ausbeute: 3.09 g weißes Pulver (48% d. Th.)

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$  MW: 322.32 g/mol

DC (MeOH)  $R_f = 0.57$

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 6.11-6.32 (m, 2H, CO-CH, CH=CH<sub>2</sub> anti); 5.74 (dd, 1H, CH=CH<sub>2</sub> syn);  
4.22 (d, 1H, CO-CH); 3.57-4.03 (m, 6H, CH(OH), CH<sub>2</sub>(OH));  
3.41 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-NH)

$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ (ppm): 175.05 (-CO-CH-OH); 169.45 (CH<sub>2</sub>=CH-CO); 130.52 (CH<sub>2</sub>=CH-);  
128.06 (CH<sub>2</sub>=CH-); 74.16, 72.89, 72.69, 71.77 und 69.45 (CH-OH);  
63.31 (CH<sub>2</sub>-OH); 39.26 und 39.01 (-CH<sub>2</sub>-NH)

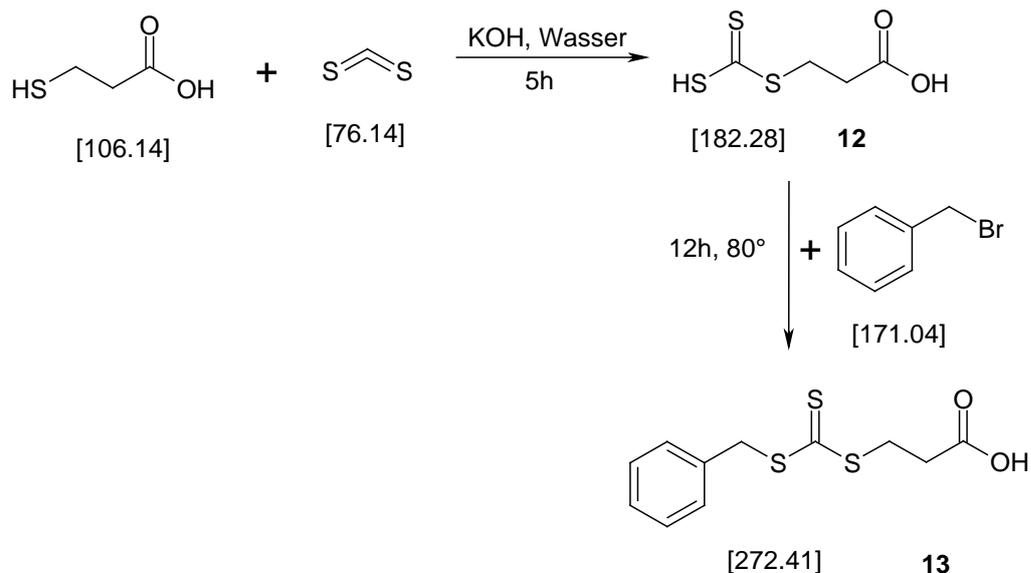
Elementaranalyse:	C	H	N
% berechnet:	44.72	6.88	8.69
% gefunden:	43.20	7.03	8.28

Die Werte der Elementaranalysen stimmen mit den berechneten Werten nicht genau überein, da Reste von Triethylamin Hydrochlorid durch Umfällen nicht vollständig entfernt werden konnten. Chromatogr. Reinigung war aufgrund der hohen Affinität zum Säulenmaterial nicht möglich.

## 9. Synthesen der Chain Transfer Agents (CTAs)

### 9.1 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure

(BTP/13)



3-Mercaptopropionsäure	10 ml	115 mmol
Kaliumhydroxid	13 g	230 mmol
Schwefelkohlenstoff	15 ml	241 mmol
Benzylbromid	19.8 g	115 mmol
Wasser	125 ml	
Chloroform	250 ml	

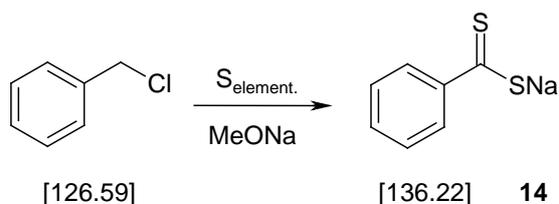
10 ml 3-Mercaptopropionsäure wurden einer Lösung von 13 g Kaliumhydroxid in 125 ml Wasser zugegeben. Anschließend wurden 15 ml Schwefelkohlenstoff langsam zugetropft und die orange Reaktionslösung wurde 5 Stunden weitergerührt. Nach Zugabe von 19.8 g Benzylbromid wurde auf 80°C erhitzt und weitere 18 Stunden gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionslösung in einen Scheidetrichter überführt, mit 150 ml Chloroform versetzt und mit Salzsäure

angesäuert, bis sich die organische Lösung gelb färbte. Die wässrige Phase wurde noch weitere zweimal mit jeweils 50 ml Chloroform ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde **13** säulenchromatographisch (PE : EE = 3 : 1) gereinigt.

Ausbeute: 12.72 g gelbe Kristalle (41% d. Th.)  
 $C_{11}H_{12}O_2S_3$  MW: 272.41 g/mol  
 DC (PE : EE = 3 : 1)  $R_f = 0.40$   
 $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ (ppm): 7.22-7.26 (m, 5H, arom.); 4.58 (s, 2H, Phenyl- $CH_2$ -S);  
 3.59 (t, 2H, S- $CH_2$ - $CH_2$ -OH); 2.81 (t, 2H, S- $CH_2$ - $CH_2$ -OH);

## 9.2 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP/15)

### Natriumdithiobenzoat (14)

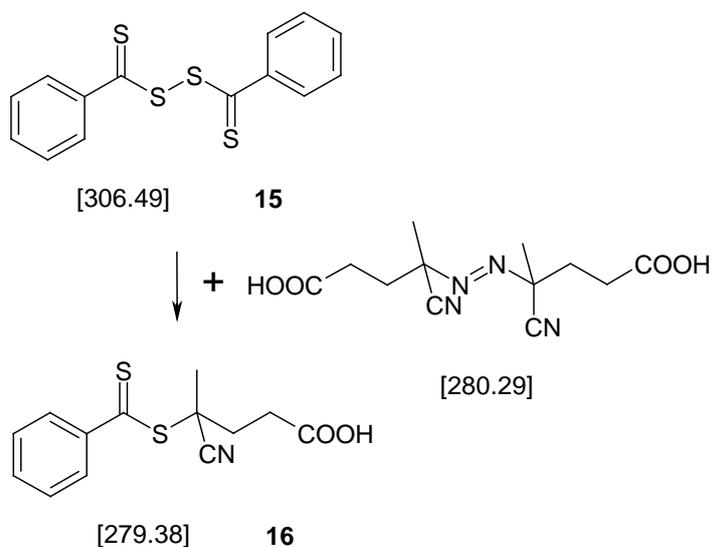


30%ige Natriummethanolatlösung in Methanol	180 g	1.0 mol
Wasserfreies Methanol	320 ml	
Elementarer Schwefel	32.0 g	1.0 mol
Benzylbromid	63.0 g	1.0 mol
1.0 N Salzsäure	1500 ml	
1.0 N Natronlauge	1800 ml	
Diethylether	1200 ml	

Natriummethanolat (180 g einer 30%igen Lösung) wurde in einem trockenen 1l-3-Halskolben, ausgestattet mit Thermometer, Septum, Tropftrichter und Magnetrührstäbchen, vorgelegt. Nach Zugabe von 250 g wasserfreiem Methanol wurde rasch elementarer Schwefel (32.0 g) beigemischt. Anschließend wurde Benzylchlorid bei Raumtemperatur in Stickstoffatmosphäre über eine Stunde zugetropft und danach



4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP)



4,4'-Azobis(4-cyanopentansäure) ( <b>V-501</b> )	5.84 g	21.0 mmol
Di(thiobenzoyl)disulfid ( <b>15</b> )	4.25 g	14.0 mmol
Ethylacetat	18 ml	

4,4'-Azobis(4-cyanopentansäure) und **15** wurden in 80 ml trockenem Ethylacetat 18 h lang unter Rückfluss gekocht. Danach wurde Ethylacetat abdestilliert und das Produkt chromatographisch (PE : EE = 3 : 2) gereinigt. Anschließend wurde **16** aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.24 g rote Kristalle (52% d. Th.; Gesamtausbeute: 3% d. Th.)

$C_{11}H_{12}O_2S_3$  MW: 279.38 g/mol

DC (PE : EE = 3 : 2)  $R_f = 0.43$

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$ (ppm): 7.91 (d, 2H, *o*-ArH); 7.58 (m, 1H, *p*-ArH); 7.38 (m, 2H, *m*-ArH);

2.35-2.97 (m, 4H,  $CH_2-CH_2$ ); 1.95 (s, 3H,  $CH_3$ )

## 10. Allgemeines zu den Polymerisationen

Alle Polymerisationen wurden wie im Folgenden beschrieben durchgeführt:

Die Polymerisationen erfolgten in Penicillinfläschchen, die mit Septen und Magnetrührstäbchen versehen waren. Der pH-Wert der Monomerlösung wurde kontrolliert und gegebenenfalls mit verdünnter Salzsäure sauer gestellt. CTA und Initiator wurden entweder in Ethanol oder gemeinsam mit Methyl- $\beta$ -cyclodextrin in Wasser gelöst und als Lösung zugegeben.

