

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DEPARTMENT CHEMIE
WACKER-LEHRSTUHL FÜR MAKROMOLEKULARE CHEMIE

Schaltbare Poly(2-oxazolin)e

Stephan Huber

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Chemie der Technischen Universität zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. Klaus Köhler

Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. Rainer Jordan, Technische Universität Dresden
2. Univ.-Prof. Christine Papadakis, Ph.D.

Die Dissertation wurde am 5.03.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 30.03.2009 angenommen.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 2006 bis März 2009 unter der Leitung von Prof. Dr. Rainer Jordan am Wacker-Lehrstuhl für Makromolekulare Chemie von Prof. Dr. Dr. h.c. Bernhard Rieger der Technischen Universität München angefertigt.

Mein besonderer Dank für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis und die interessante Themenstellung gilt meinem Mentor Herrn *Prof. Dr. Rainer Jordan*. Durch sein stets großes Vertrauen in meine Arbeit, die Bereitstellung der nötigen Mittel und vor allen Dingen durch die großen Freiheiten, die er mir bei der Bearbeitung meines Themas ließ, schuf er die Voraussetzungen für das erfolgreiche Gelingen dieser Arbeit.

Für die Möglichkeit, meine Arbeit am WACKER-Lehrstuhl für Makromolekulare Chemie anzufertigen bzw. für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn *Prof. Dr. Dr. h.c. Bernhard Rieger* bedanken. Gleicher Dank gebührt Herrn *Prof. Dr.-Ing. Oskar Nuyken*, der mich, nicht nur während meiner Masterarbeit betreut sondern auch während den Anfängen meiner Dissertation einen Arbeitsplatz zur Verfügung gestellt hat. Besonders die morgendlichen Gespräche und Diskussionen mit ihm werden mir stets in guter Erinnerung bleiben.

Ich bedanke mich auch bei Frau *Dr.-Ing. Heidi Samarian* und Herrn *Dr. Carsten Troll* für die überaus große und stets schnelle Hilfe bei allen organisatorischen Fragen, die das Arbeiten am Lehrstuhl sehr erleichtert hat. Auch bei Problemen und Anliegen jeglicher Art außerhalb der Chemie hatten sie stets ein offenes Ohr. Für die Korrekturen meiner Arbeiten und letztendlich meiner Dissertation bedanke ich mich bei *Ulrike Will, Andreas Feigl, Udo Schmidt, Ning Zhang, Naima Hutter* und *Dr. Robert „Luxi“ Luxenhofer*.

Meinen Laborkollegen *Ning Zhang* und *Dr. Tianzhu Zhang* danke ich sehr herzlich für die Hilfe bei Problemstellungen und der stets lustigen und lockeren Atmosphäre in unserem Labor.

Ohne die Hilfe meiner Kollegen *Martin Schneider, Ning Zhang, Amir Doroodian, Sabine Große-Martinetz, Sergej Vagin* sowie *Helmut Krause* aus der Biochemie, die sich stets verantwortungsvoll um die Monomer- und Polymeranalytik gekümmert haben, wäre diese Arbeit auch nicht zustande gekommen. Vielen Dank dafür.

Des Weiteren möchte ich meinen Dank Frau *Prof. Dr. Christine Papadakis*, Physikdepartment E13, für die Zusammenarbeit bzgl. der SANS- sowie der Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie im Rahmen meines Themengebiets aussprechen, die hoffentlich noch zu der einen oder anderen Veröffentlichung führen. Ebenso danke ich Herrn *Prof. Dr. Thosten Hugel, Tobias Pirzer* und *Michael Geisler* für die AFM-Untersuchungen meiner Polymere.

Ohne die Hilfe meiner ehemaligen Kollegen *Dr. Steffen Jungermann, Dr. Martin Bortenschlager, Dr. Martin Mayershofner, Dr. Benjamin Rossbach, Dr. Robert „Luxi“ Luxenhofer, Dr. Julia Müller* und *Dr. Doris Kaufmann* wäre meine Zeit am Lehrstuhl bestimmt nicht so reibungslos verlaufen. Vielen Dank. Darüber hinaus gilt natürlich mein Dank allen

Danksagung

„Makro´s“, für jedes Problem ein offenes Ohr hatten und die stets für ein angenehmes Arbeitsklima gesorgt haben.

Besonderen Dank gilt dabei meinen Kollegen und Komilitonen *Ulrike Will, Udo Schmidt, Timo Anselment, Martin „Ferd“ Schneider, Carola Gantner, Michael Reif* und unseren „Fachfremden“ *Daniel „Evil E“ Stalder, Florian „Bommel“ Vogt, Aline Bakowski, Timm Haug* und *Manuela Bezen*, die mir während meines Studiums immer zur Seite standen und mich und meine Launen „aushalten“ mussten. Besonders bedanke ich mich hierbei bei *Andreas Feigl*, der mir jederzeit dabei geholfen hat, das „geistige“ Niveau des Lehrstuhls trotz vieler Störfaktoren auf einem Level zu halten.

Ohne meine studentischen Hilfskräfte *Kirsten Langfeld, Johanna de Reese, Naima Hutter, Sanna Zimmer, Florian Rechenmacher, Stephan Salzinger, Thomas Neubauer* und *Patrick Woidy*, die mir viele Aufgaben abnehmen konnten, wäre meine Arbeit wohl nicht so weit fortgeschritten.

Dem Freistaat Bayern, im Besonderen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Projekt JO287/4-3, danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Der Dank, der mir besonders am Herzen liegt, gebührt *meinen Eltern*, die mich während meiner Ausbildung stets unterstützt und an mich geglaubt haben. Besonders meiner *Mutter* danke ich, da sie in schulisch schwierigen Zeiten (es waren einige) immer zu mir gehalten hat und einige Leidenstälter mit mir durchschritten hat. Meiner Freundin *Zsuzsanna* danke ich sehr, dass sie stets zu mir gehalten und mich auch während stressigen Tagen unterstützt hat. Ohne dich hätte ich es nicht soweit geschafft. Danke.

Widmung

Im Gedenken an meine Oma

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
1 Einleitung.....	1
2 Grundlagen.....	4
2.1 Adaptive Polymere	4
2.1.1 Schaltbarkeit durch reversible Bindungsbildung.....	6
2.1.2 Schaltbarkeit durch den pH-Wert.....	7
2.1.3 Schaltbarkeit durch Licht	11
2.1.4 Schaltbarkeit durch Temperatur	12
2.1.5 Polymere mit thermosensitiven Eigenschaften	17
2.2 Poly(2-oxazolin)e.....	19
2.2.1 2-Oxazolin Monomere.....	19
2.2.2 Lebende kationische Polymerisation	21
2.2.3 Lebende kationische Polymerisation von 2-Oxazolinen	21
2.3 Dielektrisches Heizen - Mikrowellensynthese^[143].....	25
2.3.1 Wechselwirkung der elektromagnetischen Strahlung mit der Materie	26
2.3.2 Mikrowellenunterstützte Polymerisation von 2-Oxazolinen.....	30
3 Zielsetzung.....	32
4 Ergebnisse und Diskussion.....	33
4.1 Monomersynthese.....	33
4.2 Synthese der Endgruppen.....	36
4.2.1 Synthese der Initiatoren.....	36
4.2.2 Synthese der Terminationsreagenzien.....	39
4.3 Lebende kationische Polymerisation von 2-Alkyl-2-oxazolinen.....	40

4.3.1	Homopolymere.....	43
4.3.2	Optisch aktive Poly(2-oxazolin)e.....	46
4.3.3	Copolymere.....	48
4.3.4	Endgruppenmodifizierte Poly(2- <i>iso</i> -propyl-2-oxazolin)e.....	55
4.4	<i>Lower critical solution temperature</i>	65
4.4.1	Konzept zur Veränderung der LCST	65
4.4.2	Methode zur Bestimmung der LCST	66
4.4.3	Homopolymere.....	68
4.4.4	Veränderung der Seitenkettenpolarität.....	71
4.4.5	Veränderung der Endgruppenpolarität.....	81
4.4.6	Optisch aktive Poly(2- <i>iso</i> -propyl-2-oxazolin)e	89
4.5	Kinetische Untersuchungen der mikrowellenunterstützten Polymerisation von 2-Oxazolin	94
5	Zusammenfassung	100
6	Experimenteller Teil	105
6.1	Geräte und Hilfsmittel	105
6.2	Allgemeine Reaktionstechniken, Lösemittel und Chemikalien	109
6.2.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift I für Polymerisationen (AAV-I).....	110
6.2.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift II für Polymersynthesen (AAV-II).....	111
6.3	Synthesevorschriften	112
6.3.1	Monomersynthese	112
6.3.2	Initiatorsynthesen	118
6.3.3	Synthese der Terminationsreagenzien	120
6.3.4	Homopolymere.....	121
6.3.5	Endgruppenmodifizierte Homopolymere	126
6.3.6	Copolymere.....	133
6.3.7	Kinetische Untersuchung zur mikrowellenunterstützten Polymersynthese.....	140
7	Literaturverzeichnis	142

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
ACN	Acetonitril
AFM	Rasterkraftmikroskop (engl.: <i>Atomic force microscope</i>)
Äq.	Äquivalente
BuOx	2-Butyl-2-oxazolin
°C	Grad Celsius
CP	Trübungspunkt (engl.: <i>cloud point</i>)
<i>cmc</i>	kritische Mizellbildungskonzentration (engl.: <i>critical micelle concentration</i>)
DC	Dünnschichtchromatogramm
DCM	Dichlormethan
D	Debye
DMAc	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMOx	2,4-Dimethyl-2-oxazolin
DMSO	Dimethylsulfoxid
δ	chemische Verschiebung
EMOx	2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin
et al.	lat.: und andere
EtOx	2-Ethyl-2-oxazolin
GC	Gaschromatographie
gef.	gefunden
h	Stunde
<i>i</i> PrOx	2- <i>iso</i> -Propyl-2-oxazolin
<i>i</i> PrMOx	2- <i>iso</i> -Propyl-4-methyl-2-oxazolin
Kat., kat.	Katalysator, katalytisch
k_p	Geschwindigkeitskonstante der Polymerisation
L	Liter
LCST	<i>Lower critical solution temperature</i>
$[M]_0$	Monomerkonzentration zur Zeit $t = 0$
$[M]_t$	Monomerkonzentration zur Zeit t
MALDI	<i>Matrix assisted laser desorption ionisation</i>
mbar	Millibar

MeOH	Methanol
MeOx	2-Methyl-2-oxazolin
MHz	Megahertz
min.	Minute
mL	Milliliter
mmol	Millimol
mol%	Molprozent
M_n	Zahlenmittel der molaren Masse
MS	Massenspektrometrie
MTEA	2-(Methylthio)ethylamin
M_w	Gewichtsmittel der molaren Masse
MW	Mikrowelle
m/z	Masse/Ladungszahl (Massenspektroskopie)
nm	Nanometer
NMP	<i>N</i> -methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernmagnetische Resonanz
	s: Singulett
	d: Dublett
	dd: Dublett von Dublett
	t: Triplett
	q: Quartett
NonOx	2-Nonyl-2-oxazolin
OTf	Triflat = Trifluormethylsulfonat
<i>n</i> PrOx	2- <i>n</i> -Propyl-2-oxazolin
P	Poly-
PAA	Poly(acrylamid)
PAAc	Poly(acrylsäure)
PAEI	Poly(<i>N</i> -acetylenimin)
PEG	Poly(ethylenglycol)
Pip	Piperidin
Piz	Piperazin
PDI	Polydispersitätsindex
PMAAc	Poly(methacrylsäure)
PNIPAAM	Poly(<i>iso</i> -propylacrylamid)

PVCL	Poly(<i>N</i> -vinylcarpolactam)
POx	Poly(2-oxazolin)
PVE	Poly(vinylether)
PVI	Poly(vinylimidazol)
P4VP	Poly(vinylpyridin)
(R)	rechts (Konfiguration)
RT	Raumtemperatur
(S)	<i>sinister</i> , lateinisch: links (Konfiguration)
Sdp.	Siedepunkt
T	Zeit
TEG	Triethylenglycolmonomethylether
THF	Tetrahydrofuran
TFA	Trifluormethansulfonsäure
TOF	<i>time of flight</i>
Tos	Tosylat = Toluolsulfonat
UCST	<i>Upper critical solution temperature</i>
UV	ultraviolett
VIS	sichtbar (<i>engl. visible</i>)

1 Einleitung

Die Natur ist seit jeher für ihre Anpassungsfähigkeit an stetig wechselnde Bedingungen bekannt. Ohne die Anpassung der Lebewesen an die veränderten Umweltbedingungen wäre kein Leben auf der Erde möglich. Diese Fähigkeit ist aber nicht nur auf Lebewesen beschränkt. In den letzten Jahren wurden immer häufiger wissenschaftliche Arbeiten veröffentlicht, die über Werkstoffe und Materialien mit genau dieser Fähigkeit, sich einer veränderten Umgebung anzupassen, berichten. Bis zu diesem Zeitpunkt, so scheint es, waren die Eigenschaften der meisten Materialien festgelegt. Stahl ist, unter normalen Umständen, für seine Härte und schlechte Verformbarkeit bekannt. Ein Laternenmast knickt ein, wenn ein Auto dagegen fährt. Was aber würde passieren, wenn der Stahl, aus dem die Masten gefertigt sind, beim Aufprall weich werden und sich somit den neuen Umständen anpassen würde? Besonders solche Fragestellungen werden an Universitäten weltweit erforscht und beschrieben. Von einigen solcher sog. smarteren Materialien sind die Menschen heute schon umgeben und nehmen sie, da sie sich daran gewöhnt haben, auch nicht mehr als etwas Besonderes wahr. Kaum jemand macht sich wahrscheinlich Gedanken darüber, warum sich seine Brillengläser bei starker Sonneneinstrahlung einfach verdunkeln oder sie merken gar nicht, dass sich ihr Tennisschläger aufgrund von starken Vibrationen während des Spiels versteift.

Seit den 80er Jahren haben sich solche smarten Werkstoffe immer mehr durchgesetzt. Metalle mit Formgedächtnis (*shape memory*)^[1-4] und Kristalle mit Piezoeffekt^[5] (z.B. Blei-Zirkonat-Titanat) standen damals im Mittelpunkt der Forschung. Formgedächtnis Materialien (z.B. Nitinol, Abbildung 1) sind Werkstoffe, die durch wechselnde Umgebungsbedingungen (häufig Temperatur oder magnetische Felder) ihre Geometrie ändern und nach einer plastischen Verformung wieder in den vorher eingepprägten Ausgangszustand zurückkehren.

Die neuesten Entwicklungen gehen aber in Richtung intelligenter adaptiver Kunststoffe. Während Piezokristalle ihre Größe nur um maximal ein Promille verändern, können flexible Kunststoffe ihr Volumen fast verdoppeln. Anpassungsfähige und relativ günstige Silikonfolien bieten sich an, um in Flugzeugummantelungen oder im Autoboden Schwingungen zu dämpfen.

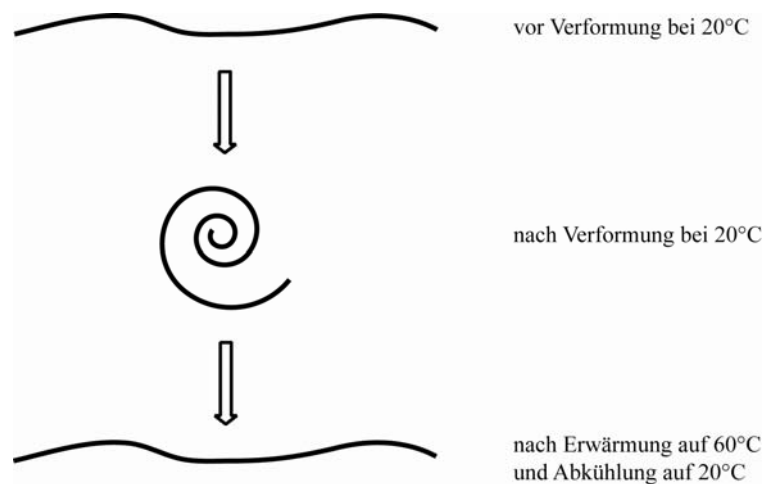


Abbildung 1: Thermodynamisches Verhalten eines Nitinoldrahtes (Legierung aus Nickel und Titan).^[1]

Da Kunststoffe aufgrund der Variationsmöglichkeiten und Anwendungsmöglichkeiten im Fokus von Forschung und Entwicklung stehen häufen sich die Veröffentlichungen über sog. smarte Polymere und deren Neuentwicklungen bis hin zu kommerziellen Anwendungen. Kunststoffe, die lichtinduzierte *shape memory*-Eigenschaften besitzen^[6] haben ihren Anwendungsbereich auch in der Medizin^[7] gefunden. Sie können als Gefäßprothesen mit Formgedächtnis, die sich bei Bestrahlung mit Infrarotlicht im Körper von selbst in die richtige Passform entfalten oder als temperatur-induziert selbstentfaltende Stents (Abbildung 2) für die Unterstützung kranker und schwacher Gefäße verwendet werden.^[8, 9]

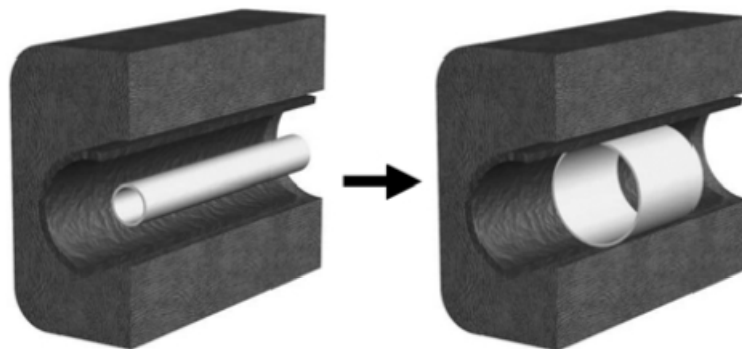


Abbildung 2: Prinzipielle Anwendung eines Polymerstents mit *shape memory*-Eigenschaften vor (links) und nach (rechts) der Verformung.^[9]

Im jetzigen Zeitalter der Nanomaterialien wird auch nach Lösungen gesucht, um Wirkstoffe mit kleinen smarten (Polymer-)„Kapseln“ zu umgeben, die ihre „Ladung“ an einem gewünschten Ort im Körper nach einem definierten Stimulus freigeben.^[10] Die Verwendung von Polymeren sowohl als Wirkstoffträger als auch als Träger eines Erkennungsmerkmals für

z.B. Krebszellen, wurde in den vergangenen Jahren ebenfalls untersucht und beschrieben.^[11-13]

Seit diese anpassungsfähigen, smarten Materialien den Schritt aus der Forschung in die Anwendung machten, ist der Markt rapide gewachsen. Selten ersetzen sie dabei konventionelle Materialien aber ermöglichen oftmals völlig neue Technologien und Anwendungen. Somit wird die Forschung an solchen Materialien auch in den nächsten Jahren immer wieder neue und verblüffende Ergebnisse zum Vorschein bringen.

2 Grundlagen

2.1 Adaptive Polymere

Polymere, die ihre chemischen bzw. physikalischen Eigenschaften selbständig und in kurzer Zeit, kontrollierbar oder voraussagbar an äußere Einflüsse, wie Temperatur, pH-Wert, Redoxgleichgewichte, elektrische oder magnetische Felder, anpassen, werden mit Begriffen wie *stimuli-responsiv*, *smart*, *stimuli-sensitiv* oder *adaptiv* beschrieben.^[14] Biopolymere wie Proteine, Polysaccharide sowie Nukleinsäuren sind Beispiele für natürliche Polymere mit solchen Eigenschaften. Diese basieren auf starken kooperativen Wechselwirkungen zwischen den funktionellen Segmenten der Biopolymere, welche schon auf minimale Störungen ihres natürlichen Umfeldes mit deutlichen Veränderungen, z.B. der Quartärstruktur, reagieren. Die Natrium-Kalium-Ionenpumpe, ein in der Zellmembran verankertes Transmembranprotein, ist ein Beispiel aus der Gruppe der Proteine (Abbildung 3).^[15] Der Stimulus, der dieses Protein veranlasst seine Konformation zu ändern, ist die Natrium und Kalium Ionenkonzentration innerhalb bzw. außerhalb einer Zelle. Entgegen des Konzentrationsgradienten katalysiert dieses Enzym, unter Hydrolyse von ATP, den Transport von Natriumionen aus der Zelle heraus und den Transport von Kaliumionen in die Zelle hinein.

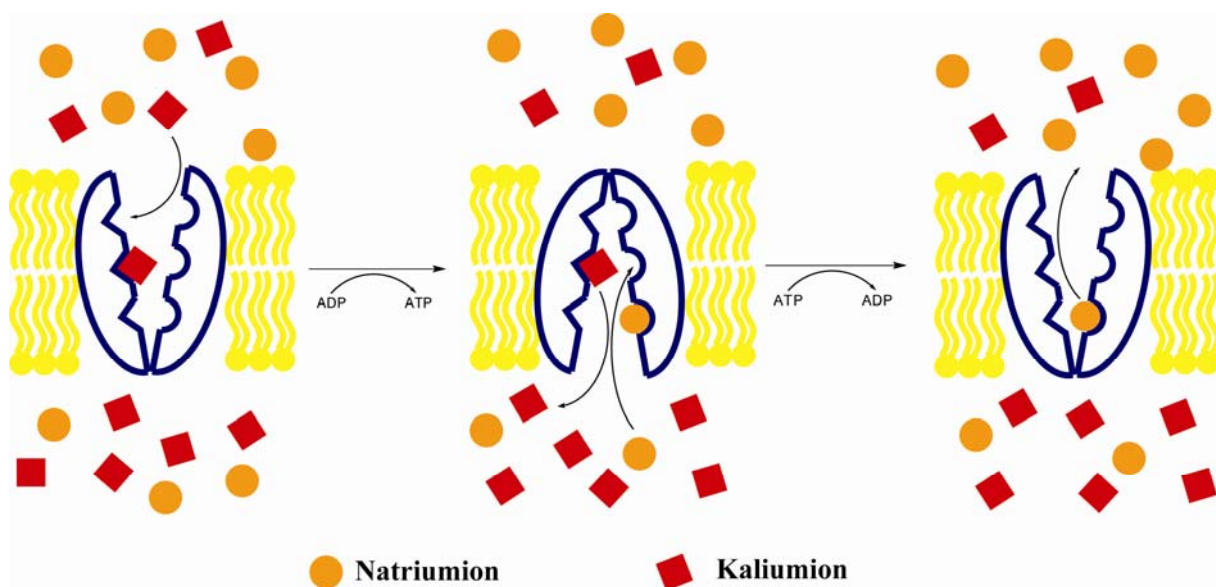


Abbildung 3: Vereinfachte Darstellung der Funktionsweise einer Kalium-Natriumpumpe.

In den vergangenen Jahren wurden gerade solche Zusammenhänge, wie die Reaktion von Molekülen auf Veränderungen ihrer Umgebung, untersucht und diese Erkenntnisse dienen nun als Grundlage für die Entwicklung von synthetischen Makromolekülen, die ebenso

„smarte“ Eigenschaften besitzen und gezielt und kontrolliert auf äußere Einflüsse reagieren. Seitdem sind bis heute verschiedenartige Polymerklassen beschrieben, die auf äußere Stimuli reagieren.^[14, 16-23] Abbildung 4 zeigt einen Überblick über die Anwendungsmöglichkeiten von „smarten“ Polymeren, insbesondere in der Medizin und der Biotechnologie.^[24]

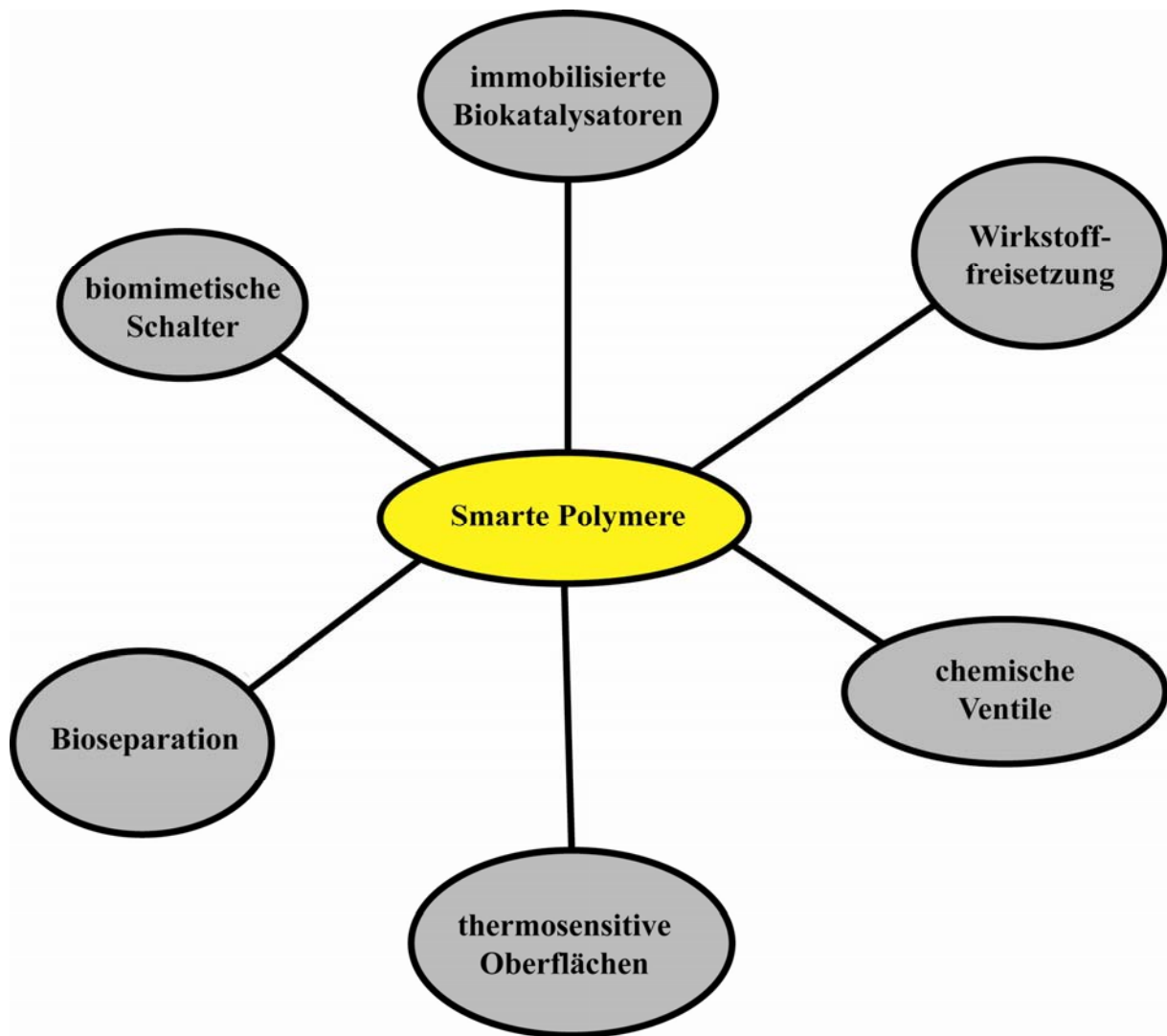


Abbildung 4: Anwendungsmöglichkeiten aus der Medizin und Biotechnologie von Stimuli-sensitiven Polymeren.^[24]

Hierbei kommt es, wie erwähnt, nicht nur auf die Art oder Architektur der Polymerklasse an sondern insbesondere auf die Art des äußeren Stimulus.

2.1.1 Schaltbarkeit durch reversible Bindungsbildung

Chujo *et al.*^[25] nutzten die Möglichkeit der Reversibilität einiger organisch-chemischer Reaktionen um Polymergele in Lösung reversibel zu verflüssigen bzw. zu verfestigen. Bei dieser Reaktion handelt es sich um eine reversible Diels-Alder Reaktion zwischen Maleimid- und Furan-funktionalisierten Poly(2-oxazolin)en (**POx**) (Abbildung 5). Im unvernetzten Zustand liegt eine einfache Polymerlösung vor. Vernetzen die Polymere entstehen nichtionischen Gele, die in Wasser quellen und Eigenschaften von stabilen Hydrogelen zeigen. Der Quellgrad lässt sich über die Anzahl der Furan- bzw. Maleimidsubstituenten einstellen.

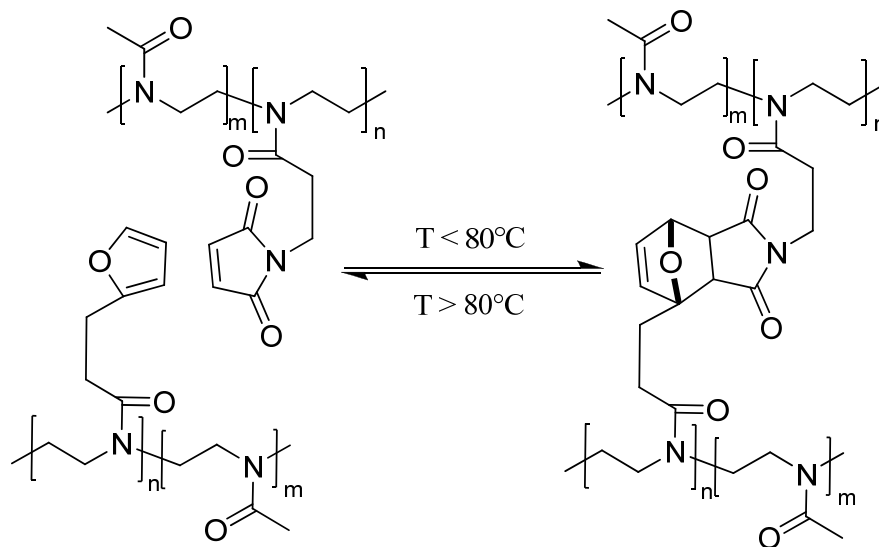


Abbildung 5: Gelierung von POx aufgrund der reversiblen Diels-Alder Reaktion zwischen Maleimid- und Furan-funktionalisierten Polymerketten.^[25]

Ein Nachteil dieser Art der Gelierung von Polymeren ist die Reaktionszeit von bis zu sieben Tagen und somit für viele Anwendungen nicht geeignet.

Die gleiche Arbeitsgruppe beschrieb mit der Synthese von Poly(2-oxazolin)en mit Thiolsubstituenten eine weitere Möglichkeit zur Synthese von schaltbaren Hydrogelen. Die Gelierung wird durch Redoxreaktionen zwischen thiol-funktionalisierten Einheiten initiiert, die copolymerisiert^[26] aber auch nachträglich kovalent an das Polymerbackbone gebunden werden können (Abbildung 6).^[27] Werden die polymergebundenen Thiofunktionen oxidiert entsteht durch die Ausbildung von intramolekularen Disulfidbindungen ein Gel. Durch eine anschließende Reduktion, z.B. mit Natriumborhydrid oder Triphenylphosphan, ist die Gelierung reversibel.

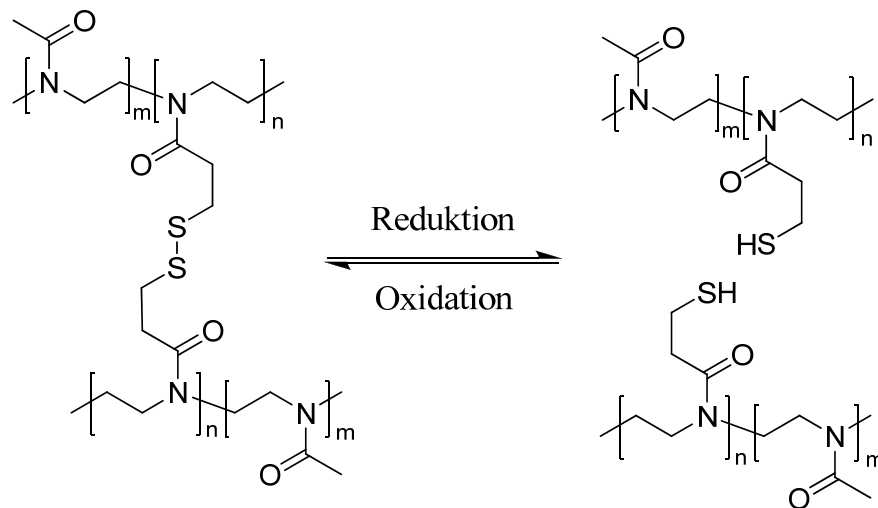


Abbildung 6: Reversible Gelierung von thiol-funktionalisierten Poly(2-oxazolin)en nach Chujo et al.^[27] durch Redoxreaktion zwischen Thiol und Disulfidseitengruppen.

Im Vergleich zu der Diels-Alder Reaktion erfolgt die Gelierung innerhalb von 30 Sekunden. Die Rückreaktion zur reduzierten Spezies ist erst nach zwei Stunden abgeschlossen.

In weiteren Arbeiten konnte Chujo et al. zeigen, dass eine Gelierung von Poly(2-oxazolin)en auch durch die Erhöhung der Oxidationsstufe eines am Polymer chelatisierten Cobaltions von +2 auf +3 möglich ist. Der gebildete Komplex der Stickstoff-Donor-Liganden in Verbindung mit dem divalenten Cobaltion ist kinetisch labil. Durch Oxidation wird ein kinetisch inerte und somit stabiler trivalentes Cobaltkomplex gebildet, der das Gel stabilisiert. Den Erfolg dieser Methode zeigte der Vergleich der Wasseraufnahme der beiden Polymere. Hierbei schloss das Polymer mit dem Co^{3+} Chelat um den Faktor 46,2 (Verhältnis vom Gewicht des aufgenommenen Wassers zu dem Gewicht des trockenen Polymers) mehr Wasser ein als sein Pendant mit dem Co^{2+} -Ion.^[28]

2.1.2 Schaltbarkeit durch den pH-Wert

Die Reaktion von Makromolekülen, wie z.B. eine Konformationsänderung, auf die Veränderung des pH-Wertes der Lösung ist besonders bei Biopolymeren ein bekannter Mechanismus. Diese Eigenschaft basiert auf ionisierbaren Gruppen (z.B. Carboxyl-, Aminogruppen), die kovalent am Polymerrückgrat gebunden sind, und Protonen in Abhängigkeit vom pH-Wert aufnehmen bzw. abgeben können. Diese Veränderungen haben einen drastischen Einfluss auf das hydrodynamische Volumen des Biopolymers.^[14] Im

geladenen Zustand werden Makromoleküle, die sog. Polysäuren bzw. Polybasen, auch als Polyelektrolyte bezeichnet.

2.1.2.1 Polysäuren

Polysäuren, die in einem pH-Bereich von 4-8 ihre Ladung verändern, werden im Allgemeinen als pH-sensitive Polymere bezeichnet. Die Poly(acrylsäure) (**PAAc**)^[29] sowie die Poly(methacrylsäure) (**PMAAc**) (Abbildung 7)^[30] stellen die wohl bekanntesten Vertreter der Polysäuren dar. Die Carboxylgruppen dieser Säuren abstrahieren Protonen bei niedrigen pH-Werten, geben diese aber unter neutralen Bedingungen bzw. bei hohen pH-Werten wieder ab, wodurch das Polymer negativ geladen wird.^[29] Diese Ladungen stoßen sich gegenseitig ab und dies führt zu Änderungen in der Polymerkonformation.^[14]

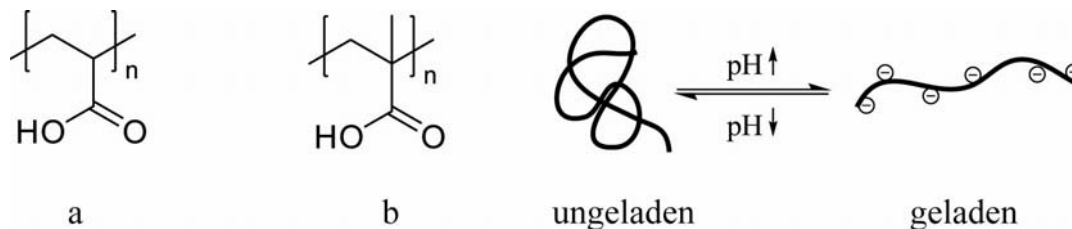


Abbildung 7: Links: Strukturformeln der bekanntesten Polysäuren: Poly(acrylsäure) (a) und Poly(methacrylsäure) (b); rechts: Streckung des Polymerknäuels aufgrund der Coulomb Abstoßung der durch die Veränderung des pH-Wertes induzierten Ladung.

2.1.2.2 Polybasen

Abbildung 8 zeigt zwei bekannte Vertreter der Polymerklasse der Polybasen, das Poly(4-vinylpyridin) (**P4VP**)^[31] und das Poly(vinylimidazol) (**PVI**) mit basischen funktionellen Gruppen (Abbildung 8).^[32] In saurer Umgebung werden diese Gruppen protoniert, im Basischen ist das Polymer neutral. Diese Veränderung führt wegen der starken elektrostatischen Wechselwirkungen im geladenen Zustand zu einer deutlichen Streckung des gesamten Polymers.^[14, 31]

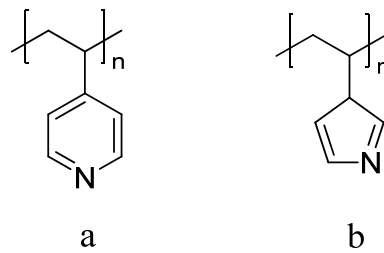


Abbildung 8: Strukturformeln der bekanntesten Polybasen: Poly(4-vinylpyridin) (a) und Poly(vinylimidazol) (b).

2.1.2.3 pH-sensitive Hydrogele

Bei vernetzten Polyelektrolyten ist das pH-sensitive Verhalten besonders anschaulich. Die ionisierbaren Gruppen der Polymere bilden unter neutralen Bedingungen physikalische Wechselwirkungen, wie z.B. Wasserstoffbrücken, aus, die zu einer Kontraktion des Netzwerkes führen. Werden diese Gruppen durch Veränderungen des pH-Wertes ionisiert, erfolgt eine elektrostatische Abstoßung und das Netzwerk weitet sich (Abbildung 9).^[23]

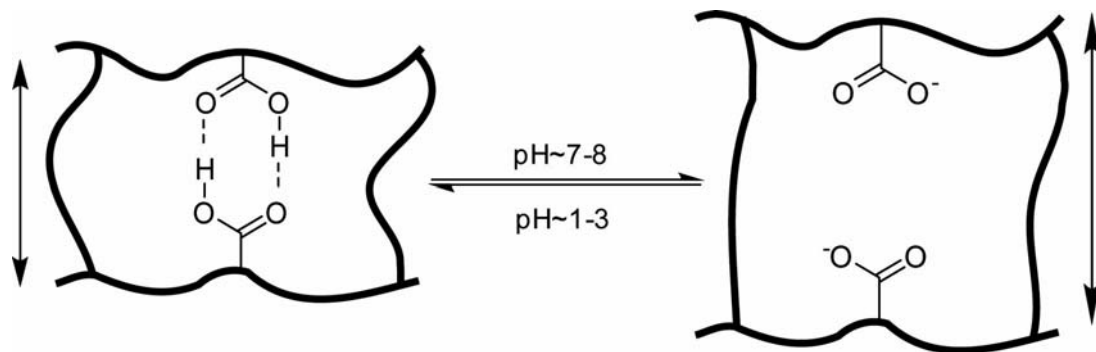


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Quellung und Komprimierung eines Hydrogels nach Qiu et al.^[23] aufgrund der Coulomb Abstoßung der durch die Veränderungen des pH-Wertes induzierten Ladung.

Die pH-sensitive Eigenschaft, kombiniert mit vernetzten Polymeren (Hydrogele) stellt eine interessante Polymerklasse in Hinblick auf potentielle Anwendungen in der Medizin, z.B. als *drug delivery* Systeme^[30, 33] oder chemische Ventile bzw. Membranen,^[34] dar.