Um die Inhibierung von Sauerstoff auszuschließen, wurden die Fläschchen vor dem Verschließen mit Argon gespült. Anschließend wurde das Inertgas noch mindestens weitere drei Stunden durch die Lösung geleitet, um auch den gelösten Sauerstoff zu entfernen. Beim Durchleiten von Argon wurden die Probelösungen in Eiswasser gekühlt, um vorzeitiges Polymerisieren zu unterbinden. Weiters wurden bei der Probennahme Spritzen mit Dichtung verwendet, welche vorher mit Argon gespült wurden.

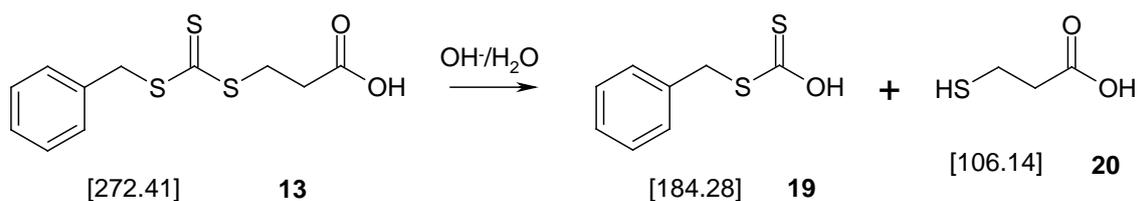
Für die HPLC-Analysen wurden ca. 2 Tropfen der Polymerisationslösung (die genaue Masse wurde notiert) mit 1.4 ml Wasser (welches 3% Acetonitril enthielt) versetzt.

Um GPC-Analysen durchzuführen, wurde das Polymer am Hochvakuum vom Lösungsmittel befreit und anschließend wurden 15-20 mg in ca. 1.5 ml Laufmittel gelöst.

## 11. Polymerisationen mit 3-(Benzylsulfanylthiocarbonyl-sulfanyl)propionsäure (BTP/13)

### 11.1 Natriumsalz des CTAs

#### 11.1.1 Untersuchungen zur Hydrolysestabilität



Zum im Wasser vorliegenden CTA (ca. 20 mg in 10 ml) wurde solange Natronlauge zugegeben bis ein pH-Wert von 8.4 erreicht war. Wurde der Wert überschritten, so musste die Lösung neu hergestellt werden, da erhöhter pH-Wert die Hydrolyse beschleunigt. Das nun gelöst vorliegende CTA wurde im Ölbad auf 70°C erhitzt. Vor dem Einbringen ins Ölbad und nach 1, 3 bzw. 5 Stunden wurden je 1.5 ml der Lösung entnommen, durch einen Nylonspritzenfilter in ein HPLC-Analysenröhrchen überführt und gemessen. Die HPLC-Analysenparameter sind dem folgenden Kapitel „Material, Geräte, Analysen“ zu entnehmen.

#### *Identifizierung der Hydrolyseprodukte*

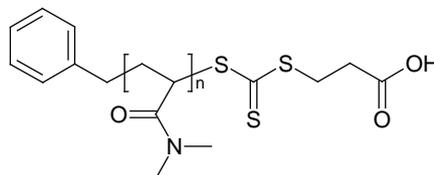
Zur Identifizierung der Hydrolyseprodukte wurden 150 mg des CTA durch Zugabe von Natronlauge in 10 ml Wasser gelöst. Die Lösung wurde anschließend dreimal mit je 10 ml Ethylacetat extrahiert. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel beider Phasen wurde der Rückstand der organischen Phase in Deuteriochloroform aufgenommen und der Rückstand der wässrigen Phase in Deuteriumoxid. Bei den NMR-Analysen konnten folgende Hydrolyseprodukte festgestellt werden:

**Benzyldithiokohlensäure (19)**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 7.29-7.36 (m, 5H, ArH); 4.63 (s, 2H, CH<sub>2</sub>)<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ(ppm): 222.9 (S-CS-O); 127.9, 128.8, 129.4, 135.0 (Ph); 41.7 (CH<sub>2</sub>)**3-Mercaptopropionsäure (20)**<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) δ(ppm): 3.59 (t, 2H, HS-CH<sub>2</sub>); 2.62 (t, 2H, CH<sub>2</sub>-CO)<sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O) δ(ppm): 180.1 (CO); 35.5 (HS-CH<sub>2</sub>); 33.1 (CH<sub>2</sub>-CO)**11.2 Ethanol als Lösevermittler****11.2.1 Polymerisationen von N,N-Dimethylacrylamid (DMA)**

Temperatur: 65°C; 70°C bzw. 75°C

Monomer : CTA = 500 : 1

CTA : I = variabel

C<sub>Monomer</sub> = ~ 2 mol/l

N,N-Dimethylacrylamid	0.991 g	1.00 x 10 <sup>-2</sup> mol
BTP	5.45 mg	2.00 x 10 <sup>-5</sup> mol
Wasser	4 ml	
Ethanol	1 ml	

Das Monomer/CTA-Verhältnis blieb unverändert 500 : 1, das CTA/Initiator-Verhältnis und damit auch die Einwaagen des Initiators wurden wie folgt variiert:

<b>CTA : I = 5 : 1</b>	V-501	1.12 mg	4.00 x 10 <sup>-6</sup> mol
<b>CTA : I = 7 : 1</b>	V-501	0.80 mg	2.86 x 10 <sup>-6</sup> mol
<b>CTA : I = 10 : 1</b>	V-501	0.56 mg	2.00 x 10 <sup>-6</sup> mol
<b>CTA : I = 15 : 1</b>	V-501	0.37 mg	1.33 x 10 <sup>-6</sup> mol

## 11.2.2 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)

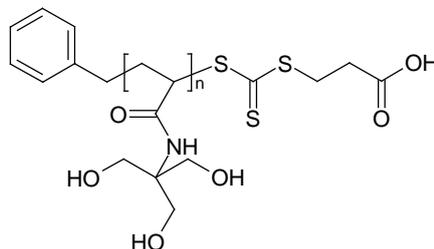
### 11.2.2.2 Monomerkonzentration ~ 1 mol/l

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)	0.876 g	$5.00 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	5.45 mg	$2.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.56 mg	$2.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Ethanol	1 ml	
Wasser	4 ml	

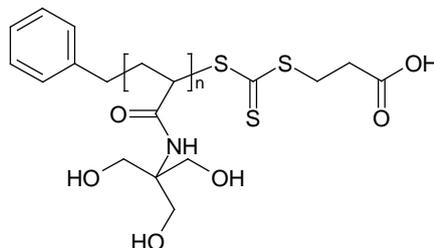
### 11.2.2.3 Monomerkonzentration ~ 0.5 mol/l

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 0.5 \text{ mol/l}$



N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)	0.876 g	$5.00 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	5.45 mg	$2.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.56 mg	$2.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Ethanol	2 ml	
Wasser	8 ml	

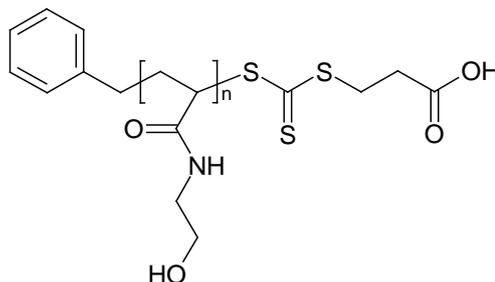
### 11.2.3 Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1)

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 3 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid (1)	0.576 g	$5.00 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	5.45 mg	$2.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	1.87 mg	$6.67 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Ethanol	1 ml	
Wasser	4 ml	

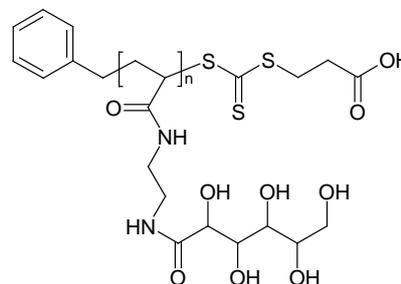
### 11.2.4 Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)	0.731 g	$2.50 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	2.72 mg	$1.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.56 mg	$2.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Ethanol	0.5 ml	
Wasser	2 ml	

## 11.3 Polymerisationen in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin

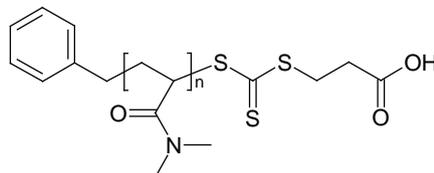
### 11.3.1 Polymerisation von N,N-Dimethylacrylamid (DMA)

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 500 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



N,N-Dimethylacrylamid	0.876 g	$1.00 \times 10^{-2} \text{ mol}$
BTP	5.45 mg	$2.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.56 mg	$2.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Methyl- $\beta$ -cyclodextrin	37.47 mg	$28.6 \times 10^{-5} \text{ mol}$
Wasser	5 ml	

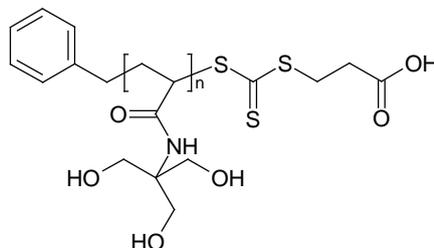
### 11.3.2 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid (3)	0.876 g	$5.00 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	5.45 mg	$2.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.56 mg	$2.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Methyl- $\beta$ -cyclodextrin	37.47 mg	$28.6 \times 10^{-5} \text{ mol}$
Wasser	5 ml	

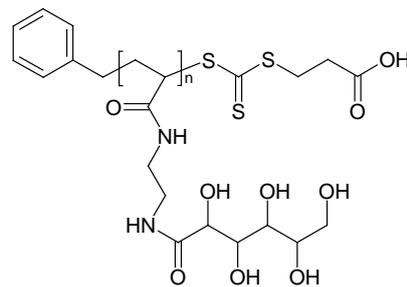
### 11.3.3 Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid (5)	0.731 g	$2.50 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	2.72 mg	$1.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.28 mg	$1.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Methyl-β-cyclodextrin	20.4 mg	$1.56 \times 10^{-5} \text{ mol}$
Wasser	2.5 ml	

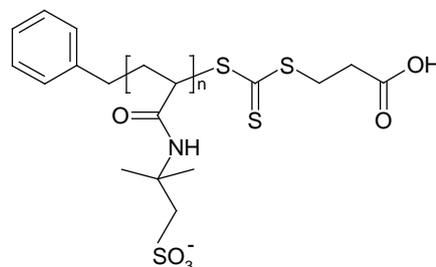
### 11.3.5 Polymerisation von 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure (AMPS)

Temperatur: 70°C

Monomer : CTA = 250 : 1

CTA : I = 10 : 1

$C_{\text{Monomer}} = \sim 1 \text{ mol/l}$



AMPS	1.031 g	$5.00 \times 10^{-3} \text{ mol}$
BTP	5.45 mg	$2.00 \times 10^{-5} \text{ mol}$
V-501	0.56 mg	$2.00 \times 10^{-6} \text{ mol}$
Methyl-β-cyclodextrin	37.47 mg	$28.6 \times 10^{-5} \text{ mol}$
Wasser	5 ml	

### 11.3.6 Untersuchungen zur Hydrolysestabilität

BTP	20 mg	$7.34 \times 10^{-7}$ mol
Methyl- $\beta$ -cyclodextrin	125 mg	$9.54 \times 10^{-7}$ mol
Wasser	10 ml	

Das CTA wurde mit Methyl- $\beta$ -cyclodextrin in Wasser solange bei 40°C gerührt, bis es vollkommen gelöst vorlag. Anschließend wurde die Lösung mit Natronlauge auf pH = 8.7 eingestellt und im Ölbad auf 70°C erhitzt. Vor dem Einbringen ins Ölbad und nach 1, 3 bzw. 5 Stunden wurden je 1.5 ml der Lösung entnommen, durch einen Nygonspritzenfilter in ein HPLC-Analysenröhrchen überführt und gemessen. Die HPLC-Analysenparameter sind dem folgenden Kapitel „Material, Geräte, Analysen“ zu entnehmen.

## 12. Polymerisationen mit 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)-pentansäure (CTP/15)

### 12.1.3 Untersuchungen zur Hydrolysestabilität

CTP	20 mg	$7.16 \times 10^{-7}$ mol
0.1 molare Natronlauge	~0.72ml	
Boratpufferlösung pH=6.5	10 ml	

CTP und eine äquimolare Menge an Natronlauge wurden in die Boratpufferlösung eingebracht und im Ölbad auf 70°C erhitzt. Vor dem Einbringen ins Ölbad und nach 1, 3 bzw. 5 Stunden wurden je 1.5 ml der Lösung entnommen, durch einen Nygonspritzenfilter in ein HPLC-Analysenröhrchen überführt und gemessen. Die HPLC-Analysenparameter sind dem folgenden Kapitel „Material, Geräte, Analysen“ zu entnehmen.

## MATERIAL, GERÄTE, ANALYSEN

**Reagenzien** und **Lösungsmittel** wurden, soweit nicht anders angegeben, in der für organische Synthesen üblichen Qualität eingesetzt, die Lösungsmittel zudem vor ihrer Verwendung destilliert. Lösungsmittel für GPC und HPLC wurden in der dafür üblichen Reinheit eingesetzt. Die Monomere AMPS und AMBA wurden aus Methanol bzw. Methylethylketon umkristallisiert. DMA und Ethylendiamin wurden vor ihrer Verwendung destilliert.

Die **HPLC Analysen** wurden auf einer Hewlett Packard Series 1100 Chemstation mit einer Xterra™ MS C<sub>18</sub>, 5 µm Säule (Fa. Waters) und einem Acetonitril/Wasser Gradienten als mobile Phase durchgeführt, wobei beide Eluenten vorgemischt (je 3%Vol) eingesetzt wurden. Die Probelösungen wurden vor der Analyse durch einen Nyonspritzenfilter (0.2 µm; Fa. Cronus) filtriert. Die Detektion erfolgte über einen Dioden Array Detektor. Dieser hat den Vorteil, dass er zu jedem Zeitpunkt des Chromatogrammes ein UV-Vis Spektrum aufnimmt, was wiederum die Identifikation der Signale erleichtert. Alle Messungen wurden nach der im Folgenden beschriebenen Methode durchgeführt.

Flow [ml/min]	0.8
Injektionsvolumen [µl]	7
Säulenofen Temperatur [°C]	30
Start	3 min 100 % H <sub>2</sub> O
Gradient	20 min auf 100 % MeCN
Nachlaufzeit	4 min 100 % MeCN
Rückstellzeit	5 min auf 100 % H <sub>2</sub> O
Post Run	6 min

Für die **GPC (SEC) Analysen** wurde ein Viscotek GPCmax VE 2001 GPC verwendet. Die Polymere wurden in einem wässrigen Eluenten (80% 0.05 molare Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung; 20% Acetonitril) mit zwei Säulen auf Polymethacrylatbasis (Waters Ultrahydrogel 250 und Waters Ultrahydrogel 1000) bei einem Durchfluss von 0.6 ml/min aufgetrennt. Die Kalibrierung erfolgte mit 16 PEG/PEO-Standards der Firma PSS im Bereich von 106 g/mol bis 1 015 000 g/mol. Die Probelösungen wurden vor den Analysen durch Nyonspritzenfilter (0.2 µm; Fa. Cronus) filtriert.

Die  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren wurden auf einem BRUKER AC-E-200 FT-NMR-Spektrometer aufgenommen.

Die chemische Verschiebung wurde in ppm angegeben (s = Singlett, d = Duplett, t = Triplet, q = Quartett, m = Multiplet, dd = Duplett auf Duplett). Als Lösungsmittel wurden Deuteriochloroform ( $\text{CDCl}_3$ ), Deuteriumoxid ( $\text{D}_2\text{O}$ ) und deuteriertes Dimethylsulfoxid (DMSO) verwendet. Der Deuterierungsgrad aller drei Lösungsmittel betrug  $\geq 99.8\%$  D.

Für **Dünnschichtchromatogramme** (DC) wurden mit Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$  beschichtete DC-Alufolien der Firma Merck verwendet.

Als **Sprüh- bzw. Tauchreagentien** zum Anfärben in der Dünnschichtchromatographie wurden Ninhydrin- und Ammoniumcer-(IV)-nitratlösungen verwendet.