Abbildung 10 zeigt die Anwendung von pH-sensitiven Polymeren als chemisches Ventil zur gezielten Abgabe bzw. zur Transportkontrolle von Insulin. Die pH-sensitive Poly(acrylsäure), welche mit einer geringen Anzahl von dem Enzym Glucoseoxidase dotiert ist, wird an einer porösen Polycarbonatmembran verankert und blockiert wegen ihrer gestreckten Konformation

den Transport von Insulin durch die Membran. Durch die Zugabe von Glucose und deren Reduktion durch die Oxidase wird der pH-Wert lokal gesenkt und die Poly(acrylsäure) knäult sich. Durch diesen Verlust des Volumens wird die Pore geöffnet und das Insulin kann ohne Widerstand die Membran passieren (Abbildung 10).

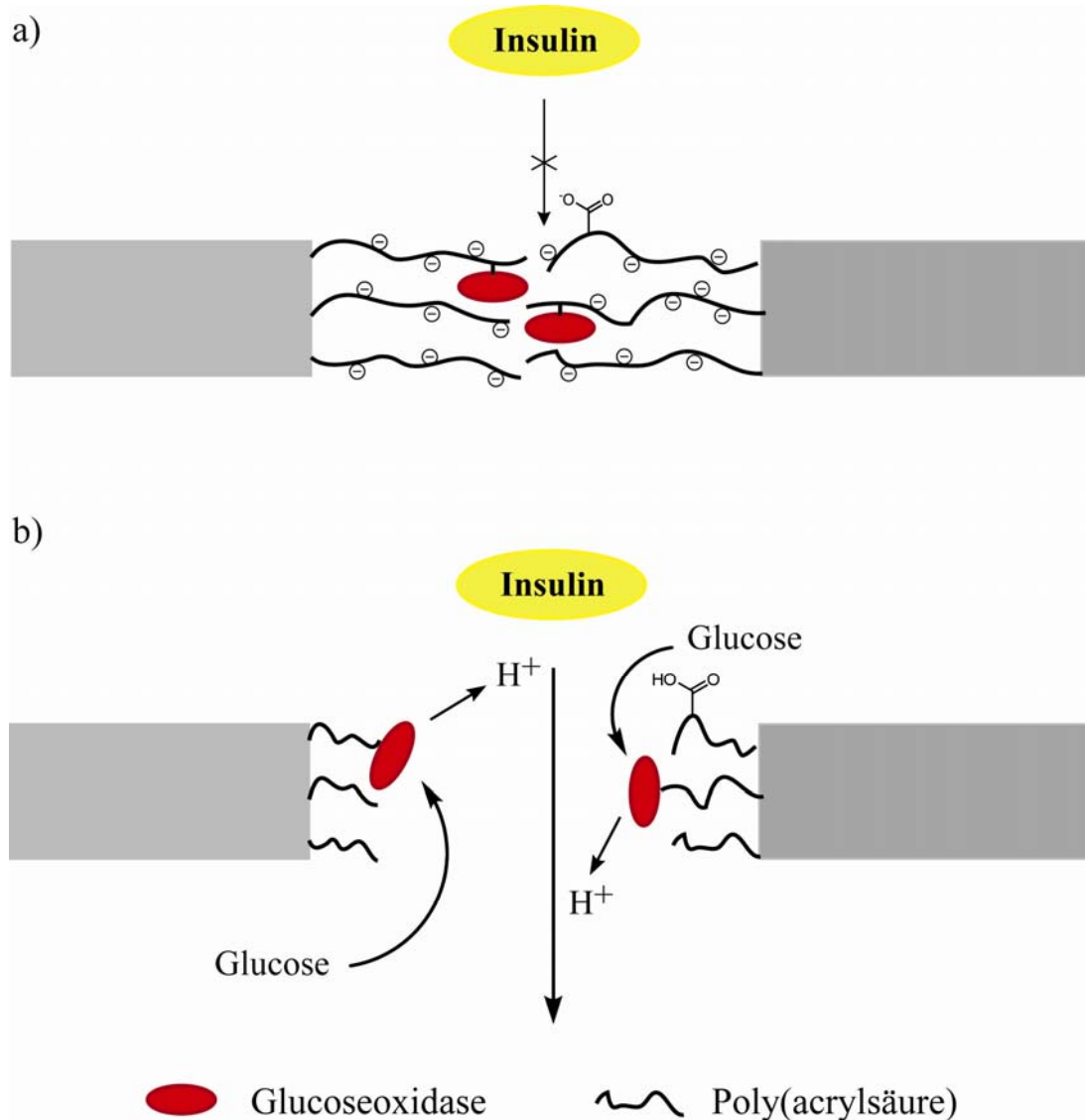


Abbildung 10: Schematische Darstellung eines chemischen Ventils. a) Die Poly(acrylsäure), die mit dem Enzym Glucoseoxidase dotiert ist, verhindert durch die gestreckte Konformation der Polymerketten den Transport des Insulins. b) Nach Zugabe und Reduktion von Glucose durch die Oxidase entsteht lokal eine Änderung des pH-Wertes und dies hat eine Kontraktion der Poly(acrylsäure) zur Folge. Durch die Öffnung der Pore kann das Insulin nun transportiert werden.

2.1.3 Schaltbarkeit durch Licht

In der organischen Chemie sind einige Verbindungen bekannt, die bei Bestrahlung mit Licht einer bestimmten Wellenlänge ihre Konformation ändern. Azobenzolverbindungen (Abbildung 11) sind die am häufigsten verwendeten lichtschtbaren Gruppen. Azobenzole existieren in Form von zwei Isomeren (cis/trans), die sich in Farbe, Löslichkeit und im chromatographischen Verhalten unterscheiden.^[35] Bei der Bestrahlung einer Lösung von (*E*)-Azobenzol mit UV-Licht geht dieses in einer Gleichgewichtsreaktion teilweise in die (*Z*)-Form über. In Abhängigkeit vom Lösemittel entstehen dabei 15–40 % des metastabilen (*Z*)-Azobenzol, welches im Gegensatz zum stabileren (*E*)-Azobenzol ein Dipolmoment von $\mu = 3 \text{ D}$ besitzt.^[36] Abbildung 11 zeigt schematisch die Veränderung der Struktur von lichtsensitiven Polymeren bei Behandlung mit UV- bzw. sichtbarem Licht.^[37-41] Die Möglichkeit, eine, ohne Massentransport, schnelle und homogene Veränderung der Konformation von Polymeren in Lösung zu erreichen macht den Einsatz von Oxidations- und Reduktionsmitteln sowie Säuren und Basen überflüssig.^[40]

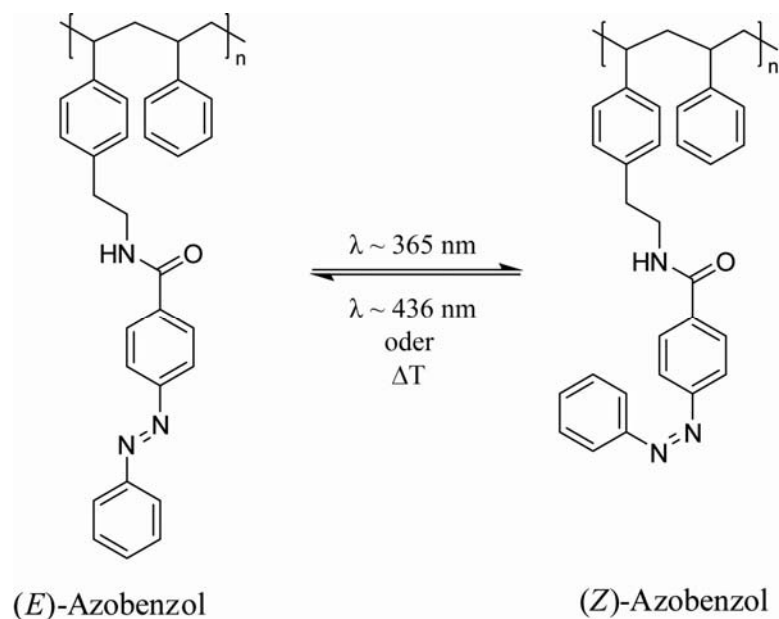


Abbildung 11: (*E*)-(*Z*)-Isomerisierung von, an Polystyrol gebundenem, Azobenzol durch Bestrahlung mit UV- bzw. sichtbarem Licht oder thermischer Behandlung.^[38]

Die Isomerisierung der Azobenzolgruppen durch die Bestrahlung mit UV-Licht und die damit verbundene Veränderung des Dipols bzw. der Löslichkeit führen zu Veränderungen der Geometrie des Polymeren. Dies kann zu einer intramolekularen Koagulation der Polymerketten führen (Abbildung 12).^[38] Besonders in Bereichen der Sensorik^[42, 43] und Datenspeiche-

rung^[44, 45] bieten Systeme, die auf Licht reagieren, ein großes Potential für Anwendungen wie z.B. temporäre Datenspeicherung.

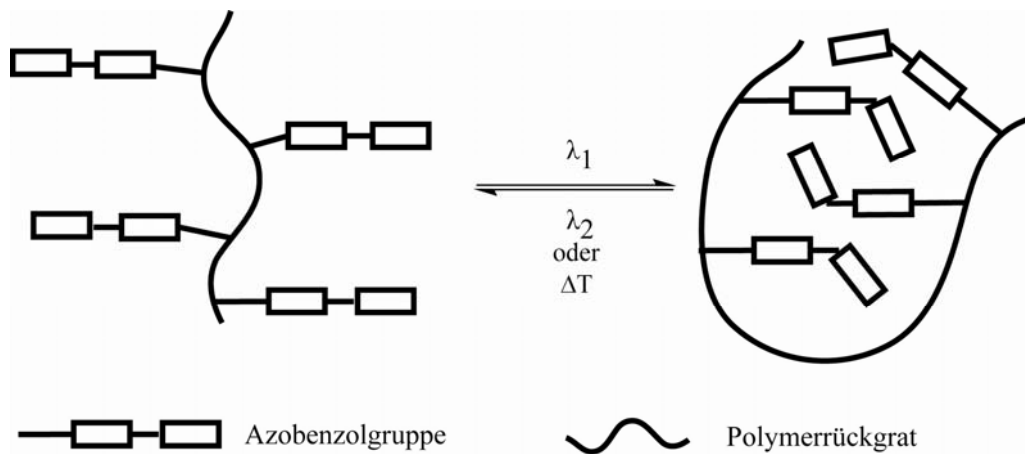


Abbildung 12: Schematische Darstellung der reversiblen intramolekularen Koagulation von Azobenzol-dotierten Polymeren bei unterschiedlichen Wellenlängen λ_1 und λ_2 .^[38]

2.1.4 Schaltbarkeit durch Temperatur

2.1.4.1 Lower/Upper critical solution temperature

Der Einfluss der Temperatur auf die physikalischen bzw. chemischen Eigenschaften „smarter“ Polymere ist die größte Klasse der schaltbaren Polymere. Die Änderung der Temperatur ist nicht nur einfach zu kontrollieren, sondern auch in vivo sowie in vitro anwendbar.^[14] Thermo-schaltbare Polymere besitzen mit einer sog. *critical solution temperature* (CST) eine einzigartige Eigenschaft, welche die Löslichkeit eines Polymers in Abhängigkeit von der Temperatur beschreibt. Hierbei unterscheidet man zwischen einer *lower critical solution temperature* (LCST) und einer *higher* oder *upper critical solution temperature* (HCST/UCST). Diese reversiblen Effekte können, wie der Name schon sagt, nur in Lösungen, insbesondere in wässrigen Lösungen beobachtet werden. Wird, im Falle der LCST, diese kritische Temperatur überschritten so verändert sich die Löslichkeit des Polymers, das ein Ausfallen des Polymers aus der Lösung zur Folge hat. Wird die Lösung wiederum auf die ursprüngliche Temperatur abgekühlt löst sich das Polymer wieder vollständig (Abbildung 13). Ist das Gegenteil der Fall und die Polymerlösung reagiert auf ein Unterschreiten einer bestimmten kritischen Temperatur spricht man von der UCST bzw. HCST.

Die Triebkraft, die die Eigenschaften der CST hervorruft, ist zum großen Teil auf die Wechselwirkungen der Lösemittelmoleküle mit den Polymerketten zurückzuführen.^[46, 47] Ist

ein Polymer in z.B. Wasser gelöst, besteht eine Hydrathülle um das Polymer, welche auf hydrophilen Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen) zwischen den Wassermolekülen und dem Polymer basiert.^[48, 49] Bei besonders hydrophilen Polymeren ist diese physikalische Wechselwirkung so stark, dass diese auch durch äußere Energiezufuhr, wie eine Temperaturerhöhung, nicht gebrochen werden kann. Besteht das Polymer aber aus hydrophilen sowie hydrophoben Segmenten, so wird die Ausbildung einer Hydrathülle um das Polymer erschwert. Dies hat zur Folge, dass die Energiezufuhr durchaus zum Lösen der physikalischen Bindung zwischen dem Polymer und den Wassermolekülen führen kann und nun die intramolekularen bzw. intermolekularen hydrophoben Wechselwirkungen der Polymerketten überwiegen. Dies hat eine Koagulation und somit ein Ausfallen des Polymers aus der wässrigen Lösung zur Folge,^[50] was auch als *cloud point* (CP) oder Trübungspunkt bezeichnet wird. Thermodynamisch betrachtet ist das Phänomen der LCST von Polymerlösungen nur möglich, wenn die Lösungsenthalpie positiv, d.h. exotherm, und die Lösungsentropie, die von der besonderen molekularen Orientierung der Wechselwirkungen zwischen den Lösemittelmolekülen mit thermo-sensitiven Polymeren abhängig ist, negativ ist.^[51] Hydrophobe Effekte und steigende Temperaturen lassen diesen entropischen Beitrag im Verhältnis zum enthalpischen Beitrag stark ansteigen, was zu einer positiven freien Energiebilanz führt. Diese Verschiebung des thermodynamischen Gleichgewichts hat zur Folge, dass die Wassermoleküle innerhalb des Polymerknäuels aufgrund der überwiegenden hydrophoben Wechselwirkungen verdrängt werden und das Polymer aufgrund der verminderten Hydratisierung aus der Lösung ausfällt.^[46, 52, 53]

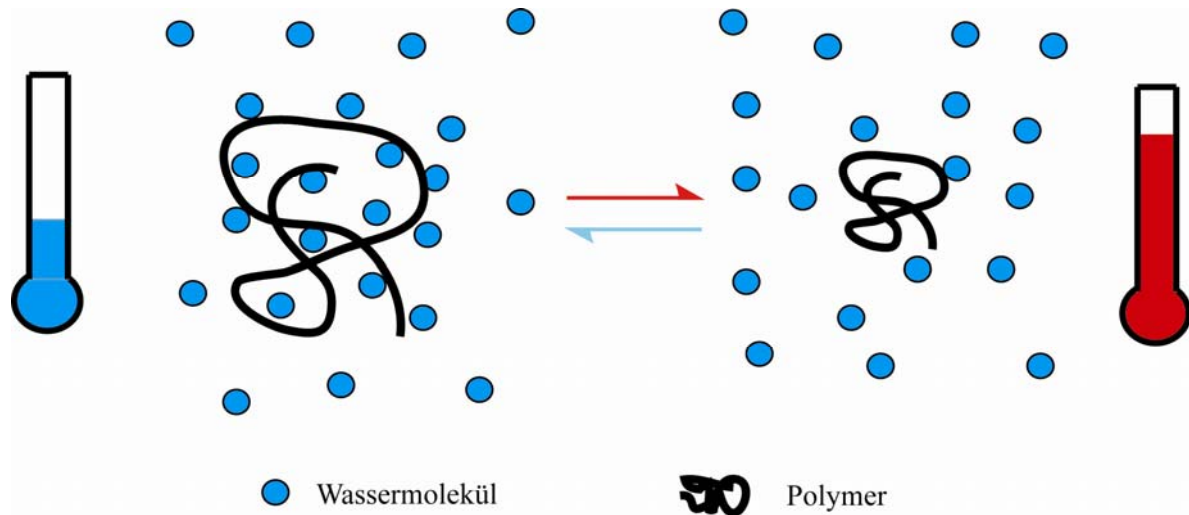


Abbildung 13: Einfluss der Temperatur auf thermo-sensitive Polymere in wässriger Lösung. Beim Überschreiten der LCST lösen sich die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Lösemittel und dem Polymer, die hydrophoben Polymer-Polymer-Wechselwirkungen überwiegen, was eine Verdrängung der Wassermoleküle aus dem Polymerknäuel zur Folge hat.

Da das Phänomen der LCST auf einer Art Gleichgewicht zwischen hydrophilen und hydrophoben Wechselwirkungen basiert, gibt es einige Möglichkeiten, Einfluss auf die Lage des *cloud point* zu nehmen.

- Molmasse

Eine Erhöhung der Molmasse eines thermoschaltbaren Polymers resultiert in einer Erniedrigung der LCST, die aber ab einer bestimmten, polymerabhängigen Masse konstant bleibt. *Zhu et al.*^[51] erklären diesen Effekt anhand von mikrokolorimetrischen Untersuchungen an Poly(*N,N*-diethylacrylamid) unterschiedlicher Molmassen. Eine Erhöhung der Kettenlänge hat demnach eine Erniedrigung der Entropie sowie der Enthalpie zur Folge (Abbildung 14). Da aber die Entropie mit steigenden Kettenlängen, im Vergleich zur Enthalpie, weniger stark abnimmt, ist eine geringere Temperaturerhöhung nötig um das hydrophob/hydrophile Gleichgewicht zu verschieben. Bei weiter steigenden Kettenlängen wird die Energiedifferenz vernachlässigbar und die LCST bleibt konstant.

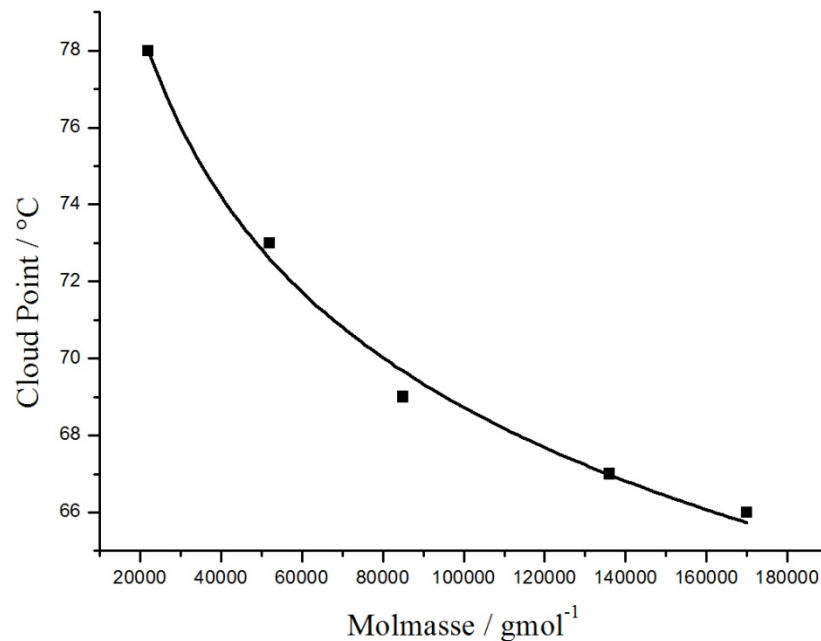


Abbildung 14: Abhängigkeit der LCST von der mittleren Molmasse eines thermosensitiven Poly(2-ethyl-2-oxazolin)s.^[54] Mit zunehmender Kettenlänge verringert sich die LCST.

- Polymerstruktur

Da das Phänomen der LCST auf einem Gleichgewicht zwischen hydrophilen und hydrophoben Wechselwirkungen basiert, bewirkt eine Veränderung der Polymerstruktur durch den Einbau von stärker oder schwächer polaren Gruppen eine Verschiebung des *cloud point*. Ist beispielsweise die Solvation eines Polymers aufgrund eines höheren hydrophoben Charakters unvollständig, erhöht sich die Entropie der Lösung und eine geringe Temperaturerhöhung genügt, um die Wasserstoffbrücken der geschwächten Hydrathülle des Polymer zu lösen.^[55-63]

- Endgruppeneffekt

Ein weiterer Faktor, der die LCST beeinflusst, ist die Solvation der Polymerkettenenden. Es wird angenommen, dass während einer Erhöhung der Temperatur über den *cloud point* eine Dehydrierung eines Polymers, aufgrund der hohen Beweglichkeit, am Kettenende initiiert wird. Eine Veränderung der Polarität der Kettenenden bewirkt somit auch eine Verschiebung der LCST, wobei hydrophile Endgruppen die LCST erhöhen, hydrophobe diese aber absenken.^[61, 63-67]

- Lösemittel

Das LCST-Verhalten von thermosensitiven Polymeren wird aufgrund der Solvationsfähigkeit von Wasser meistens nur in wässrigen Lösungen beschrieben. Durch die Zugabe von weniger polaren, aber mit Wasser mischbaren, Lösemitteln verringert sich der Wasseranteil, der an der Solvation des Polymers beteiligt ist zugunsten des beigemischten Lösemittels, und führt zu einer Erhöhung der LCST. Dies ist auf die verstärkten Wechselwirkungen des unpolaren Lösemittels mit den hydrophoben Segmenten des Polymers zu erklären, welche zu einer Veränderung des hydrophilen/hydrophoben Gleichgewichts führen.^[68, 69]

- Konzentration

Die Veränderung der Polymerkonzentration in der wässrigen Lösung bewirkt ebenfalls eine Änderung der LCST. Mit steigender Konzentration fällt der *cloud point* zuerst stark ab, durchläuft ein Minimum und die LCST steigt wieder linear mit steigender Polymerkonzentration. Diese Abhängigkeit des thermosensitiven Verhaltens von der Konzentration der Polymerlösung, wie in Abbildung 15 gezeigt, gleicht einem klassischen Type I Flory-Huggins Verhalten.^[54, 68]

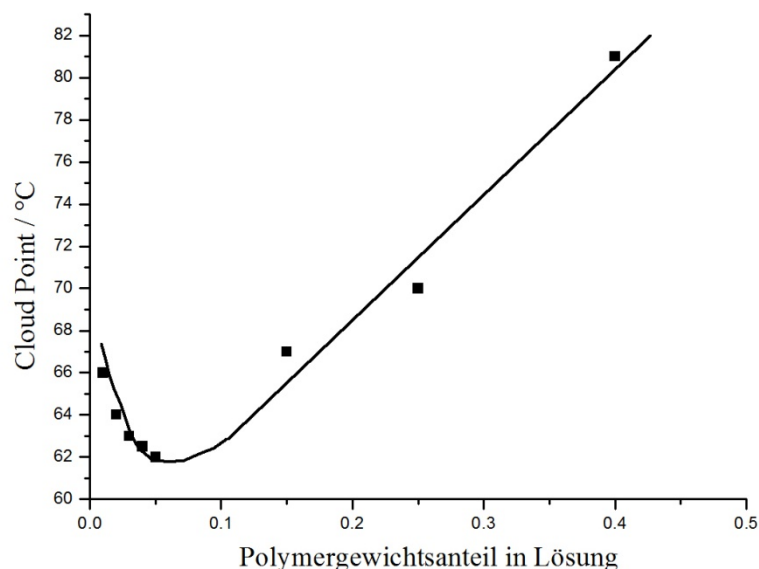


Abbildung 15: Abhängigkeit der LCST von der Konzentration von Poly(2-ethyl-2-oxazolin) in wässriger Lösung. Vergleichbar mit einem klassischen Type I Flory-Huggins Verhalten sinkt der *cloud point* zuerst mit steigenden Konzentrationen, steigt aber nach einem Minimum rasant an.^[54]

- Additive

Zusätze zu Lösungen von thermosensitiven Polymeren, die die Solvathülle um das Polymer beeinträchtigen, verändern deutlich die LCST dieser Lösungen. Grenzflächenaktive Additive wie Natriumdodecylsulfat sowie Salze (z.B. Natriumchlorid oder Tetraabutylammoniumbromid) konkurrieren mit den Wassermolekülen bzw. bilden mit den Polymeren Komplexe und verdrängen somit die Wassermoleküle vom Polymer, was zu einer Erhöhung des *cloud point* führt.^[68, 70, 71]

Zusammengefasst gibt es verschiedene chemische und physikalische Faktoren die die LCST von thermosensitiven Polymeren beeinflussen. Da die genaue Einstellung des *cloud point* für viele Anwendungen, besonders in der Biotechnologie, wichtig ist, ist das Potential der thermosensitiven Polymere, aufgrund der Möglichkeiten des *fine-tunings* der LCST, nicht zu vernachlässigen.

2.1.5 Polymere mit thermosensitiven Eigenschaften

Der Vorteil von thermoschaltbaren gegenüber den oben genannten stimuli-sensitiven Polymeren ist, dass diese Makromoleküle die thermo-sensitiven Eigenschaften von „Natur“ aus besitzen, ohne den Einbau von speziellen „thermoschaltbaren“ Gruppen durch Copolymerisation bzw. nachträgliche polymeranaloge Reaktionen. Generell haben alle wasserlöslichen Polymere thermosensitive Eigenschaften, da sie in wässriger Lösung immer ein Gleichgewicht zwischen hydrophilen und hydrophoben Wechselwirkungen ausbilden, welches durch die Erhöhung der Temperatur zugunsten der hydrophoben Wechselwirkungen verschoben werden kann (steigende Entropie) und eine Koagulation der Ketten zur Folge hat. Liegt das Gleichgewicht aber deutlich auf der hydrophilen Seite kann kein thermosensitives Verhalten bis 100 °C beobachtet werden. Ist das Polymer zu hydrophob kann es in Wasser nicht mehr gelöst werden. Besonders in biotechnologischen Anwendungsbereichen haben thermoschaltbare Polymere ein großes Potential. Ein Beispiel dafür ist die Kombination von thermosensitiven Polymeren mit Liganden, die eine hohe Affinität zu bestimmten Proteinen besitzen. Werden diese Polymere in einer „verschmutzten“ Proteinlösung gelöst, binden die Proteine mit der gewünschten Affinität an den Liganden am Polymer und durch die Erhöhung der Temperatur über die LCST fällt das Polymer aus und die Polymer-Protein-Koagulate können auf einfache Weise von der Lösung abgetrennt werden.^[72-74] Bekannte Liganden für solche Anwendungen sind Lectin^[75], Maltose^[76] oder Dextran^[77]. Insbesondere wird das Potential von thermoschaltbaren Polymeren mit einer, der Körpertemperatur ähnlichen LCST als

Trägersysteme für medizinische Wirkstoffe wie z.B. Anti-Tumor Medikamente^[78] verstärkt untersucht.^[79, 80] Auch in der Katalyse macht man sich die Eigenschaften thermosensitiver Polymere zu Nutze. Auch hier werden Liganden an das Polymer gebunden, die verschiedene Reaktionen in Lösung katalysieren können. Nach der Reaktion können diese Katalysatoren nur durch Erhitzen der wässrigen Lösung zurückgewonnen werden.^[81]

Das wohl bekannteste Beispiel für solche Polymerklassen sind die Poly(acrylamid)e (**PAA**).^[14, 55, 64, 82-84] Abbildung 16 zeigt neben der Grundstruktur auch den bekanntesten Vertreter dieser Gruppe, das Poly(*N*-isopropylacrylamid) (**PNIPAAM**)^[14, 48, 58, 82-88] sowie weitere thermosensitive Polymere wie der Poly(vinylether) (**PVE**)^[89] und Poly(*N*-vinylcarpolactam) (**PVCL**)^[89] (Abbildung 16).

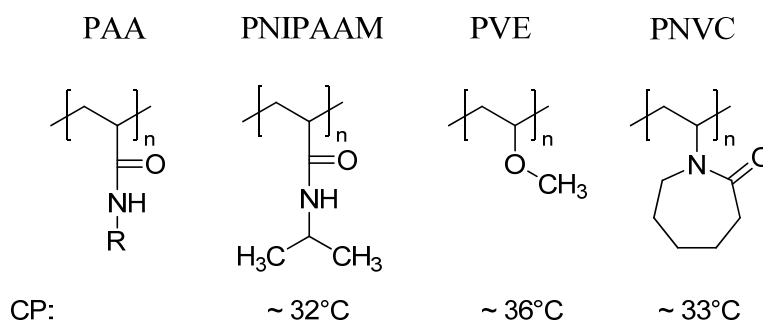


Abbildung 16: Struktur der thermosensitiven Polymere Poly(*N*-acrylamid)en (**PAA**), Poly(*N*-isopropylacrylamid) (**PNIPAAM**), Poly(vinylether) (**PVE**) und Poly(*N*-vinylcarpolactam) (**PVCL**).

Weitere Vertreter der Gruppe der thermosensitiven Polymere sind u.a. Poly(ethylenoxid),^[90] verschiedene Biopolymere^[91, 92], wie z.B. Polysaccharide,^[93, 94] und synthetische Polypeptide^[33, 72]. Eine weitere, vielversprechende Polymerklasse, die den Poly(acrylamid)en strukturell ähnlich ist, ist die Klasse der Poly(2-alkyl-2-oxazolin)e. Die drei, bis heute bekannten thermosensitiven Poly(2-alkyl-2-oxazolin)e sind in Abbildung 17 dargestellt.^[63, 68, 71]

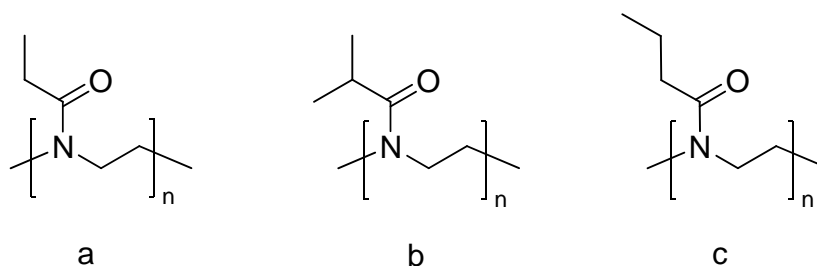


Abbildung 17: Strukturformeln der drei thermosensitiven Poly(2-alkyl-2-oxazolin)e: a) Poly(2-ethyl-2-oxazolin) (**PEtOx**), b) Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin) (**PiPrOx**), c) Poly(2-n-propyl-2-oxazolin) (**PnPrOx**).

2.2 Poly(2-oxazolin)e

2.2.1 2-Oxazolin Monomere

Oxazoline sind Fünfringsysteme mit jeweils einem Sauerstoff- und Stickstoffatom in 1- bzw. 3-Stellung. Abbildung 18 zeigt das Grundgerüst eines Oxazolinrings nach IUPAC. Die erste Synthese eines 2-Oxazolins (nach IUPAC 4,5-Dihydrooxazols), dem μ -Methyloxazolin (heute: 2-Methyl-2-oxazolin) wurde im 19. Jahrhundert von *Gabriel* und *Eschenbach* beschrieben.^[95] Oxazoline werden in der organischen Synthese besonders als Schutzgruppen für Carbonsäuren^[96] sowie als Liganden für metallkatalysierte Reaktionen verwendet.^[97-99] Die Verwendung als Monomere für die Polymerisation ist bis heute wohl das bedeutendste Anwendungsgebiet dieser Verbindungen. Elektrophile können am Stickstoffatom des Fünfrings addieren, durch die Bildung eines Oxazoliniumions eine anschließende Ringöffnung initiieren und, wenn Monomer im Überschuss vorhanden ist, polymerisieren (siehe Kapitel 2.2.3).

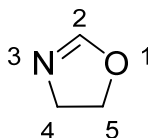


Abbildung 18: Strukturformel des Oxazolinrings mit der Benennung nach IUPAC.

Für Polymerisationen werden, aufgrund der einfachen Synthese, meistens 2-substituierte Oxazoline verwendet. Chirale 2-Oxazoline entstehen bei der Substitution in den Positionen 4 und 5 welche besonders in der enantioselektiven Katalyse als Liganden eingesetzt werden.

Für die Polymerisation eignen sich diese Monomere eher weniger, da das Kettenwachstum aufgrund der Substituenten sterisch gehindert wird.^[100] Als Edukte für die Oxazolinsynthese können u.a. Nitrile, Carbonsäuren, Aminoalkohole, Amide, Halogenamide, Aziridine, Epoxide, Grignardreagenzien oder auch Hydroxyamide verwendet werden.^[95, 101-106] Abbildung 19 zeigt einige Syntheserouten für 2-Oxazoline.

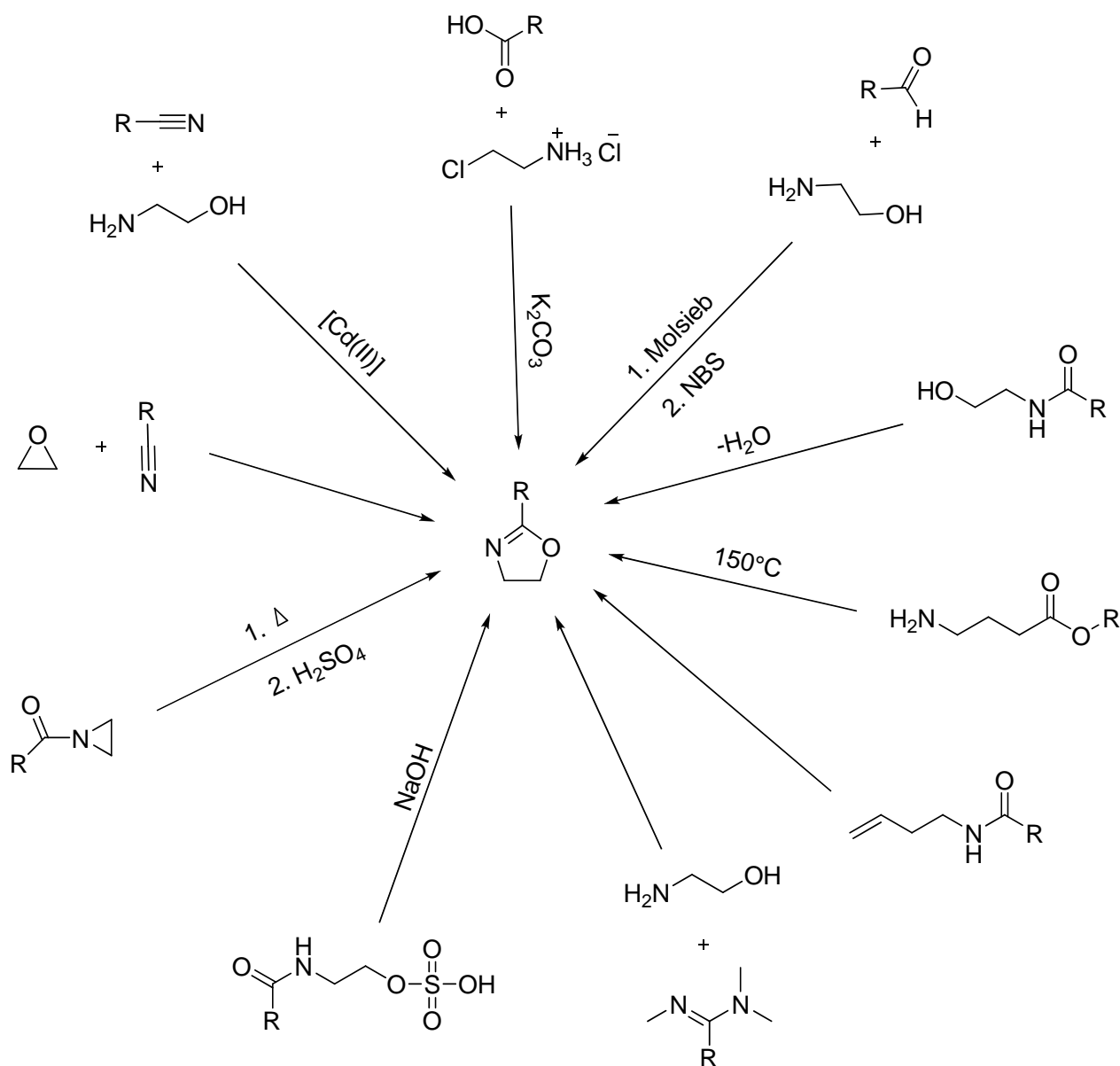


Abbildung 19: Mögliche Syntheserouten für 2-Oxazoline^[95, 101-106]

Die Vielzahl möglicher Syntheserouten erlaubt es, 2-Oxazoline mit gängigen funktionellen Gruppen, wie z.B. Hydroxyl-,^[107, 108] Phenyl-,^[109] Carboxyl-,^[108, 110] Carbazol-,^[111, 112] Iodaryl-,^[113] Bipyridyl-,^[114, 115] Furan-, Maleimid-,^[25] Thiol-,^[26, 116] Aldehyd-,^[117] Alkin-^[118]

und Amingruppen^[119] herzustellen. Diese Auswahl an funktionellen Gruppen ermöglicht nach der Polymerisation effiziente und orthogonale polymeranaloge Reaktionen. Neben der Addition von biologisch relevanten Verbindungen, wie z.B. kurze Peptidsequenzen (z.B. RGD), wurden ebenso die Addition von pharmazeutisch aktiven Gruppen und Markerverbindungen^[11, 13] oder die Synthese von vernetzten Hydrogelen^[11, 120-122] für die gezielte Wirkstofffreisetzung beschrieben.

2.2.2 Lebende kationische Polymerisation

Kettenreaktionen erster Ordnung, bezogen auf die Konzentration der Monomere bzw. der aktiven Spezies, die ohne Übertragungs- oder Abbruchsreaktionen verlaufen werden als lebende Polymerisation bezeichnet.^[123] Wichtig ist eine quantitative und, im Vergleich zum Kettenwachstum, sehr schnelle Initiation um eine gleichzeitige und gleichmäßige Kettenwachstumsreaktion zu ermöglichen. Die Anzahl der aktiven Ketten, die über das Verhältnis der Monomer- zu Initiatorkonzentration ($[M]_0/[I]_0$) bestimmt wird, bleibt während der gesamten Reaktion konstant. Werden während der Polymerisation alle Monomere verbraucht so bleiben die Kettenenden, insofern keine Abbruchreaktion eingeleitet wird, aktiv, also „lebend“. Dies ermöglicht eine direkte Synthese von Blockcopolymeren durch die Zugabe eines zweiten Monomertyps. Die sehr schnelle Initiierung, das gleichmäßige Wachstum und das Fehlen von Neben- bzw. Abbruchreaktionen resultieren in einer sehr engen Molmassenverteilung, die einer Poisson-Verteilung entspricht.^[124]

2.2.3 Lebende kationische Polymerisation von 2-Oxazolinen

Ende der 60er Jahre wurden erste Publikationen über die lebende kationische ringöffnende Polymerisation von zyklischen Iminoethern, den 2-Oxazolinen, veröffentlicht. Abbildung 20 zeigt die allgemeine Reaktionsgleichung der Polymerisation von 2-Oxazolinen. Die Pioniere auf diesem Gebiet waren die Gruppen um *Litt*,^[105] *Tomalia*,^[125] *Kagiya*,^[126] und *Seeliger*.^[127] Den Arbeiten von *Saegusa* und *Kobayashi et al.*^[128] in den 90er Jahren ist es zu verdanken, dass der Mechanismus (Abbildung 21) der Oxazolinpolymerisation heute gut verstanden ist.

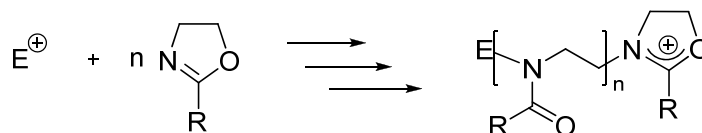


Abbildung 20: Allgemeine Reaktionsgleichung zur kationischen ringöffnenden Polymerisation von 2-Oxazolinen.

Wegen der durch Ringöffnung entstehenden Amidgruppe ist das polymere Rückgrat sehr polar. Durch Variation der Substituenten in 2-Position lassen sich Polymere mit jeweils charakteristischen Eigenschaften gewinnen.^[101, 104, 129] Die Polymerisation von 2-Methyl-2-oxazolin ergibt ein hydrophiles, sehr gut wasserlösliches Polymer, die Polymerisation von 2-Nonyl-2-oxazolin ein stark hydrophobes, wasserunlösliches Polymer.

Aufgrund der lebenden Polymerisation werden lineare Polymerketten mit definierter Struktur und Länge erhalten. Eventuelle Nebenreaktionen nehmen mit steigender Polymerlänge zu und führen zu einer Verbreiterung der Molmassenverteilung.^[130] Mit Hilfe der Mikrowellentechnik lassen sich aber heute auch Polymere mit höheren Molmassen und definierter Molmassenverteilung synthetisieren.^[131, 132] Blockcopolymere lassen sich infolge des lebenden Charakters der Polymerisation einfach durch sequentielle Zugabe der Monomere erhalten,^[133, 134] werden Monomere ähnlicher Reaktivität gleichzeitig zugegeben entstehen statistische oder Gradienten Copolymere.