#### **Ninhydrinlösung:**

---

0.3 g	Ninhydrin
3 ml	Essigsäure
100 ml	Butanol

---

#### **Ammoniumcer-(IV)-nitratlösung:**

---

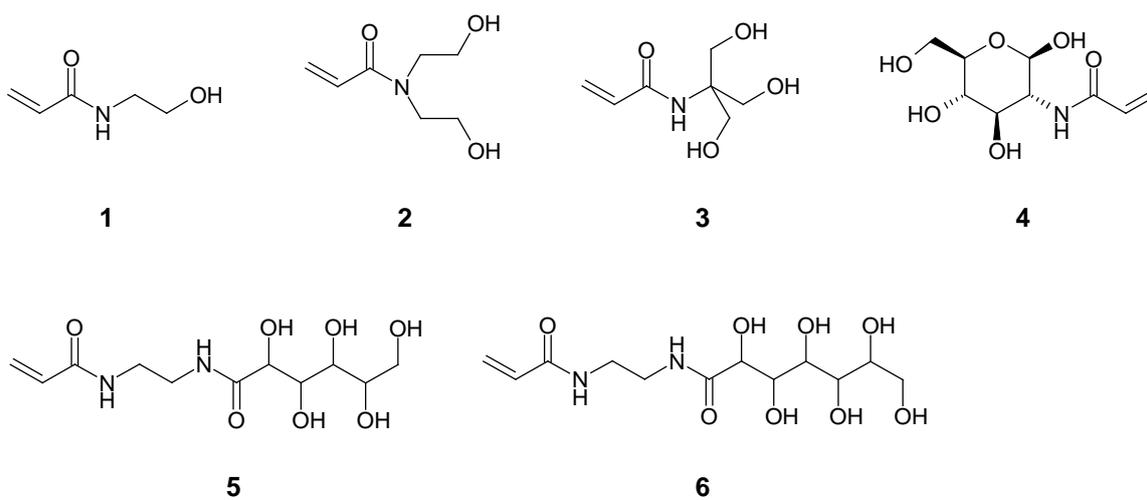
13.8 g	Konz. $\text{H}_2\text{SO}_4$
0.9 g	Ammoniumcer-(IV)-nitrat
10 g	Phosphormolybdat
150 ml	Ethanol

---

**Elementaranalysen** wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien unter der Leitung von Mag. J. Theiner durchgeführt.

## ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit war es eine Reihe von hydrophilen Monomeren und Glycomonomeren auf Acrylamidbasis (vgl. Abb. 53) zu synthetisieren und in wässrigem Medium zu polymerisieren. Um auf die Anwendung von Schutzgruppen gänzlich verzichten zu können, wurde hierfür die Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerisationstechnik ausgewählt.



**Abb. 53 (Glyco-)monomere auf Acrylamidbasis**

Zur Synthese der literaturbekannten Monomere **1-4** wurde jeweils das entsprechende Amin mit Acrylsäurechlorid zum Acrylamidmonomer umgesetzt und anschließend durch Umkristallisieren (**3**) oder chromatographisch (**1, 2** und **4**) gereinigt.

Zur Darstellung der Monomere **5** und **6** wurde in einem ersten Schritt Ethylendiamin über eine BOC-Schutzgruppe mit Acrylsäurechlorid zum N-(2-Aminoethyl)-acrylamid Hydrochlorid umgesetzt. Anschließend reagierte dieses mit Glucono-1,5-lacton bzw. Glucoheptono-1,4-lacton in Gegenwart von Triethylamin zu den entsprechenden Glycomonomeren **5** und **6**.

Die drei Komponenten (Acrylsäurechlorid, Ethylendiamin und Lacton) in umgekehrter Reihenfolge zusammenzufügen, um die Monomere **5** und **6** darzustellen, war nicht zielführend. Zwar konnte das jeweilige Lacton mit Ethylendiamin in hohen Ausbeuten umgesetzt werden, jedoch war es bei der darauf folgenden Reaktion mit Acrylsäurechlorid nicht möglich, die erhaltenen

Glycomonomere von den zahlreichen Nebenprodukten durch Fällung abzutrennen.

Die für Acrylamide geeigneten Chain Transfer Agents (CTAs) 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure (BTP), 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP) und 2-(Ethylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)-2-methylpropionsäure (EMP) wurden für die RAFT-Polymerisation in wässrigen Systemen ausgewählt. Im Gegensatz zu den anderen beiden CTAs konnte EMP nicht dargestellt werden. Die Umsetzung von Ethanthiol und Schwefelkohlenstoff zum S-Ethyltrithiocarbonat war zwar erfolgreich, die Weiterreaktion zum EMP führte jedoch zu keinem Ergebnis.

Zuerst wurden Polymerisationsversuche mit der im Wasser nur sehr schwer löslichen 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure (BTP) durchgeführt. Da es Ziel war in Wasser zu polymerisieren, wurden verschiedene Möglichkeiten in Betracht gezogen, dieses CTA in Lösung zu bringen:

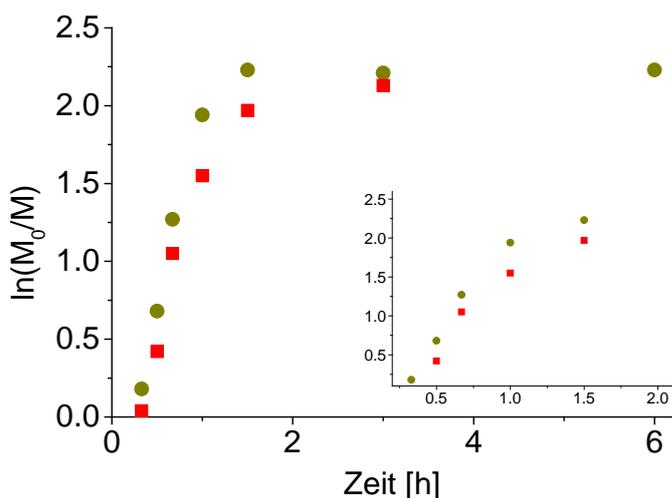
- a) Zugabe von Natronlauge zur Bildung des Natriumsalzes des CTAs
- b) Zugabe des CTAs als ethanolische Lösung (20% Ethanolgehalt in der Polymerisationslösung)
- c) Lösen des CTAs durch Einschluss in Methyl- $\beta$ -cyclodextrin

Wird das CTA nach Variante a) durch Zugabe von Natronlauge in Lösung gebracht, zerfällt es rasch in dessen Hydrolyseprodukte Benzylthiothiocarbonylsäure und 3-Mercaptopropionsäure. Weitaus bessere Ergebnisse lieferte Variante b). Hierbei werden das CTA und auch der Initiator als ethanolische Lösung zugegeben. Vorversuche mit N,N-Dimethylacrylamid (DMA) sollten dazu dienen optimale Polymerisationsbedingungen im Bezug auf die Temperatur und das CTA/Initiator-Verhältnis einzustellen.

Bei einer Polymerisationstemperatur von 65°C kommt es bei hohen CTA/Initiator-Verhältnissen (10 : 1 bzw. 15 : 1) zur Inhibierung, es ist keine Polymerisation zu beobachten. Bei einem Verhältnis von 5 : 1 war nach 2 Stunden das gesamte Monomer aufgebraucht und die Polydispersitätsindizes (PDIs) lagen deutlich im Bereich der lebenden Polymerisation. Wurde bei 70°C polymerisiert, so verhielten sich alle Molekulargewichtszunahmen in Abhängigkeit von der Polymerisationszeit, trotz unterschiedlicher CTA/Initiator-Verhältnisse, gleich. Bei 75°C konnten

leichte Unterschiede der Polymerisationsgeschwindigkeit festgestellt werden. Wie erwartet, lieferten höhere CTA/Initiator-Verhältnisse einen flacheren Anstieg des Molekulargewichts mit der Zeit, da die Polymerisation kontrollierter abläuft. Für die Polymerisationen aller weiteren Monomere wurden ein CTA/Initiator-Verhältnis von 10 : 1 und eine Polymerisationstemperatur von 70°C gewählt.

Die Polymerisation von **3** bei einer Monomerkonzentration von ~ 2 mol/l zeigte keinen lebenden Charakter. Bei einer Konzentration von ~ 1 mol/l, wurden PDIs zwischen 1.3 und 1.4 erhalten. Der Verlauf des Logarithmus der Monomerkonzentration ( $\ln(M_0/M)$ ) steigt bei einer Konzentration von ~ 1 mol/l anfangs linear mit der Zeit an, was bedeutet, dass es sich in diesem Bereich um eine Reaktion erster Ordnung handelt. Bei weiterer Verdünnung der Monomerlösung auf ~ 0.5 mol/l ergab sich, wie in Abb. 54 zu erkennen ist, keine Ausweitung des linearen Bereichs.

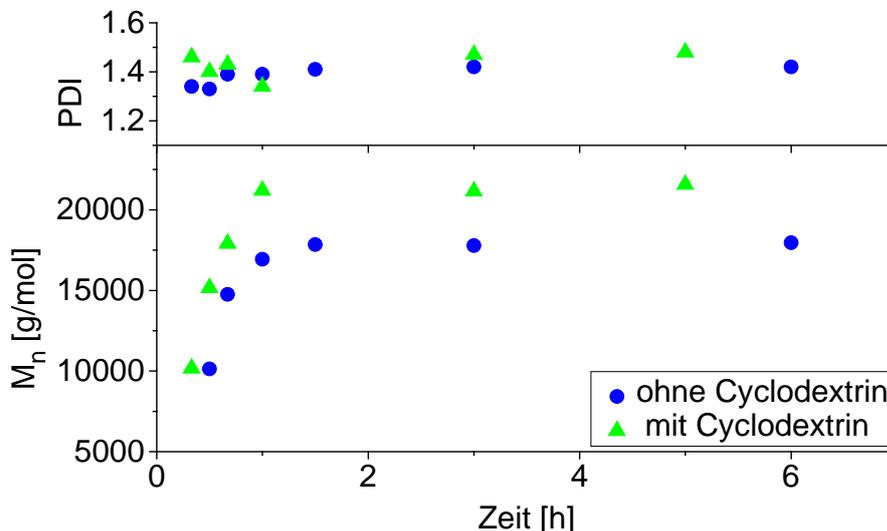


**Abb. 54** Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von 0.5 mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von 1 mol/l aufgetragen (●)

Neben DMA und Monomer **3** konnten auch die Monomere **1** und **5** bei Polymerisationszeiten unter 2 Stunden lebend radikalisch polymerisiert werden. Die Monomere **2**, **4** und **6** konnten selbst bei höheren Temperaturen und geringeren CTA/Initiator-Verhältnissen nicht polymerisiert werden.