Die Triebkraft der ringöffnenden Polymerisation von 2-Oxazolinen ist zum einen die Isomerisierung der Imino- zur Amidgruppe und zum anderen der Abbau der Ringspannung des Fünfringes.^[135] Prinzipiell können alle Verbindungen, die einen ausreichend elektrophilen Charakter besitzen als Initiator eingesetzt werden. Häufig verwendete Initiatoren sind Sulfonsäureester (z.B. Methyltrifluormethansulfonsäureester) und deren Anhydride, Alkylhalogenide (z.B. Methyljodid), starke Lewis- bzw. Brønstedsäuren (z.B. H₂SO₄ oder BH₃) und deren Salze aber auch Elektronenakzeptoren, wie das 7,7,8,8-Tetracyanoquinodimethan.^[136] Im Allgemeinen werden aber Initiatoren mit einer sehr geringen Nucleophilie, wie z.B. Triflate, bevorzugt, da diese die Initiationsgeschwindigkeit stark erhöhen, was niedrige Polydispersitäten zur Folge hat.^[137] Grundsätzlich gibt es bei dieser Polymerisation zwei verschiedene Mechanismen, den ionischen und den kovalenten (Abbildung 21).

Während der Initiation lagert sich das Elektrophil an den Stickstoff des Oxazolinrings an, wobei ein Oxazolinium-Kation entsteht. Diese aktive kationische Spezies befindet sich mit einer kovalenten Spezies im Gleichgewicht, die sich unter Ringöffnung bildet. Das Gegenion

des Elektrophils ist dabei am Kettenende kovalent gebunden. Welcher Mechanismus, ionisch oder kovalent, vorliegt ist u.a. von dem eingesetzten Initiator (und Gegenion), den Substituenten des Monomers, dem Lösemittel und der Polymerisationstemperatur abhängig. Lösemittel mit Donoreigenschaften, wie Acetonitril (ACN), begünstigen die ionisch-zyklische Spezies, da das freie Elektronenpaar polarer Lösemittel die positive Ladung des Oxazoliniumions besser stabilisieren kann. Lösemittel ohne Donoreigenschaften, wie z.B. Chloroform, verschieben das Gleichgewicht, aufgrund der fehlenden Stabilisierung, auf die Seite des kovalenten Mechanismus. Beide Formen sind aber in der Lage, nacheinander weitere 2-Oxazolin-Monomermoleküle entweder regioselektiv an der 5-Position des Oxazoliniumrings oder am endständigen Kohlenstoffatom der offenen Kette zu addieren, was zu einem Kettenwachstum führt. Unabhängig von der Spezies des aktiven Kettenendes (ionisch oder kovalent) entsteht erneut ein kationisches Oxazoliniumion. Diese Spezies liegt wiederum im Gleichgewicht mit der offenkettigen kovalenten Form.

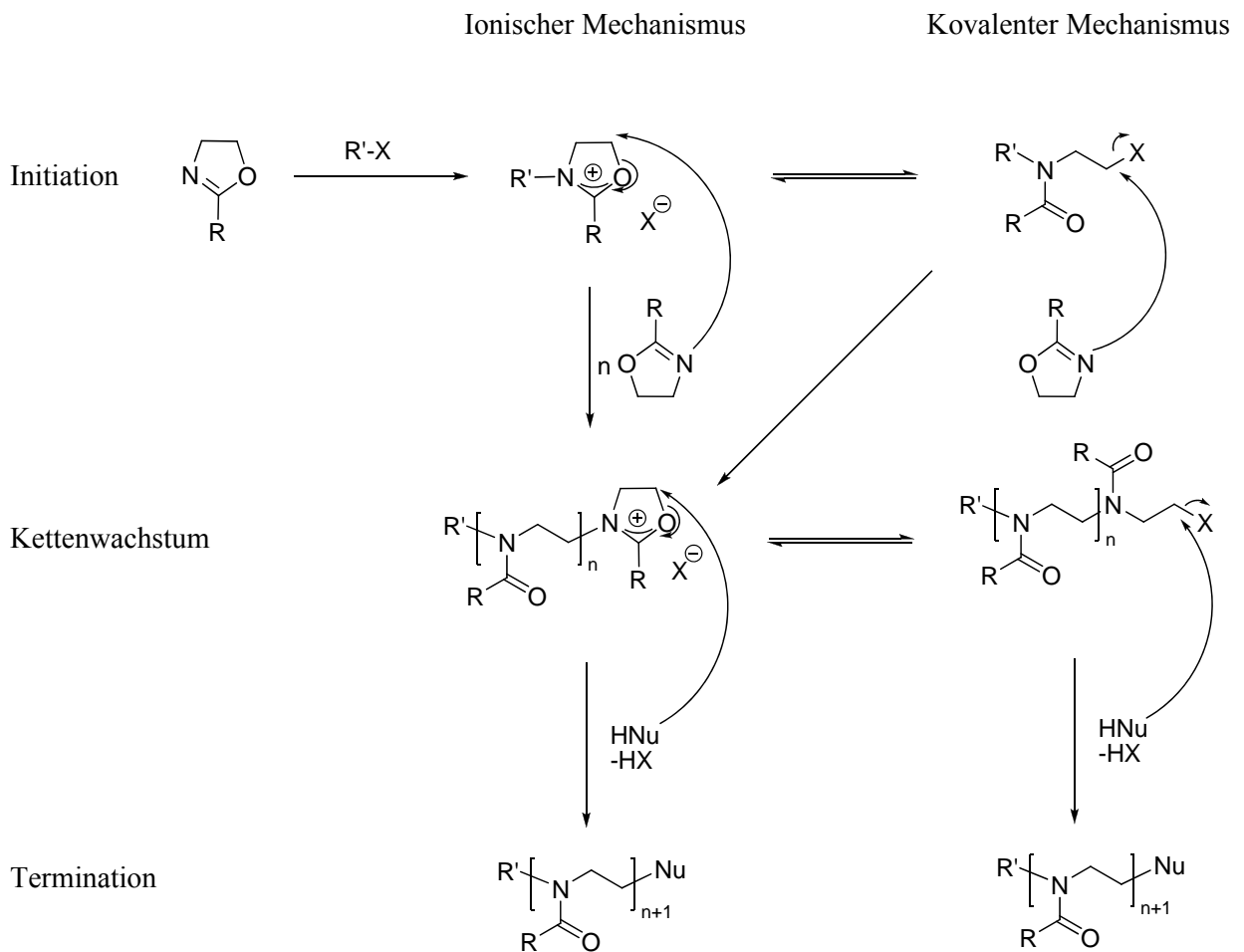


Abbildung 21: Ionischer sowie kovalenter Mechanismus der lebenden ringöffnenden Polymerisation von 2-Oxazolin.

Da es sich um eine lebende Polymerisation handelt, endet das Kettenwachstum erst, wenn kein Monomer mehr vorhanden ist. Durch die Zugabe von verschiedenen Monomeren lassen sich so auf einfache Weise Blockcopolymere herstellen. Der Kettenabbruch erfolgt durch die Zugabe eines ausreichend nucleophilen Terminierungsreagenz, das mit dem Kettenende eine stabile Bindung eingeht. Es hat sich gezeigt, dass insbesondere zyklische sekundäre Amine, wie Piperidin^[138, 139] dafür gut geeignet sind. Durch die Abbruchsreaktion ist somit auch eine direkte Endgruppenfunktionalisierung des Polymers durch unterschiedlich substituierte Amine möglich.^[67, 140, 141]

Trotz des lebenden Charakters der Polymerisation von 2-Oxazolinen nimmt bei steigenden Molmassen die Wahrscheinlichkeit von Nebenreaktionen zu. Diese werden auf Übertragungsreaktionen zurückgeführt, welche in Abbildung 22 dargestellt sind. Das aktive Oxazoliniumkettenende wird dabei, unter H^+ -Wanderung, in eine Enamin-Ether-Spezies überführt, was letztendlich zur Termination der Kette führt. Voraussetzung für eine solche Abbruchsreaktion ist die Anwesenheit einer α - CH_2 -Gruppe im Seitenkettensubstituenten. Das Monomer übernimmt somit die Ladung des Kettenendes und kann seinerseits eine neue Polymerisation initiieren, welche zu niedermolekularen Polymeren führen. Eine weitere Folge dieser Nebenreaktion ist die Vernetzung zwischen den Enamin-Ether-Endgruppenfunktionalisierten Polymeren und den restlichen aktiven Polymerketten, die weiterhin Monomere anlagern können.^[130, 142]

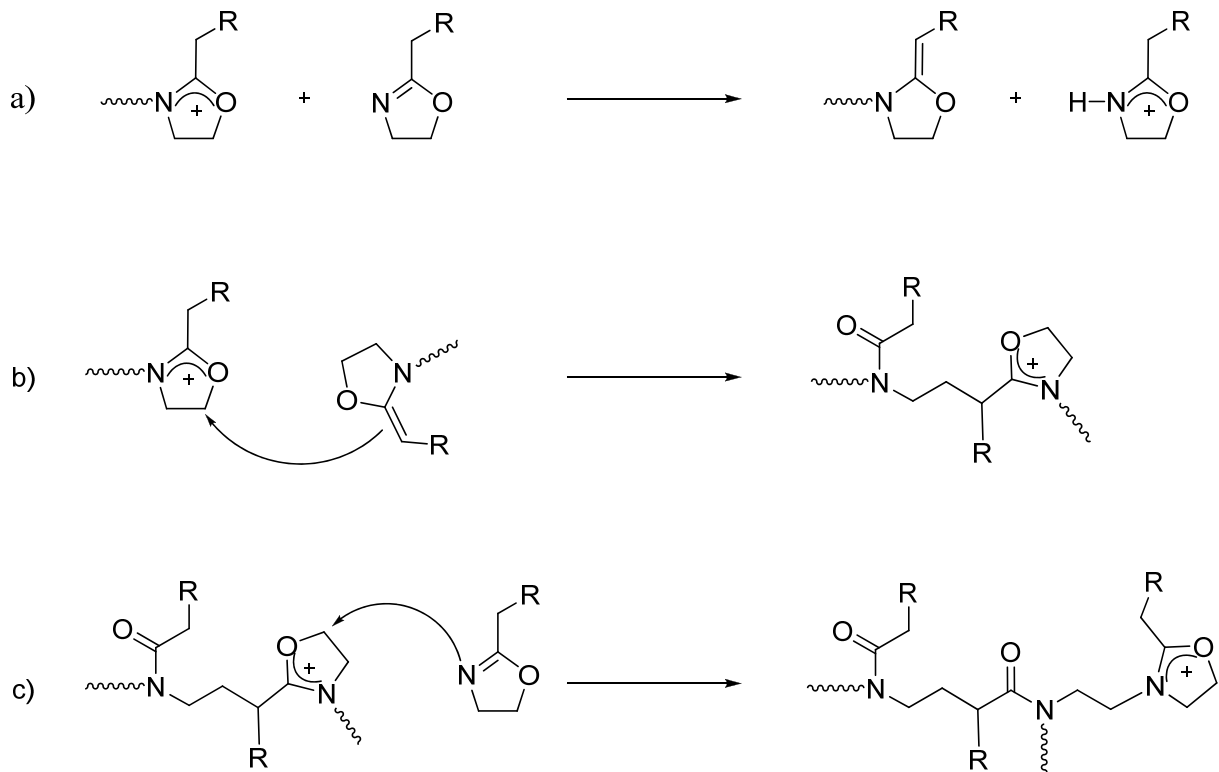


Abbildung 22: Übertragungsreaktion bei der Polymerisation von 2-Oxazolinen: a) Reaktion des aktiven Kettenendes mit einem Monomer unter Bildung der Enamin-Ether-Spezies und einem aktivierten Monomer. b) Vernetzungsreaktion zwischen einer aktiven Kette und dem Enamin-Ether-endgruppenfunktionalisierten Polymer. c) Kettenwachstum an einer vernetzten Polymerspezies.^[12, 130, 142]

2.3 Dielektrisches Heizen - Mikrowellensynthese^[143]

Mit der Erfindung der nach ihm benannten Heizquelle revolutionierte Robert Wilhelm Bunsen vor 150 Jahren die Labor-Technik. Ihm gelang es durch den Einsatz von Steinkohlegas und die Zuführung von Sauerstoff eine ungewöhnlich heiße, blaue und auch rußfreie Flamme zu erzeugen. Da es in chemischen Laboren oft ein Risiko darstellte, mit offener Flamme zu arbeiten, wurde der Bunsenbrenner mit der Zeit durch sicherere Heizquellen, wie Ölbad oder Heizpilz, ersetzt. Trotz großer Entwicklungen in der präparativen Chemie ist das Prinzip des konventionellen Heizens nahezu nicht verändert worden. Obwohl bereits im Jahre 1947 der erste Mikrowellenofen von P. Spencer^[144] hergestellt wurde, etablierte sich erst in den 90er Jahren das Heizen mittels Mikrowellen in der Chemie,^[145] da es mit kontaktlosem „dielektrischen Heizen“ möglich war, viele Synthesen effizienter durchzuführen.

2.3.1 Wechselwirkung der elektromagnetischen Strahlung mit der Materie

Das dielektrische Heizen bedient sich der Mikrowellenstrahlen mit Wellenlängen von 1 bis 10^{-3} m, also einer Frequenz zwischen 300 MHz und 300 GHz. Wechselwirkung von Materie mit elektromagnetischer Strahlung kann eine große Bandbreite von Anregungen induzieren^[146] (Abbildung 23).

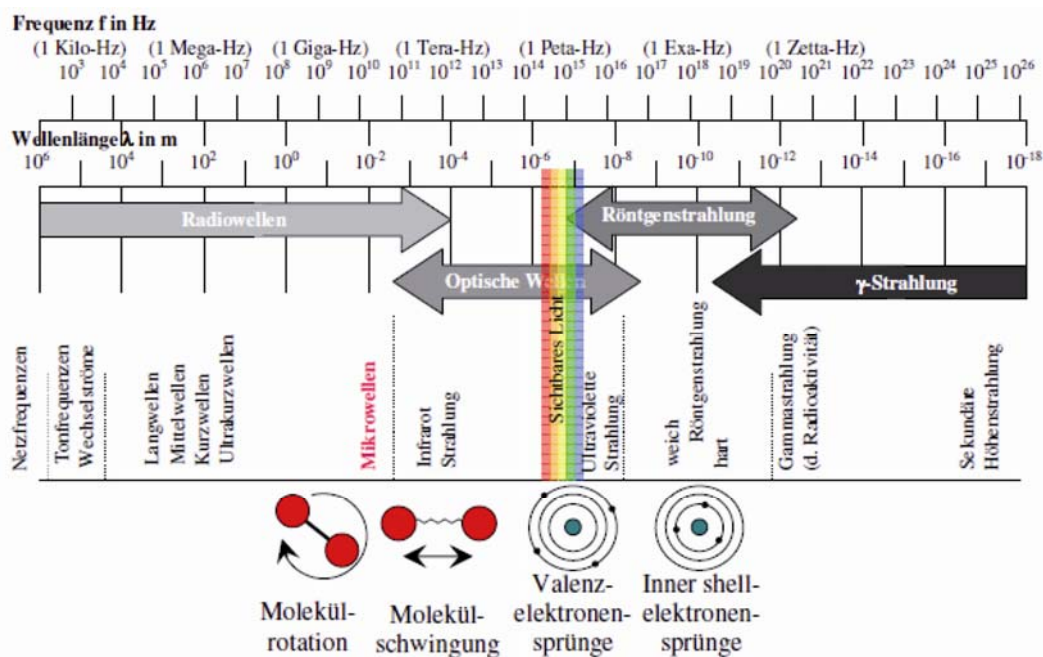


Abbildung 23: Frequenz- und Wellenlängenbereiche der elektromagnetischen Strahlung und deren Wechselwirkungen mit der Materie.^[143, 147-149]

Im Frequenzbereich der Mikrowellen werden Molekülrotationen angeregt, was jedoch nur im gasförmigen Zustand geschieht. Im festen oder auch flüssigen Aggregatzustand wird durch die räumliche Nähe der Moleküle eine ungehinderte Rotation verhindert. In diesem Fall führt die Mikrowellenstrahlung zu einer Polarisierung bzw. zu einer Ausrichtung der Moleküle entlang des elektrischen Feldvektors. Eine Umpolung des äußeren Feldes hat somit eine erneute Ausrichtung zur Folge. Aufgrund von Wechselwirkungen zwischen den Molekülen kommt es bei zunehmender Frequenz zu einer Phasenverschiebung. Die sogenannte dielektrische Relaxation und die damit verbundene Absorption der Strahlung führen zum Erwärmen der bestrahlten Probe. Bei erneuter Steigerung der Frequenz wird durch die Trägheit ein weiteres Aufheizen verhindert. Die für chemische Reaktionen bestimmten Mikrowellengeräte arbeiten bei einer Frequenz von 2,45 GHz, mit der eine Vielzahl von Verbindungen, welche ein ausreichendes Dipolmoment aufweisen, erwärmt werden können. Diese Methode des Heizens hat den Vorteil, dass die Wärme nicht extern zugeführt wird,

sondern eine direkte Anregung der Lösemittelmoleküle erfolgt. Bei einer Wärmezufuhr von außen muss der Wärmetransport durch die Außenwand erfolgen, bevor das Reaktionsgemisch erwärmt wird (Abbildung 24). Durch unterschiedliche Wärmeleitfähigkeiten und schlechte Durchmischung im Reaktionsgefäß kann es zu großen Temperaturgradienten kommen, was zu einem kälteren Kernvolumen und einem heißeren Außenbereich führt. Die Wärmeübertragung erfolgt durch den Transport von Teilchen, die ihre kinetische Energie mitführen. Es kann angenommen werden, dass die Strömungsgeschwindigkeit eines Fluids an einer Gefäßwand gleich 0 ist, somit kann die Wärme in unmittelbarer Nähe zur festen Phase nur durch Wärmeleitung übertragen werden. Die Konvektion innerhalb des Fluids ist durch einen Magnetrührer normalerweise ausreichend gewährleistet. In Abbildung 24a ist der Wärmedurchgang schematisch dargestellt. Diese Gradienten können bei einer chemischen Reaktionsführung zur Verstärkung von Nebenreaktionen führen. Beim dielektrischen Heizen wird die Substanz jedoch direkt erwärmt. Dies führt zu einem weitaus geringeren Temperaturgradienten, wie Abbildung 24b zeigt.

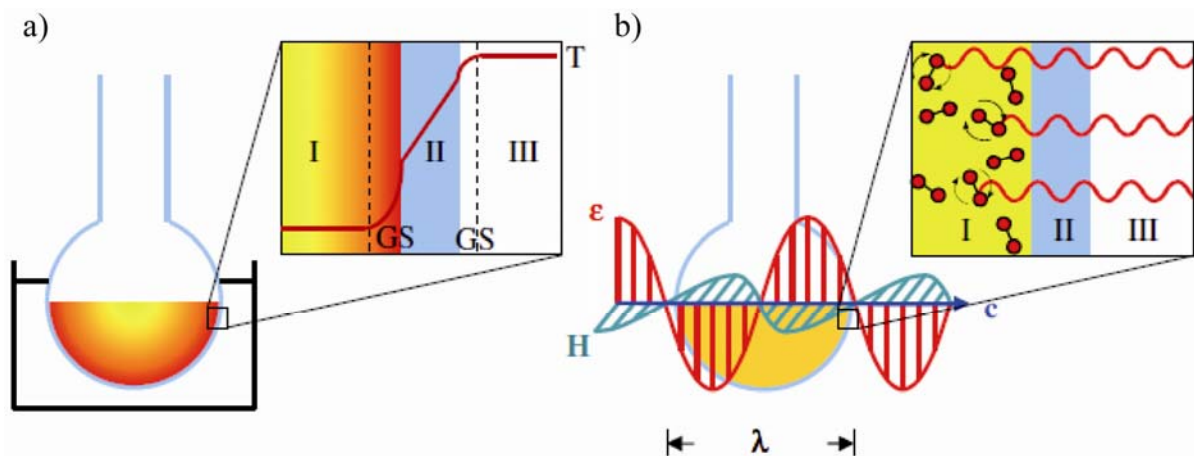


Abbildung 24: a) Darstellung des Wärmedurchgangs bzw. Wärmeverlustes durch externes Heizen durch die Glaswand (Grenzschichten, GS) eines Kolbens. b) Mikrowellen-induziertes, direktes Aufheizen einer Probe mit vernachlässigbarem Energieverlust. I: Gefäßinneres, II: Gefäßwand, III: Gefäßäußeres.^[149]

Diese Methode des Heizens ist nicht auf die Wärmeleitung der Außenwand beschränkt. Dies ermöglicht eine weitaus schnellere Aufheizrate und wird auch als *Flash-Heating* bezeichnet. Ein weiterer Effekt, welcher beim dielektrischen Heizen auftritt, ist das *Super-Heating*, bei dem das eingesetzte Lösungsmittel in kürzester Zeit bis zu 100 °C über den Siedepunkt erhitzt werden kann.^[150-152] Allein die Möglichkeit Reaktionen schnell und homogen zu Erhitzen ermöglicht eine deutliche Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit.

2.3.1.1 Physikalischer Hintergrund

Durch dielektrisches Heizen ist es möglich, die Reaktionszeit drastisch zu verkürzen.^[153-157] Hierbei stellt sich die Frage, ob der Grund für diese Beschleunigung der Reaktion ein rein thermischer, ein „spezieller“ oder ein „nichtthermischer“ Mikrowelleneffekt ist. Die Geschwindigkeitskonstante k einer Reaktion kann mit Hilfe des Arrhenius-Gesetzes beschrieben werden:

$$k_p = A \cdot e^{\frac{-E_A}{RT}}$$

k_p : Geschwindigkeitskonstante

A: präexponentialer Faktor

E_A : Aktivierungsenergie

R: allgemeine Gaskonstante (8,314 J/Kmol)

T: Temperatur

Der thermische Effekt ist rein auf die schnellere Temperaturerhöhung zurückzuführen, was eine Beschleunigung der Reaktion zur Folge hat. Als „spezielle“ Mikrowelleneffekte werden diejenigen Effekte bezeichnet, welche nur unter der Einwirkung von dielektrischem Heizen zustande kommen, wie das *Flash-Heating*, das *Super-Heating* und das selektive, direkte Erhitzen von Reaktionszentren oder einzelnen Komponenten, wie z.B. Katalysatoren. Die dritte Möglichkeit für eine Beschleunigung, der nichtthermische bzw. athermische Effekt, kommt durch direkte Wechselwirkungen der Reaktanden mit der Mikrowellenstrahlung zustande. Dies kann zu einer Stabilisierung der Übergangszustände führen, wenn diese eine größere Polarität als die Edukte bzw. Produkte aufweisen. Somit kann die Aktivierungsenergie E_A verringert werden, auch eine Veränderung des präexponentiellen Faktors A, ist aufgrund der Orientierung im elektromagnetischen Feld denkbar (Verminderung der Entropie).^[153, 155]

Nicht alle Stoffe sind gleichermaßen im Stande MW-Strahlung zu absorbieren. Diese Eigenschaft hängt von der Dielektrizitätskonstante ϵ ab, die wiederum vom Dipolmoment und der Zeit, die der Stoff benötigt, sich in einem angelegten elektrischen Feld auszurichten, beeinflusst wird. Da diese Ausrichtung auch von der Frequenz der Strahlung abhängt, ist diese Konstante durch eine komplexe Funktion gegeben:

$$\varepsilon = \varepsilon' - \varepsilon''$$

ε : komplexe Dielektrizitätskonstante

ε' : Realteil der Dielektrizitätskonstante

ε'' : Imaginärteil der Dielektrizitätskonstante (auch Dielektrizitätsverlust)

Der reale Teil beschreibt die Polarisierbarkeit der Materie durch das elektrische Feld. Der Imaginärteil oder Dielektrizitätsverlust quantifiziert die auftretenden Verluste und steht daher für die Effizienz der Umwandlung von elektromagnetischer Strahlung in Wärme. Die Fähigkeit einer Substanz, MW-Strahlung in Wärme umzuwandeln, ist neben der Frequenz auch von anderen Faktoren wie Struktur, Temperatur und Beweglichkeit der Moleküle bzw. der Viskosität des Lösungsmittels abhängig. Der Quotient aus Imaginär- und Realteil ergibt den Verlustfaktor $\tan \delta$.

$$\tan \delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'}$$

Der Verlustfaktor $\tan \delta$ ist ein Maß für die Erwärmbarkeit einer Substanz, die sich in starke ($\tan \delta > 0,5$), mittelstarke ($\tan \delta = 0,1 - 0,5$), und schwache ($\tan \delta < 0,1$) Mikrowellenabsorber unterteilen. Tabelle 1 zeigt einige Lösemittel mit starken, mittelstarken und schwachen mikrowellenabsorbierenden Eigenschaften.

Tabelle 1: Dielektrizitätskonstanten ϵ' , Dielektrischer Verlust ϵ'' und der Verlustfaktor $\tan \delta$ für einige gängige Lösemittel der mikrowellenunterstützten organischen Synthese, gemessen bei Raumtemperatur und einer Mikrowellenfrequenz von 2,45 GHz.^[158]

Absorption	Lösemittel	ϵ'	ϵ''	$\tan \delta$
stark	Ethanol	24,3	22,9	0,940
	DMSO	45,0	37,1	0,825
	Methanol	32,6	21,5	0,659
mittel	NMP	32,3	8,9	0,275
	Wasser	80,4	9,9	0,123
schwach	Acetonitril	36,6	2,3	0,062
	Aceton	20,7	1,1	0,054
	THF	7,4	0,3	0,047
	Dichlormethan	9,1	0,4	0,042
	Toluol	2,4	0,1	0,040

Das unterschiedliche Verhalten von Substanzen mit unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten kann dazu genutzt werden, selektiv eine Komponente in einem Reaktionsgemisch zu erwärmen. Für Anwendungen bei der heterogenen Katalyse und bei Zwei-Phasen-Systemen konnte man bereits diesen Effekt nutzen.^[159]

2.3.2 Mikrowellenunterstützte Polymerisation von 2-Oxazolinen

Durch den Einsatz von Mikrowellen in der organischen Synthese konnten bis heute in beeindruckender Art und Weise Reaktionen beschleunigt und Nebenreaktionen unterdrückt werden. Eine stetig ansteigende Anzahl von Veröffentlichungen und Konferenzen über mikrowellenunterstützte Synthesen belegen diesen Trend.^[145, 153, 157] In diesem Zuge wurde in den vergangenen Jahren immer häufiger der Einfluss von Mikrowellenstrahlung auf die Polymersynthese untersucht.^[131] Hierbei wurden fast alle gängigen Polymerisationsreaktionen, wie z.B. radikalische Polymerisation,^[160, 161] Emulsionspolymerisation,^[162] Stufenwachstumspolymerisationen^[163] oder ringöffnende Polymerisationen^[132, 164-167] beschrieben. Diskussionspunkt bei allen Reaktionen ist weiterhin, welche Effekte die Reaktionen tatsächlich beschleunigen: der thermische Effekt des *Super-Heating* oder ein athermischer Mikrowelleneffekt? Bei der mikrowellenunterstützten, kationischen ringöffnenden Polymerisation von 2-Oxazolinen, die erstmals von *Schubert et al.* beschrieben wurde,^[166] ist ein solcher Effekt durchaus denkbar, aber nicht eindeutig bewiesen.^[165, 167, 168] *Ritter et al.* konnten durch einen

Vergleich zwischen der mikrowellenunterstützten bzw. der herkömmlichen Ölbadssynthese von 2-Phenyl-2-oxazolin bei identischen Bedingungen eine beschleunigte Reaktion durch Mikrowellenbestrahlung feststellen.^[165] Es wird angenommen, dass das aktive kationische Ende der Polymerkette aufgrund ihres starken Dipolmoments während der Bestrahlung besonders stark Mikrowellen absorbiert. Dies führt zu einer Aktivierung des Kettenendes, d.h. einer Erniedrigung der Aktivierungsenergie, und somit zu einer Beschleunigung der Reaktion.^[131] Durch diesen Effekt und aufgrund des schnellen und gleichmäßigen Aufheizens der Reaktion können sehr enge Molmassenverteilungen bei kürzesten Reaktionszeiten erhalten werden. Die Gruppe von *Schubert et al.* konnte bei der Polymerisation von 2-Ethyl-2-oxazolin in einer Mikrowelle eine Beschleunigung der Reaktionszeit um einen Faktor von 350 von sechs Stunden auf eine Minute erzielen.^[166] Trotz aller Diskussionen über etwaige nicht thermische Effekte überwiegen die Vorteile der mikrowellenunterstützten Polymersynthese besonders bei der kationischen ringöffnenden Polymerisation von 2-Oxazolin.^[132, 165-169]

3 Zielsetzung

Mit der ersten Beobachtung des LCST-Verhaltens von Poly(2-ethyl-2-oxazolin) durch *Lin et al.*^[68] und die anschließenden Veröffentlichungen über weitere thermosensitive Poly(2-oxazolin)e, das Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)^[71] sowie Poly(2-*n*-propyl-2-oxazolin)^[63] wurde eine interessante Eigenschaft dieser Polymerklasse beschrieben. Ziel dieser Arbeit war es, basierend auf den bekannten Erkenntnissen über die thermosensitiven Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e, eine gezielte und kontrollierte Veränderung des LCST-Verhaltens dieses Polymers zu entwickeln. Da bis dato noch keine Informationen über Poly(2-oxazolin)e mit einer LCST im Bereich von 0 bis 50 °C bekannt waren, sollte dieser Temperaturbereich durch gezielte Variation der Polymerzusammensetzung erschlossen werden. Um Einfluss auf die LCST des Polymers zu nehmen sollte die Wasserlöslichkeit des Polymers gezielt verändert werden. Für diesen Lösungsweg sollten zwei verschiedene Ansatzpunkte verfolgt werden, die eine Veränderung der Polarität des Polymers zur Folge haben. Einerseits sollte die Copolymerisation von 2-*iso*-propyl-2-oxazolin mit Monomeren steigender Hydrophobizität eine schrittweise Erniedrigung der Wasserlöslichkeit des Polymers und somit eine Veränderung der LCST zu niedrigeren Temperaturen ermöglichen. Der zweite Ansatzpunkt beinhaltete eine Veränderung der Endgruppenpolaritäten, da die Kettenenden aufgrund ihres Freiheitsgrades großen Einfluss auf die Solvation eines Polymers in Wasser haben. Darüber hinaus sollte durch Endgruppenmodifikation des Polymers die Möglichkeit gegeben werden, das LCST-Phänomen mittels Kraft-Abstandsmessungen zu untersuchen. Im weiteren Verlauf sollten auch optisch aktive Poly(2-oxazolin)e auf ihr LCST-Verhalten untersucht werden. Besonderes Interesse galt hierbei dem Einfluss der Chiralität auf die Thermosensitivität der optisch aktiven Poly(2-oxazolin)e. Zusätzlich zur Polymersynthese und Analyse der thermosensitiven Eigenschaften wurde mit der Mikrowellentechnik eine moderne Methodik in der organischen sowie in der Polymersynthese auf Vorteile und Nutzen für die Polymerisation von 2-Oxazolin untersucht.

4 Ergebnisse und Diskussion

4.1 Monomersynthese

H. Witte und W. Seeliger haben 1974 eine einstufige Syntheseroute zur Herstellung von 2-substituierten Oxazolinen ausgehend von 2-Aminoalkohol und einer Nitrilkomponente entwickelt.^[102] Diese metallkatalysierte (Cd(II) oder Zn(II)) Reaktion ist besonders für die Synthese von 2-Oxazolinen mit relativ inerter Seitenkette geeignet (Abbildung 25). Aufgrund der Anwesenheit der Metallionen, kann es mit funktionellen Gruppen (z.B. Alkinen), die als Substituent in der 2-Position dienen sollen, zu unerwünschten Nebenreaktionen kommen. Als Standardmonomere für die Polymerisationen wurden auf diese Weise 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin (**iPrOx**), 2-*n*-Propyl-2-oxazolin (**nPrOx**) sowie 2-Butyl-2-oxazolin (**BuOx**) synthetisiert. In Abbildung 25 ist die allgemeine Reaktionsgleichung der metallkatalysierten 2-Alkyl-2-oxazolinsynthese dargestellt. Weitere Monomere wie z.B. 2-Methyl-2-oxazolin, 2-Ethyl-2-oxazolin oder 2-Nonyl-2-oxazolin werden analog synthetisiert bzw. sind kommerziell erhältlich und wurden nach Trocknung über Kalziumhydrid unter Schutzgas gelagert.



Abbildung 25: Allgemeines Reaktionsschema zur Synthese von 2-Alkyl-2-oxazolinen nach Witte und Seeliger.^[102]

Die Reinigung der Produkte erfolgte durch fraktionierten Destillation. Das erhaltene Monomer wurde anschließend unter Schutzgas in der Glovebox aufbewahrt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die synthetisierten Monomere.

Tabelle 2: Darstellung der synthetisierten 2-Alkyl-2-oxazoline

Monomer	Nitrilkomponente	Ausbeute (%)
iPrOx		71
nPrOx		65
BuOx		62

Exemplarisch für die synthetisierten 2-Oxazolinmonomere ist im Folgenden ein $^1\text{H-NMR}$ sowie ein $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum von 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin gezeigt (Abbildung 26).

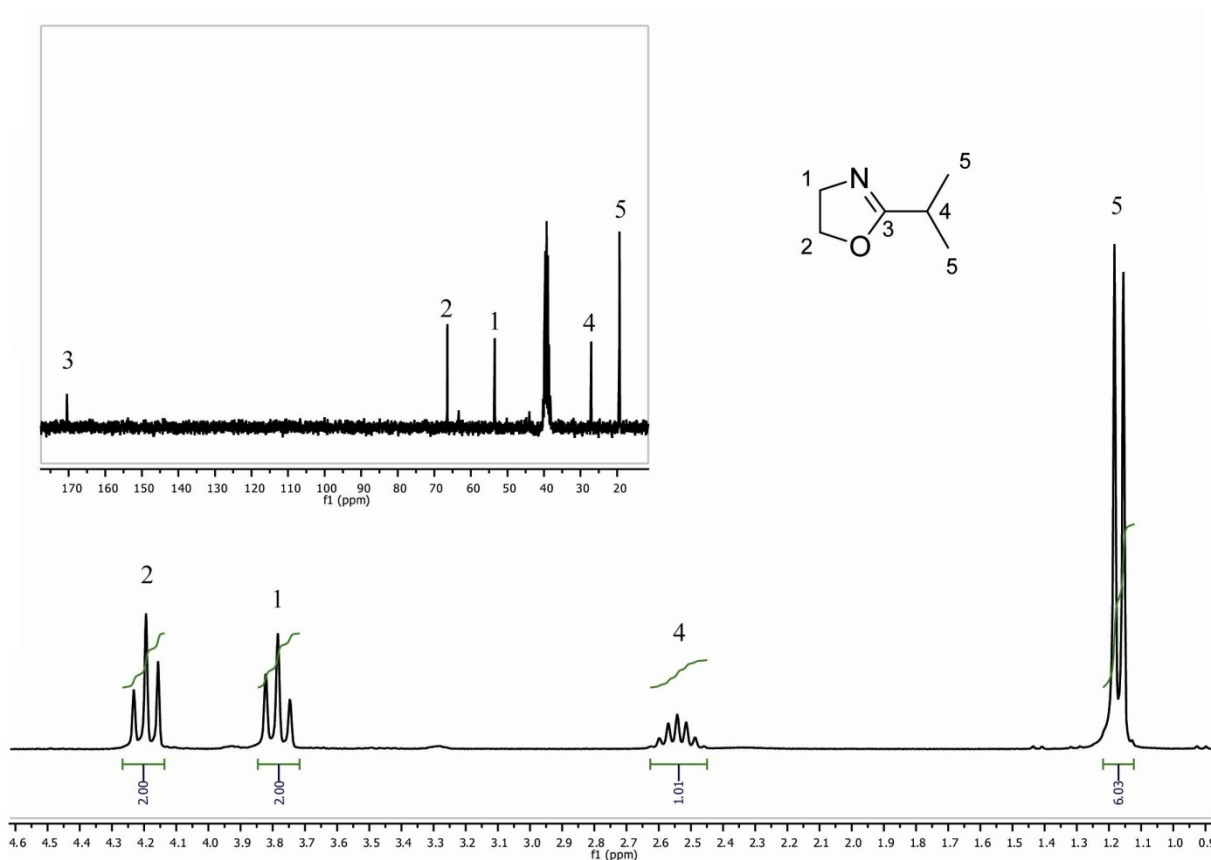


Abbildung 26: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300MHz, 20 °C) sowie ein $^{13}\text{C-NMR}$ (kleiner Ausschnitt, CDCl_3 , 75MHz, 20 °C) von 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin.

Optisch aktive 2-Oxazoline erhält man durch die Reaktion von (D)- bzw. (L)-2-Aminopropan-1-ol (Aminokomponente) mit den entsprechenden Nitrilkomponenten. Das chirale Zentrum befindet sich in 4-Position des Oxazolinrings (Abbildung 27).

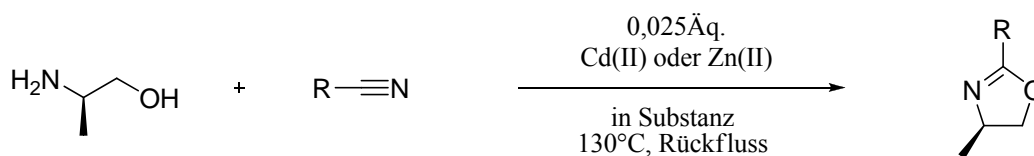
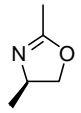

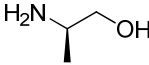
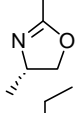

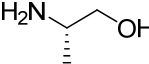
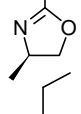
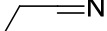
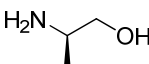
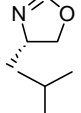

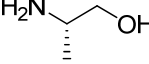
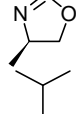

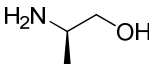
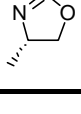
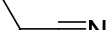
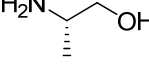


Abbildung 27: Reaktionsschema zur Synthese optischer aktiver 2-Alkyl-4-methyl-2-oxazoline am Beispiel von (D)-2-Aminopropan-1-ol als Aminokomponente.

Während der Synthese treten keine Änderungen der Konfiguration auf, da das chirale Zentrum nicht an der Reaktion beteiligt ist. Auf diese Weise konnten die chiralen Monomere (*R*)- bzw. (*S*)-2,4-Dimethyl-2-oxazolin ((*R*)-**DMOx** bzw. (*S*)-**DMOx**), (*R*)- bzw. (*S*)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin ((*R*)-**EMOx** bzw. (*S*)-**EMOx**) und (*R*)- bzw. (*S*)-2-*iso*-Propyl-4-methyl-2-oxazolin ((*R*)-***i*PrMOx** bzw. (*S*)-***i*PrMOx**) in unterschiedlich hohen Ausbeuten erhalten werden. Tabelle 3 zeigt die synthetisierten, optisch aktiven 2-Oxazolinmonomere. Die Reinigung und Aufbewahrung der chiralen Monomere erfolgte wie oben beschrieben.

Tabelle 3: Synthetisierte, optisch aktive 2-Oxazolinmonomere.

Monomer	Nitril	Aminoalkohol	Ausbeute (%)	Drehwert $[\alpha]_D^{20}$ (°)
(<i>R</i>)-DMOx 			27	+132
(<i>S</i>)-DMOx 			17	-131
(<i>R</i>)-EMOx 			44	+113
(<i>S</i>)-EMOx 			44	-111
(<i>R</i>)-<i>i</i>PrMOx 			47	+94
(<i>S</i>)-<i>i</i>PrMOx 			48	-95

4.2 Synthese der Endgruppen

Da im Rahmen dieser Arbeit auch der Einfluss der Polarität der Kettenenden auf das LCST-Verhalten der Polymere untersucht werden soll, wurden verschiedene Initiatoren sowie Terminationsreagenzien synthetisiert, die einen definierten Einbau von unterschiedlichen Endgruppen ermöglichen.

4.2.1 Synthese der Initiatoren

Neben dem Standardinitiator für die lebende kationischen Polymerisation von 2-Oxazolinen, dem Methyltrifluormethansulfonsäureester (**MeOTf**), wurden weitere Initiatoren mit höherer bzw. niedrigerer Polarität synthetisiert. Für den Einbau einer hydrophoben Komponente wurde Nonanol zum Nonyltriflat umgesetzt und zur Initiation der Polymerisation verwendet. Hierzu wurde das Nonanol in wenig Chloroform gelöst und Kaliumcarbonat als basische Komponente in der Lösung suspendiert. Durch die tropfenweise Zugabe von Trifluormethansulfonsäureanhydrid wird die Hydroxylgruppe des Nonanols zum Triflat umgesetzt (Abbildung 28), wobei das suspendierte Kaliumcarbonat die entstehende Trifluormethansulfonsäure neutralisiert. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung durch einen PTFE-Spritzenfilter filtriert und am Hochvakuum eingedunstet. Aufgrund der hohen Reinheit des Produkts wurde von weiteren Reinigungsstufen abgesehen. Die Ausbeute lag aufgrund von Verlusten während der Filtration bei 70%.

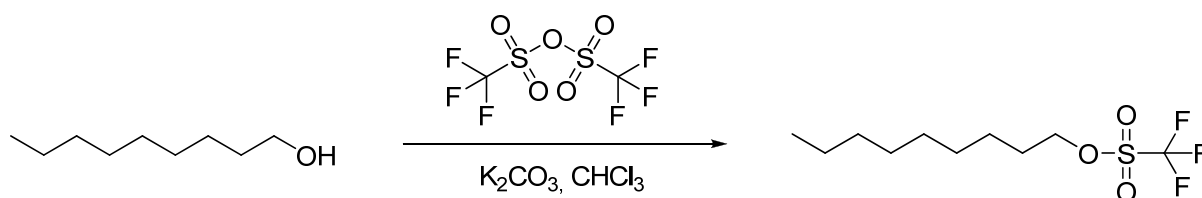


Abbildung 28: Synthese des hydrophoben Initiators Nonyltriflat (**NonOTf**) (**10**) durch die Reaktion von Nonanol mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid

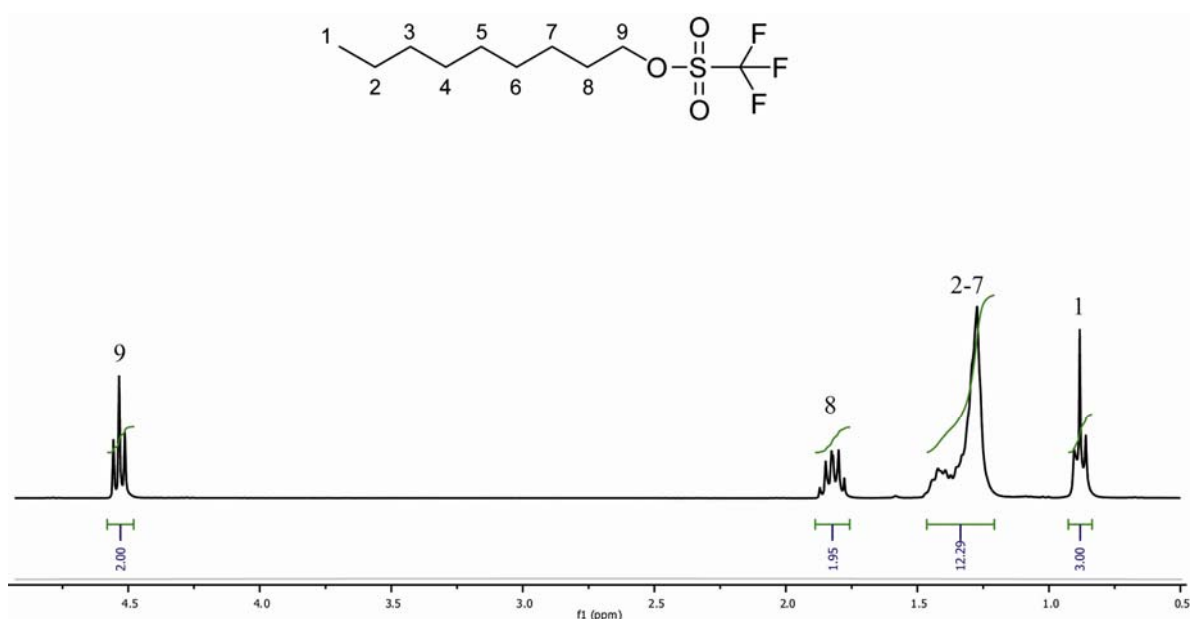


Abbildung 29: ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 300MHz, 20 °C) von Nonyltriflat (**NonOTf**) (**10**)

Der Erfolg der Reaktion kann anhand der chemischen Verschiebung der α -Methylengruppe evaluiert werden (Abbildung 29). Aufgrund der stark elektronenziehenden Eigenschaft des Triflats wird diese Methylengruppe auf 4.54 ppm tieffeldverschoben, was deutlich im ^1H -NMR Spektrum in Abbildung 29 zu sehen ist.

Für einen hydrophilen Initiator wurde Triethylenglycolmonomethylether als Ausgangsverbindung verwendet. Jegliche Versuche diesen mittels Trifluormethansulfonsäureanhydrid in die entsprechende Triflatverbindung zu überführen schlugen fehl. Die Reaktivität des Anhydrids übersteigt anscheinend die Stabilität der Etherbindungen des Oligoethylenglycols und dies führt zu einer Zersetzung des Edukts. Dieses Ergebnis führte zur Synthese der entsprechenden, weniger reaktiven, Tosylatverbindung. Die Ausgangsverbindungen Triethylenglycolmonomethylether sowie Tosylchlorid werden unter Eiskühlung in Pyridin gelöst, das als Lösemittel sowie als Base zur Neutralisierung der entstehenden Salzsäure dient (Abbildung 30).

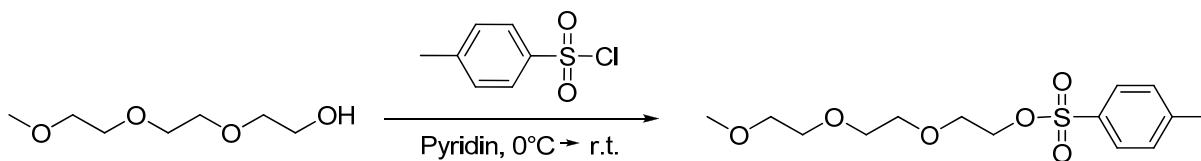


Abbildung 30: Synthese des hydrophilen Initiators Triethylenglycolmonomethylethertosylat (**TEGTos**) (**11**)

Nach der Zugabe sämtlicher Komponenten bei 0 °C wird die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt. Der Reaktionserfolg lässt sich anhand des ausfallenden Pyridiniumchloridsalzes verfolgen. Durch die Zugabe von Toluol und 10%iger Salzsäure wird die Reaktion nach zwölf Stunden beendet, die organische Phase abgetrennt und über MgSO₄ getrocknet. Nach dem Einengen der Lösung am Rotationsverdampfer erhält man das Produkt als leicht gelbliche, zähe Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 76%. Im weiteren Verlauf wird diese Verbindung nicht nur als Initiator sondern auch als Ausgangsstoff für die Synthese eines hydrophilen Terminierungsreagenz verwendet. Für Untersuchungen des LCST-Phänomens an einem Polymereinzelnstrang wurden Polymere mit einer Aminanfangsgruppe synthetisiert, die für Aufnahmen von Kraft-Abstandsmessungen an einem Rasterkraftmikroskop benötigt wurden.

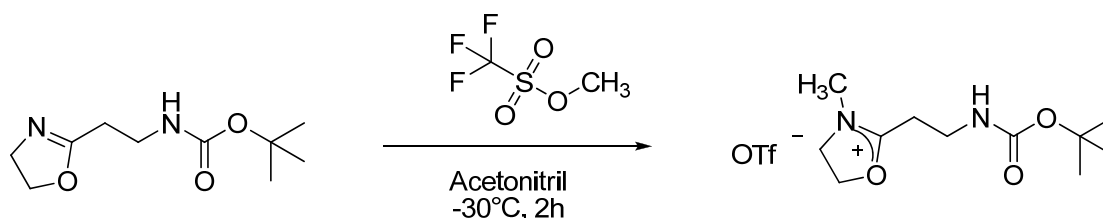


Abbildung 31: Reaktionsschema zur Synthese des *N*-Methyl-2-(*N*-Boc-ethylamin)-2-oxazolinium-Initiatorsalzes (*N*-BocOxI) (**12**).

Für diese Polymersynthese wurde ein Initiatorsalz (**12**) aus Methyltriflat und 2-(*N*-Boc-ethylamin)-2-oxazolin^[170] hergestellt (Abbildung 31). Das Oxazolinmonomer wurde hierbei unter Schutzgas (Glovebox) in Acetonitril gelöst und für eine Stunde bei -30 °C im Kühlschrank aufbewahrt. Anschließend wurde 1 Äq. Methyltriflat zugetropft und für zwei Stunden gerührt. Das Produkt wurde am Hochvakuum getrocknet, nachdem es in eiskaltem Diethylether ausgefällt und das Lösemittel dekantiert wurde. Das weiße Salz wurde mit einer Ausbeute von 98% erhalten. Trotz leichter Verunreinigungen wurde das Initiatorsalz sofort für die Polymerisation verwendet. In Tabelle 4 sind alle in dieser Arbeit verwendeten Initiatoren nochmal zusammengefasst:

Tabelle 4: Zusammenfassung aller, in dieser Arbeit, verwendeten Initiatoren

Initiator	Ausbeute in %
MeOTf	Kommerziell erhältlich
NonOTf (10)	70
TEGTos (11)	76
<i>N</i> -BocOxI (12)	98

4.2.2 Synthese der Terminationsreagenzien

Neben verschiedenen Initiatoren wurden auch Terminationsreagenzien unterschiedlicher Polarität eingesetzt. Neben den kommerziell erhältlichen Piperidin (**Pip**), Piperazin (**Piz**), Nonylamin (**NonNH₂**) sowie 2-(Methylthio)ethylamin (**MTEA**) wurde Triethylglycolmonomethyletheramin (**TEGNH₂**) (**14**) als Nukleophil für den Abbruch der Polymerisation verwendet. Die Synthese des **TEGNH₂** erfolgt aus Triethylglycolmonomethylethertosylat (**TEGTos**) (**11**) und Natriumazid in einer 3:2 Mischung aus Wasser und Methanol für 15 Stunden bei 80 °C. Da das Tosylat eine gute Abgangsgruppe ist wird diese durch das Azid substituiert (Abbildung 32). Das Produkt musste, aufgrund der guten Wasserlöslichkeit, bis zu zehnmal mit Dichlormethan aus der wässrigen Phase extrahiert werden. Nach dem Trocknen der organischen Phase und dem Einengen des Lösemittels am Grobvakuum wird das Produkt als leicht gelbliche, viskose Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 86% erhalten.

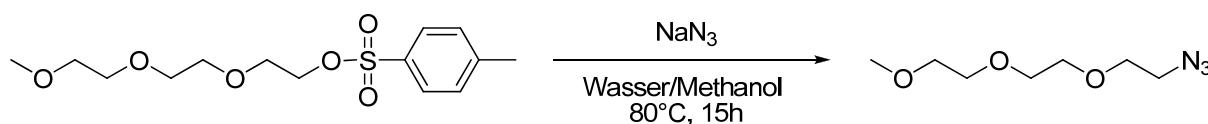


Abbildung 32: Substitutionsreaktion von Triethylglycolmonomethylethertosylat (**TEGTos**) (**11**) mit Natriumazid unter der Bildung von Triethylglycolmonomethyletherazid (**13**)

Die Reduktion des synthetisierten Azids zum Amin erfolgte durch die Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid (Abbildung 33). Unter Luft- und Wasserausschluss wurden bei 0 °C 1,5 Äq. des Reduktionsmittels in trockenem Ether suspendiert und eine Lösung von 1 Äq. Triethylglycolmonomethyletherazid (**13**) in 20 mL trockenem Diethylether langsam zugegeben. Nach der Zugabe aller Reagenzien wurde das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere zehn Stunden gerührt. Das überschüssige LiAlH₄ wurde anschließend langsam durch die Zugabe von Wasser eliminiert. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Dichlormethan wurde die organische Phase über MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt blieb als leicht bräunliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 54% zurück. Diese mäßige Ausbeute lässt sich durch häufigeres Ausschütteln mit Dichlormethan erhöhen, da das Produkt sehr gut wasserlöslich ist.

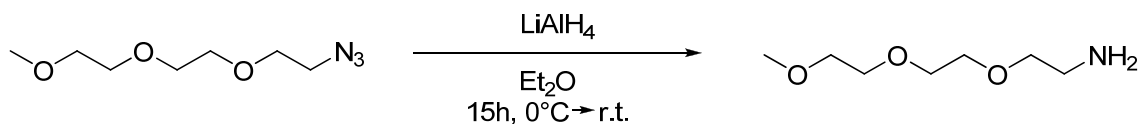


Abbildung 33: Synthese von Triethylglycolmonomethyletheramin (**TEGNH₂**) (**14**) durch die Reduktion von Triethylglycolmonomethyletherazid (**13**) mit LiAlH₄.

Eine Zusammenfassung aller verwendeten Terminationsreagenzien zur Änderung der Endgruppenpolarität der Polymere ist in Tabelle 5 gegeben.

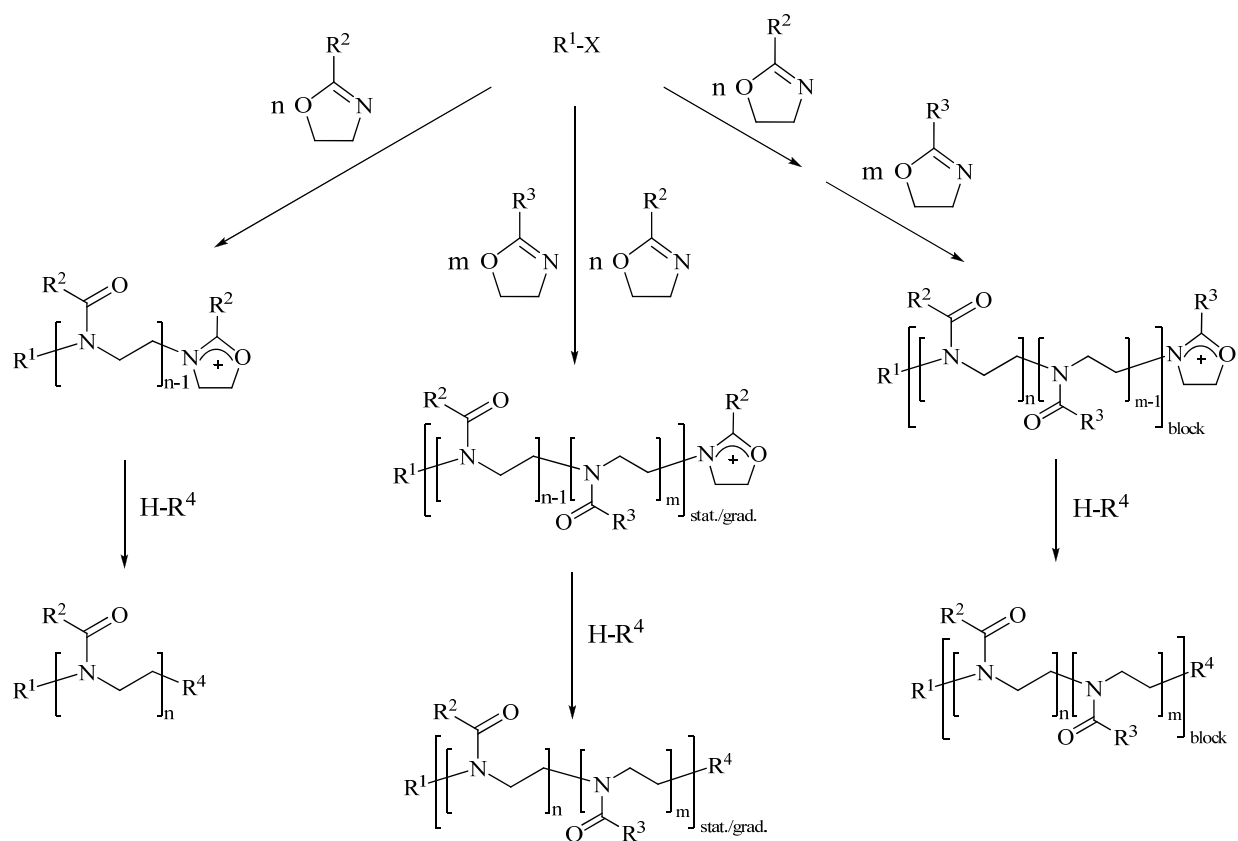
Tabelle 5: Zusammenfassung der Terminationsreagenzien, die für die Funktionalisierung der Polymerenden verwendet wurden.

Terminationsreagenz	Ausbeute in %
Piperidin	Kommerziell erhältlich
Piperazin	Kommerziell erhältlich
NonNH ₂	Kommerziell erhältlich
MTEA	Kommerziell erhältlich
TEGNH₂ (14)	54%

4.3 Lebende kationische Polymerisation von 2-Alkyl-2-oxazolinen

Definierte Polymerstrukturen kombiniert mit quantitativen Ausbeuten lassen sich in der Polymerchemie vor Allem mit lebenden Polymerisationen erreichen. Die Polymerisation von 2-Alkyl-2-oxazolinen ist ein Beispiel für eine solche Reaktion (Abbildung 34). Durch das Verhältnis zwischen Initiator und Monomer lässt sich die Kettenlänge dieser Polymere sehr genau kontrollieren. Geeignete Initiatoren sowie nukleophile Abbruchsreagenzien ermöglichen eine gezielte Funktionalisierung der Kettenenden. Für die Polymerisationen wurden anfangs druckfest verschlossene Reaktionskolben verwendet (AAV I), im Laufe der Arbeit wurde diese Methode aber durch die mikrowellenunterstützte Polymerisation in druckfesten 10 mL Gefäßen ersetzt (AAV II). Der Initiator wurde in der Glovebox direkt in das ausgeheizte Reaktionsgefäß, welches mit einem Rührfisch bestückt war, eingewogen und sofort die entsprechende Menge an Lösemittel zugegeben. Je nach angestrebter Endgruppenfunktionalisierung wurden die Polymerisationen nicht nur mit schnell initiiierenden Triflaten sondern auch, wegen der geringeren Nebenreaktionen bei der Synthese, mit Tosylaten initiiert. Anschließend wurde die abgewogene Menge an Monomer, bzw. im Falle einer

gradienten oder statistischen Copolymerisation, verschiedenen Monomeren, der Lösung beigemischt. Die sukzessive Zugabe verschiedener Monomere resultierte in definierten Blockcopolymeren. Im Falle der AAV I wurde der luftdichte Kolben für mehrere Stunden bis Tage unter Rühren im vorgeheizten Ölbad belassen. Bei der mikrowellenunterstützten Polymerisation wird das Reaktionsgefäß nach Zugabe aller Reagenzien mit einem luftdichten Septum verschlossen und wenige Minuten unter Mikrowellenbestrahlung (150 Watt) polymerisiert. Diese Methode ermöglicht eine besonders schnelle und gleichmäßige Erwärmung der Reaktionslösung und beschleunigt, evtl. auch aufgrund eines athermischen Mikrowelleneffekts, die Polymerisation um ein Vielfaches. Des Weiteren konnten bei mikrowellenunterstützten Polymerisationen von 2-Oxazolinen sehr enge Molmassenverteilungen beobachtet werden.^[169] Nach dem Ende der Reaktion wurden die immer noch aktiven Kettenenden durch die Zugabe von Nukleophilen unter Schutzgas über mindestens drei Stunden terminiert. Der Abbruch der Polymerisation erfolgte üblicherweise mit Piperidin, Piperazin, Triethylglycolmethyletheramin oder Nonylamin. Die Reaktionslösung wurde anschließend am Grobvakuum eingeeengt, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen und das übrige Trifluormethansulfonat durch die Zugabe von Kaliumcarbonat über zwölf Stunden neutralisiert. Die Suspension wurde anschließend gefiltert, die Polymerlösung auf wenige Milliliter am Grobvakuum eingeeengt, in eiskaltem Petrolether gefällt und zentrifugiert. Anschließend wurden die Polymere aus Wasser bzw. Dioxan gefriergetrocknet und als weißes bzw. leicht gelbliches Pulver erhalten.



R^1 = Methyl, Nonyl, Triethylenglycolmonomethylether; X = -OTf, -OTos

R^2 = Methyl, *i*-Propyl, *n*-Propyl, Butyl, Nonyl, 2-(*N*-tert.butylloxycarbonyl)ethylamin

R^3 = Methyl, *i*-Propyl, *n*-Propyl, Butyl, Nonyl

R^4 = Piperidin, Piperazin, Nonyl, Triethylenglycolmonomethylether, 2-(methylthio)ethylamin

Abbildung 34: Allgemeines Reaktionsschema zur Darstellung von Poly(2-alkyl-2-oxazolin) Homo-, Statistischen-/Gradienten- bzw. Blockcopolymeren (von links nach rechts) mit verschiedenen Initiatoren, Seitenkettensubstituenten sowie Terminationsreagenzien.

4.3.1 Homopolymere

Als einfachste Systeme wurden Polymere von 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin, 2-*n*-Propyl-2-oxazolin sowie 2-Butyl-2-oxazolin mit einer Kettenlänge von $n = 25$ untersucht (Abbildung 35). Als Initiator wurde Methyltriflat und als Terminationsreagenz Piperidin verwendet.

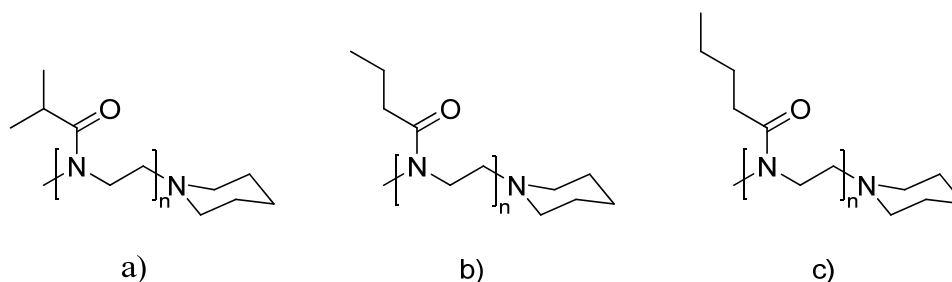


Abbildung 35: a) Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin) (**PiPrOx₂₅**, **15**), b) Poly(2-*n*-propyl-2-oxazolin) (**PnPrOx₂₅**, **16**), c) Poly(2-butyl-2-oxazolin) (**PBuOx₂₅**, **17**).

Tabelle 6: Dargestellte Homopolymere: **PiPrOx₂₅**, **PnPrOx₂₅**, **PBuOx₂₅**

Polymer	Ausbeute / %	M_n , theo. (gmol^{-1})	$M_n^{\text{a)}$ (gmol^{-1})	PDI ^{a)}
PiPrOx₂₅	80	2928	3907	1,09
PnPrOx₂₅	75	2928	3068	1,13
PBuOx₂₅	82	3279	3306 ^{b)}	1,15

a) Bestimmt mittels GPC; b) Bestimmt mittels ¹H-NMR.

PBuOx₂₅ ist wegen der zu hohen Hydrophobizität der Seitenketten nicht wasserlöslich. **PiPrOx₂₅** und **PnPrOx₂₅** dagegen konnten durch die Erwärmung der jeweiligen wässrigen 2%igen (Gew.-%) Lösung ausgefällt werden. Die LCST für **PiPrOx₂₅** konnte durch die Bestimmung der Transmission bei steigenden Temperaturen im UV-Vis Spektrophotometer mit 47 °C, die von **PnPrOx₂₅** mit 25 °C bestimmt werden. Dieses Ergebnis lässt auf eine höhere Hydrophobizität von **PnPrOx₂₅** schließen, da weniger Energie benötigt wird um die Wasserstoffbrücken zu brechen und die Solvation des Polymers zu verringern. Die Bestimmung der Kettenlänge der Polymere erfolgt bei Poly(2-oxazolin) Homopolymeren über die Endgruppenanalyse anhand der Signale der Protonen des Polymerrückgrates bei ca. 3,44 ppm und der Methylendgruppe zwischen 2,90 und 3,10 ppm in einem ¹H-NMR Spektrum (Abbildung 36). Das Integral der Methylendgruppe wird auf drei Protonen

kalibriert. Anschließend lässt sich aus dem Integral der Protonensignale des Polymerrückgrates die Anzahl der gesamten Monomerbausteine im Polymer bestimmen, da unabhängig von der Art des Monomers jeder Monomerbaustein einen Beitrag von vier Protonen liefert. In Abbildung 36 wird dies mit Hilfe eines $^1\text{H-NMR}$ Spektrums von Poly(2-butyl-2-oxazolin) dargestellt. Die mittlere Molmasse dieses Polymers berechnet sich in diesem Beispiel auf $n \sim 26$ (104 Rückgratmethylenprotonen bei vier Protonen je Monomer).

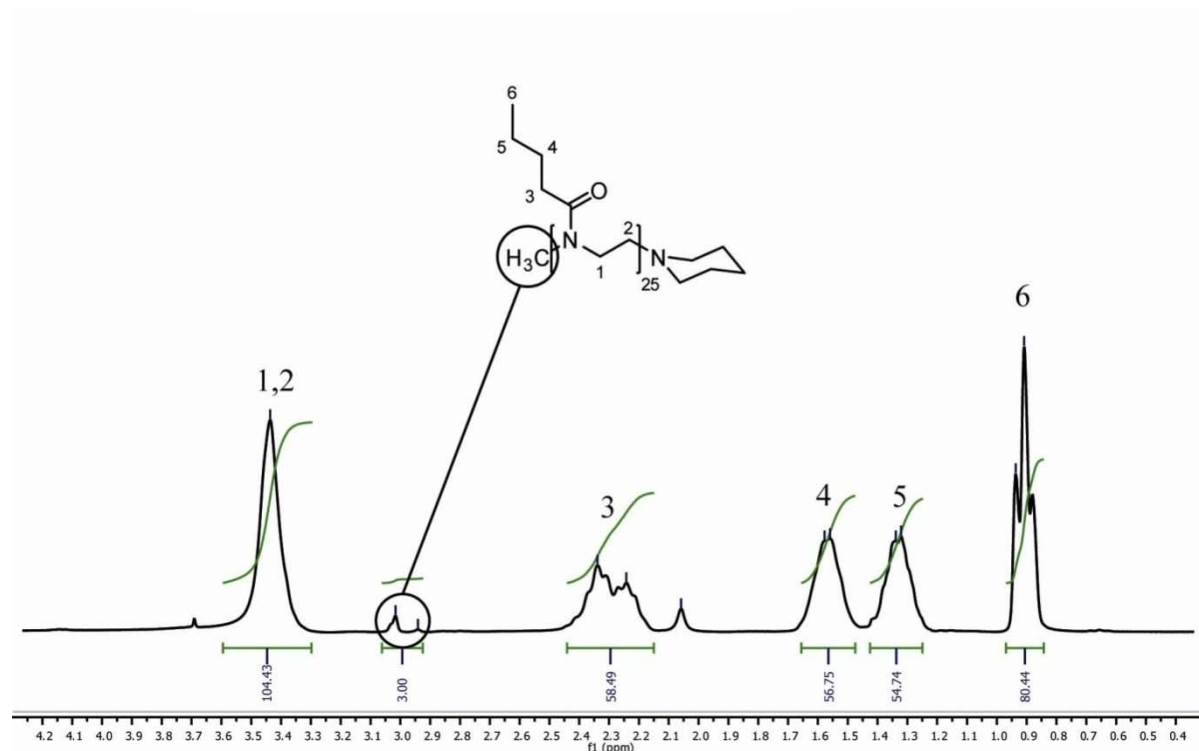


Abbildung 36: Darstellung eines $^1\text{H-NMR}$ Spektrums (CDCl_3 , 300MHz, 20 °C) von Poly(2-butyl-2-oxazolin) zur Bestimmung des mittleren Polymerisationsgrades anhand der Endgruppenanalyse. Die drei Initiatorprotonen sind durch die Kreise im Spektrum sowie in der Strukturformel zugeordnet.

Bei Poly(2-oxazolin)en mit 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin-Bausteinen ist diese Art der Molmassenbestimmung jedoch nicht möglich. Das Signal des Protons am tertiären Kohlenstoff der *iso*-propylgruppe erstreckt sich im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum auf einen Bereich von 2,5 ppm bis 3,0 ppm und überlagert somit das Signal der Methylengruppe. Aus diesem Grund müssen für die Bestimmung der mittleren Molmasse von Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en mehrere Analysemethoden herangezogen werden: die theoretische Molmasse, die GPC-Ergebnisse und, insofern möglich, die Ergebnisse der MALDI-TOF-Massenspektrometrie (Abbildung 37). Das MALDI-TOF-Massenspektrum von Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin) mit einer theoretischen mittleren Kettenlänge von 25 Monomereinheiten (Abbildung 37) verdeutlicht,

dass die theoretischen, d.h. die durch das initiale Monomer/Initiator-Verhältnis ($[M]_0/[I]_0$) eingestellte Kettenlänge, mit den experimentell bestimmten sehr gut übereinstimmen. Das Signal mit der höchsten Intensität steht in diesem Spektrum für ein Polymer mit der Kettenlänge $n = 24$. Die Massensignale, die der theoretisch berechneten Struktur ($n = 25$) zuzuordnen sind, sind im MALDI-TOF-Massenspektrum zur Veranschaulichung vergrößert dargestellt (Abbildung 37). Die Aufspaltungen der einzelnen Massensignale sind auf die natürliche Isotopenverteilung zurückzuführen.

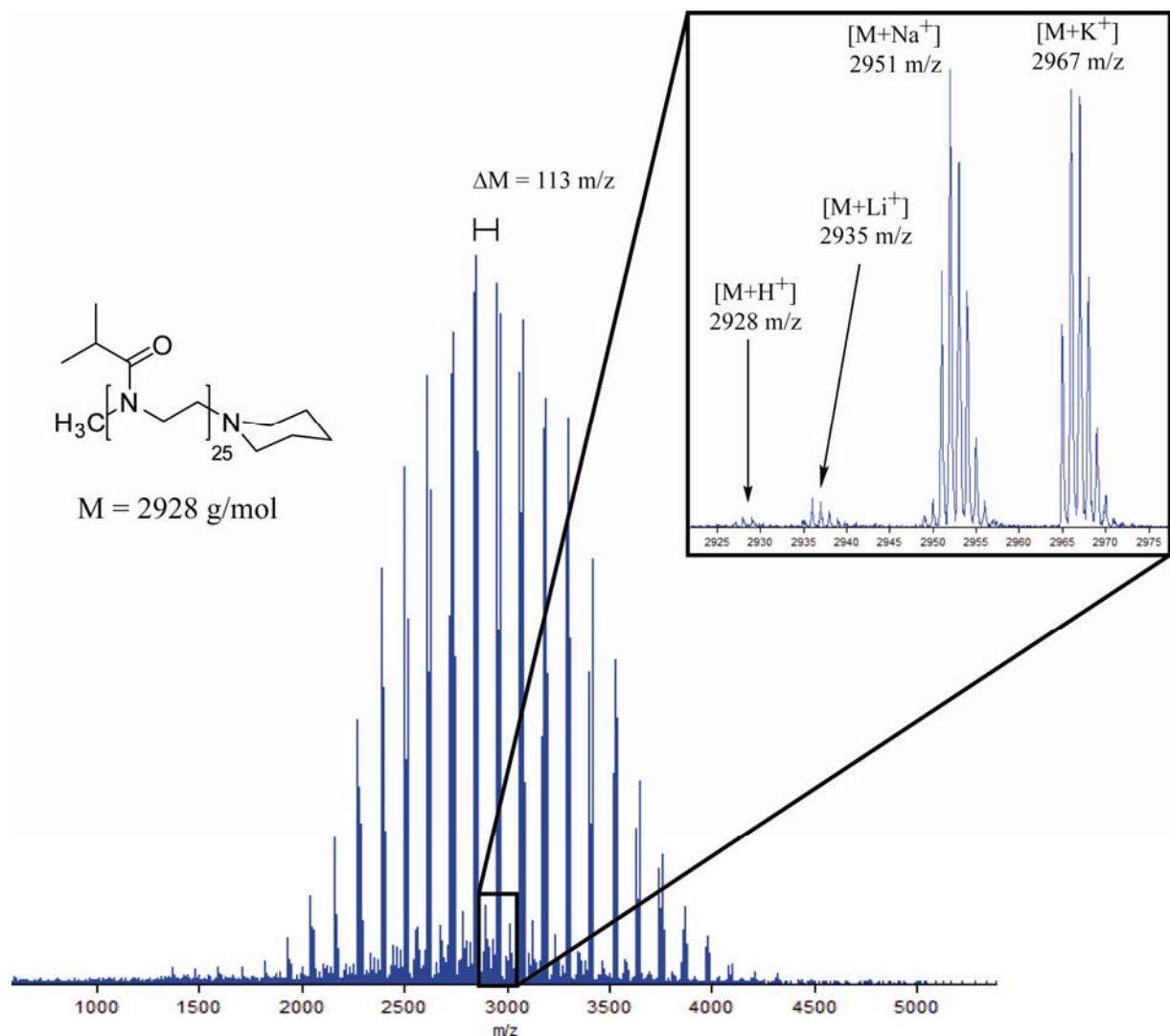


Abbildung 37: MALDI-TOF-Spektrum von Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin) mit einer theoretischen mittleren Kettenlänge von 25 Monomereinheiten. Im Ausschnitt ist das Signal für $n = 25$ sowie die Li^+ , Na^+ und K^+ -Addukte und deren Isotopenverteilung dargestellt.

Vorraussetzung für die Massenspektrometrie anhand eines MALDI-TOF-Massenspektrometers ist die Ionisierbarkeit der Probe. Dies erfolgt durch die Zugabe von Salzen während der Probenvorbereitung. Ein kurzer Kontakt zwischen dem Polymer und den Salzionen, wie

z.B. der Kontakt zu Lithium- oder auch Natriumionen die sich im Kolbenglas befinden, kann aber für eine Ionisierung schon ausreichend sein. Diese Addukte lassen sich auch in der Vergrößerung des Massenbereiches von 2925-2975 m/z erkennen (Abbildung 37). Da das Polymer während der Neutralisation des Triflatgegenions auch mit Kaliumcarbonat in Berührung gekommen ist zeigt sich auch ein Kaliumaddukt im Spektrum.

4.3.2 Optisch aktive Poly(2-oxazolin)e

Thermosensitive Polymere bieten viele Möglichkeiten ihr LCST-Verhalten zu verändern. Die Synthese von chiralen Poly(2-oxazolin)en (Abbildung 41) sollte zeigen, ob die Konfiguration des optisch aktiven Zentrums Einfluss auf den *cloud point* der Polymere hat.



Abbildung 38: Allgemeines Reaktionsschema zur Synthese von chiralen Poly(2-oxazolin)en am Beispiel von der Polymerisation (*R*)-2,4-Dimethyl-2-oxazolin.

Die allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von optisch aktiven Poly(2-oxazolin)en basiert, bis auf die Reaktionsdauer, auf der AAV II. Da die chiralen Monomere in 2- und 4-Position substituiert sind, werden die Initiation (Abbildung 39) sowie die nukleophile Anlagerung eines Monomers an das aktive Kettenende gehemmt.^[129] Dies verlängert die Polymerisationsdauer von wenigen Minuten auf bis zu 17 Stunden.

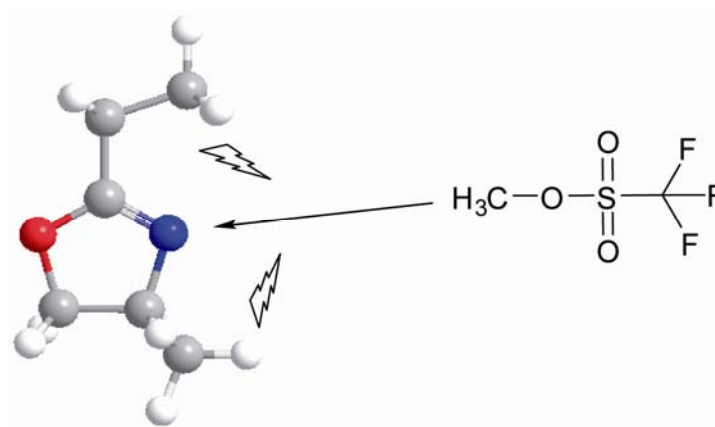


Abbildung 39: Sterische Hinderung der Initiation (sowie des Kettenwachstums) der Polymerisation aufgrund der Substituenten in 2- und 4-Position am Beispiel von (*R*)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin (**6**) und Methyltriflat.

Die Polymerisation von 2,4-Dimethyl-2-oxazolin sowie von 2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin ergab bei allen Stereoisomeren chirale Polymere mit guten Ausbeuten. Die Polymerisation von 2-*Iso*-propyl-4-methyl-2-oxazolin dagegen war wegen der zu großen sterischen Hinderung unvollständig und das Polymer wurde verworfen. Um ein racemisches Polymer zu erhalten wurde eine Polymerisation von (*R*)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin und (*S*)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin im Stoffmengenverhältnis 1:1 durchgeführt. Einen Überblick über die synthetisierten optisch aktiven Polymere ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Überblick über die synthetisierten optisch aktiven Poly(2-alkyl-4-methyl-2-oxazolin)e

Polymer	Ausbeute (%)	M_n , theo. (g mol^{-1})	M_n ^{a)} (g mol^{-1})	PDI ^{a)}	Drehwert ^{b)} [α] _D ²⁰ (°)
P(<i>R</i>)-DMO_{x25}	87	2577	2756	1,19	-89
P(<i>S</i>)-DMO_{x25}	94	2577	2371	1,33	+89
P(<i>R</i>)-EMO_{x25}	80	2928	3512	1,31	-82
P(<i>S</i>)-EMO_{x25}	75	2928	3487	1,31	+83
P(<i>R,S</i>)-EMO_{x25}	93	2928	2489	1,12	0

a) Bestimmt mittels GPC; b) Bestimmt mittels Polarimeter

An den Ausbeuten ist zu erkennen, dass die Reaktivität der Monomere mit größeren Substituenten stark nachlässt. Die Drehwerte verhalten sich, wie für Stereoisomere zu erwarten, invers zueinander. Ein Drehwert von [α]_D²⁰ = 0° für das racemische Polymer deutet auf eine statistische 1:1 Verteilung der (*R*)- bzw. (*S*)-Monomere hin.

4.3.3 Copolymere

Die LCST von thermosensitiven Polymeren ist von den hydrophilen bzw. hydrophoben Wechselwirkungen der Polymerkette mit den Lösemittelmolekülen abhängig. Die Hydrophobizität kann dabei u.a. durch Copolymerisation mit hydrophoberen Monomeren gesteigert werden, was zu einer Erniedrigung des *cloud point* führt. Durch die Copolymerisation von 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin mit 2-*n*-Propyl-, 2-Butyl- und 2-Nonyl-2-oxazolin sollten die hydrophoben Anteile im Polymer erhöht und deren Einfluss auf die LCST bestimmt werden. Die Gesamtkettenlänge aller Copolymere wurde durch das Initiator/Monomerverhältnis auf $n = 25$ festgesetzt, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen. Der Nachweis, dass die theoretisch berechneten Stoffmengenverhältnisse auch den experimentellen entsprechen, erfolgt durch Analyse der $^1\text{H-NMR}$ Spektren (Abbildung 40). Für diese Berechnung wird das Integral des CH_3 -Signals des Comonomers (***n*-PrOx**, **BuOx**, **NonOx**) bei ca. 0,9 ppm (Abbildung 40, Signal 7, 15 Protonen) mit dem Integral der $(\text{CH}_3)_2$ -*Iso*-propylprotonen bei 1,08 ppm (Abbildung 40, Signal 4, 120 Protonen) ins Verhältnis gesetzt. Werden beide Integrale mit der Anzahl der Protonen der zugehörigen Gruppe eines Monomers normiert, so ergibt dieses Verhältnis die experimentelle Zusammensetzung des Polymers. Eine Analyse der Polymere mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie war aufgrund einer zu geringen Ionisierbarkeit bzw. Koagulation der Copolymere nicht möglich.