Die Möglichkeit das CTA durch Zugabe von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin in Wasser zu lösen, (Variante c), wurde mit den Monomeren **1**, **5** und DMA unter Anwendung von BTP als CTA untersucht. Bei allen drei Monomeren wiesen die

Polymerisationen ebenso lebenden Charakter auf, wie die entsprechenden Polymerisationen mit Ethanol als Lösevermittler. (siehe Abb. 55). Die Effizienz des CTAs wird demnach durch den Einschluss in ein Methyl- $\beta$ -cyclodextrin kaum beeinflusst.



**Abb. 55** Molekulargewichts- und Polydispersitätsverlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ )

Abschließend wurde untersucht, ob durch den Einschluss von BTP in ein Methyl- $\beta$ -cyclodextrin die Polymerisation im alkalischen Milieu, trotz ihrer sonst hohen Hydrolyseempfindlichkeit, möglich wird. Zu diesem Zweck wurde 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure (AMPS) bei einem pH-Wert von 8.7 polymerisiert. Bei Polymerisationszeiten bis zu 1.5 Stunden wiesen die PDIs Werte unter 2.0 auf. Man spricht zwar erst bei PDIs unter 1.5 von Lebender Radikalischer Polymerisation, allerdings liegen die Werte deutlich im unteren Bereich der Konventionellen Radikalischen Polymerisation. Bei Versuchen ohne CD konnte überhaupt keine Polymerisation festgestellt werden, da offensichtlich die Abbauprodukte des CTAs die Polymerisation behindern. Auch wenn die PDIs in Gegenwart von CD über der Grenze für Lebende Radikalische Polymerisation liegen, konnte durch den Einsatz von CD die Anwendung des CTAs im alkalischen Milieu überhaupt erst ermöglicht werden.

Polymerisationen mit 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure (CTP) konnten nicht realisiert werden. Auch dieses CTA ist in alkalischem Milieu nicht hydrolysestabil. Der Abbau verläuft jedoch langsamer als bei BTP.

Durch den Einsatz von Cyclodextrinen kann, wie anhand von BTP gezeigt wurde, auch ein in Wasser schwer lösliches bzw. hydrolyseempfindliches CTA für Lebende Radikalische Polymerisationen in wässrigen Systemen herangezogen werden. Diese Arbeit erweitert dadurch das Spektrum an CTAs, die in Wasser eingesetzt werden können, und erhöht damit auch die Anzahl an hydrophilen Monomeren, die mit dieser Technik polymerisiert werden können.

---

## ABKÜRZUNGEN UND SYMBOLE

### *Abkürzungen*

ATRP	Atom Transfer Radical Polymerisation
AM	Acrylamid
AN	Acrylonitril
BTP	3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propion säure
DC	Dünnschichtchromatographie
DT	Degenerativer Transfer
CD	Cyclodextrin
CRP	Konventionelle Radikalische Polymerisation
CTA	Chain Transfer Agent
CTP	4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure
EE	Ethylacetat
EMP	2-(Ethylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)-2-methyl propionsäure
MA	Methylacrylat
MMA	Methylmethacrylat
MW	Molekulargewicht
n.a.	nicht auswertbar
NMP	Nitroxide Mediated Radical Polymerisation
P <sup>•</sup>	Polymerkettenradikal
PDI	Polydispersitätsindex
PE	Petrolether
PRE	Persistent Radical Effect

---

RAFT	Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer
$R_f$	Retentionsfaktor
S	Styrol
SFRP	Stable Free Radical Polymerisation
VAc	Vinylacetat

*Formelzeichen*

$\overline{DP}$	Durchschnittlicher Polymerisationsgrad [ ]
$[CTA]_0$	CTA-Konzentration am Beginn [mol/l]
$[Monomer]_0$	Monomerkonzentration am Beginn [mol/l]
$M_{CTA}$	Molare Masse des Chain Transfer Agent [g/mol]
$\overline{M}_n$	Durchschnittliches Molekulargewicht des Polymers [g/mol]
$M_m$	Molare Masse des Monomers [g/mol]
$P^*$	Polymerkettenradikal
x	Umsatz [ ]
%D	Deuterierungsgrad

---

## VERZEICHNISSE

### 13. Literatur

- [1] Okada, M., "Molecular design and syntheses of glycopolymers". Prog. Polym. Sci. **2001**, 26, (1), 67-104.
- [2] Spain, S. G.; Gibson, M. I.; Cameron, N. R., "Recent advances in the synthesis of well-defined glycopolymers". J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. **2007**, 45, (11), 2059-2072.
- [3] Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K., "Controlled/living radical polymerization: Features, developments, and perspectives." Prog. Polym. Sci. **2008**, 33, (1), 165.
- [4] Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., "Toward Living Radical Polymerization". Acc. Chem. Res. **2008**, 41, (9), 1133-1142.
- [5] Goto, A.; Fukuda, T., "Kinetics of living radical polymerization". Prog. Polym. Sci. **2004**, 29, (4), 329-385.
- [6] Lowe, A. B.; McCormick, C. L., "Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) radical polymerization and the synthesis of water-soluble (co)polymers under homogeneous conditions in organic and aqueous media". Prog. Polym. Sci. **2007**, 32, (3), 283-351.
- [7] Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., "Living Radical Polymerization by the RAFT Process". Aust. J. Chem. **2005**, 58, (6), 379-410.
- [8] Qiu, J.; Charleux, B.; Matyjaszewski, K., "Controlled/living radical polymerization in aqueous media: homogeneous and heterogeneous systems". Prog. Polym. Sci. **2001**, 26, (10), 2083-2134.
- [9] Cunningham, M. F., "Controlled/living radical polymerization in aqueous dispersed systems". Prog. Polym. Sci. **2008**, 33, (4), 365-398.
- [10] Ohno, K.; Tsujii, Y.; Miyamoto, T.; Fukuda, T.; Goto, M.; Kobayashi, K.; Akaike, T., "Synthesis of a Well-Defined Glycopolymer by Nitroxide-Controlled Free Radical Polymerization". Macromolecules **1998**, 31, (4), 1064-1069.
- [11] <http://www.chem.cmu.edu/groups/maty/crp/objectives.html>.
- [12] Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T., "Synthesis of a well-defined glycopolymer by atom transfer radical polymerization". J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. **1998**, 36, (14), 2473-2481.
- [13] Muthukrishnan, S.; Zhang, M.; Burkhardt, M.; Drechsler, M.; Mori, H.; Mueller, A. H. E., "Molecular Sugar Sticks: Cylindrical Glycopolymer Brushes". Macromolecules **2005**, 38, (19), 7926-7934.
- [14] Ejaz, M.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T., "Controlled Grafting of a Well-Defined Glycopolymer on a Solid Surface by Surface-Initiated Atom