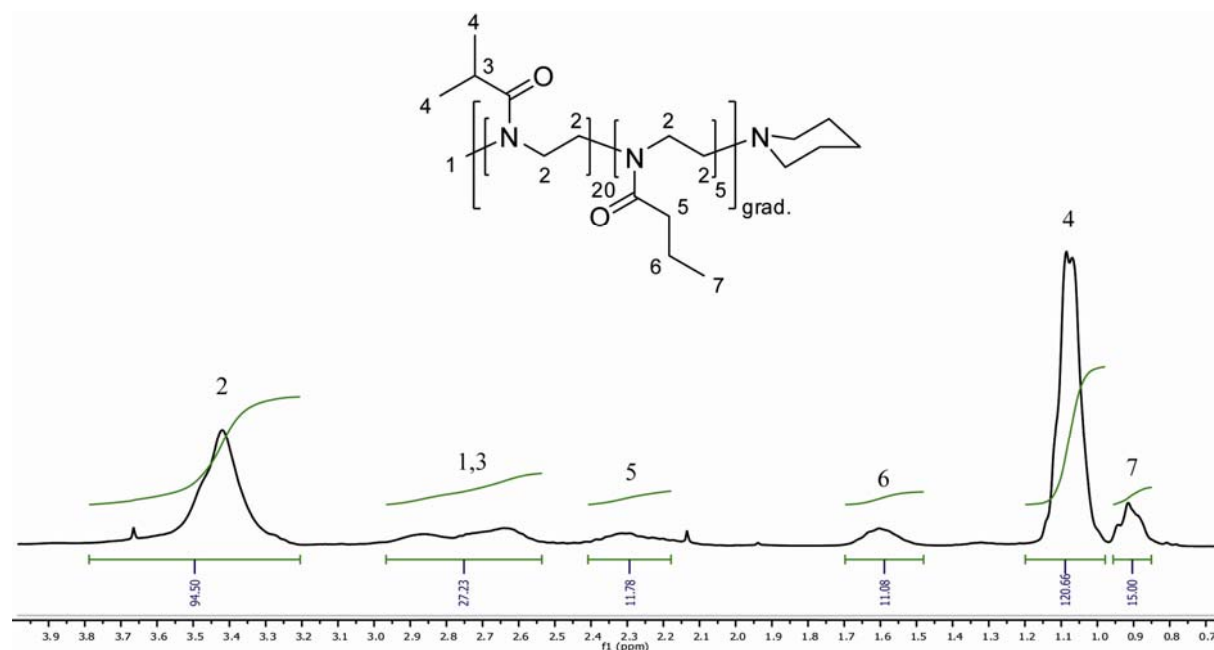


Abbildung 40: Darstellung der Berechnung der Polymerzusammensetzung anhand eines $^1\text{H-NMR}$ Spektrens (CDCl_3 , 300MHz, 20 °C) von $\text{P}(\text{iPrOx}_{20}\text{nPrOx}_5)$.

Die Copolymerisation wurde nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften (AAV I sowie AAV II) durchgeführt. Die Zugabe der Comonomere zum Lösemittel/Initiatorgemisch erfolgte zeitgleich.

4.3.3.1 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)_n-co-(2-*n*-propyl-2-oxazolin)_m] (P(*i*PrOx_n*n*PrOx_m)) (31, 32)

Um eine gezielte Erniedrigung der LCST von Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en zu erreichen wurde 2-*n*-Propyl-2-oxazolin copolymerisiert (Abbildung 41), da es im Vergleich der beiden Monomere nur einen geringfügig höheren hydrophoben Charakter besitzt. Als Stoffmengenverhältnisse wurden für die Synthese 22:3 bzw. 20:5 (2-*Iso*-propyl-2-oxazolin : 2-*n*-Propyl-2-oxazolin) verwendet. Anhand der ¹H-NMR Spektren wurde gezeigt, dass die theoretischen mit den experimentellen Stoffmengenverhältnissen übereinstimmen (Tabelle 10).

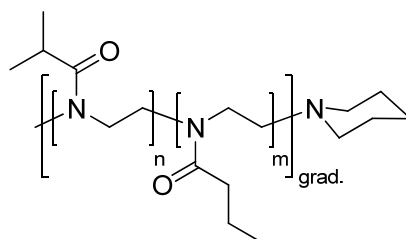


Abbildung 41: Allgemeine Strukturformel eines Copolymers aus 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin und 2-*n*-Propyl-2-oxazolin im Stoffmengenverhältnis *n*:*m*.

Anhand der *in situ* Kinetik-Messungen mit einem Gaschromatographen bei einer Reaktionstemperatur von 100 °C und Toluol als Standard konnte festgestellt werden, dass 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin im Verhältnis zu 2-*n*-Propyl-2-oxazolin langsamer polymerisiert. In der Auftragung des Umsatzes gegen die Reaktionszeit ist ein deutlich schnellerer Verbrauch des 2-*n*-Propyl-2-oxazolins zu erkennen (Abbildung 42). Die höhere Reaktivität dieses Monomers gegenüber dem 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin wird in der logarithmischen Auftragung (Abbildung 43), aufgrund der deutlich größeren Steigung der Geraden noch deutlicher (s. Kapitel 4.4). Die niedrigere Reaktivität von 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin ist, wie schon bei den chiralen Poly(2-oxazolin)en festgestellt wurde, durch den erhöhten sterischen Anspruch in der 2-Position zu erklären. Aufgrund der „voluminösen“ *Iso*-propylgruppe ist der Angriff des Initiators bzw. des aktiven Kettenendes gehemmt. Da die Initiatorkonzentration bekannt ist und die Steigung der logarithmischen Auftragung des Quotienten der Monomeranfangskonzentration $[M]_0$ und der Monomerkonzentration zum Zeitpunkt t $[M]_t$ gegen die Reaktionszeit (Abbildung 43) abgelesen werden kann ergeben sich für die Geschwindigkeitskonstanten k_p folgende Werte:

Tabelle 8: Geschwindigkeitskonstanten für die Copolymerisation von **iPrOx** und **nPrOx** im Stoffmengenverhältnis von 20:5

Monomer	k_p (L/(mol·s))
iPrOx	$4,17 \cdot 10^{-3}$
nPrOx	$1,07 \cdot 10^{-2}$

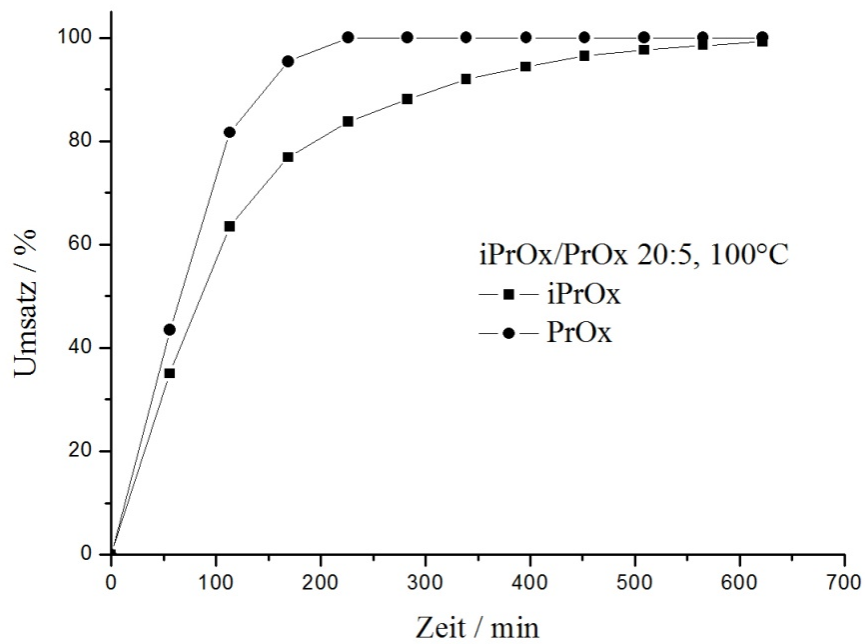


Abbildung 42: Umsatz/Zeit Kurve der Polymerisation von 2-Iso-propyl-2-oxazolin (**iPrOx**) und 2-n-Propyl-2-oxazolin (**nPrOx**) bei 100 °C im Verhältnis 20:5.

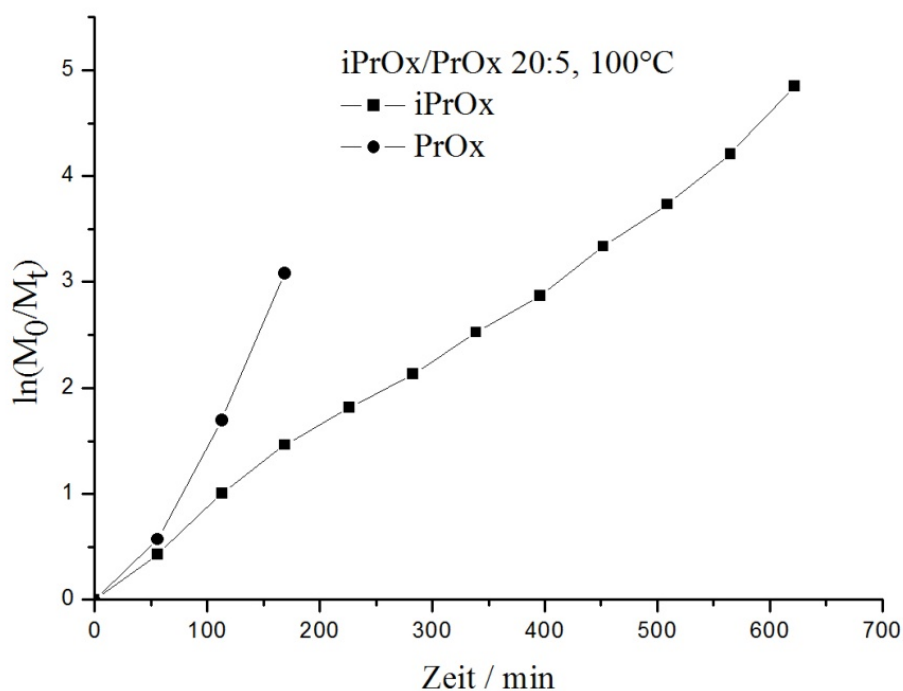


Abbildung 43: Logarithmische Auftragung der Umsatz/Zeit Kurve aus Abbildung 45.

Die Kinetik-Untersuchungen weisen deutlich auf eine schnellere Polymerisation von 2-*n*-Propyl-2-oxazolin hin. Dies führt zur Bildung eines Gradientenpolymers. Ähnliche Ergebnisse wurden von *Park et al.* beschrieben.^[63]

4.3.3.2 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)_n-co-(2-butyl-2-oxazolin)_m] (**P(iPrOx_nBuOx_m)**) (**33, 34, 35, 36**)

Durch die Gradienten-Copolymerisation von 2-Butyl-2-oxazolin wurden stärker hydrophobe Monomere in das Polymer eingebaut. Um den hydrophoben Charakter des Copolymers weiter systematisch zu steigern wurden Monomerverhältnisse von **iPrOx** zu **BuOx** von 24:1, 23:2, 22:3 und 20:5 gewählt, die auch analytisch anhand der jeweiligen ¹H-NMR-Spektren bestätigt werden konnten. Bei dieser Copolymerisationsreihe wurde ebenfalls durch GC-kinetische Untersuchungen festgestellt, dass 2-Butyl-2-oxazolin schneller polymerisiert als 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin (Abbildung 45, Tabelle 9).

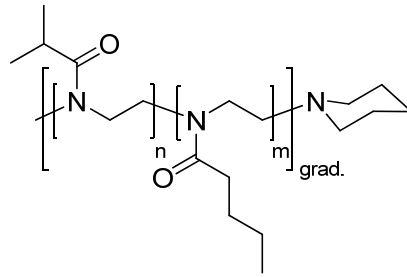


Abbildung 44: Allgemeine Strukturformel des Copolymers Poly[(2-iso-propyl-2-oxazolin)-co-(2-butyl-2-oxazolin)].

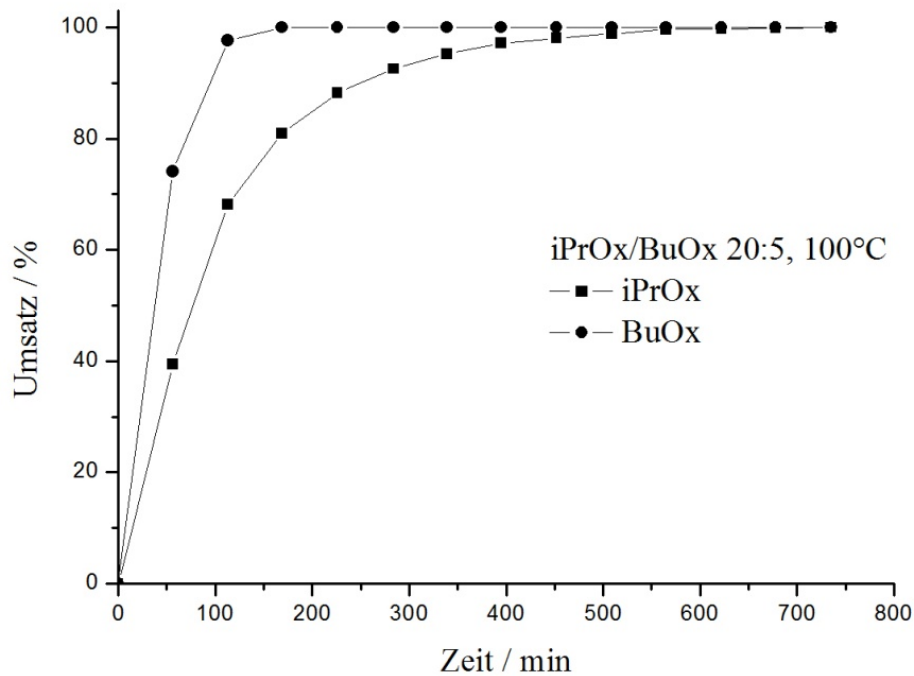


Abbildung 45: Umsatz/Zeit Kurve der Polymerisation von 2-Iso-propyl-2-oxazolin (**iPrOx**) und 2-Butyl-2-oxazolin (**BuOx**) bei 100 °C im Verhältnis 20:5.

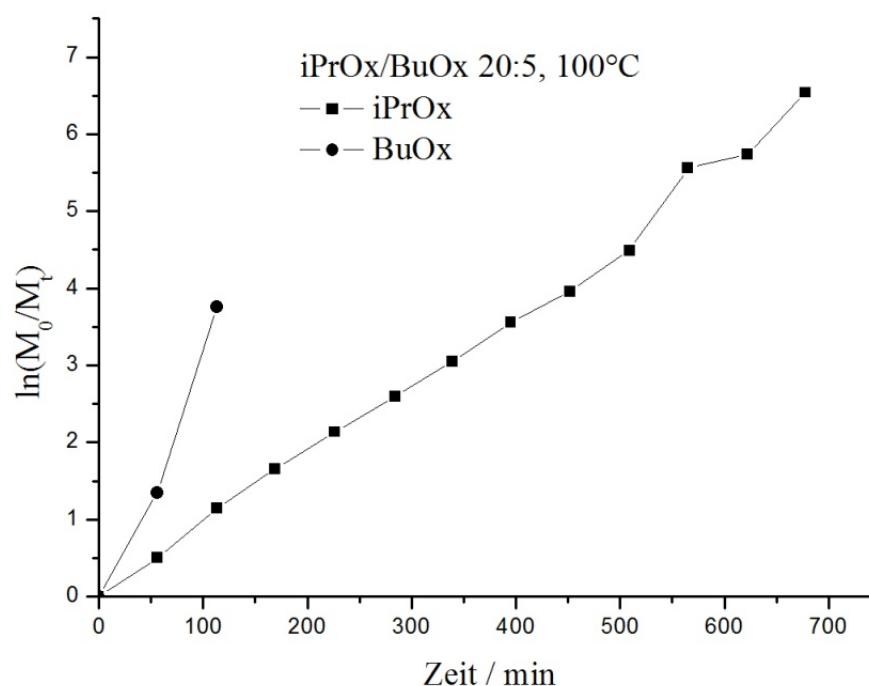


Abbildung 46: Logarithmische Auftragung der Umsatz/Zeit Kurve aus Abbildung 48.

Die Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten ergab folgendes Ergebnis:

Tabelle 9: Geschwindigkeitskonstanten für die Copolymerisation von **iPrOx** und **BuOx** im Stoffmengenverhältnis von 20:5

Monomer	k_p (L/(mol·s))
iPrOx	$5,12 \cdot 10^{-3}$
BuOx	$1,88 \cdot 10^{-2}$

4.3.3.3 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)_n-co-(2-nonyl-2-oxazolin)_m] (**P(iPrOx_nNonOx_m)**) (37, 38, 39)

Grundvoraussetzung für einen LCST-Effekt ist die Wasserlöslichkeit der entsprechenden Polymere. Poly(2-nonyl-2-oxazolin)e besitzen einen stark hydrophoben Charakter und sind wasserunlöslich. Als Comonomer eignet sich 2-Nonyl-2-oxazolin in geringen Stoffmengenverhältnissen aber sehr gut für die Erhöhung der Hydrophobizität von Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en.

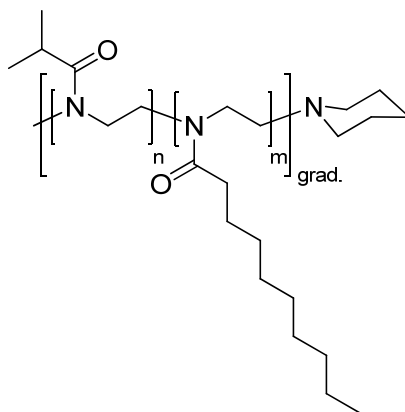


Abbildung 47: Allgemeine Strukturformel des Copolymers Poly[(2-iso-propyl-2-oxazolin)-co-(2-nonyl-2-oxazolin)]

Bei folgenden Copolymerisationen wurden Monomerverhältnisse zwischen **iPrOx** und **NonOx** von 24:1, 23:2 und 22:3 gewählt. Die Copolymerisation von vier **NonOx**-Einheiten führt zur Wasserunlöslichkeit des Polymers. Da **NonOx** aufgrund des hohen Siedepunktes nicht gaschromatographisch detektiert werden kann, wurden von diesem System keine Reaktionsgeschwindigkeiten bestimmt. Da aber, mit Ausnahme von 2-Methyl-2-oxazolin, alle 2-Alkyl-2-oxazoline mit linearen Seitenketten von *n*-Propyl bis Nonyl- sehr ähnliche Geschwindigkeitskonstanten während der Polymerisation aufweisen,^[164] kann davon ausgegangen werden, dass diese Reaktion auch in Gradienten-Copolymeren resultiert.

Die analytisch ermittelten Zusammensetzungen der Copolymere sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Tabelle 10: Aufzählung der synthetisierten Copolymere mit steigendem hydrophoben Charakter.

Polymer	n/m theor.	n/m ^{a)} exp.	Ausbeute (%)	M _n theor. (g/mol).	M _w ^{b)} (g/mol).	PDI ^{b)}
P(iPrOx₂₂nPrOx₃)	22/3	23/3	75	2928	2661	1,23
P(iPrOx₂₀nPrOx₅)	20/5	21/5.5	77	2928	2860	1,29
P(iPrOx₂₄BuOx₁)	24/1	24.5/1.5	72	2942	2754	1,26
P(iPrOx₂₃BuOx₂)	23/2	23/2	86	2956	3113	1,26
P(iPrOx₂₂BuOx₃)	22/3	22/3	82	2970	3223	1,23
P(iPrOx₂₀BuOx₅)	20/5	20/5	91	2998	3119	1,30
P(iPrOx₂₄NonOx₁)	24/1	24/1.5	85	3012	3508	1,18
P(iPrOx₂₃NonOx₂)	23/2	24/2	93	3096	3143	1,17
P(iPrOx₂₂NonOx₃)	22/3	22/3	81	3180	3349	1,20

a) Bestimmt mittels ¹H-NMR; b) Bestimmt mittels GPC

4.3.4 Endgruppenmodifizierte Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e

Die Veränderung der Polarität der Endgruppen von thermosensitiven Polymeren scheint, besonders bei **PNIPAAM**, einen großen Einfluss auf deren LCST-Verhalten zu haben.^[66] Dies wird damit begründet, dass die Solvation an den Enden der Polymerkette initiiert wird. Um vergleichende Versuche mit dem Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin) System zu erhalten, wurden die Methyl- sowie die Piperidinendgruppe durch hydrophobere oder hydrophilere Gruppen ausgetauscht. Um das LCST-Phänomens durch Kraft-Abstands-messungen untersuchen zu können, wurden langkettige Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e mit Amin- und Thiofunktionen synthetisiert.

4.3.4.1 Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e mit hydrophoben Endgruppen

Der Einbau von hydrophoben Gruppen am Polymerkettenende erfolgte in zwei Schritten. Um den Einfluss einer einseitigen Erhöhung der Hydrophobizität zu untersuchen, wurde

Nonyltriflat (**NonOTf, 10**) als hydrophober Initiator sowie Piperidin als Abbruchsreagenz verwendet (Abbildung 48).

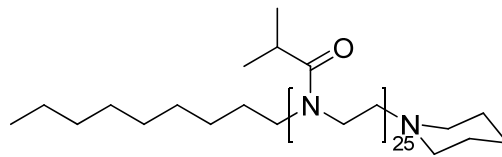


Abbildung 48: Strukturformel des einseitig mit einer Nonylgruppe endgruppenmodifizierten Poly(2-iso-2-oxazolin)s (**Non-PiPrOx₂₅**) (**23**).

Eine nahezu quantitative Initiierung sowie Umsetzung der Monomere konnte anhand eines MALDI-TOF-Massenspektrums nachgewiesen werden. Dieses zeigt auch eine sehr enge Molmassenverteilung dieses Polymers (Abbildung 49). Aus dem MALDI-TOF-Massenspektrum konnte eine Molmassenverteilung von PDI = 1.03 berechnet werden.

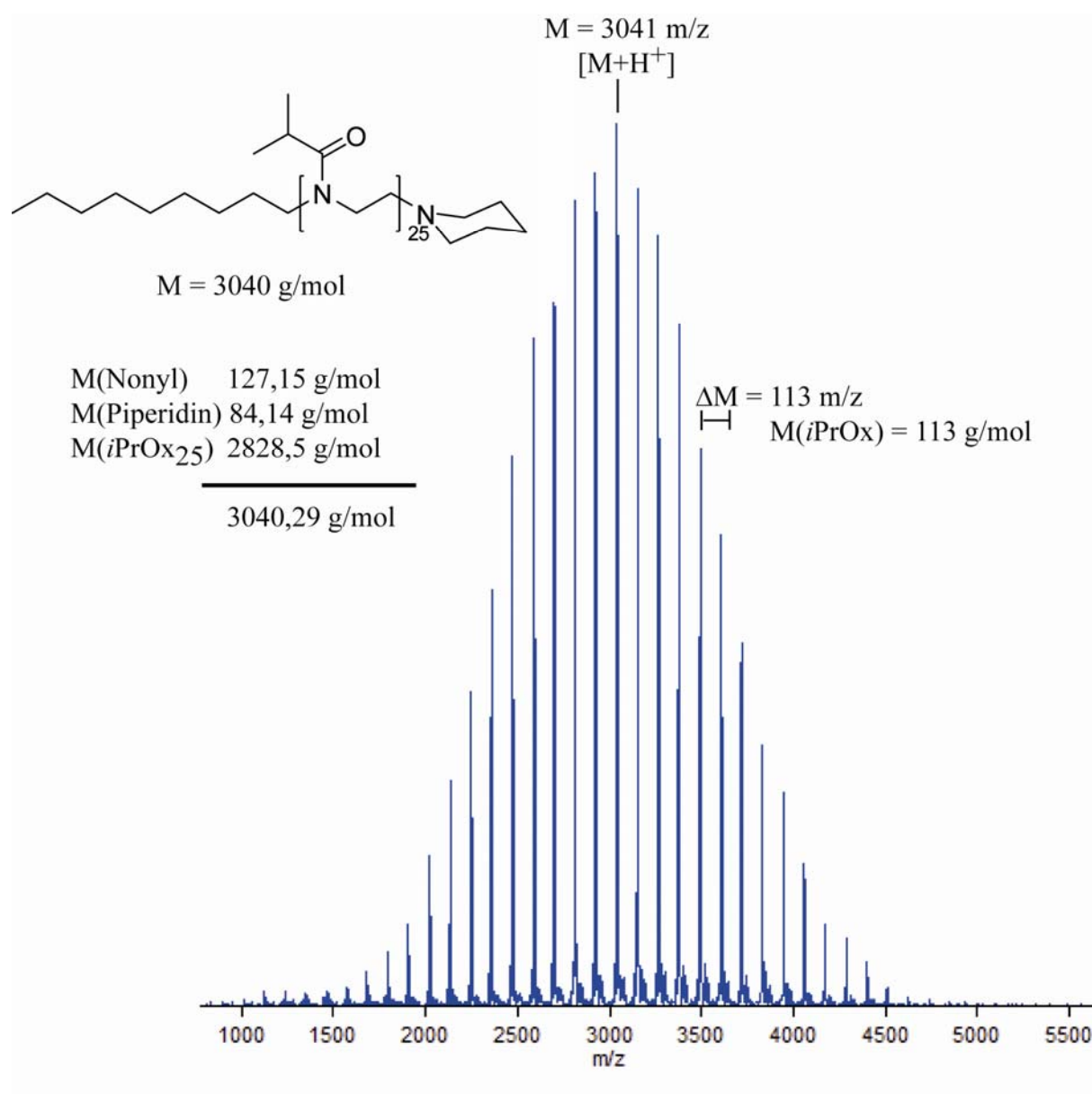


Abbildung 49: MALDI-TOF-Spektrum von **Non-PiPrOx₂₅** (23)

Weitergehende Veränderungen bei diesen Synthesen war die hydrophobe Modifizierung beider Endgruppen. Dies wurde wiederum durch die Initiation der Polymerisation durch Nonyltriflat (**NonOTf**, **10**) und einer Abbruchreaktion durch Nonylamin realisiert. Die Wahrscheinlichkeit einer Termination zweier aktiver Polymerketten durch die Amingruppe konnte aufgrund sterischer Effekte sowie durch eine übermäßige Zugabe von Nonylamin (5 Äq.) nahezu ausgeschlossen werden.

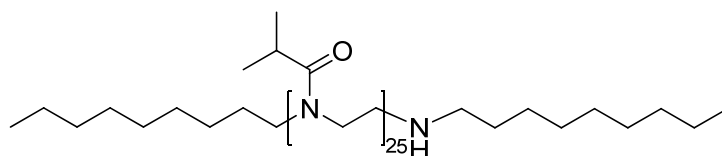


Abbildung 50: Strukturformel des mit Nonylfunktionalitäten doppelt endgruppenmodifizierten Poly(2-iso-2-oxazolin)s **Non-PiPrOx₂₅-Non (24)**.

Aufgrund von Mizellenbildung beim Lösen oder unzureichender Ionisierung dieses Polymers waren keine MALDI-TOF-Massenspektren zu erhalten. Mit Hilfe des ¹H-NMR-Spektrums wurde anhand der Endruppenanalyse ein mittlerer Polymerisationsgrad von $n = 26$ bestimmt (Abbildung 51).

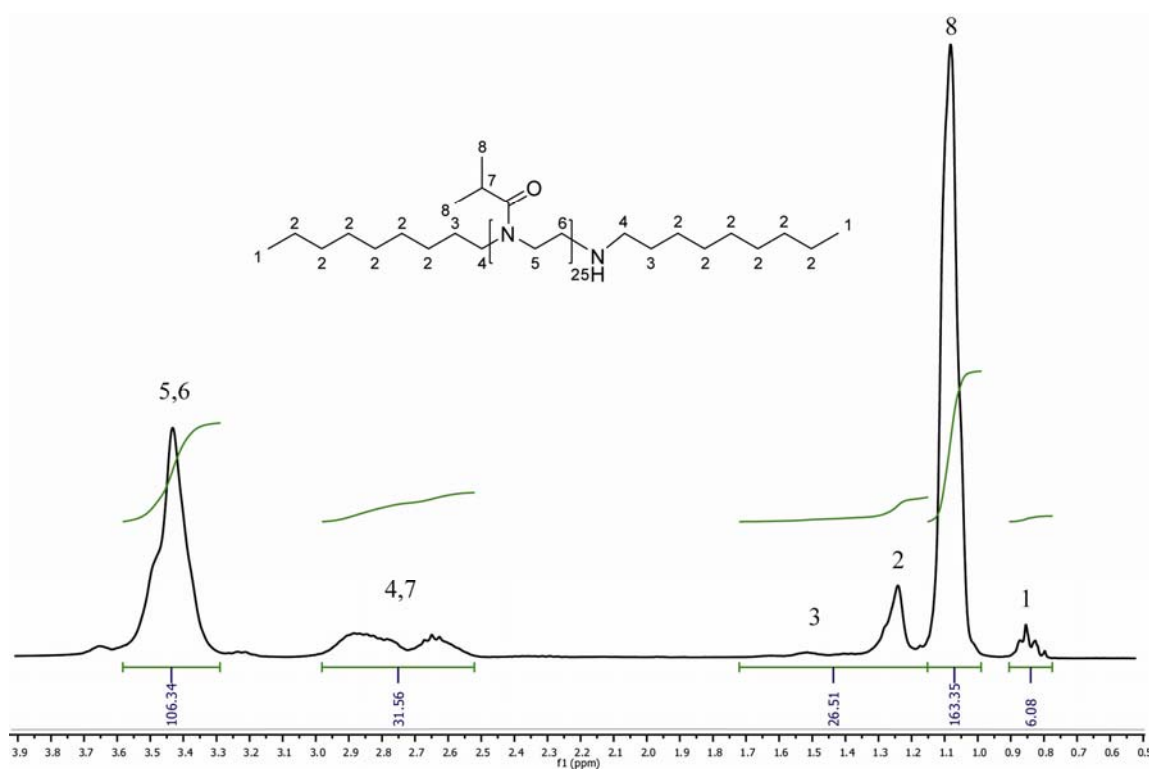


Abbildung 51: ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, 300MHz, 20 °C) von **Non-PiPrOx₂₅-Non (24)** mit Signalzuordnung.

Für die Berechnung der Polymerkettenlänge wird das Integral der CH₃-Endgruppen beider Nonyleinheiten bei 0,85 ppm auf 6 festgelegt und das Integral der Rückgratprotonen bei 3,3 ppm (106 H's) normiert, d.h. durch die Anzahl der Protonen der *Iso*-propylgruppe (6 H's) geteilt. Die analytischen Daten der mit hydrophoben Endgruppen modifizierten Polymere sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Analytische Daten der Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e mit hydrophoben Endgruppen.

Polymer	n theor.	n exp.	Ausbeute (%)	M _n ,theor (g/mol)	M _n ^{b)} (g/mol)	PDI ^{c)}
Non-PiPrOx ₂₅	25	25 ^{a)}	83	3040	3040	1,04
Non-PiPrOx ₂₅ -Non	25	26 ^{b)}	84	3098	3211	1,04

a) Bestimmt mittels MALDI-TOF; b) Bestimmt mittels ¹H-NMR; c) Bestimmt mittels GPC

4.3.4.2 Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e mit hydrophilen Endgruppen

Neben den Synthesen von Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)en mit hydrophoben Endgruppen wurden diese auch mit hydrophilen Kettenenden versehen um den Einfluss entgegengesetzter Polaritäten auf die LCST zu untersuchen. Die analytischen Daten sämtlicher Polymere mit hydrophilen Endgruppen sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

4.3.4.2.1 Piperazin (PiPrOx₂₅-Piz) (22)

Aufgrund der sekundären Aminfunktionen in 1 und 4 Position wird Piperazin als Abbruchsreagenz bei der Oxazolinpolymerisation verwendet, da nach der Termination die freie Aminfunktion für weitere Reaktionen am Polymer verwendet werden kann, z.B. die Anbindung eines Chelators für Radionuklide.^[13] Da die freie Amingruppe aber auch Wasserstoffbrückenbindungen in wässriger Lösung ausbildet, dient Piperazin in dieser Hinsicht als leicht hydrophile Endgruppenmodifikation (Abbildung 52). Die Polymerisation basiert auf den allgemeinen Arbeitsvorschriften, wurde aber anstatt mit Piperidin mit einem deutlichen Überschuss an Piperazin abgebrochen um eine Dimerisierung zweier aktiver Polymerketten durch ein Piperazinmolekül zu verhindern.

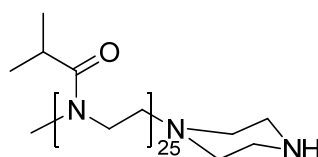


Abbildung 52: Strukturformel von Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)-Piperazin (PiPrOx₂₅-Piz) (22)

Da nach der Aufarbeitung des Polymers noch immer freies Piperazin mittels $^1\text{H-NMR}$ nachgewiesen werden konnte, wurde das Polymer in Wasser für 24 h dialysiert. Die Ausschlußgrenze des Dialyseschlauches war mit 1000 g/mol für die Entfernung des überschüssigen Piperazins ausreichend.

4.3.4.2.2 Triethylenglycol (**TEG-PiPrOx₂₅**, **TEG-PiPrOx₂₅-TEG**) (**25**, **26**)

Poly(ethylenglycol) (**PEG**) ist ein bekanntes, gut wasserlösliches Polymer, mit einem großen Anwendungsbereich in der Biotechnologie und in der Medizin. An sich wasserunlösliche Wirkstoffe können „PEGyliert“ werden, d.h. der Wirkstoff erhält eine hydrophile Hülle und wird somit wasserlöslich. Die PEG-Maskierung verhindert ebenfalls den Angriff von körpereigenen Enzymen oder Antikörpern.^[171] Aus diesem Grund liegen die Überlegungen nahe, ein **PEG**-Oligomer, den Triethylenglycolmonomethylether (**TEG**), als hydrophile Endgruppen des Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)s zu verwenden. Für die Untersuchungen, inwiefern eine „TEGylierung“ die LCST beeinflusst, wurden ein einfaches (Abbildung 53) und ein doppelt-modifiziertes (Abbildung 54) Poly(2-oxazolin) synthetisiert. Als Initiator diente bei beiden Polymerisationen ein tosylierter Triethylenglycolmonomethylether (**11**). Die Polymerisation wurde mit Piperidin bzw. mit Triethylenglycolmonomethyletheramin (**14**) abgebrochen. Die Kettenlänge des Polymers wurde mit $n = 25$ beibehalten.

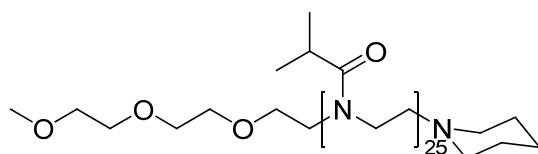


Abbildung 53: Struktur des einfach „TEGylierten“ Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)s **TEG-PiPrOx₂₅** (**25**).

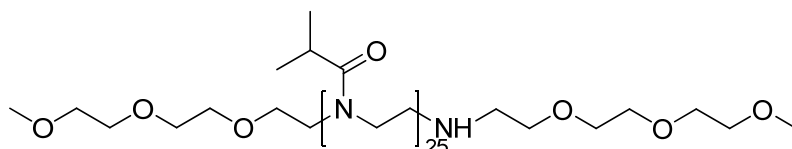


Abbildung 54: Struktur des zweifach „TEGylierten“ Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)s **TEG-PiPrOx₂₅-TEG** (**26**).

Da sich die Signale der CH_3 -Endgruppe und der inneren (Signal 1, Abbildung 55) Ethylengruppen des **TEG**'s mit denen der Polymerrückgratprotonen überlagern (Signal 3,4, Abbildung 55) war keine direkte Endgruppenanalyse möglich. In Abbildung 55 wird, am Beispiel des

TEG-PiPrOx₂₅-TEG (26), die Summe der Signalintensitäten, der Rückgrat- sowie der CH₃- und Ethylengruppen (3,25 – 3,75 ppm) auf die theoretische berechnete Anzahl von 126 Protonen (Signale 1 und 2) festgesetzt. Stimmen die Integrale der restlichen Signale mit den theoretischen überein (theor.: Signal 2,5: 29H und Signal 6: 150H) so kann davon ausgegangen werden, dass die Initiation sowie die Polymerisation quantitativ ist. Bei beiden **TEG**-modifizierten Polymeren stimmen die Verhältnisse der Integrale sehr gut überein.

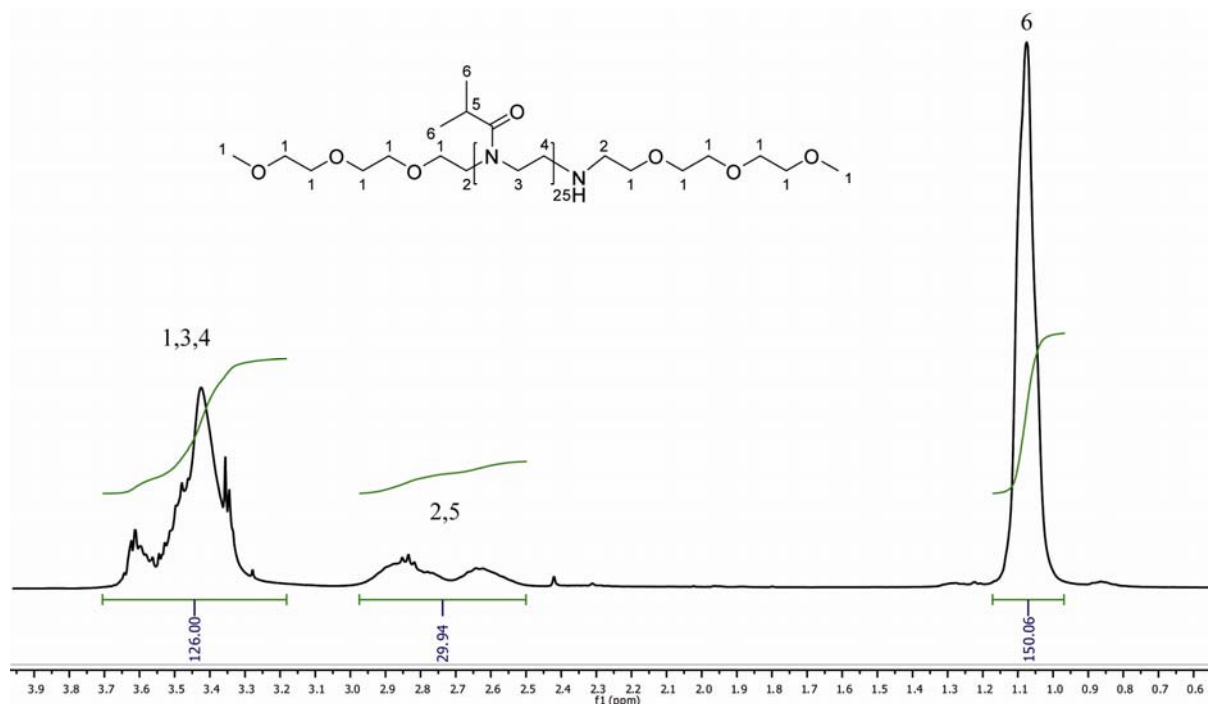


Abbildung 55: ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃, 300MHz, 20 °C) von **TEG-PiPrOx₂₅-TEG (26)** zur Veranschaulichung der Berechnung des mittleren Polymerisationsgrades des Polymers.

Die hohen Ausbeuten von 88% (**TEG-PiPrOx₂₅**) und 93% (**TEG-PiPrOx₂₅-TEG**) weisen ebenfalls auf eine vollständige Reaktion hin.