- 
- Transfer Radical Polymerization*". *Macromolecules* **2000**, 33, (8), 2870-2874.
- [15] Chen, Y. M.; Wulff, G., "*ABA and star amphiphilic block copolymers composed of polymethacrylate bearing a galactose fragment and poly( $\hat{\mu}$ -caprolactone)*". *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, 23, (1), 59-63.
- [16] Narain, R.; Armes, S. P., "*Direct Synthesis and Aqueous Solution Properties of Well-Defined Cyclic Sugar Methacrylate Polymers*". *Macromolecules* **2003**, 36, (13), 4675-4678.
- [17] Sen Gupta, S.; Raja, K. S.; Kaltgrad, E.; Strable, E.; Finn, M. G., "*Virus-glycopolymer conjugates by copper(I) catalysis of atom transfer radical polymerization and azide-alkyne cycloaddition*". *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2005**, (34), 4315-4317.
- [18] Narain, R.; Armes, S. P., "*Synthesis of low polydispersity, controlled-structure sugar methacrylate polymers under mild conditions without protecting group chemistry*". *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2002**, (23), 2776-2777.
- [19] Vazquez-Dorbatt, V.; Maynard, H. D., "*Biotinylated Glycopolymers Synthesized by Atom Transfer Radical Polymerization*". *Biomacromolecules* **2006**, 7, (8), 2297-2302.
- [20] Muthukrishnan, S.; Mori, H.; Mueller, A. H. E., "*Synthesis and Characterization of Methacrylate-Type Hyperbranched Glycopolymers via Self-Condensing Atom Transfer Radical Copolymerization*". *Macromolecules* **2005**, 38, (8), 3108-3119.
- [21] Ladmiral, V.; Monaghan, L.; Mantovani, G.; Haddleton, D. M., " *$\hat{\pm}$ -Functional glycopolymers: new materials for (poly)peptide conjugation*". *Polymer* **2005**, 46, (19), 8536-8545.
- [22] You, L.-C.; Lu, F.-Z.; Li, Z.-C.; Zhang, W.; Li, F.-M., "*Glucose-Sensitive Aggregates Formed by Poly(ethylene oxide)-block-poly(2-glucosyloxyethyl acrylate) with Concanavalin A in Dilute Aqueous Medium*". *Macromolecules* **2003**, 36, (1), 1-4.
- [23] Dong, C.-M.; Faucher, K. M.; Chaikof, E. L., "*Synthesis and properties of biomimetic poly(L-glutamate)-b-poly(2-acryloyloxyethyl lactoside)-b-poly(L-glutamate) triblock copolymers*". *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, 42, (22), 5754-5765.
- [24] Li, Z.-C.; Liang, Y.-Z.; Chen, G.-Q.; Li, F.-M., "*Synthesis of amphiphilic block copolymers with well-defined glycopolymer segment by atom transfer radical polymerization*". *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, 21, (7), 375-380.
- [25] Muthukrishnan, S.; Jutz, G.; Andre, X.; Mori, H.; Mueller, A. H. E., "*Synthesis of Hyperbranched Glycopolymers via Self-Condensing Atom Transfer Radical Copolymerization of a Sugar-Carrying Acrylate*". *Macromolecules* **2005**, 38, (1), 9-18.
- [26] Chen, Y.; Wulff, G., "*Synthesis of poly(styryl sugar)s by TEMPO mediated free radical polymerization*". *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, 202, (17), 3426-3431.
-

- 
- [27] Chen, Y.; Wulff, G., "Amphiphilic block copolymers with pendent sugar as hydrophilic segments and their surface properties". *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, 202, (17), 3273-3278.
- [28] Narumi, A.; Matsuda, T.; Kaga, H.; Satoh, T.; Kakuchi, T., "Synthesis of amphiphilic triblock copolymer of polystyrene and poly(4-vinylbenzyl glucoside) via TEMPO-mediated living radical polymerization". *Polymer* **2002**, 43, (17), 4835-4840.
- [29] Ohno, K.; Fukuda, T.; Kitano, H., "Free-radical polymerization of a sugar residue-carrying styryl monomer with a lipophilic alkoxyamine initiator. Synthesis of a well-defined novel glycolipid". *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, (10), 2193-2197.
- [30] Narumi, A.; Satoh, T.; Kaga, H.; Kakuchi, T., "Glycoconjugated Polymer. 3. Synthesis and Amphiphilic Property of Core-Glycoconjugated Star-Shaped Polystyrene". *Macromolecules* **2002**, 35, (3), 699-705.
- [31] Götz, H.; Harth, E.; Schiller, S. M.; Frank, C. W.; Knoll, W.; Hawker, C. J., "Synthesis of lipo-glycopolymer amphiphiles by nitroxide-mediated living free-radical polymerization". *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, 40, (20), 3379-3391.
- [32] Ohno, K.; Izu, Y.; Yamamoto, S.; Miyamoto, T.; Fukuda, T., "Nitroxide-controlled free radical polymerization of a sugar-carrying acryloyl monomer". *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, 200, (7), 1619-1625.
- [33] Grassl, B.; Clisson, G.; Khoukh, A.; Billon, L., "Nitroxide-mediated radical polymerization of acrylamide in water solution". *Eur. Polym. J.* **2007**, 44, (1), 50-58.
- [34] Guan, R.; Sun, X.-L.; Hou, S.; Wu, P.; Chaikof, E. L., "A Glycopolymer Chaperone for Fibroblast Growth Factor-2". *Bioconjugate Chem.* **2004**, 15, (1), 145-151.
- [35] Sun, X.-L.; Grande, D.; Baskaran, S.; Hanson, S. R.; Chaikof, E. L., "Glycosaminoglycan Mimetic Biomaterials. 4. Synthesis of Sulfated Lactose-Based Glycopolymers That Exhibit Anticoagulant Activity". *Biomacromolecules* **2002**, 3, (5), 1065-1070.
- [36] Albertin, L.; Stenzel, M.; Barner-Kowollik, C.; Foster, L. J. R.; Davis, T. P., "Well-Defined Glycopolymers from RAFT Polymerization: Poly(methyl 6-O-methacryloyl- $\alpha$ -D-glucoside) and Its Block Copolymer with 2-Hydroxyethyl Methacrylate". *Macromolecules* **2004**, 37, (20), 7530-7537.
- [37] Spain, S. G.; Albertin, L.; Cameron, N. R., "Facile in situ preparation of biologically active multivalent glyconanoparticles". *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2006**, (40), 4198-4200.
- [38] Albertin, L.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C.; Foster, L. J. R.; Davis, T. P., "Well-Defined Diblock Glycopolymers from RAFT Polymerization in Homogeneous Aqueous Medium". *Macromolecules* **2005**, 38, (22), 9075-9084.
-

- 
- [39] Guo, T.-Y.; Liu, P.; Zhu, J.-W.; Song, M.-D.; Zhang, B.-H., "Well-Defined Lactose-Containing Polymer Grafted onto Silica Particles". *Biomacromolecules* **2006**, 7, (4), 1196-1202.
- [40] Lowe, A. B.; Sumerlin, B. S.; McCormick, C. L., "The direct polymerization of 2-methacryloxyethyl glucoside via aqueous reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization". *Polymer* **2003**, 44, (22), 6761-6765.
- [41] Bernard, J.; Hao, X.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C.; Stenzel, M. H., "Synthesis of Various Glycopolymers Architectures via RAFT Polymerization: From Block Copolymers to Stars". *Biomacromolecules* **2006**, 7, (1), 232-238.
- [42] Bentolila, A.; Vlodaysky, I.; Ishai-Michaeli, R.; Kovalchuk, O.; Haloun, C.; Domb, A. J., "Poly(N-acryl amino acids): A New Class of Biologically Active Polyanions". *J. Med. Chem.* **2000**, 43, (13), 2591-2600.
- [43] Saito, N.; Sugawara, T.; Matsuda, T., "Synthesis and Hydrophilicity of Multifunctionally Hydroxylated Poly(acrylamides)". *Macromolecules* **1996**, 29, (1), 313-19.
- [44] Laschewsky, A.; Reik, E. D.; Wischerhoff, E., "Tailoring of stimuli-responsive water soluble acrylamide and methacrylamide polymers". *Macromol. Chem. Phys.* **2001**, 202, (2), 276-286.
- [45] Miyabe, H.; Ueda, M.; Fujii, K.; Nishimura, A.; Naito, T., "Tandem Carbon-Carbon Bond-Forming Radical Addition-Cyclization Reaction of Oxime Ether and Hydrazone". *J. Org. Chem.* **2003**, 68, (14), 5618-5626.
- [46] Pucci, B.; Pavia, A. A., "Telomers of tris(hydroxymethyl)acrylamidomethane, a new class of nonionic surfactants: synthesis and assessment of their properties". *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, (11), 1437-40.
- [47] Matsuda, T.; Sugawara, T., "Synthesis of Multifunctional, Nonionic Vinyl Polymers and Their <sup>13</sup>C Spin-Lattice Relaxation Times in Deuterium Oxide Solutions". *Macromolecules* **1996**, 29, (16), 5375-5383.
- [48] Nimesh, S.; Manchanda, R.; Kumar, R.; Saxena, A.; Chaudhary, P.; Yadav, V.; Mozumdar, S.; Chandra, R., "Preparation, characterization and in vitro drug release studies of novel polymeric nanoparticles". *Int. J. Pharm.* **2006**, 323, (1-2), 146-152.
- [49] Liska, A., "Synthesis and properties of novel rheological modifiers for high solid coatings". Dissertation, TU Wien **2005**.
- [50] Timofeev, E. N.; Kochetkova, S. V.; Mirzabekov, A. D.; Florentiev, V. L., "Regioselective immobilization of short oligonucleotides to acrylic copolymer gels". *Nucleic Acids Res.* **1996**, 24, (16), 3142-3148.
- [51] Jacobson, A. R.; Makris, A. N.; Sayre, L. M., "Monoacylation of symmetrical diamines". *J. Org. Chem.* **1987**, 52, (12), 2592-4.
- [52] Hobson, L. J.; Feast, W. J., "Poly(amidoamine)hyperbranched systems: synthesis, structure and characterization". *Polym* **1999**, 40, 1279-1297.
-

- 
- [53] Favier, A.; Charreyre, M.-T., "Experimental requirements for an efficient control of free-radical polymerizations via the reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) process". *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, 27, (9), 653-692.
- [54] Barner-Kowollik, C.; Buback, M.; Charleux, B.; Coote, M. L.; Drache, M.; Fukuda, T.; Goto, A.; Klumperman, B.; Lowe, A. B.; McLeary, J. B.; Moad, G.; Monteiro, M. J.; Sanderson, R. D.; Tonge, M. P.; Vana, P., "Mechanism and kinetics of dithiobenzoate-mediated RAFT polymerization. I. The current situation". *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2006**, 44, (20), 5809-5831.
- [55] Perrier, S.; Takolpuckdee, P., "Macromolecular design via reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT)/xanthates (MADIX) polymerization". *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, 43, (22), 5347-5393.
- [56] Chong, Y. K.; Krstina, J.; Le, T. P. T.; Moad, G.; Postma, A.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., "Thiocarbonylthio Compounds [S:C(Ph)S-R] in Free Radical Polymerization with Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT Polymerization). Role of the Free-Radical Leaving Group (R)". *Macromolecules* **2003**, 36, (7), 2256-2272.
- [57] Lokitz, B. S.; Convertine, A. J.; Ezell, R. G.; Heidenreich, A.; Li, Y.; McCormick, C. L., "Responsive Nanoassemblies via Interpolyelectrolyte Complexation of Amphiphilic Block Copolymer Micelles". *Macromolecules* **2006**, 39, (25), 8594-8602.
- [58] Convertine, A. J.; Lokitz, B. S.; Lowe, A. B.; Scales, C. W.; Myrick, L. J.; McCormick, C. L., "Aqueous RAFT polymerization of acrylamide and *N,N*-dimethylacrylamide at room temperature". *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, 26, (10), 791-795.
- [59] Convertine, A. J.; Lokitz, B. S.; Vasileva, Y.; Myrick, L. J.; Scales, C. W.; Lowe, A. B.; McCormick, C. L., "Direct Synthesis of Thermally Responsive DMA/NIPAM Diblock and DMA/NIPAM/DMA Triblock Copolymers via Aqueous, Room Temperature RAFT Polymerization". *Macromolecules* **2006**, 39, (5), 1724-1730.
- [60] Thomas, D. B.; Convertine, A. J.; Myrick, L. J.; Scales, C. W.; Smith, A. E.; Lowe, A. B.; Vasilieva, Y. A.; Ayres, N.; McCormick, C. L., "Kinetics and Molecular Weight Control of the Polymerization of Acrylamide via RAFT". *Macromolecules* **2004**, 37, (24), 8941-8950.
- [61] Albertin, L.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C.; Davis, T. P., "Effect of an added base on (4-cyanopentanoic acid)-4-dithiobenzoate mediated RAFT polymerization in water". *Polymer* **2006**, 47, (4), 1011-1019.
- [62] Stenzel, M. H.; Davis, T. P.; Fane, A. G., "Honeycomb structured porous films prepared from carbohydrate based polymers synthesized via the RAFT process". *J. Mater. Chem.* **2003**, 13, (9), 2090-2097.
- [63] Mitsukami, Y.; Donovan, M. S.; Lowe, A. B.; McCormick, C. L., "Water-Soluble Polymers. 81. Direct Synthesis of Hydrophilic Styrenic-Based
-

- 
- Homopolymers and Block Copolymers in Aqueous Solution via RAFT*". *Macromolecules* **2001**, 34, (7), 2248-2256.
- [64] Churms, S. C., "Modern Size-Exclusion Chromatography of Carbohydrates and Glycoconjugates". *Journal of Chromatography Library* **2002**, 66, 267-303.
- [65] Morgan, S. E.; Jones, P.; Lamont, A. S.; Heidenreich, A.; McCormick, C. L., "Layer-by-Layer Assembly of pH-Responsive, Compositionally Controlled (Co)polyelectrolytes Synthesized via RAFT". *Langmuir* **2007**, 23, (1), 230-240.
- [66] Sumerlin, B. S.; Donovan, M. S.; Mitsukami, Y.; Lowe, A. B.; McCormick, C. L., "Water-Soluble Polymers. 84. Controlled Polymerization in Aqueous Media of Anionic Acrylamido Monomers via RAFT". *Macromolecules* **2001**, 34, (19), 6561-6564.
- [67] Sumerlin, B. S.; Lowe, A. B.; Stroud, P. A.; Zhang, P.; Urban, M. W.; McCormick, C. L., "Modification of Gold Surfaces with Water-Soluble (Co)polymers Prepared via Aqueous Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization". *Langmuir* **2003**, 19, (14), 5559-5562.
- [68] Sumerlin, B. S.; Lowe, A. B.; Thomas, D. B.; McCormick, C. L., "Aqueous Solution Properties of pH-Responsive AB Diblock Acrylamido Copolymers Synthesized via Aqueous RAFT". *Macromolecules* **2003**, 36, (16), 5982-5987.
- [69] Mertoglu, M.; Garnier, S.; Laschewsky, A.; Skrabania, K.; Storsberg, J., "Stimuli responsive amphiphilic block copolymers for aqueous media synthesised via reversible addition fragmentation chain transfer polymerization (RAFT)". *Polymer* **2005**, 46, (18), 7726-7740.
- [70] Donovan, M. S.; Sanford, T. A.; Lowe, A. B.; Sumerlin, B. S.; Mitsukami, Y.; McCormick, C. L., "RAFT Polymerization of N,N-Dimethylacrylamide in Water". *Macromolecules* **2002**, 35, (12), 4570-4572.
- [71] Baussard, J.-F.; Habib-Jiwan, J.-L.; Laschewsky, A.; Mertoglu, M.; Storsberg, J., "New chain transfer agents for reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerisation in aqueous solution". *Polymer* **2004**, 45, (11), 3615-3626.
- [72] Köllisch, H.; Barner-Kowollik, C.; Ritter, H., "Amphiphilic block copolymers based on cyclodextrin host-guest complexes via RAFT-polymerization in aqueous solution". *Chem Commun (Camb)* **2009**, (9), 1097-9.
- [73] Hu, J.; Huang, R.; Cao, S.; Hua, Y., "Unique structure and property of cyclodextrin and its utility in polymer synthesis". *e-Polym.* **2008**.
- [74] Hu, J.; Tao, Z.; Li, S.; Liu, B., "The effect of cyclodextrins on polymer preparation". *J. Mater. Sci.* **2005**, 40, (23), 6057-6061.
- [75] Ritter, H.; Tabatabai, M., "Cyclodextrin in polymer synthesis: a green way to polymers". *Prog. Polym. Sci.* **2002**, 27, (9), 1713-1720.
- [76] Zhang, F.; Ni, P.; Xiong, Q.; Yu, Z., "Reversible addition-fragmentation chain transfer/mini-emulsion polymerization of butyl methacrylate in the
-

- 
- presence of  $\beta$ -cyclodextrin*". J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. **2005**, 43, (13), 2931-2940.
- [77] Zhou, X.; Ni, P.; Yu, Z., "*Comparison of RAFT polymerization of methyl methacrylate in conventional emulsion and miniemulsion systems*". Polymer **2007**, 48, (21), 6262-6271.
- [78] Yu, Z.-Q.; Ji, X.-L.; Ni, P., "*Living radical miniemulsion polymerization by RAFT in the presence of beta-cyclodextrin*". Colloid Polym. Sci. **2006**, 285, (2), 211-218.
- [79] Apostolovic, B.; Quattrini, F.; Butte, A.; Storti, G.; Morbidelli, M., "*Ab initio emulsion polymerization by RAFT (reversible addition-fragmentation chain transfer) through the addition of cyclodextrins*". Helv. Chim. Acta **2006**, 89, (8), 1641-1659.
- [80] Köllisch, H.; Barner-Kowollik, C.; Ritter, H., "*Living free radical polymerization of cyclodextrin host-guest complexes of styrene via the reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) process in aqueous solution*". Macromol. Rapid Commun. **2006**, 27, (11), 848-853.
- [81] McCormick, C. L.; Lowe, A. B., "*Aqueous RAFT Polymerization: Recent Developments in Synthesis of Functional Water-Soluble (Co)polymers with Controlled Structures*". Acc. Chem. Res. **2004**, 37, (5), 312-325.