4.3.4.2.3 (2-Methyl-2-oxazolin)₃-Block (**MeOx₃-PiPrOx₂₅ (27)**, **MeOx₃-PiPrOx₂₅-MeOx₃ (28)**)

Poly(2-methyl-2-oxazolin)e (**PMeOx**) sind die hydrophilsten Polymere aus der Gruppe der Poly(2-alkyl-2-oxazolin)e. Anhand früheren Untersuchungen in dem Arbeitskreis *Jordan* wurde ebenfalls festgestellt, dass **PMeOx** hydrophiler ist als **PEG**.^[172] Die Synthese eines Diblock- (AB) sowie eines Triblockcopolymers (ABA) aus 2-Methyl- (A-Block) und 2-*Iso*-propyl-2-oxazolin (B-Block) ermöglichte somit eine hydrophile Funktionalisierung der Endgruppen des **P(iPrOx)₂₅**. Beim A-Block handelt es sich um ein aus drei Monomeren bestehenden, kurzen **MeOx** Oligomeren (**TMeOx**), der B-Block ist ein Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin) mit einer Kettenlänge von n = 25. Um eine Block-Struktur zu erhalten werden die

verschiedenen Monomere nacheinander in der Reihenfolge der Blöcke (AB bzw. ABA) polymerisiert. Im Falle des AB-Blockcopolymer wurde die Reaktion anschließend mit Piperidin abgebrochen (Abbildung 56).

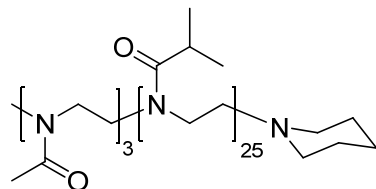


Abbildung 56: AB-Diblockcopolymer (27) aus TMeOx und 25 Äq. iPrOx.

Im Falle des ABA-Blockcopolymer wurden vor dem Abbruch der Reaktion mit Piperidin nochmals 3 Äq. MeOx zugegeben um den Triblock zu erhalten (Abbildung 57). Danach wurde auch diese Reaktion mit Piperidin abgebrochen und die Polymere nach Vorschrift aufgearbeitet.

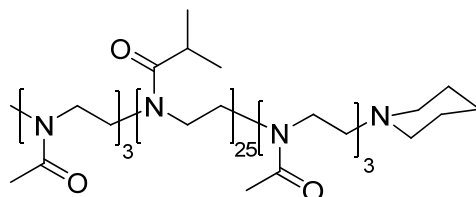


Abbildung 57: ABA-Triblockcopolymer (28) aus zwei Blöcken (A) aus TMeOx und einem mittleren Block (B) aus 25 Äq. iPrOx.

Die Analyse des mittleren Polymerisationsgrades des Polymers sowie der Stoffmengenverhältnisse der verschiedenen Monomere erfolgten anhand von $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen (vgl. Kapitel 4.3.3). Folgende Tabelle fasst die analytischen Daten der Endgruppen-modifizierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e zusammen.

Tabelle 12: Zusammenfassung der analytischen Daten der endgruppenmodifizierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e (**P(iPrOx)**).

Polymer	n/m theor.	n/m ^{a)} exp.	Ausbeute (%)	\bar{M}_n ,theor (g/mol).	\bar{M}_n ^{c)} (g/mol).	PDI ^{c)}
MeOx₃-PiPrOx₂₅-MeOx₃	6/25	6.5/25	88	3438	3200	1,24
MeOx₃-PiPrOx₂₅	3/25	3/25	90	3183	2800	1,18
PiPrOx₂₅-piperazin	25	25	75 ^{b)}	2930	2900 ^{a)}	1,16
TEG-PiPrOx₂₅	25	24	93	3060	4100	1,23
TEG-PiPrOx₂₅-TEG	25	24	88	3138	4000	1,23

a) Bestimmt mittels ¹H-NMR, b) Ausbeute nach Dialyse, c) Bestimmt mittels GPC

4.3.4.3 Endgruppenmodifizierte Polymere für Kraft-Abstands-Untersuchungen

Anhand eines Rasterkraftmikroskops (AFM) können Kraft-Abstandskurven von Einzelmolekülen, wie z.B. Proteinen oder Polymeren, aufgenommen und dadurch Aufschluss über intermolekulare und intramolekulare Wechselwirkungskräfte dieser Moleküle geben. Analog zu Kraft-Abstands-Untersuchungen von thermosensitiven, elastinähnlichen Polypeptiden in Abhängigkeit der Temperatur,^[173] sollen synthetische Poly(2-oxazolin)e als Einzelmoleküle untersucht werden. Hierbei können Hinweise erhalten werden, ob es sich bei dem Phänomen der LCST um einen Effekt von Einzelmolekülen handelt oder ob dieser Effekt nur auftritt, wenn mehrere Moleküle miteinander wechselwirken. Voraussetzung für solche LCST-Untersuchungen ist eine Mindestkettenlänge von ca. 50 nm (~ 160 Oxazolineinheiten). Durch die Initiation durch ein Aminseitenketten-funktionalisiertes Oxazoliniuminitiatorsalz (**N-BocOxI**) (**12**) und die Termination mit 2-(Methylthio)ethylamin (**MTEA**) bzw. Natriumhydrogensulfid (**NaHS**) konnten endgruppenfunktionalisierte Polymere synthetisiert werden, die an der AFM-Spitze und am Goldsubstrat im Rasterkraftmikroskop fixiert werden können (**PiPrOx₄₀₀SMe** (**29**) und **PiPrOx₄₀₀SH** (**30**), Abbildung 58). Dies ermöglicht die Untersuchung des LCST-Phänomens an einem einzigen Polymerstrang.

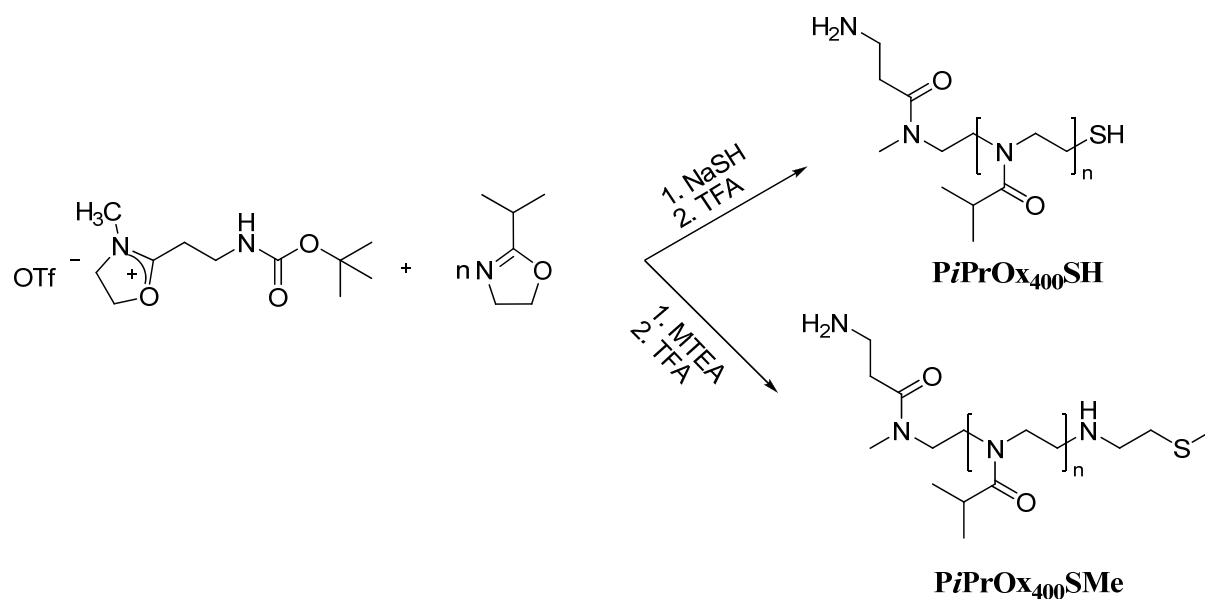


Abbildung 58: Synthese der Amino- und Thiofunktionalisierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e **PiPrOx₄₀₀SH** und **PiPrOx₄₀₀SMe**.

GPC-Untersuchungen ergaben bei beiden Polymeren nur etwa die Hälfte der theoretisch berechneten Molekularmasse von ca. 45000 g/mol. Da weitere Analysemethoden wie MALDI-TOF-Messungen oder die Endgruppenanalyse via $^1\text{H-NMR}$ nicht möglich waren kann keine sichere Aussage über die tatsächliche Länge des Polymers getroffen werden. Die hohe Ausbeute deutet dennoch auf einen hohen Monomerumsatz und somit auf die theoretisch berechnete Kettenlänge hin. Im Folgenden sind die analytischen Daten der Polymere dargestellt, die für Kraft-Abstandsuntersuchungen verwendet werden.

Tabelle 13: Zusammenfassung der analytischen Daten der endgruppenmodifizierten Polymere **PiPrOx₄₀₀SH** und **PiPrOx₄₀₀SMe**.

Polymer	n theor.	Ausbeute (%)	M_n , theor (g/mol)	$M_n^{\text{a)}$ (g/mol)	$\text{PDI}^{\text{a)}$
PiPrOx₄₀₀SMe	400	97	45482	20475	1,22
PiPrOx₄₀₀SH	400	95	45425	21764	1,20

a) Bestimmt mittels GPC

4.4 Lower critical solution temperature

Eingehende Untersuchungen des LCST-Verhaltens von Poly(acrylamid)en, wie z.B. des Poly(*N*-isopropylacrylamid)s (**PNIPAAM**), haben gezeigt, dass eine Veränderung des hydrophoben/hydrophilen Gleichgewichtes, z.B. durch die Copolymerisation von Monomeren unterschiedlicher Polaritäten, einen großen Einfluss auf die Lage des *cloud point* haben. Da es sich bei der Polymerisation von Acrylamiden um eine freie radikalische Polymerisation handelt, ist eine direkte Korrelation der Polymerstruktur und Zusammensetzung mit den Eigenschaften nur bedingt möglich. Die Anwendung der kontrollierten radikalischen Polymerisation von Acrylamiden^[66, 84] ist zwar eine Weiterentwicklung bzgl. definierter Polymerstruktur und –architektur, aber dennoch überwiegen die Vorteile und Möglichkeiten einer lebenden kationischen Polymerisation. Die Gruppe von *Stöver et al.*^[66, 84] ist bis heute die einzige, die den LCST von **PNIPAAM** anhand einer gezielten Veränderung der Copolymerisationsparameter beeinflussen konnte, meist werden aber nur polymeranaloge Reaktionen durchgeführt und deren Einfluss auf die Löslichkeit des Polymers in Wasser untersucht. Für potentielle Anwendungen von thermoschaltbaren Polymeren in der Biotechnologie oder Medizin sind definierte Polymerstrukturen mit einer engen Molmassenverteilung sowie eine gezielte Veränderungen der LCST unumgänglich. Aus diesem Grund wurden in dieser Arbeit Möglichkeiten untersucht, gezielt und definiert Einfluss auf das LCST-Verhalten von thermosensitiven Poly(2-oxazolin)en zu nehmen.

4.4.1 Konzept zur Veränderung der LCST

Ein Ziel dieser Arbeit ist die gezielte und definierte Veränderung der Lage des cloud point von thermosensitiven Poly(2-oxazolin)en. Da die Thermosensitivität der Poly(2-oxazolin)e von deren hydrophilen/hydrophoben Eigenschaften abhängig ist, kann die LCST durch Veränderungen dieser Eigenschaften beeinflusst werden. Poly(2-oxazolin)e bieten in der Regel zwei Möglichkeiten auf die Polarität des Polymers Einfluss zu nehmen (Abbildung 59).

- Polarität des Seitenkettensubstituenten
- Polarität der Polymerendgruppen

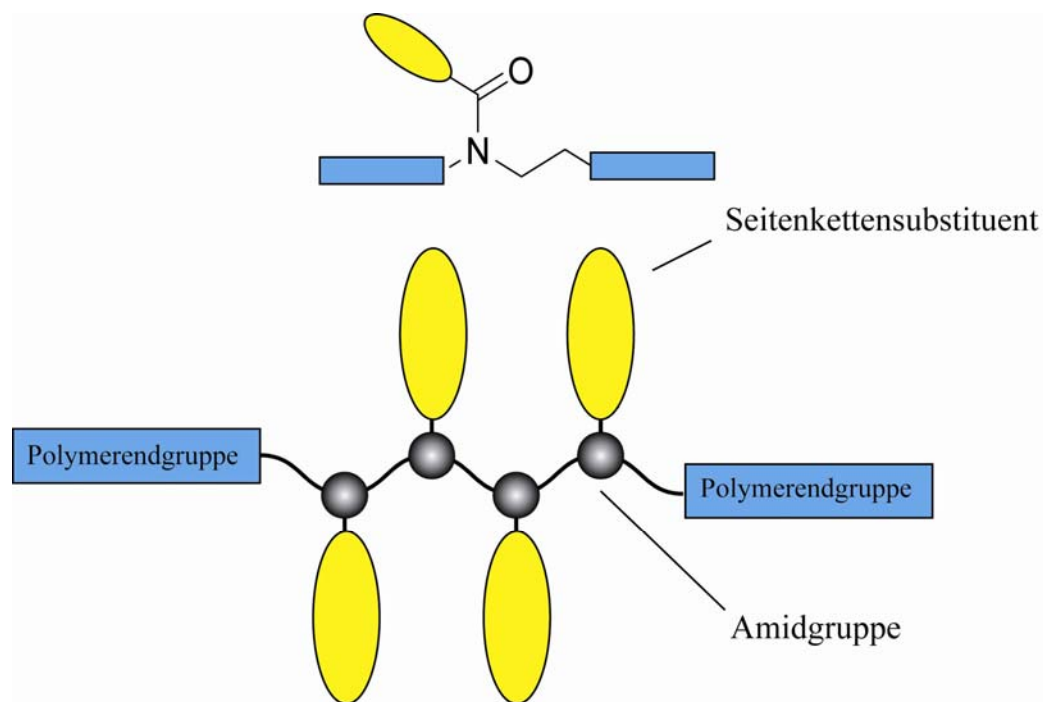


Abbildung 59: Grundstruktur der Poly(2-oxazolin)e und die Möglichkeiten zur Funktionalisierung.

Aufgrund der Amidgruppe ist das Polymerrückgrat der Poly(2-oxazolin)e sehr hydrophil. Das Konzept zur Veränderung der LCST von Poly(2-oxazolin)en basiert in dieser Arbeit einerseits auf der sukzessiven Steigerung der Hydrophobie des Polymers durch die Copolymerisation von **iPrOx** mit Monomeren mit hydrophoberen Seitenkettensubstituenten sowie die Endgruppenfunktionalisierung mit hydrophoben und hydrophilen Gruppen.

4.4.2 Methode zur Bestimmung der LCST

Für die Bestimmung der Lage des *cloud point* (Abbildung 60) wurde die Transmission der wässrigen Polymerlösungen mittels UV-Vis Spektroskopie gemessen. Bei Temperaturen unter der LCST ist die Polymerlösung klar. Wird die Temperatur aber über die LCST erhöht und das Polymer fällt aus, wird das eingestrahelte Licht gestreut, was zu einer Erniedrigung der Transmission führt.

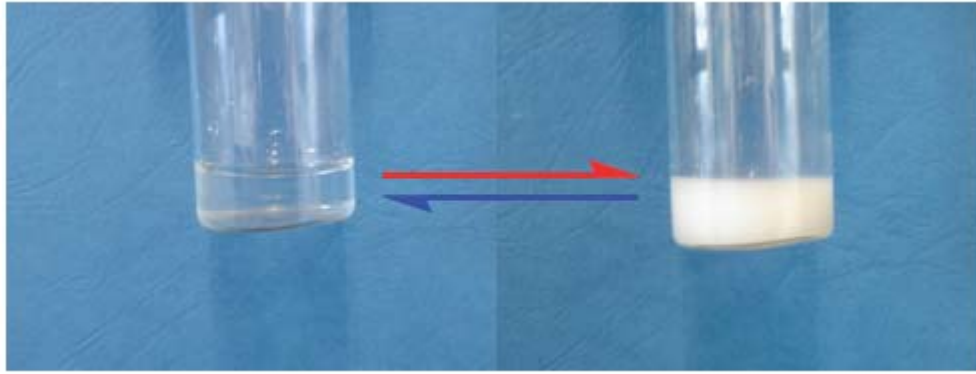


Abbildung 60: Reversible Trübung der Lösung eines thermosensitiven Poly(2-oxazolin)s bei steigender (roter Pfeil) bzw. sinkender Temperatur (blauer Pfeil).

Für die Messungen wurden 2%-ige (Gew. %) wässrige Polymerlösungen hergestellt und in Einmalküvetten aus Polymethylmetacrylat abgefüllt, die anschließend mit einem Deckel versehen wurden, um ein evtl. Verdampfen des Wassers während der Erwärmungsphase zu vermeiden. Die Temperierung der Lösungen erfolgte über ein im Probenhalter integriertes Peltier Element. Hierbei konnten die Temperaturschritte bzgl. Höhe und Dauer, d.h. wie lange das Gerät benötigt um auf die gewünschte Temperatur zu kommen, und die Verweilzeit, d.h. wie lange die gewünschte Temperatur gehalten werden soll (Äquilibrierungsdauer), eingestellt werden. Nachdem in Testläufen untersucht wurde, wie die gemessenen Temperaturwerte mit der tatsächlichen Temperatur der Lösung korreliert bzw. wie lange die Lösung benötigt um die gewünschte Temperatur anzunehmen, wurden Temperaturschritte von 1 °C und eine Äquilibrierungsdauer von fünf Minuten gewählt. Somit konnte sichergestellt werden, dass die angezeigte Temperatur, im Falle einer Trübung der Lösung, auch die tatsächliche LCST darstellt. Dies ist unbedingt nötig, da eine direkte Erhöhung der Temperatur ohne jegliche Äquilibrierung der Lösung zu verfälschten Ergebnissen führt (Abbildung 61).

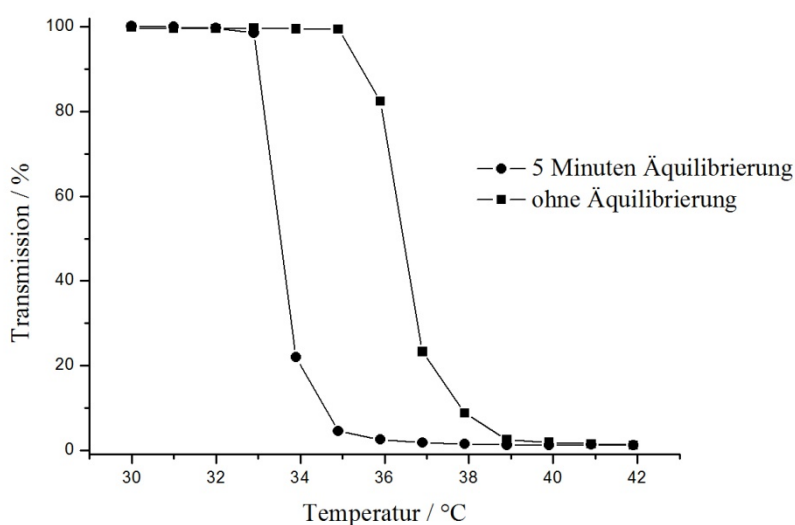


Abbildung 61: Untersuchung des Einflusses der Temperatur-Äquilibration in Lösung des gleichen Polymers bei Erwärmungsschritten von 1 °C: (■) keine Äquilibration der Lösung; (●) fünf-minütige Äquilibration der Lösung.

Bei der Untersuchung des Einflusses der Äquilibration der Lösungstemperatur, waren deutliche Unterschiede zu erkennen. Wird die Polymerlösung ohne jegliche Äquilibrationszeit erwärmt hat dies einen großen Temperaturgradienten zwischen Peltier Element, Küvettenwand und Lösung zur Folge, der in der gegebenen Zeit nicht ausgeglichen werden kann. Die Lösung erwärmt sich daher im Vergleich zur Heizrate langsamer, was eine deutliche Abweichung der LCST um 3 °C (Abbildung 61) zur Folge hat. Wird aber nach jeder Temperaturerhöhung durch eine fünfminütige Wartezeit eine gleichmäßige Verteilung der Wärme in der Lösung gewährleistet und der Temperaturgradient ausgeglichen, so kann die LCST exakt bestimmt werden.

4.4.3 Homopolymere

Bei den Poly(2-oxazolin)en sind bis heute drei thermosensitive Homopolymere mit einer LCST unter 100 °C bekannt. Kurzkettige Poly(2-ethyl-2-oxazolin)e (**PEtOx**) zeigen aufgrund des hohen hydrophilen Charakters keinen LCST-Effekt. Da aber die LCST mit steigender mittleren Molmasse sinkt, kann ab einer Molmasse von 6700 g/mol eine Trübung der Lösung bei Temperaturen zwischen 66 und 90,6 °C beobachtet werden.^[54, 61] Das Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin) (**PiPrOx**) und das Poly(2-*n*-propyl-2-oxazolin) (**PnPrOx**) haben wegen ihrer längeren Alkylsubstituenten in 2-Position einen höheren hydrophoben Charakter als das **PEtOx** und zeigen deswegen auch schon bei einem mittleren Polymerisationsgrad von $n = 25$

eine LCST bei 47 °C (**PiPrOx₂₅**) bzw. 25 °C (**PnPrOx₂₅**) (Abbildung 62). Dieses Ergebnis zeigt auch, dass die unverzweigte Propylgruppe hydrophobere Eigenschaften besitzt als die verzweigte *Iso*-propyl-Variante. Die Polymerisation von 2-Butyl-2-oxazolin (**BuOx**) ergab ein wasserunlösliches Polymer und konnte daher für LCST-Untersuchungen nicht verwendet werden. Folgende Tabelle fasst die wichtigsten analytischen Daten der kurzkettigen thermosensitiven Polymere zusammen:

Tabelle 14: Cloud points der synthetisierten Poly(2-oxazolin)e **PiPrOx₂₅**, **PnPrOx₂₅** und **BuOx₂₅**.

Polymer	CP (°C) ^{a)}
PiPrOx₂₅	47
PnPrOx₂₅	25
PBuOx₂₅	unlöslich

a) Bestimmt mittels UV-Vis Spektrophotometrie

Auffallend bei den Poly(2-oxazolin)en ist, dass der Übergang beim Überschreiten der LCST vom gelösten in den koagulierten Zustand sehr schnell und innerhalb eines Temperaturbereichs von $\Delta T \sim 1$ °C verläuft. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der Literatur von z.B. *Park* und *Kataoka*^[63] beschrieben. Das schnelle Ausfallen der Polymere bei Erreichen der LCST wurde durchgehend bei allen synthetisierten Poly(2-oxazolin)en festgestellt.

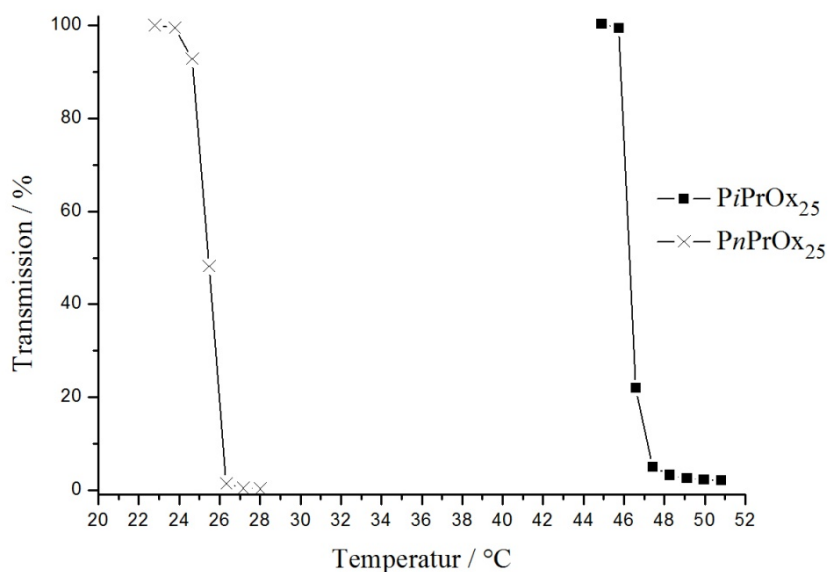


Abbildung 62: LCST Messungen der 2%igen (Gew. %) wässrigen Polymerlösungen von **PiPrOx₂₅** und **PnPrOx₂₅**.

Ein weiterer bedeutender Vorteil der thermosensitiven Poly(2-oxazolin)e im Vergleich zu Untersuchungen von **PNIPAAm**^[56, 86] ist, dass während den Heiz- und Kühlzyklen keine Hysterese zu erkennen war (Abbildung 63). Dieses Ergebnis wurde kürzlich durch die Untersuchungen von *Hoogenboom et al.*^[61] bestätigt. Die beiden, in diesem Kapitel behandelten, Homopolymere **PiPrOx₂₅** und **PnPrOx₂₅** werden zur Veranschaulichung der weiteren Ergebnisse stets als Referenz herangezogen.

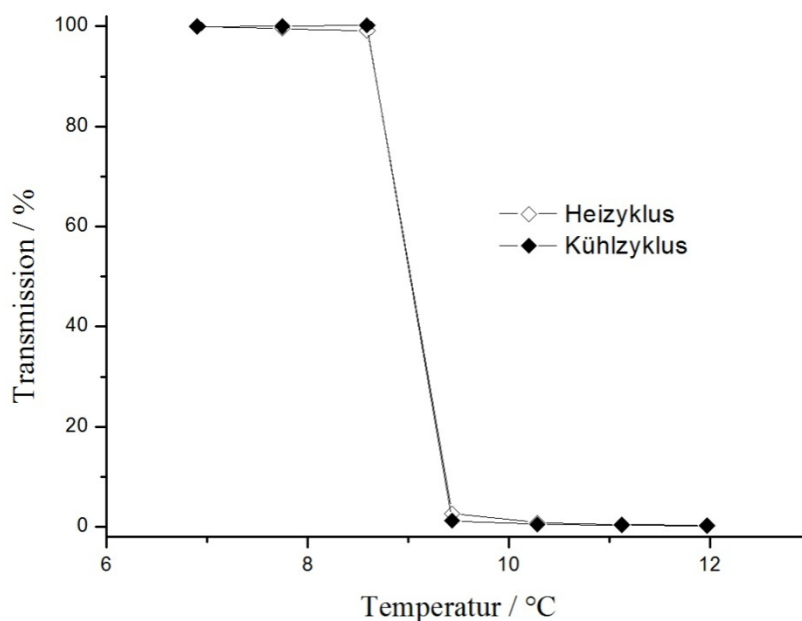


Abbildung 63: LCST Messungen zur Untersuchung der Hysterese von thermoschaltbaren Poly(2-oxazolin)en am Beispiel von Poly(2-iso-propyl-co-2-nonyl-2-oxazolin) im Monomer-verhältnis *iPrOx* zu *NonOx* von 22:3 ($P(iPrOx_{22}NonOx_3)$).

4.4.4 Veränderung der Seitenkettenpolarität

Die Erniedrigung der Hydrophilie des Polymers durch die Copolymerisation mit hydrophoberen Comonomeren führt zu einer Erniedrigung der LCST. Grund hierfür ist eine geringere Hydratisierung der Polymerkette. Da im Vergleich zum hydrophilen Homopolymer weniger Wassermoleküle mit dem Polymer wechselwirken können, d.h. mehr freie Wassermoleküle vorhanden sind, ist die Enthalpie der wässrigen Lösung des hydrophoben Copolymers von Anfang an erniedrigt, die Entropie aber erhöht. Dies hat zur Folge, dass eine kleinere Temperaturerhöhung ausreicht um das Gleichgewicht der freien Energie ins Positive zu verschieben, die Wassermoleküle aus dem Polymerknäuel verdrängt werden und das Polymer deswegen unlöslich wird. Die Hydrophobie der synthetisierten **PiPrOx**-Copolymere wurde stetig durch den Einbau von stärker hydrophoben Comonomeren erhöht. Hierbei handelte es sich um die Comonomere 2-*n*-Propyl-2-oxazolin (**nPrOx**), 2-Butyl-2-oxazolin (**BuOx**) sowie 2-Nonyl-2-oxazolin (**NonOx**) (Abbildung 64). Die Copolymere mit den jeweiligen Monomerzusammensetzungen sowie die gemessenen *cloud points* sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

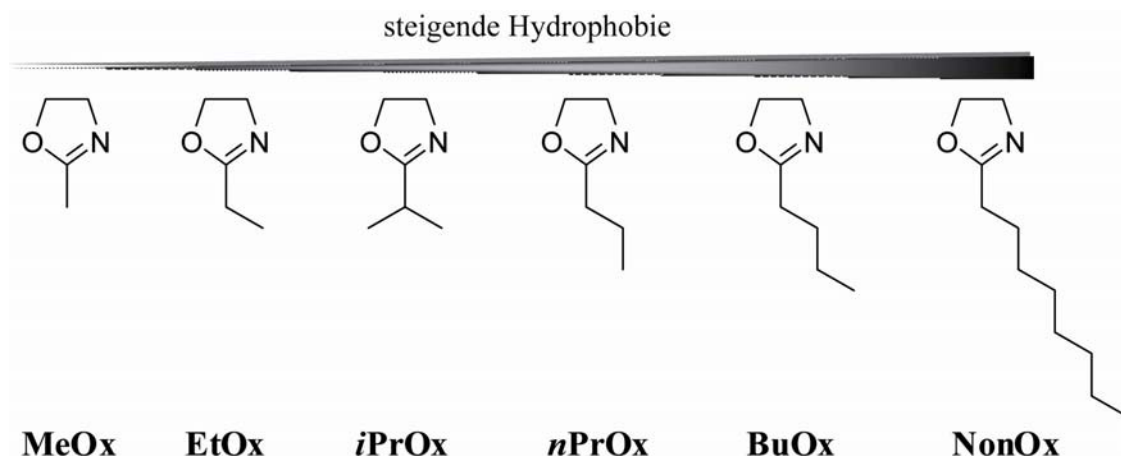


Abbildung 64: Strukturformeln der verwendeten Copolymeren mit steigender Hydrophobie.

Untersuchungen der Reaktivität haben gezeigt, dass **iPrOx** im Verhältnis zu seinen Comonomeren eine verringerte Reaktivität aufweist und die synthetisierten Copolymeren daher den Charakter von Gradient-Copolymeren besitzen. Dies führt zu einem bevorzugten Einbau der Comonomere am Anfang des Copolymers und hat, in Abhängigkeit von der Hydrophobie und Anzahl der Comonomere, die Ausbildung einer amphiphilen Struktur entlang der Hauptkette zur Folge. Da der Stoffmengenanteil der Comonomere in den Copolymeren ≤ 5 ist, wird eine leichte Amphiphilie im Polymer nicht zu vermeiden sein. Amphiphile Poly(2-oxazolin)e, wie Lipopolymere oder Blockcopolymeren, lagern sich in wässriger Lösung ab einer bestimmten Konzentration (*critical micelle concentration*, **cmc**) von $\sim 10^{-5}$ mol/L zu Aggregaten bzw. Mizellen zusammen.^[174-176] Dies kann, wie am Beispiel des **PNIPAAM** schon häufiger gezeigt, einen deutlichen Einfluss auf den *cloud point* haben.^[55, 56, 66, 177] Auch die nur leichte Amphiphilie einiger Gradient-Copolymeren, die in dieser Arbeit untersucht wurden, kann Auswirkungen auf die LCST-Messungen der wässrigen Polymerlösungen haben, da diese wie die Blockcopolymeren Aggregate ausbilden können die im Vergleich aber weniger definiert und größer sind.^[178, 179]

Tabelle 15: Zusammensetzung und cloud points der synthetisierten **PiPrOx**-Copolymere.

Polymer	n/m	n/m ^{a)}	CP (°C) ^{b)}
	theor.	exp.	
PiPrOx₂₅	--	--	47
PnPrOx₂₅	--	--	25
P(iPrOx₂₂nPrOx₃)	22/3	23/3	43
P(iPrOx₂₀nPrOx₅)	20/5	21/5,5	37
P(iPrOx₂₄BuOx₁)	24/1	24,5/1,5	38
P(iPrOx₂₃BuOx₂)	23/2	23/2	35
P(iPrOx₂₂BuOx₃)	22/3	22/3	33
P(iPrOx₂₀BuOx₅)	20/5	20/5	21
P(iPrOx₂₄NonOx₁)	24/1	24/1,5	15
P(iPrOx₂₃NonOx₂)	23/2	24/2	11
P(iPrOx₂₂NonOx₃)	22/3	22/3	9

a) Bestimmt mittels ¹H-NMR; b) Bestimmt mittels UV-Vis Spektrophotometrie

Die Copolymerisation von **iPrOx** mit Comonomeren, die hydrophilere Seitenketten tragen, wie z.B. 2-Ethyl-2-oxazolin (**EtOx**), wurden von *Kataoka et al.*^[62] untersucht und beschrieben. Ein Austausch von 75 der 100 Äq. **iPrOx** durch **EtOx** resultierte in eine Erhöhung der LCST von 38,7 auf 67,3 °C (Abbildung 65). Analoge Untersuchungen mit **nPrOx** und **EtOx** folgten dem gleichen Muster.^[61]

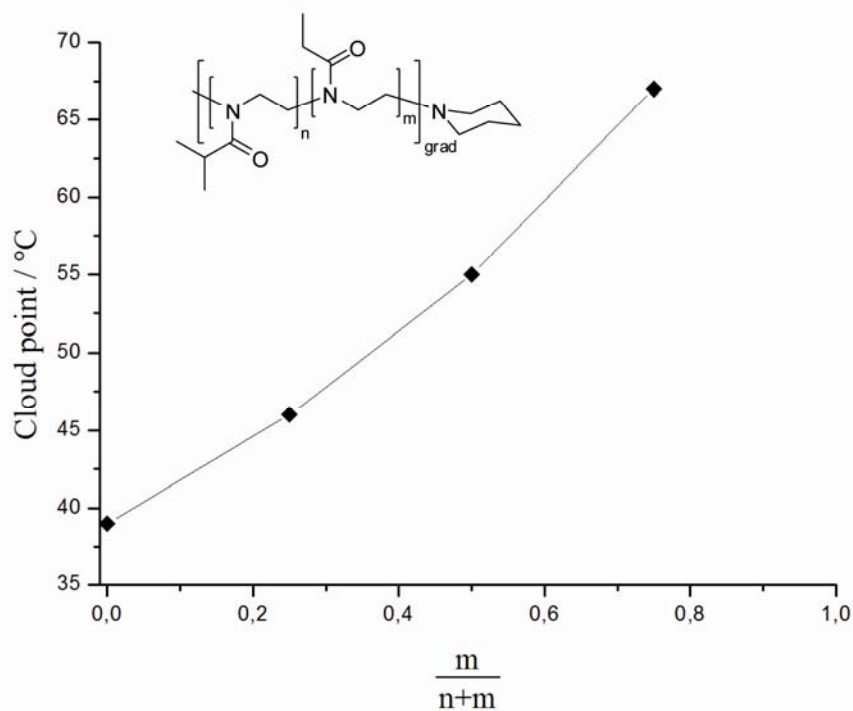


Abbildung 65: Erhöhung der LCST durch die Copolymerisation von **iPrOx** mit dem hydrophileren Comonomer **EtOx**.^[62]

4.4.4.1 Copolymere aus 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin und 2-*n*-Propyl-2-oxazolin

Wie schon bei dem Vergleich der LCST der Homopolymere von **iPrOx** sowie **nPrOx** zu erkennen ist, zeigt die unverzweigte Propylseitenkette eine deutlich höhere Hydrophobizität. Aus diesem Grund dient **nPrOx** als hydrophobes Comonomer um eine definierte Erniedrigung des *cloud point* zu erzielen. Die Copolymerisation von drei bzw. fünf Comonomeren bewirkt eine deutliche Veränderung der LCST zu niedrigeren Temperaturen (Abbildung 66).

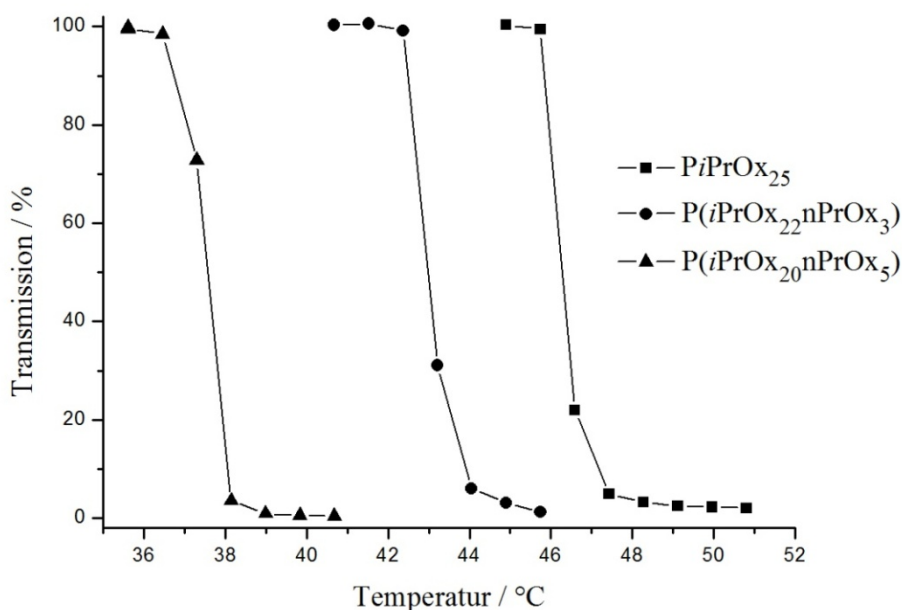


Abbildung 66: LCST Messungen der Copolymere aus **iPrOx** und **nPrOx** im Stoffmengenverhältnis 22:3 bzw. 20:5 sowie das **PiPrOx**₂₅ als Referenz.

Im Vergleich zum **iPrOx**-Homopolymer wird der *cloud point* durch die Copolymerisation von drei Äq. **nPrOx** schon um 4 °C von 47 auf 43 °C gesenkt. Der Austausch von fünf Äq. **iPrOx** durch **nPrOx**-Monomere bewirkt eine Erniedrigung der LCST um 10 °C auf 37 °C. Auch hier wurde eine schnelle Koagulation der Polymere beobachtet. Besonders die Möglichkeit des *fine-tunings* der LCST um die physiologisch bedeutende Temperatur von 37 °C stellt einen wichtigen Schritt im Hinblick auf Anwendungen in der Biotechnologie und Medizin dar. Die Copolymerisation von **nPrOx** erlaubt somit eine definierte und geringe Erniedrigung des *cloud point* von **PiPrOx**.

4.4.4.2 Copolymere aus 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin und 2-Butyl-2-oxazolin

Um einen deutlicheren Einfluss auf die LCST von **PiPrOx** zu ermöglichen, wurden Copolymere mit 2-Butyl-2-oxazolin als Comonomer untersucht. Hierbei wurden eine, zwei, drei bzw. fünf Äq. **iPrOx** durch das Monomer mit der hydrophoberen Seitenkette ausgetauscht. Nach dem Einbau von nur einem Äq. **BuOx** ist der Einfluss der höheren Hydrophobie, der im Vergleich zur Propylseitenkette nur um eine Kohlenstoffeinheit längeren Butylgruppe, signifikant. Um eine Erniedrigung des *cloud point* auf 37 °C zu erreichen, wurden 5 Äq. **nPrOx** als Comonomer benötigt. Die Copolymerisation von einer **BuOx**-Einheit bewirkt schon eine Erniedrigung der LCST um 9 °C von 47 auf 38 °C. Es scheint,

dass der hydrophobe Einfluss einer Butylseitenkette ungefähr der von fünf Propylseitenketten entspricht. Eine Steigerung des Anteils von **BuOx** im Copolymer sollte demnach auch eine deutliche Erniedrigung der LCST zur Folge haben. Der Einbau von zwei Äq. **BuOx** drückt den *cloud point* um 12 °C auf 35 °C. Die LCST fällt bei dem Austausch von drei Äq. **iPrOx** auf 33 °C. Einen größeren Einfluss auf das thermosensitive Verhalten war nach dem Einbau von fünf Äq. **BuOx** zu erkennen, da hierbei ein deutlicher Abfall um 26 °C von 47 auf 21 °C gemessen wurde (Abbildung 67). Bei diesem Copolymer kann aber aufgrund der stärkeren amphiphilen Struktur ein Aggregationsverhalten nicht mehr ausgeschlossen werden, welches aufgrund der Abschirmung der hydrophoben Elemente den Einfluss auf die LCST abschwächt.

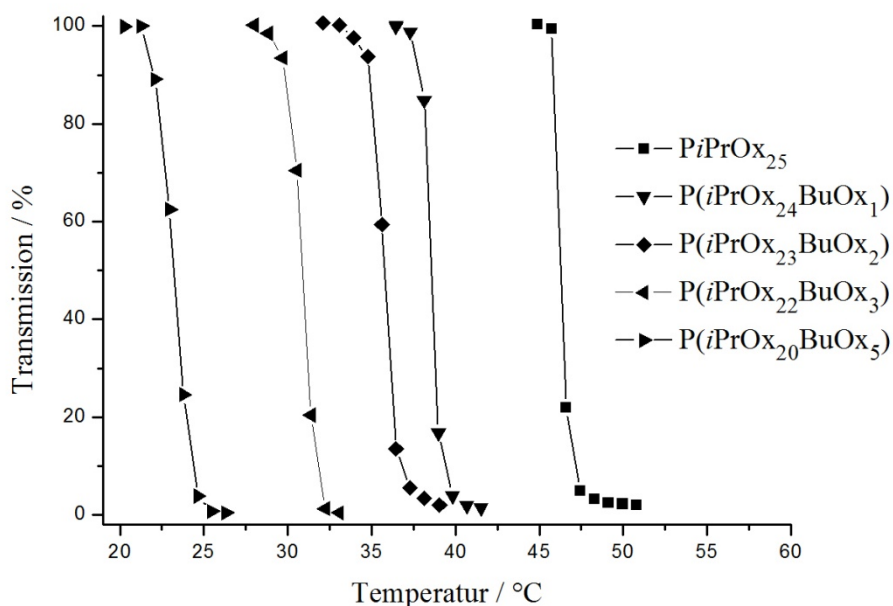


Abbildung 67: LCST Messungen der Copolymere aus **iPrOx** und **BuOx** im Stoffmengenverhältnis 24:1, 23:2, 22:3, 20:5 sowie das **PiPrOx₂₅** als Referenz.

Besonders die Copolymerisation von **iPrOx** mit **nPrOx** und **BuOx** zeigt deutlich, dass eine gezielte Erniedrigung der LCST von kurzkettigen ($n = 25$), thermosensitiven Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en erreicht werden kann. Wird die Hydrophobizität der Seitenketten der Comonomere nun schrittweise erhöht (z.B. durch 2-Pentyl-, 2-Hexyl-, 2-Heptyl-, 2-Octyl-2-oxazolin) kann alleine durch den Einbau von nur einem Äq. Comonomer der *cloud point* in immer höheren Schritten erniedrigt werden. Begrenzender Faktor dieser Versuchsreihen ist aber die Wasserlöslichkeit der Copolymere. Um die Grenzen der Wasserlöslichkeit zu testen

wurden, anstatt die Seitenkettenlänge schrittweise zu erhöhen, direkt Copolymere mit 2-Nonyl-2-oxazolin synthetisiert und bzgl. ihrer Thermosensitivität untersucht.

4.4.4.3 Copolymere aus 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin und 2-Nonyl-2-oxazolin

Bei Poly(2-nonyl-2-oxazolin)-Homopolymeren handelt es sich um stark hydrophobe, wasserunlösliche Polymere. Bei der Synthese von amphiphilen Blockcopolymeren, die z.B. als Katalysatorträger für die heterogene Katalyse verwendet werden, spielen sie aber eine bedeutende Rolle.^[179] Die Verwendung von **NonOx** als Comonomer ist eine einfache Möglichkeit, um die Wasserlöslichkeit und somit die LCST von **PiPrOx₂₅** gezielt und in größeren Schritten zu verringern. Da nach Vorversuchen mit fünf Äq. **NonOx** schon erkennbar war, dass das resultierende Copolymer nicht mehr wasserlöslich ist, wurden die Stoffmengenanteile von **NonOx** auf je einen, zwei und drei Äq. beschränkt. Allen drei Copolymeren war gemeinsam, dass sie bei Raumtemperatur nicht gelöst werden konnten. Erst nach der Kühlung der Polymersuspension konnte eine klare Lösung erhalten werden. Dieses Ergebnis zeigte schon vor den LCST-Messungen, dass durch die Copolymerisation von **NonOx** Copolymere entstanden sind, die einen *cloud point* deutlich unter Raumtemperatur aufweisen. Der Austausch von einem Äq. **iPrOx** erniedrigte die LCST des Copolymers um 32 °C von 47 auf 15 °C. Die Steigerung des Stoffmengenanteils von **NonOx** führte zu einem Abfall des *cloud point* um 36 °C auf 11 °C (**P(iPrOx₂₃NonOx₂)**) bzw. 38 °C auf 9 °C (**P(iPrOx₂₂NonOx₃)**) (Abbildung 68).

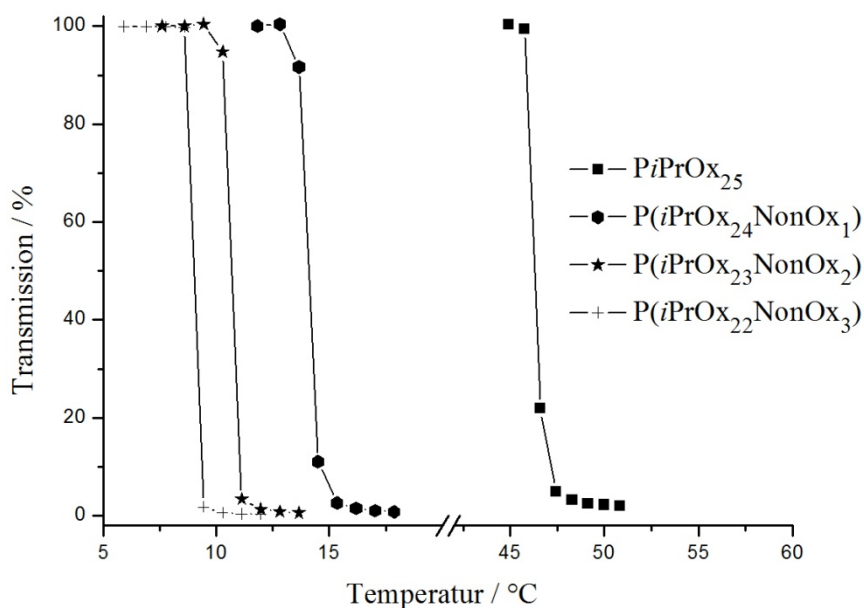


Abbildung 68: LCST Messungen der Copolymere aus **iPrOx** und **NonOx** im Stoffmengenverhältnis 24:1, 23:2, 22:3 sowie das **PiPrOx₂₅** als Referenz.

Die Temperaturdifferenz der drei Copolymere nimmt mit steigendem **NonOx**-Anteil ab, das Copolymer bleibt aber dennoch wasserlöslich. Dies war aufgrund der starken Erniedrigung der LCST nach dem Einbau von 1 Äq. **NonOx** überraschend. Eine Erklärung für dieses Verhalten könnte wieder der wachsende amphiphile Charakter der Copolymere sein, der eine Aggregation und somit eine Abschwächung des hydrophoben Effekts auf die LCST zur Folge hat.

Die Veränderungen der *cloud points* der synthetisierten Poly(2-oxazolin)-Copolymere durch die Variation der Monomerverhältnisse ist in Abbildung 69 dargestellt.

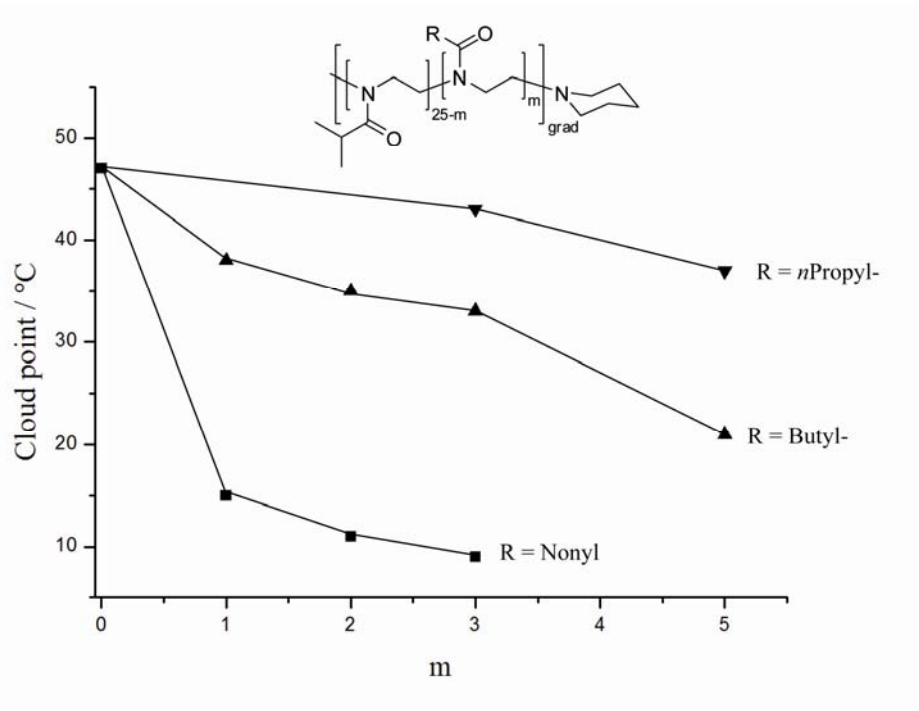


Abbildung 69: Veränderung des cloud point von $P(iPrOx)_{25}$ (■) durch die Copolymerisation von $iPrOx$ mit $nPrOx$, $BuOx$ und $NonOx$.

In Abbildung 70 werden zusammenfassend die LCST-Kurven aller in Kapitel 4.3.1 und 4.3.3 beschriebenen Homo- und Copolymere dargestellt, um einen Überblick über die Möglichkeit des definierten und gezielten *LCST-tunings* zu geben. Die Copolymerisation von Monomeren mit hydrophoberen Seitenketten ermöglicht somit eine Veränderung der LCST von kurzkettingen ($n = 25$) Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en in einem Temperaturbereich von 9 bis 47 °C.

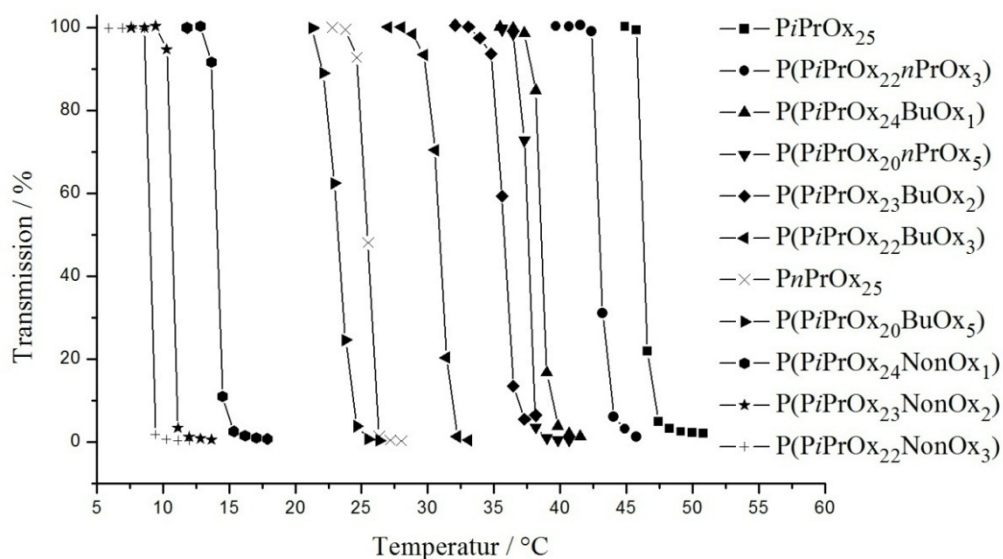


Abbildung 70: Darstellung der LCST-Kurven aller in Kapitel 4.3.1 und 4.3.3 beschriebenen Homo- und Copolymere.

Bis heute kann die LCST von thermosensitiven Poly(2-oxazolin)en in einem Temperaturbereich zwischen 9 und 97,3 °C eingestellt werden (Abbildung 71).

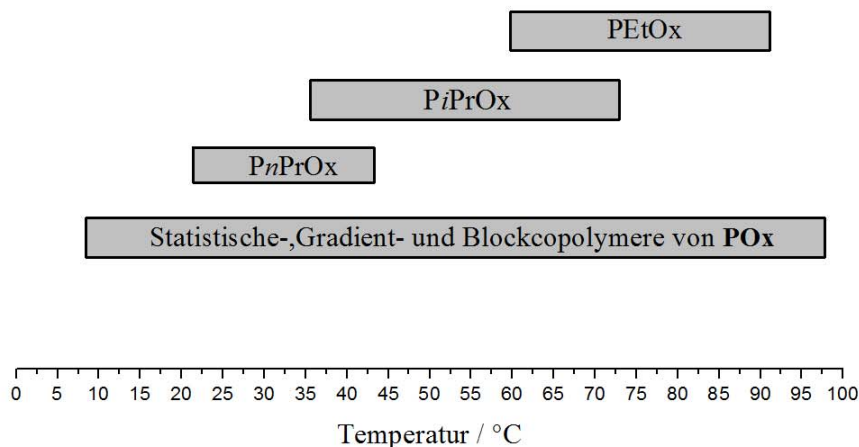


Abbildung 71: LCST-Bereich aller bis heute literaturbekanntesten thermosensitiven **POx** Homo- sowie Copolymeren.^[180]

4.4.5 Veränderung der Endgruppenpolarität

Da das Phänomen der LCST ein entropischer Effekt ist, wird davon ausgegangen, dass eine Veränderung der Endgruppenpolarität einen verstärkten Einfluss auf die Solvation eines Polymers hat. Besonders Untersuchungen bei den thermosensitiven Poly(acrylamid)en haben diese These in den letzten Jahren gefestigt.^[14, 55, 57, 65, 177, 181] Da die Solvation des Polymers aufgrund des hohen Freiheitsgrades an den Enden initiiert wird, bewirkt eine Veränderung der Polarität eine Veränderung der Wechselwirkung zwischen Polymerende und dem umgebenden Wasser. Aufgrund des lebenden ionischen Charakters der Polymerisation von 2-Oxazolinen sind Polymere mit verschiedenen Endgruppen direkt synthetisch zugänglich. Diese Möglichkeit wurde genutzt, um den Effekt der Endgruppenpolarität auf die LCST der thermosensitiven Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e zu untersuchen. Analog zu Arbeiten über PNIPAAm^[55, 66, 84] wurden hydrophile sowie hydrophobe Endgruppen ins Polymer eingebracht und die Veränderung der LCST beobachtet. Darüber hinaus wurde, im Falle der Nonyl-funktionalisierten Polymere, der Einfluss der Seitenketten sowie der Endgruppenpolarität verglichen. Durch die Endgruppenfunktionalisierung der kurzkettigen ($n = 25$) Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e können, wie schon bei den Copolymeren, Polymere mit einem leicht amphiphilen Charakter entstehen. Als Initiator für die Referenzpolymere wurde Methyltriflat, als Abbruchsreagenz Piperidin verwendet. Bei den folgenden Untersuchungen wurden je Endgruppenverbindung immer zwei Polymere synthetisiert, wobei einmal nur der Initiator und im Anschluss Initiator und Abbruchsreagenz durch Verbindungen gleicher Polarität ausgetauscht wurden. Die Methyl- und bzw. oder die Piperidinendgruppe des PiPrOx wurde im Falle der hydrophoben durch Nonyl (**Non**) und im Falle der hydrophilen Modifizierung durch Triethylenglycol (**TEG**), ein Trimer aus 2-Methyl-2-oxazolin (**TMOx**) oder durch Piperazin (**Piz**) ersetzt (Abbildung 72). In Tabelle 16 sind alle hydrophob- sowie hydrophilendgruppenmodifizierten Polymere zusammengefasst. Darüber hinaus wurden langkettige Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e mit Amin- bzw. Thiolendgruppen funktionalisiert um das LCST-Phänomen am Polymereinzelnstrang durch Kraft-Abstandsmessungen zu untersuchen.

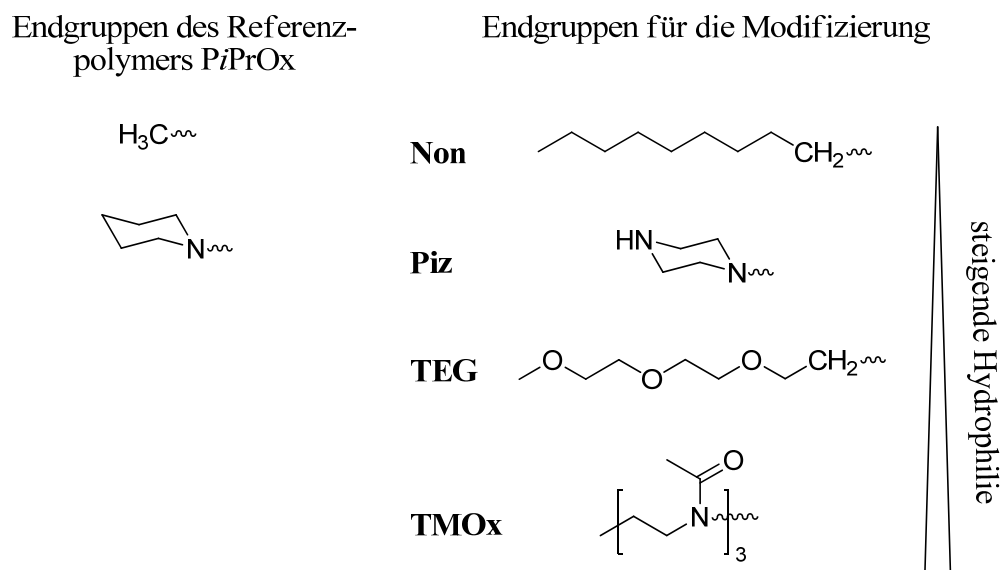


Abbildung 72: Strukturformeln der Endgruppen des Referenzpolymers PiPrOx sowie die Endgruppen, die für die terminale Modifizierung des PiPrOx verwendet wurden.

Tabelle 16: Endgruppenmodifizierte Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e und deren cloud point.

Polymer	CP (°C) ^{a)}
PiPrOx	47
Non-PiPrOx₂₅	28
Non-PiPrOx₂₅-Non	32
PiPrOx₂₅-Piz	48
MeOx₃-PiPrOx₂₅	47
MeOx₃-PiPrOx₂₅-MeOx₃	53
TEG-PiPrOx₂₅	42
TEG-PiPrOx₂₅-TEG	42
PiPrOx₄₀₀SH	39
PiPrOx₄₀₀SMe	39

a) Bestimmt mittels UV-Vis Spektrophotometrie

4.4.5.1 Hydrophobe Endgruppenmodifizierung

Anlehnend an die Copolymerisation von **iPrOx** mit **NonOx** wurde für die hydrophobe Modifizierung der **PiPrOx**-Endgruppen der Initiator Methyltriflat zuerst durch Nonyltriflat ersetzt. Die Wahl dieser Endgruppe erlaubt es im Anschluss der LCST-Messungen, den unterschiedlichen Einfluss der Polymermodifizierungen, ob Seitenketten- oder Endgruppenmodifizierung, zu untersuchen. Der Austausch der Methyl-Endgruppe durch eine Nonyl-Einheit (**Non-PiPrOx₂₅**) erniedrigte die Lage des *cloud point* deutlich um 19 °C von 47 °C auf 28 °C. Im Vergleich zum einfach modifizierten **PiPrOx** verringert das mit Nonyl- doppelt funktionalisierte **Non-PiPrOx₂₅-Non** die LCST überraschend nur um 15 °C von 47 auf 32 °C. Trotz einer theoretischen Erhöhung der Hydrophobie des Polymers sinkt die LCST aber weniger stark als die des **Non-PiPrOx₂₅** (Abbildung 73). Dieses Ergebnis kann nur auf den gesteigerten amphiphilen Charakter des zweifach hydrophob funktionalisierten Polymers zurückgeführt werden, der zu Aggregation bzw. Mizellbildung führt.

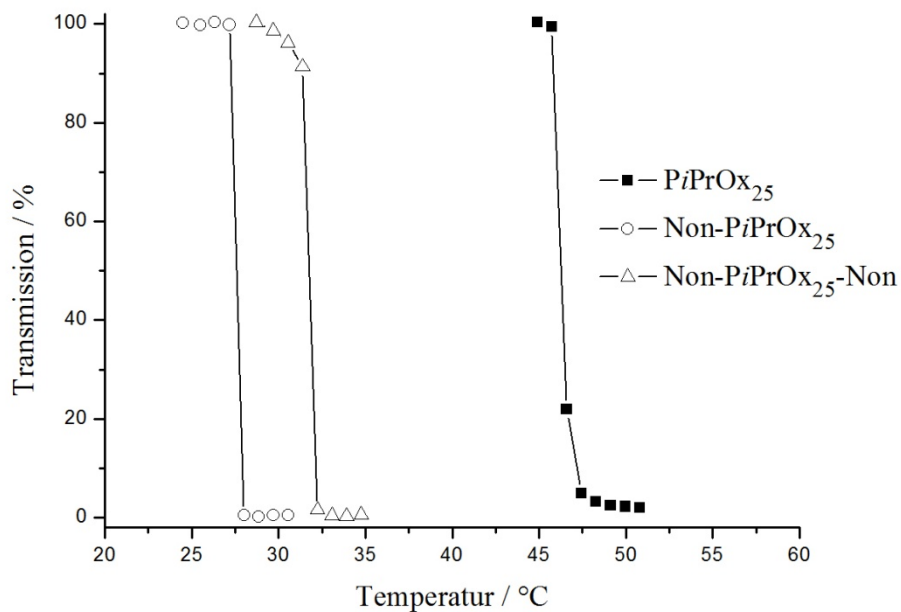


Abbildung 73: LCST Messungen der einfach bzw. zweifach mit Nonyl-Endgruppen-modifizierten **PiPrOx₂₅** sowie das Standard-Homopolymer als Referenz.

Untersuchungen zur hydrophoben Endgruppenmodifikation von **PNIPAAm** mit z.B. Methacrylsäurestearylester oder Octadecylgruppen, zeigten analoge Ergebnisse bzgl. der Absenkung der LCST.^[55, 177] Bei steigendem amphiphilen Charakter, d.h. Erhöhung der Hydrophobie am Kettenende, stieg auch die LCST wieder an und erreichte letztendlich den

Wert des Homopolymers.^[57, 181] Dieser überraschende Effekt wird mit der Ausbildung von Mizellen erklärt, wobei sich die hydrophoben Abschnitte der amphiphilen Polymere zusammenlagern. Da diese somit von der Solvation durch Wassermoleküle abgeschirmt werden wird der hydrophobe Einfluss auf die LCST des Polymers abgeschwächt und die LCST steigt wieder an. Ein ähnlicher Trend kann auch bei den endgruppenmodifizierten Poly(2-oxazolin)en beobachtet werden. Das **Non-PiPrOx₂₅-Non** mit zwei terminalen Nonylgruppen erniedrigt die LCST um 4 °C weniger als das **Non-PiPrOx₂₅** mit nur einer terminalen Nonylgruppe, was auf die Ausbildung von Aggregaten bzw. Mizellen zurückgeführt werden kann. Ein analoges Verhalten konnte bei Untersuchungen von Blockcopolymeren aus **NonOx** und **MeOx** beobachtet werden, die ab einer bestimmten Konzentration (*cmc*, $c = 10^{-5}$ mol/L) ebenfalls mizellare Strukturen ausbilden.^[174, 176, 178, 179] Die analog-hydrophobe Modifikation der Seitenketten von **POx** bzw. **PNIPAAM** führt jedoch nicht oder nur geringfügig zur Ausbildung von Aggregaten und deswegen hat z.B. die Erhöhung der Hydrophobie der Seitenketten des Polymers stetig sinkende LCST zur Folge.^[55]

Trotz des gewichtigen Einfluss der Endgruppen bei der Solvation des Polymers in wässriger Lösung haben seitengruppenmodifizierte Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e einen deutlicheren Einfluss auf die Lage des *cloud point*. Wie in Kapitel 4.3.3.3 beschrieben, bewirkt der Austausch von 1 Äq. **iPrOx** durch **NonOx** eine Verringerung der LCST um 32 °C von 47 auf 15 °C. Die analoge Endgruppenfunktionalisierung mit einer Nonylgruppe hingegen erniedrigt die LCST nur um 19 °C von 47 auf 28 °C. Somit unterscheiden sich diese Polymere, die in sich in ihrer Struktur sehr ähnlich sind, in ihrem *cloud point* um 13 °C. Noch stärker ist der Unterschied bei den endgruppen- und seitengruppenmodifizierten Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en, die zwei Nonylgruppen besitzen. Hierbei beläuft sich der Unterschied in den jeweiligen LCST um 21 °C (Abbildung 74), wobei aber die evtl. Aggregatbildung des doppelt endgruppenmodifizierten Polymers berücksichtigt werden muss. Diese Ergebnisse zeigen aber deutlich, dass eine hydrophobe Veränderung der Polaritäten der Seitenketten der Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e einen deutlich höheren Einfluss auf die Lage der LCST hat als die hydrophobe Funktionalisierung der Polymerenden. Diese Beobachtung verhält sich gegensätzlich zu den Ergebnissen bzgl. **PNIPAAM**, da bei diesem thermosensitiven Polymer die Endgruppenmodifizierung einen deutlich gewichtigeren Einfluss auf die LCST hat als die Änderung der Seitenkettenpolarität.^[55]

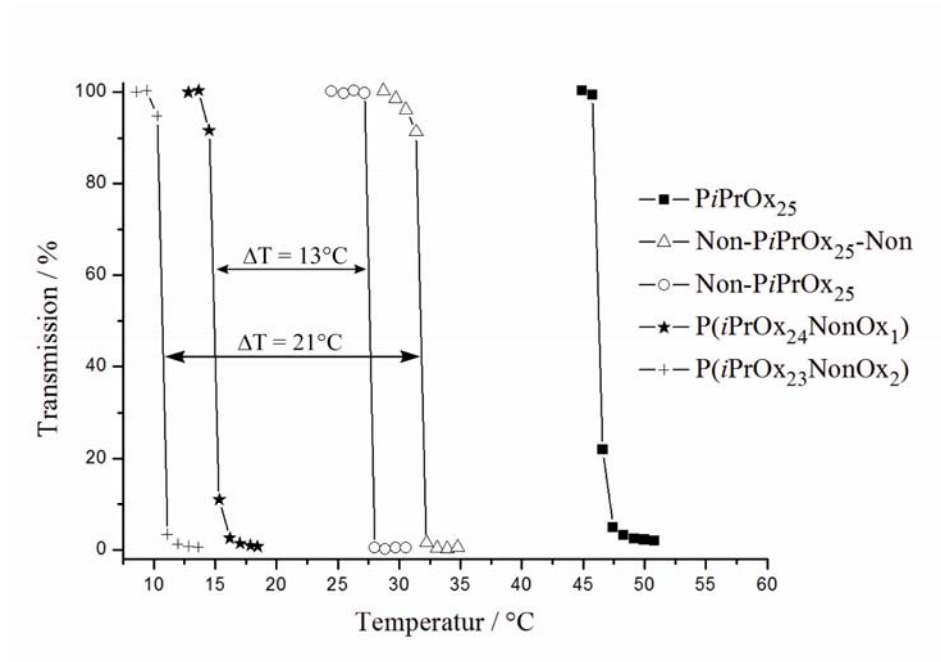


Abbildung 74: Vergleich der endgruppen- und seitenkettenmodifizierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e mit **PiPrOx₂₅** als Referenz.

4.4.5.2 Hydrophile Endgruppenmodifizierung

Nach der Untersuchung des hydrophoben Endgruppeneinflusses auf die Thermosensitivität von **PiPrOx** wurde im Anschluss der Effekt der hydrophilen Modifizierung der Polymerendgruppen untersucht. Als einfachste Modifikation des Homopolymers **PiPrOx₂₅** mit einer Methyl- und Piperidinendgruppe wurde anstatt Piperidin Piperazin als Abbruchsreagenz verwendet (**PiPrOx₂₅-Piz**). Aufgrund der eingebrachten, freien sekundären Amingruppe sollten am Polymerende mehrere bzw. stärkere Wasserstoffbrückenbindungen mit den Lösemittelmolekülen auftreten, die eine Erhöhung der LCST zur Folge haben sollte. Die LCST-Differenz zum Homopolymer war mit +1 °C zwar schwächer als erwartet aber dennoch messbar (Abbildung 75). Um den hydrophilen Charakter weiter zu steigern wurden Blockcopolymer mit einem mittleren Hauptblock aus **PiPrOx** (Kettenlänge $n = 25$) und einem (**MeOx₃-PiPrOx₂₅**) bzw. zwei (**MeOx₃-PiPrOx₂₅-MeOx₃**) kurzen hydrophilen 2-Methyl-2-oxazolin-Blöcken (**MeOx₃**) synthetisiert. Die kurze Kettenlänge der **MeOx**-Blöcke wurde bewusst gewählt, um eine, bezüglich der Polymerlänge, Vergleichbarkeit mit dem **TEG** endgruppenmodifizierten Polymer zu ermöglichen. Die LCST-Messung des **MeOx₃-PiPrOx₂₅** konnte aber keine Veränderung der LCST im Vergleich zum **PiPrOx₂₅** zeigen. Erst bei dem doppelt hydrophil-modifizierten Polymer, **MeOx₃-PiPrOx₂₅-MeOx₃**, wurde ein deutlich erhöhter Wert der LCST von 53 °C beobachtet (Abbildung 75).

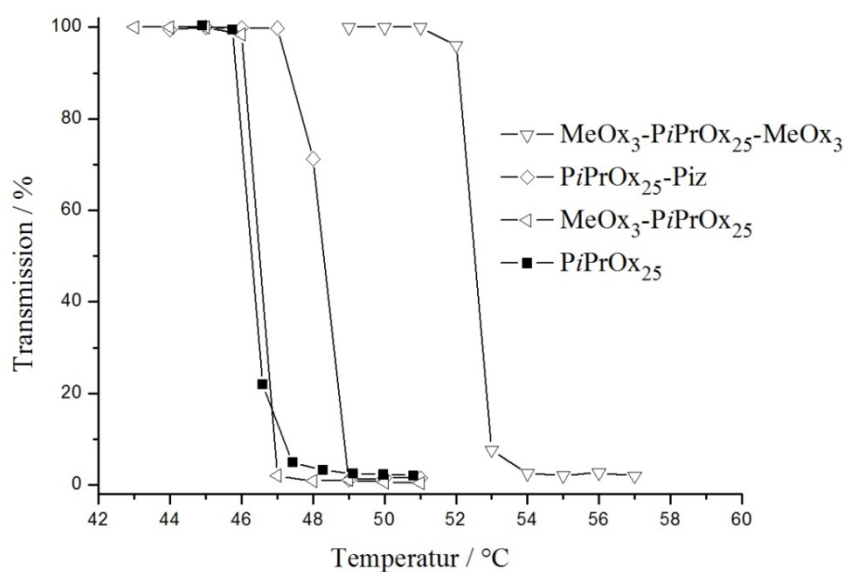


Abbildung 75: LCST Messungen der hydrophil-endgruppenmodifizierten Polymere **PiPrOx₂₅-Piz**, **MeOx₃-PiPrOx₂₅**, **MeOx₃-PiPrOx₂₅-MeOx₃** mit dem Homopolymer **PiPrOx₂₅** als Vergleich.

Für einen weiteren Versuch, die Kettenenden des **PiPrOx₂₅** mit hydrophilen Gruppen zu versehen, wurden ein Initiator sowie ein Abbruchsreagenz aus Triethylglycolmonomethylether (**TEG**) hergestellt. Mit diesen Verbindungen wurden wieder zwei Polymere synthetisiert, die mit einer (**TEG-PiPrOx₂₅**) bzw. zwei (**TEG-PiPrOx₂₅-TEG**) **TEG**-Endgruppen versehen waren. Überraschenderweise wurde die LCST, im Vergleich zum Homopolymer, **PiPrOx₂₅**, durch den Einbau der **TEG**-Gruppe am Anfang der Polymerkette um 5 °C von 47 auf 42 °C verringert. Die „TEGylierung“ des **PiPrOx₂₅** an beiden Polymerenden zeigte ebenso eine Verringerung der LCST um 5 °C, war aber mit der des **TEG-PiPrOx₂₅** identisch.

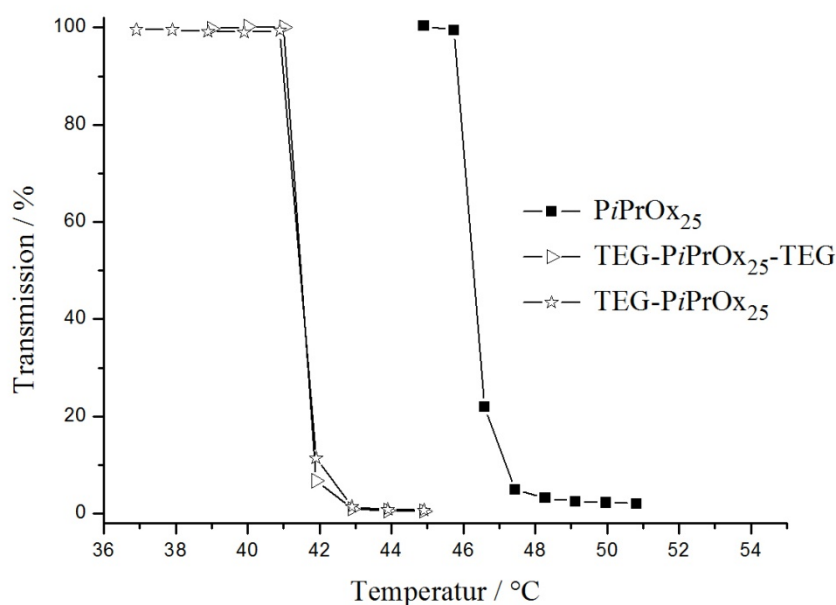


Abbildung 76: LCST-Messungen der mit TEG-Gruppen modifizierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e **TEG-PiPrOx₂₅**, **TEG-PiPrOx₂₅-TEG** mit dem Homopolymer **PiPrOx₂₅** als Vergleich.

Dieses unerwartete Ergebnis, welches mit der Copolymerisation eines **nPrOx**-Monomers vergleichbar ist, lässt darauf schließen, dass die **TEG**-Einheiten einen stärker hydrophoben Charakter als das Homopolymer hat. Ein ähnliches amphiphiles Verhalten von Oligoethylglycol seitenkettensubstituierten **POx**-Lipopolymeren wurden von *Jordan et al.*^[172] beschrieben. Zusammenfassend wird folgend ein Überblick über die gemessenen LCST-Messungen aller endgruppenmodifizierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e gegeben (Abbildung 77).

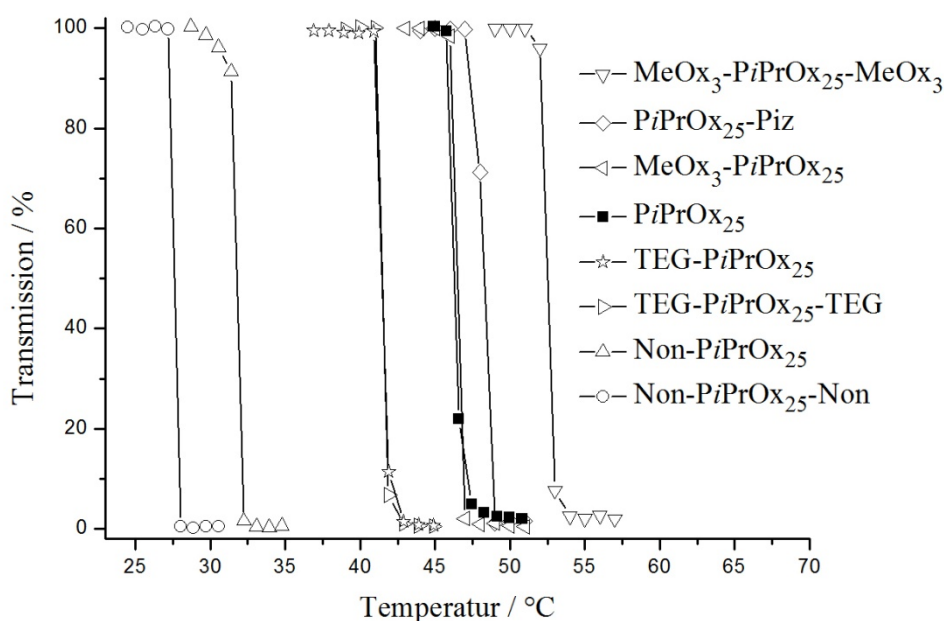


Abbildung 77: Überblick über die LCST-Messungen aller hydrophil- bzw. hydrophob-endgruppenmodifizierten Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e mit dem Homopolymer als Vergleich.

Um eine stärkere Erhöhung des *cloud point* von **PiPrOx₂₅** durch eine Funktionalisierung der Kettenenden zu erreichen könnten noch stärkere hydrophile Gruppen wie z.B. Zuckerderivate oder Glycerin verwendet werden, die sehr gute Wechselwirkungen mit Wasser eingehen können.

4.4.5.3 Endgruppenmodifizierte Polymere für Kraft-Abstandsuntersuchungen

Für eingehende Untersuchungen des LCST-Phänomens an einem Polymereinzelnstrang wurden langkettige Poly(2-iso-propyl-2-oxazolin)e (Kettenlänge $n = 400$) mit Amin- und Thiolendgruppen synthetisiert, was eine Fixierung des Polymers an der AFM-Spitze und am Goldsubstrat des Rasterkraftmikroskops ermöglicht. Die LCST-Messungen der langkettigen Polymere **PiPrOx₄₀₀SH** und **PiPrOx₄₀₀SMe** ergaben in beiden Fällen einen *cloud point* von 39 °C. Erste Desorptionsmessungen mit **PiPrOx₄₀₀SH** konnten aufgrund von Dimerisierungsreaktionen der Thiolgruppen nicht verwendet werden. Messungen mit **PiPrOx₄₀₀SMe** sollten solche Dimerisierungsreaktionen verhindern, da die Thiolendgruppe durch einen Methylether geschützt ist. Mit diesem Polymer können bei verschiedenen Temperaturen ($T < \text{LCST}$ und $T > \text{LCST}$) Kraft-Abstandskurven gemessen werden und somit Hinweise auf die während des Koagulationsprozesses der Polymerkette auftretenden Kräfte erhalten werden. Da aber die

Messungen mit diesem Polymer zurzeit noch durchgeführt werden, kann in dieser Arbeit leider nicht mehr auf Ergebnisse eingegangen werden.

4.4.6 Optisch aktive Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e

Die Synthese der chiralen Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e erwies sich trotz der beschleunigenden Mikrowellentechnik als sehr zeitaufwendig, da durch die Substitution der 2-Oxazolinringe in 4-Position die Initiation bzw. das Kettenwachstum aufgrund sterischer Hinderung deutlich verlangsamt wird (Kapitel 4.2.4). Erst nach längeren Reaktionsdauern von bis zu 17 Stunden konnten Polymere aus (*R*)- bzw. (*S*)-2,4-Dimethyl-2-oxazolin (**P(R)DMOx₂₅** bzw. **P(S)DMOx₂₅**, Abbildung 78) und (*R*)- bzw. (*S*)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin (**P(R)EMOx₂₅** bzw. **P(S)EMOx₂₅**, Abbildung 79) mit hoher Ausbeute erhalten werden. Bis auf das racemische Polymer aus (*R*)- und (*S*)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin im Monomerverhältnis 1:1 (**P(R,S)EMOx₂₅**, Abbildung 80) waren alle synthetisierten Polymere optisch aktiv.