## 14. Abbildungen

Fig. 1 Monomers which could be polymerised with 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionic acid in a living fashion .....	2
Abb. 2 Monomere die mit 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure als CTA polymerisiert wurden .....	3
Abb. 3 Beispiele für Glycomonomere, die a) anionisch, b) kationisch, c) radikalisch bzw. d) über ROMP polymerisiert wurden .....	4
Abb. 4 Anzahl an Publikationen pro Jahr, die Glycopolymere beinhalten seit 1987 (Quelle: SciFinder).....	5
Abb. 5 Generelles Schema des Deaktivierungs-/Aktivierungs-Prozesses .....	7
Abb. 6 Generelles Schema des Degenerativen Transfers.....	7
Abb. 7 Typische Molekulargewichtsverteilungen für Konventionelle und Lebende Radikalische Polymerisationen <sup>4</sup>	8
Abb. 8 Entwicklung des Molekulargewichts mit dem Monomerumsatz für eine Konventionelle Radikalische Polymerisation (— — —) mit einer konstanten Initiationsrate und eine Lebende Radikalische Polymerisation (————) <sup>7</sup>	9
Abb. 9 Nitroxide Mediated Radical Polymerisation (NMP) von Styrol mit TEMPO.....	11
Abb. 10 Generelles Schema der Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP) .....	11
Abb. 11 Beispiel einer ATRP unter Verwendung eines Kupferkomplexes (Mt = Kupfer; X = Brom; L = 2,2'-bipyridin [bipy] (R'=H) oder 4,4'-substituiertes-2,2'-bipyridin) <sup>3</sup> .....	12
Abb. 12 Degenerativer Transfer über direkten Austausch und über Addition-Fragmentierung.....	13
Abb. 13 Vergleich der Eigenschaften Lebender Radikalischer Polymerisationstechniken <sup>11</sup> .....	14
Abb. 14 Zu polymerisierende (Glyco-)monomere auf Acrylamidbasis .....	17
Abb. 15 Generelles Schema einer RAFT-Polymerisation <sup>53</sup> .....	25
Abb. 16 Radikalbildung <sup>6</sup> .....	25
Abb. 17 Aktivierung/Initialisierung des CTAs <sup>6</sup> .....	26
Abb. 18 Kerngleichgewicht <sup>6</sup> .....	27

---

Abb. 19 Terminationsreaktion eines intermediär gebildeten makro-Radikals mit einer Phenyl-Z-Gruppe <sup>3</sup> .....	28
Abb. 20 Schematische Darstellung der Polymerketten im RAFT-Prozess <sup>4</sup> .....	28
Abb. 21 Induktionsperiode und Retardierung im Fall von Methylacrylat bei 80°C mit Cumyldithiobenzoat als CTA <sup>54</sup> .....	29
Abb. 22 Termination (Kreuz-Termination) zwischen einem wachsenden und einem intermediär gebildeten Radikal des Vergleichgewichts (oben) bzw. des Kerngleichgewichts (unten) <sup>54</sup> .....	30
Abb. 23 Grundstrukturen der CTAs .....	31
Abb. 24 Mesomere Grenzformen von Xanthaten und Dithiocarbamaten. <sup>55</sup> .....	31
Abb. 25 Reaktivität der C=S Doppelbindung bei unterschiedlichen Z-Gruppen. <sup>4</sup> .....	32
Abb. 26 Effizienz der R-Komponenten bei der Polymerisation verschiedener Monomere <sup>4</sup> .....	33
Abb. 27 CTAs für Polymerisationen von Acrylamid-Monomeren in wässrigen Systemen.	34
Abb. 28 Hydrolyse von 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure in alkalischem Medium (pH = 8.4) bei 70°C .....	41
Abb. 29 Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 75°C .....	44
Abb. 30 Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 65°C .....	45
Abb. 31 Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 70°C .....	46
Abb. 32 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l .....	48
Abb. 33 Anstieg des MWs mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l .....	48
Abb. 34 Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l .....	49

---

---

Abb. 35 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 0.5 mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von ~ 1 mol/l aufgetragen (●).....	50
Abb. 36 Anstieg des MWs mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 0.5 mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von ~ 1 mol/l aufgetragen (●).....	50
Abb. 37 Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 0.5 mol/l (■); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von ~ 1 mol/l aufgetragen (●).....	51
Abb. 38 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid .....	52
Abb. 39 Anstieg des MW mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid .....	53
Abb. 40 Überprüfung der Reaktionsordnung bei Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid .....	53
Abb. 41 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid	54
Abb. 42 Struktur eines $\alpha$ -Cyclodextrins .....	58
Abb. 43 Wirt-Gast-Komplex von Cyclodextrin mit Toluol .....	58
Abb. 44 Einschluss eines hydrophoben Monomers in den Cyclodextrinkäfig .....	59
Abb. 45 Komplexierung und Polymerisation von hydrophoben Monomeren in wässrigen Systemen unter Anwendung von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin .....	60
Abb. 46 Polymerisation von DMA mit Methyl- $\beta$ -cyclodextrin (▲) und Ethanol als Lösevermittler (●) bei 70°C .....	62
Abb. 47 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin (▲); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen (●) .....	64
Abb. 48 Anstieg des MWs mit dem Umsatz bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin (▲); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen (●) .....	65

---

---

Abb. 49 Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ ) .....	66
Abb. 50 MW- und PDI-Verlauf der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ ) .....	67
Abb. 51 HPLC-Analysen zur Ermittlung der Hydrolysebeständigkeit von 3-(Benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl)propionsäure in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin .....	69
Abb. 52 HPLC-Analysen zur Ermittlung der Hydrolysebeständigkeit von 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentansäure .....	72
Abb. 53 Zu polymerisierende (Glyco-)monomere auf Acrylamidbasis .....	98
Abb. 54 Überprüfung der Reaktionsordnung bei der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von 0.5 mol/l ( $\blacksquare$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse bei einer Konzentration von 1 mol/l aufgetragen ( $\bullet$ ) .....	100
Abb. 55 Molekulargewichts- und Polydispersitätsverlauf der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin ( $\blacktriangle$ ); vergleichend sind auch die Ergebnisse mit Ethanol als Lösevermittler aufgetragen ( $\bullet$ ) .....	101

---

## 15. Tabellen

Tab. 1 Ergebnisse der Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 75°C.....	43
Tab. 2 Ergebnisse Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 65°C.....	44
Tab. 3 Ergebnisse der Polymerisation von DMA bei unterschiedlichen CTA/Initiator-Verhältnissen bei 70°C.....	45
Tab. 4 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 1 mol/l .....	47
Tab. 5 Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid bei einer Monomerkonzentration von ~ 0.5 mol/l.....	49
Tab. 6 Ergebnisse der Polymerisation von N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid .....	52
Tab. 7 Ergebnisse der GPC-Analysen der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid mit Ethanol als Lösevermittler .....	54
Tab. 8 Kenndaten der Cyclodextrine.....	57
Tab. 9 Löslichkeit des CTA bei CD-Zugabe („+“ ... gelöst; „-“ ... teilweise gelöst).....	61
Tab. 10 Ergebnisse der Polymerisation von DMA bei 70°C in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin .....	62
Tab. 11 Ergebnisse der Polymerisation von N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin .....	64
Tab. 12 Ergebnisse der Polymerisation von N-(2-Acrylamidoethyl)gluconamid in Gegenwart von Methyl- $\beta$ -cyclodextrin .....	66

# LEBENS LAUF

## PERSÖNLICHE DATEN

---

Name: Sabine Unger  
Geburtsdatum/Geburtsort: 07.02.1984, Eisenstadt  
Anschrift: Kirchberggasse 2  
7034 Zillingtal  
Staatsbürgerschaft: Österreich  
Familienstand: Ledig

## BILDUNG

---

Volksschule, Pöttsching 1990-1994

BRG Gröhrmühlgasse, Wiener Neustadt 1994-1998

**Höhere Bundes- Lehr- und Versuchsanstalt  
für chemische Industrie, Wien Rosensteingasse**

Ausbildungsschwerpunkt Oberflächentechnik 1998-2003

Anrechnungsprüfungen über erstes bis viertes Semester  
an der Europa Fachhochschule Fresenius, Idstein / Wien Sept. 2003

**Europa Fachhochschule Fresenius, Idstein / Wien**

Fachbereich Chemie und Biologie

Ausbildungsschwerpunkt Marketing und Vertrieb 2003 -2005

**Technische Universität Wien**

Institut für Angewandte Synthesechemie

Verlängertes Doktoratsstudium

Ausbildungsschwerpunkt Makromolekulare und Polymerchemie 2005-2010

## PRAXIS

---

### **NÖM AG, Baden**

Ferialpraxis

Aug. 2000, Juli 2001

*Routineanalysen*

### **Frenkel Chemie GmbH, Perchtoldsdorf**

Maturaprojekt

Juli 2002

*„Untersuchungen zur Charakterisierung von Holzbeizen  
und der Eignung von Farbstoffen für Holzbeizen“*

### **ECHEM – Kompetenzzentrum für Angewandte**

#### **Elektrochemie, Wr. Neustadt**

Berufspraktisches Semester

Aug. 2003 – Feb. 2004

*Außenstromlose Metallabscheidung  
auf Polymerwerkstoffen*

Betriebswirtschaftliches Praktikum

Aug. 2004

*Marketing und Werbung*

Diplomarbeit

Feb. - Mai 2005

*„Untersuchungen zu den Möglichkeiten der  
Hochgeschwindigkeitsabscheidungen bei  
definierten Strömungsbedingungen“*

Ferialpraxis

Aug. – Sept. 2005

*Charakterisierung von Chromelektrolyten*

### **Technische Universität, Wien**

Dissertation

2007-2010

*„Lebende Radikalische Polymerisation von (Glyco-)  
Monomeren mittels Reversible Addition-Fragmentation  
Chain Transfer (RAFT)“*