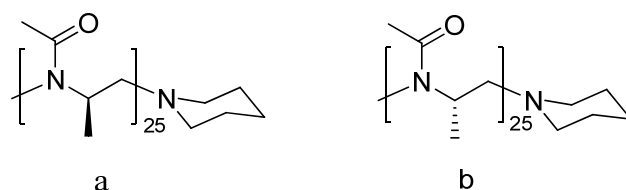


Abbildung 78: Strukturformeln der chiralen Poly(2-oxazolin)e **P(R)DMOx₂₅** (a) und **P(S)DMOx₂₅** (b).

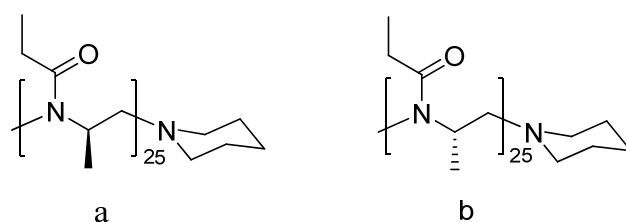


Abbildung 79: Strukturformeln der chiralen Poly(2-oxazolin)e **P(R)EMOx₂₅** (a) und **P(S)EMOx₂₅** (b).

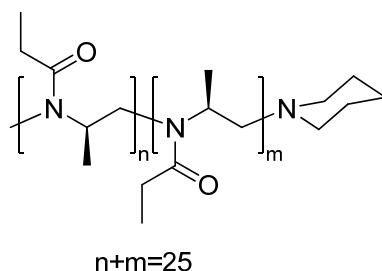


Abbildung 80: Strukturformel des racemischen Poly(2-oxazolin)s $P(R,S)EMOx_{25}$ aus (R)- und (S)-2-Ethyl-4-methyl-2-oxazolin im Monomerverhältnis 1:1.

Tabelle 17 fasst alle synthetisierten chiralen Poly(2-alkyl-4-methyl-2-oxazolin)e zusammen.

Tabelle 17: Zusammenfassung der cloud points und der Drehwerte aller synthetisierten chiralen Poly(2-alkyl-4-methyl-2-oxazolin)e.

Polymer	CP ^{a)} (°C)	Drehwert ^{b)} [[α] _D ²⁰ (°)
P(R)DMOx₂₅	---	-89
P(S)DMOx₂₅	---	+89
P(R)EMOx₂₅	48	-82
P(S)EMOx₂₅	47	+83
P(R,S)DMOx₂₅	48	0

a) Bestimmt mittels UV-Vis Spektrophotometrie; b) Bestimmt mittels Polarimeter

Die Polymerisation von (R,S)-2-*iso*-propyl-4-methyl-2-oxazolin war auch nach der langen Reaktionsdauer noch nicht vollständig und aus diesem Grund wurden entsprechende Daten nicht in die Ergebnisdiskussion übernommen. Anhand von LCST-Messungen der Stereoisomere sollte untersucht werden, ob die Stereoisomerie Einfluss auf die Solvatation der Polymere hat. Die chiralen Polymere mit zwei Methylsubstituenten am Oxazolinring, **P(R)DMOx₂₅** sowie **P(S)DMOx₂₅**, zeigten aufgrund ihres hydrophilen Charakters keine Koagulation in wässriger Lösung bei Temperaturen bis 100 °C. Erst der Austausch der Methylgruppe in 2-Position durch eine Ethylgruppe (**P(R)EMOx₂₅** und **P(S)EMOx₂₅**) konnte die Hydrophobie so stark erhöhen, dass ein *cloud point* messbar wurde. Hierbei konnte beobachtet werden, dass die Stereoisomerie keinen bzw. nur einen sehr geringen Einfluss auf die Lage der LCST hat, da beide Polymerlösungen einen fast identischen *cloud point* bei einer Temperatur von 47 °C für **P(S)EMOx₂₅** und 48 °C für **P(R)EMOx₂₅** aufweisen (Abbildung 81). Mit diesen Ergebnissen als Grundlage wurde ein Polymerracemat aus (R)- und (S)-2-

ethyl-4-methyl-2-oxazolin im Stoffmengenverhältnis 1:1 polymerisiert (**P(R,S)EMO_{x25}**) und ebenfalls auf ihre thermosensitiven Eigenschaften untersucht. Der *cloud point* des Racemates war identisch mit dem des **P(R)EMO_{x25}**, eine Erniedrigung der Transmission auf 0% wurde aber erst bei 52 °C erreicht (Abbildung 81). Dieses Ergebnis zeigt, dass eine schnelle und vollständige Koagulation der Polymerketten anscheinend gehemmt ist. Ein Grund für diese Beobachtung könnte die racemische Anordnung der chiralen Zentren im Polymer sein, die eine Zusammenlagerung der Polymerketten hindern. Dass es sich bei diesem Polymer um ein Racemat handelt zeigt der gemessene Drehwert von $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$.

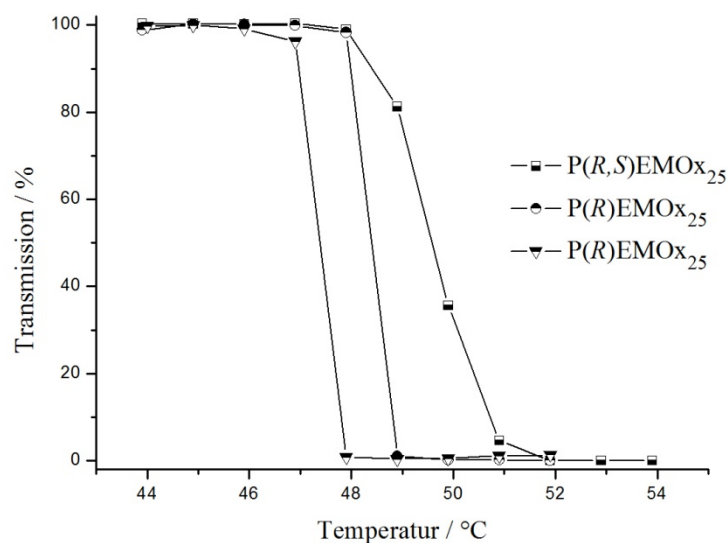


Abbildung 81: LCST-Messungen der thermosensitiven chiralen **P(S)EMO_{x25}** und **P(R)EMO_{x25}** sowie deren Polymerracemat **P(R,S)EMO_{x25}**.

Ein *LCST-tuning* der chiralen Poly(2-oxazolin)e wurde nicht weiter untersucht, kann aber am Einfachsten durch die Variation der Endgruppen realisiert werden. Die Copolymerisation mit hydrophoberen, chiralen Oxazolinen würde an deren geringer Reaktivität scheitern, und die Verwendung von hydrophoberen, nicht chiralen Oxazolinen würde zu Blockcopolymeren führen, da diese viel reaktiver sind. In weiteren Messungen wurde der Einfluss von chiralen Zusätzen zur Polymerlösung untersucht. Als Polymere wurden **P(S)EMO_{x25}**, **P(R)EMO_{x25}** und als Referenz **PiPrOx₂₅** verwendet und jeweils 5% (wt. %) D- bzw. L-Alanin zugegeben. L-Alanin verursachte eine Erniedrigung des *cloud point* von **P(S)EMO_{x25}** um 4 °C, von **P(R)EMO_{x25}** um 5 °C (Abbildung 82), das D-Alanin senkt die LCST beider Polymerlösungen um 4 °C (**P(R)EMO_{x25}**) bzw. um 3 °C (**P(S)EMO_{x25}**) (Abbildung 83). Die chiralen Zusätze verringern die LCST beider chiralen Polymerlösungen ungefähr gleichermaßen, was auf Salzeffekte zurückzuführen ist, deren Einfluss auf die LCST auch schon in früheren Arbeiten

beschrieben wurden.^[68, 70, 71] Hierbei werden Wassermoleküle aufgrund von stärkeren Wechselwirkungen von den Zusatzmolekülen vom Polymer verdrängt und die Solvatation verringert. Der *cloud point* von **PiPrOx₂₅** konnte aber durch die Zugabe der chiralen Zusätze nur um 1 °C erniedrigt werden (Abbildung 82 und 83). Dies lässt darauf schließen, dass die Zusätze aufgrund ihrer chiralen Zentren sterisch besser an das chirale Polymer anlagern können und somit eine strengere Bindung zu den Polymerketten ausbilden können als dies mit dem achiralen Polymer der Fall ist.

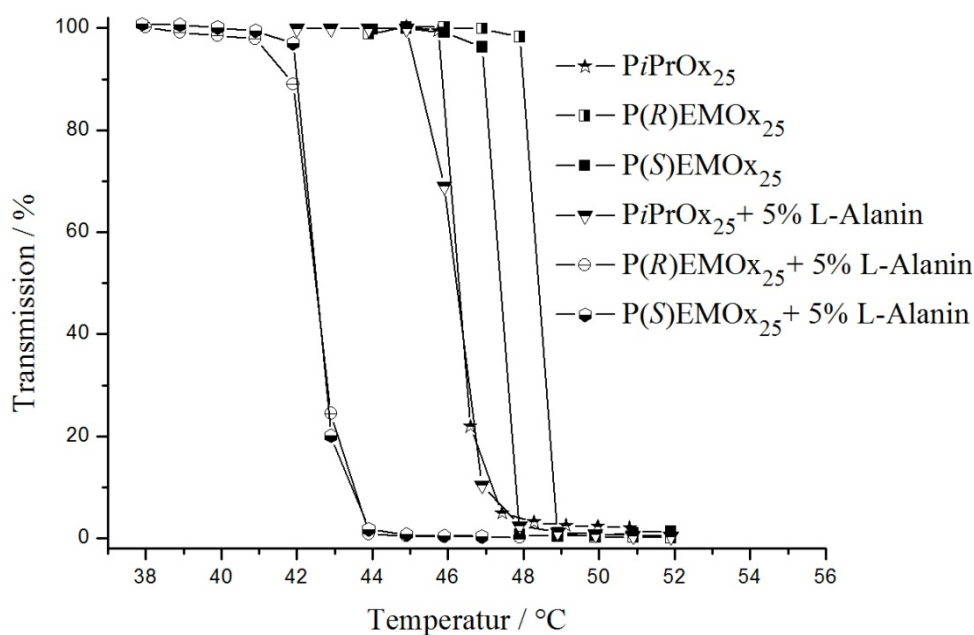


Abbildung 82: Veränderung der LCST der chiralen Polymere **P(R)EMOx₂₅** und **P(S)EMOx₂₅** sowie des achiralen **PiPrOx₂₅** durch die Zugabe von 5% L-Alanin.

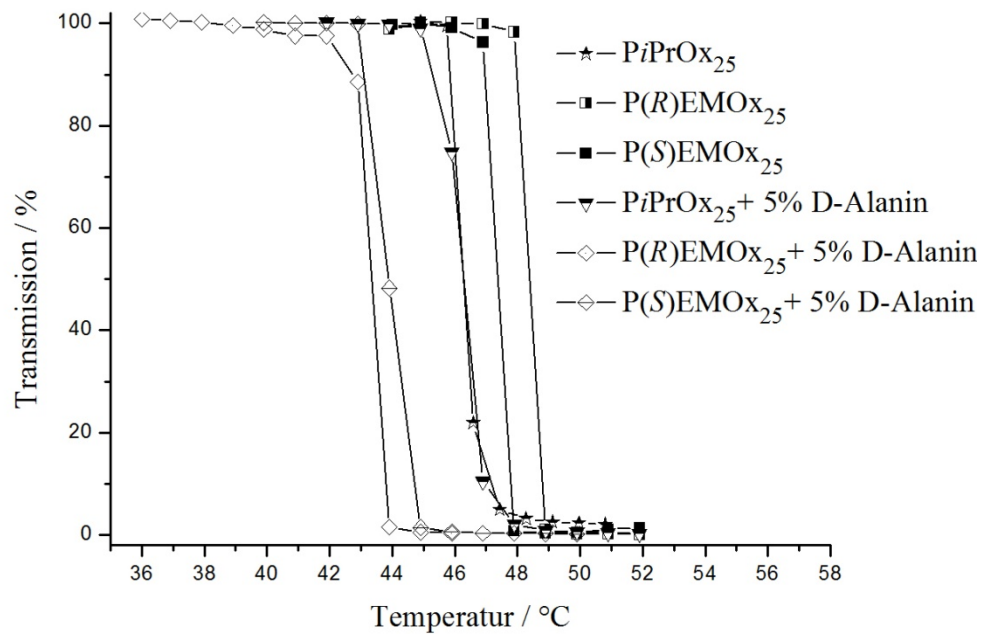


Abbildung 83: Veränderung der LCST der chiralen Polymere **P(R)EMOX₂₅** und **P(S)EMOX₂₅** sowie des achiralen **PiPrOX₂₅** durch die Zugabe von 5% D-Alanin.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die LCST von chiralen Poly(2-oxazolin)en durch die Zugabe von chiralen Zusätzen deutlich gesenkt werden kann (Tabelle 18). Im Gegensatz dazu verändern sich die thermosensitiven Eigenschaften des achiralen Polymers nur marginal. Eine Erhöhung der Konzentration der zugesetzten chiralen Verbindung auf 10% resultiert in einer weiteren Erniedrigung des *cloud point* von **P(R)EMOX₂₅** auf 40 °C.

Tabelle 18: Cloud points der chiralen Poly(2-oxazolin)e vor und nach der Zugabe von 5% D- bzw. L-Alanin.

Polymer	Zusatz	CP ^{a)} (°C)
PiPrO_{x25}	Kein Zusatz	47
P(R)EMO_{x25}		48
P(S)EMO_{x25}		47
PiPrO_{x25}	5% L-Alanin	46
P(R)EMO_{x25}		43
P(S)EMO_{x25}		43
PiPrO_{x25}	5% D-Alanin	46
P(R)EMO_{x25}		44
P(S)EMO_{x25}		44

a) Bestimmt mittels UV-vis Spektrophotometrie

4.5 Kinetische Untersuchungen der mikrowellenunterstützten Polymerisation von 2-Oxazolinen

Im Laufe dieser Arbeit wurde die Synthese der Polymere mit Hilfe eines Ölbad es durch die Mikrowellentechnik ersetzt. Einige Testreaktionen sowie mehrere Veröffentlichungen zur mikrowellenbasierten Polymerisation von 2-Oxazolin en bestätigten die Vorteile dieser Reaktionsführung, die besonders die Reaktionsdauer der Polymerisation von Stunden zu Minuten verkürzt. Ein weiteres Merkmal der mikrowellenbasierten Polymerisation sind die deutlich geringeren Polydispersitäten der synthetisierten Polymere, da mögliche Nebenreaktionen aufgrund der schnellen Reaktion unterdrückt werden. Da in situ gaschromatographische Untersuchungen der Reaktionsgeschwindigkeit mit einer einfachen Labormikrowelle nicht möglich waren, wurde der Verlauf des Monomerumsatzes der Polymerisation ex situ mit der ¹H-NMR-Spektroskopie verfolgt. Bezogen auf die Intensität der Referenzsignals von Dichlormethan bei 5.4 ppm wurde die Abnahme der Intensität des Monomersignals (Triplet) bei 4.5 ppm berechnet. Da vor den Versuchen eine Stammlösung mit einer Monomerkonzentration von $c = 3 \text{ mol/L}$ und 5mol% Dichlormethan als Referenz hergestellt wurde, die für alle Polymerisationen verwendet wurde, kann von einer gleichbleibenden Intensität des Referenzsignals ausgegangen werden.

Unter Annahme des Mechanismus der lebenden kationischen Polymerisation in *Abbildung 20* kann folgende Geschwindigkeitsgleichung angenommen werden:

$$-\frac{d[M]}{dt} = k_p \cdot [P^*] \cdot [M]$$

$-\frac{d[M]}{dt}$:	Bruttopolymerisationsgeschwindigkeit
[M]:	Monomerkonzentration
[P*]:	Konzentration der aktiven Polymerenden
k_p :	Geschwindigkeitskonstante

Da bei einer lebenden Polymerisation ohne Abbruchs- und Übertragungsreaktionen die Konzentration der aktiven Kettenenden durch die Zugabe der Initiatormenge bestimmt wird, kann $[P^*]$ in obiger Gleichung durch die bekannte Initiatorkonzentration $[I]_0$ zum Zeitpunkt $t = 0$ ersetzt werden:

$$-\frac{d[M]}{dt} = k_p \cdot [I]_0 \cdot [M]$$

Sowohl k_p als auch $[I]_0$ bleiben während der Reaktion konstant, d.h. es handelt sich um eine Reaktion erster Ordnung. Eine Integration der Gleichung ergibt somit einen linearen Zusammenhang zwischen dem Monomerumsatz und der Reaktionszeit, aus deren Steigung $k_p \cdot [I]_0$ die Reaktionskonstante berechnet werden kann:

$$\ln \frac{[M]_0}{[M]_t} = k_p \cdot [I]_0 \cdot t$$

In folgenden Untersuchungen wurde die Polymerisationsgeschwindigkeit von 2-Methyl-2-oxazolin sowie der Einfluss der Seitenketten der 2-Oxazoline auf die Reaktionsgeschwindigkeit untersucht.

Der Umsatz von **MeOx** während der mikrowellenbasierten Polymerisation von 50 Monomereinheiten bei 130 °C und 150W Bestrahlungsleistung wurde mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie in den Abständen von anfänglich einer halben Minute und ab zwei Minuten jede Minute überprüft. Um ein möglichst genaues Ergebnis zu erhalten wurden die Reaktionsgefäße direkt nach der Bestrahlung in ein Eisbad gegeben um eine weitere

Polymerisation zu verhindern. Ein Umsatz von fast 100% wurde schon nach vier Minuten beobachtet, was eine deutliche Steigerung gegenüber der herkömmlichen Ölbad-synthese bedeutet (Abbildung 84).

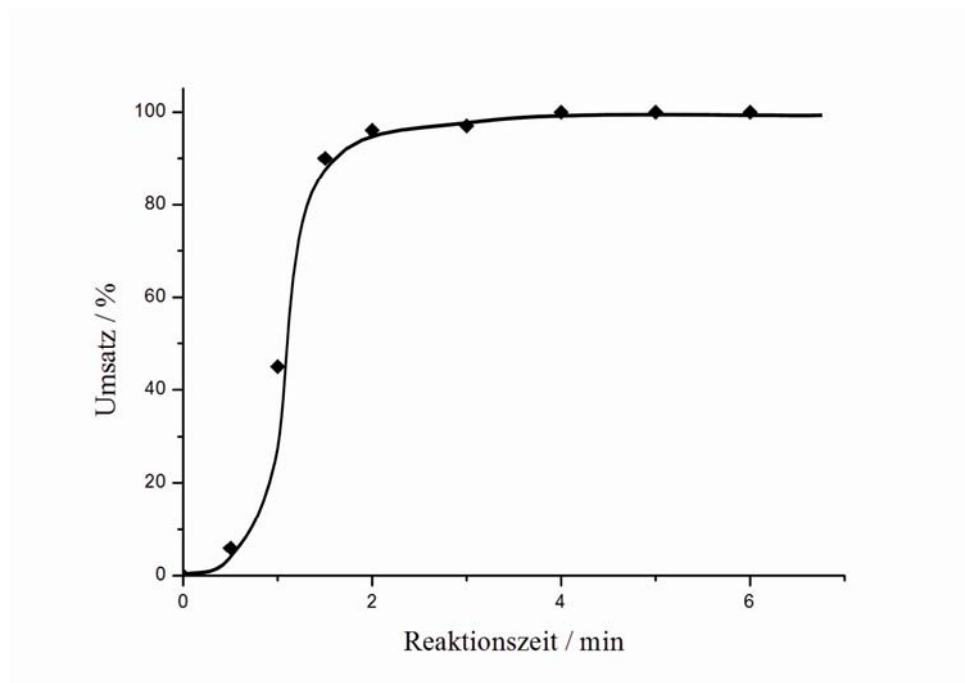


Abbildung 84: Auftragung des Umsatzes gegen die Reaktionszeit bei der mikrowellenunterstützten Polymerisation von **MeOx**.

Die Erwärmungsphase der Reaktionslösung ist besonders durch die geringe Steigung der Kurve während der ersten Minute der Polymerisation zu erkennen. Nachdem die Reaktionstemperatur von 130 °C erreicht wurde erhöht sich die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich, wobei schon nach vier Minuten kein Monomersignal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Reaktionslösung beobachtet werden konnte. Die Geschwindigkeitskonstante dieser Polymerisation lässt sich anschließend aus der Auftragung des natürlichen Logarithmus des Quotienten der Monomeranfangskonzentration $[\text{M}]_0$ und der Monomerkonzentration zum Zeitpunkt t $[\text{M}]_t$ gegen die Reaktionszeit berechnen (Abbildung 85). Aufgrund der schnellen Reaktion konnten nur wenige Messpunkte erhalten werden.

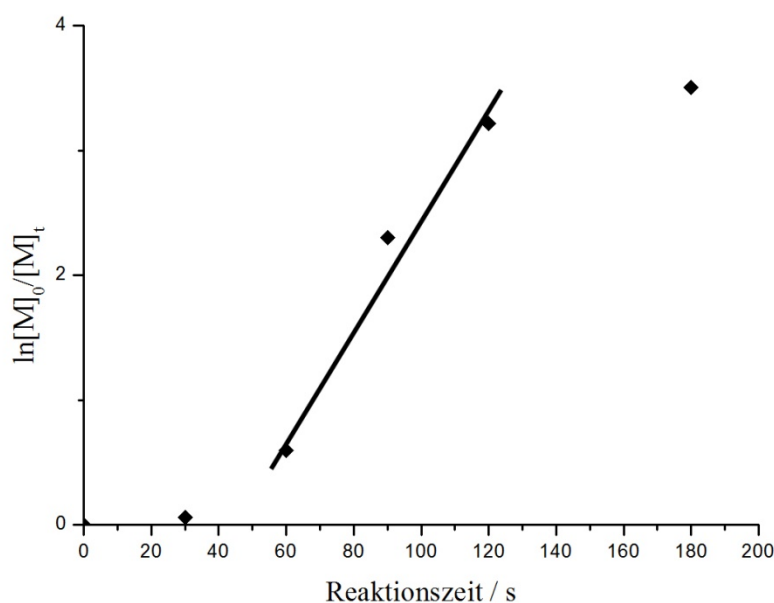


Abbildung 85: Logarithmische Auftragung des Quotienten der Monomeranfangskonzentration $[M]_0$ und der Monomerkonzentration zum Zeitpunkt t $[M]_t$ gegen die Reaktionszeit bei der Polymerisation von **MeOx**.

In Abbildung 85 ist die initiale Erwärmungsperiode für die Polymerisationsreaktion deutlich erkennbar. Da die Polymerisation ihre maximale Reaktionsgeschwindigkeit erst nach ca. 60s erreicht, wurde der erste, und aufgrund des fast quantitativen Umsatzes, der letzte Messpunkt für die Berechnung von k_p vernachlässigt. Die Steigung der Ausgleichsgerade der erhaltenen Daten ergibt somit das Produkt aus der Geschwindigkeitskonstante k_p und der Initiatorkonzentration $[I]_0$. Mit einer anfänglichen Initiatorkonzentration von 0,06 mol/L und einer Steigung von $3,219 \text{ s}^{-1}$ ergibt sich eine Geschwindigkeitskonstante von $53,65 \text{ L}/(\text{mol}\cdot\text{s})$. Geschwindigkeitskonstanten von konvektiv geheizten Polymerisationen bewegen sich, je nach Reaktionstemperatur, in Bereichen von 10^{-2} bis 10^{-3} . Polydispersitäten zwischen 1,02 und 1,03 gaben hierbei einen Hinweis auf eine Polymerisation ohne Abbruchs- oder Übertragungsreaktionen. Ein gleichbleibender, geringer PDI von 1,03 zeigte auch, dass eine über das Reaktionsende andauernde Mikrowellenbestrahlung keine oder vernachlässigbar geringe Nebenreaktionen am Polymer zur Folge hat.

In analogen Versuchen wurden die Polymerisationskinetiken von **EtOx** und **iPrOx** untersucht und miteinander verglichen. Wie auch schon bei den konvektiv beheizten Copolymerisationen von **iPrOx** und **BuOx** bzw. **nPrOx** (Kapitel 4.2.5.1 bzw. 2) konnte eine geringere Reaktivität des **iPrOx** gegenüber den 2-Oxazolinen mit unverzweigter Seitenkette beobachtet werden (Abbildung 86).

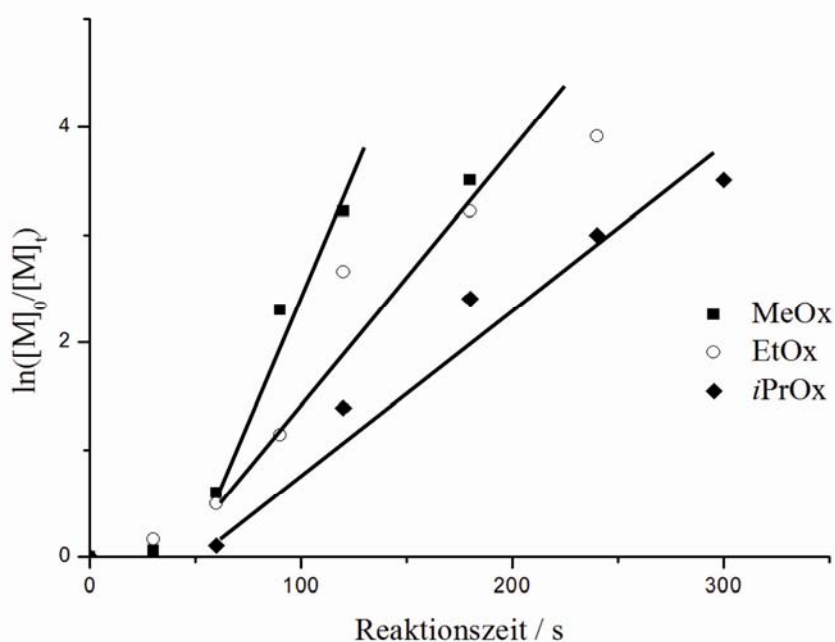


Abbildung 86: Logarithmische Auftragung des Quotienten der Monomeranfängerkonzentration $[M]_0$ und der Monomerkonzentration zum Zeitpunkt t $[M]_t$ gegen die Reaktionszeit bei der Polymerisation von **MeOx**, **EtOx** und **iPrOx**.

Mit Hilfe der Steigungen der Ausgleichsgeraden (der erste und der letzte Messpunkt wurden aus oben beschriebenen Punkten vernachlässigt) konnten wiederum die Geschwindigkeitskonstanten der mikrowellenunterstützten Polymerisationsreaktionen berechnet werden, die in Tabelle 17 zusammengefasst sind.

Tabelle 19: Geschwindigkeitskonstanten der mikrowellenunterstützten Polymerisation von **MeOx**, **EtOx** sowie **iPrOx**.

Polymer	k_p (L/(mol·s))
PMeOx₅₀	53,68
PEtOx₅₀	27,8
PiPrOx₅₀	14,02

Die Ergebnisse der kinetischen Untersuchungen der mikrowellenunterstützten Polymerisation von 2-Oxazolinen zeigen deutlich, dass die Bestrahlung der Reaktionslösung durch

Mikrowellen eine deutliche Verkürzung der Reaktionsdauer bei sehr engen Molmassenverteilungen zur Folge hat.

5 Zusammenfassung

Polymere in wässriger Lösung, die auf äußere Stimuli mit einer Veränderung ihrer chemischen und/oder physikalischen Eigenschaften reagieren stehen immer häufiger im aktuellen Fokus der Materialwissenschaften. Die Temperatur ist hierbei der wohl bekannteste und am häufigsten verwendete Stimulus. Die kritische Temperatur, ab der ein Polymer in Wasser unlöslich wird, wird *lower critical solution temperature* (LCST) genannt und ist von dem hydrophilen/hydrophoben Gleichgewicht des Polymers in wässriger Lösung abhängig. Aufgrund von verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten solcher Polymere besteht großes Interesse, die Löslichkeit in einem großen Temperaturbereich verändern zu können. Ein solcher LCST-Effekt wurde in den 1990er Jahren auch bei den Poly(2-oxazolin)en beobachtet, der aber bis heute nur in ersten Ansätzen bearbeitet wurde.

Diese Arbeit beschäftigte sich mit der gezielten und definierten Veränderung der LCST von Poly(2-oxazolin)en. Sämtliche in dieser Arbeit beschriebenen Poly(2-oxazolin)e konnten in hoher Reinheit und mit guten bis sehr guten Ausbeuten durch eine lebende kationische ringöffnende Polymerisation mit engen Molmassenverteilungen (PDI~1.01-1.33) erhalten werden. Diese Polymerisationsart ermöglicht eine große Variation der chemischen und strukturellen Zusammensetzung des Polymers, besonders im Hinblick auf Seiten- und Endgruppenmodifikationen. Im besonderen Fokus standen hierbei die thermo-schaltbaren Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e (**PiPrOx**) und Poly(2-*n*-propyl-2-oxazolin)e (**PnPrOx**). Beide besitzen, auch bei kurzen Kettenlängen (z.B. $n = 25$), einen *cloud point* (CP). Eine 2%ige (Gew. %) wässrige Lösung von **PiPrOx**₂₅ zeigt eine Trübung bei 47 °C, die von **PnPrOx**₂₅ bei 25 °C. Die vollständige Koagulation der Polymerketten trat innerhalb einer Temperaturdifferenz von nur 1 °C ein. Eine Hysterese während den Heiz- und Kühlzyklen konnte aufgrund fehlender Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Ketten bei keinem der synthetisierten Polymere beobachtet werden. Im Laufe der Arbeit konnte durch Copolymerisation von 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin (**iPrOx**) mit den hydrophoberen Comonomeren 2-*n*-Propyl- (**nPrOx**), 2-Butyl- (**BuOx**) und 2-Nonyl-2-oxazolin (**NonOx**) die Hydrophobie des gesamten Polymers erhöht und somit die LCST gesenkt werden. Der mittlere Polymerisationsgrad aller Polymere wurde aus Gründen der Vergleichbarkeit einheitlich mit $n = 25$ gewählt. Durch den Austausch von drei bzw. fünf **iPrOx** Einheiten (Äq.) durch **nPrOx** konnte eine leichte Erniedrigung des *cloud point* des Homopolymers um 4 bzw. 10 °C erreicht werden. Die Verstärkung des hydrophoben Charakters eines Polymers hat somit eine Erniedrigung der LCST zur Folge. Die Copolymerisation mit nur einem **BuOx**-Monomer

verringerte die Lage des *cloud point* um 9 auf 38 °C. Durch den Einbau von zwei, drei bzw. fünf **BuOx**-Einheiten wurde der LCST auf 35 °C (2 Äq.), 33 °C (3 Äq.) bzw. 21 °C (5 Äq.) erniedrigt. Der Einbau von **NonOx**-Einheiten ermöglichte größere Schritte bei der Erniedrigung der LCST. Die Copolymerisation mit einem Äq. **NonOx** erniedrigte den *cloud point* von 47 °C auf 15 °C. Die Verstärkung des hydrophoben Charakters des Copolymers durch den Einbau von zwei bzw. drei **NonOx** Monomeren verringerte die LCST des Copolymers auf 11 °C (2 Äq.) bzw. 9 °C (3 Äq.). Die Copolymerisation von vier **NonOx**-Einheiten ergab ein nicht mehr wasserlösliches Polymer. Mit diesen Versuchen konnte eine gezielte Einstellung des LCST-Bereichs von Poly(2-oxazolin)en von 9 °C bis 47 °C erreicht werden, ein Temperaturbereich, der bis dato noch nicht beschrieben wurde (Abbildung 87).

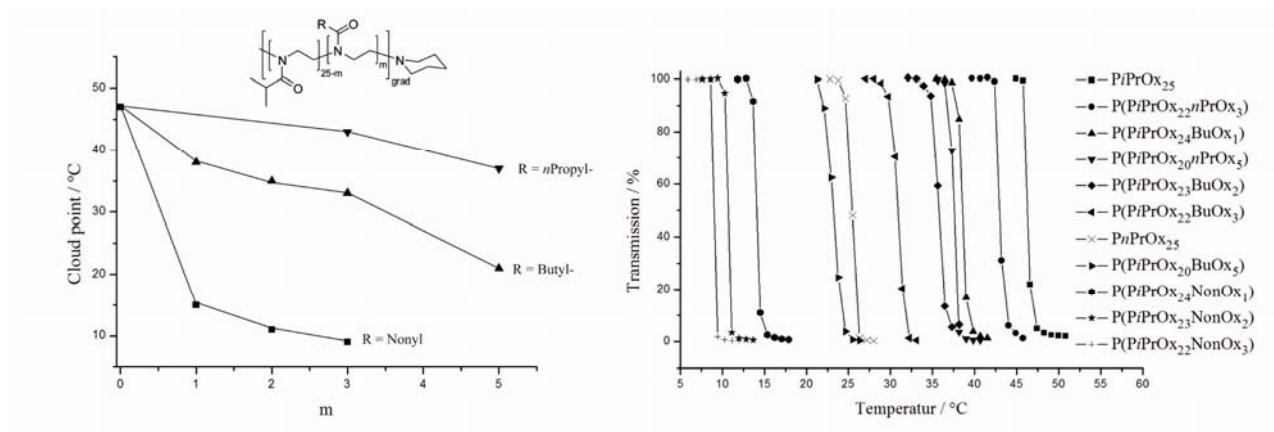


Abbildung 87: Veränderung des *cloud point* (links) und sämtliche LCST-Messungen (rechts) von $P(iPrOx)_{25}$ (■) und den Copolymeren von $iPrOx$ mit $nPrOx$, $BuOx$ und $NonOx$.

Fasst man die Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen zusammen, kann nunmehr die LCST von Poly(2-oxazolin)en in einem Bereich von 9 bis 97,3 °C eingestellt werden (Abbildung 88).

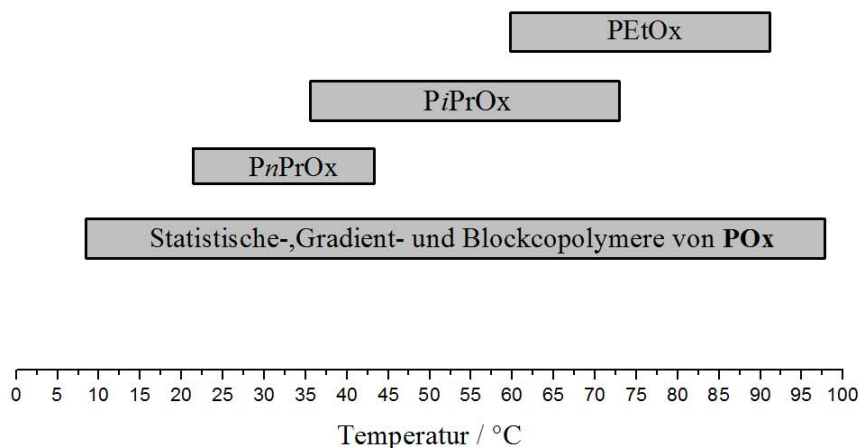


Abbildung 88: LCST-Bereich aller bis heute literaturbekanntes thermosensitiven Poly(2-oxazolin)-Homo- sowie Copolymeren.^[180]

Um den Einfluss der Endgruppenpolarität auf die LCST zu untersuchen wurden die Methyl- und Piperidin-Endgruppen von **PiPrOx₂₅** mit hydrophilen bzw. hydrophoben Verbindungen modifiziert. Diese Endgruppen wurden quantitativ durch Variation der Start- bzw. Terminierungsreaktion der kationischen Polymerisation der 2-Oxazoline ins Polymer eingeführt. Die einseitige Modifizierung des Polymers mit einer Nonylgruppe (**Non-PiPrOx₂₅**) erniedrigte die LCST um 19 °C deutlich von 47 °C auf 28 °C. Das zweifach endgruppenmodifizierte Polymer (**Non-PiPrOx₂₅-Non**) zeigte überraschenderweise eine LCST von 32 °C, also um 4 °C höhere LCST als das **Non-PiPrOx₂₅**. Diese Tendenz kann mit der Ausbildung von Aggregaten aufgrund der amphiphilen Struktur erklärt werden, da sich die hydrophoben Elemente des endgruppenmodifizierten Polymers assoziieren, sich somit der Solvation entziehen und den hydrophoben Einfluss auf die LCST verringern.

Der Austausch des Piperidins durch das hydrophilere Piperazin erhöhte die LCST um nur 1 °C. Das ABA-Blockcopolymer (**MeOx₃-iPrOx₂₅-MeOx₃**) mit hydrophilen, kurzen A-Blöcken aus drei Monomeren 2-Methyl-2-oxazolin zeigte einen *cloud point* von 53 °C, also eine Erhöhung von 6 °C im Vergleich zum Homopolymer. Das AB-Diblockcopolymer (**MeOx₃-iPrOx₂₅**) hatte wie das **PiPrOx₂₅** einen *cloud point* bei 47 °C. Mit der Modifikation des **PiPrOx₂₅** durch Triethylenglycol-Endgruppen (**TEG**) sollte der Einfluss einer hydrophilen Verbindung untersucht werden, die gerade im medizinischen Bereich häufig als Hilfsmittel für eine bessere Wasserlöslichkeit von Arzneimitteln verwendet wird. Das einfach sowie das doppelt „TEGylierte“ Polymer **TEG-PiPrOx₂₅** und **TEG-PiPrOx₂₅-TEG** erniedrigten die LCST von **PiPrOx₂₅** um 5 °C auf 42 °C. Dieses überraschende Ergebnis lässt darauf schließen, dass die **TEG**-Einheiten einen stärkeren hydrophoben Charakter als das

Homopolymer besitzen. Sämtliche Veränderungen der LCST durch Endgruppenmodifizierungen von **PiPrOx₂₅** sind in Abbildung 89 zusammengefasst.

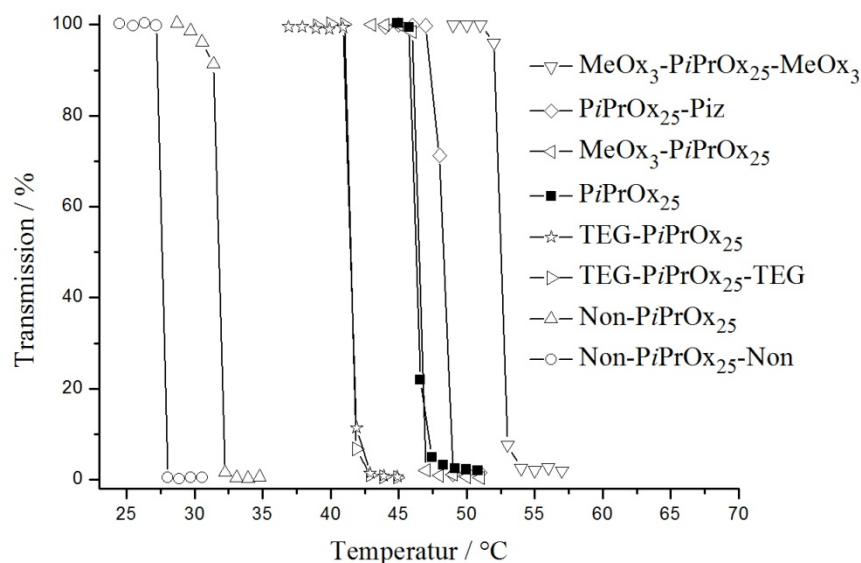


Abbildung 89: Einfluss der Modifizierungen mit hydrophilen bzw. hydrophoben Endgruppen auf die LCST von **PiPrOx₂₅**.

Für Untersuchungen des LCST-Phänomens mittels Kraft-Abstandsmessungen wurden langkettige, endgruppenmodifizierte Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)e **PiPrOx₄₀₀SH** und **PiPrOx₄₀₀SMe** synthetisiert. Vor Beendigung dieser Arbeit konnten diese Untersuchungen aber nicht mehr abgeschlossen werden.

Von den synthetisierten chiralen Monomeren, den jeweiligen (*R*)- bzw. (*S*)-Isomeren der 2,4-Dimethyl- (**DMOx**), 2-Ethyl-4-methyl- (**EMOx**) und 2-*iso*-Propyl-4-methyl-2-oxazoline (**iPrMOx**), konnten wegen der sterischen Hinderung (2- und 4-Position) sowohl der Initiation als auch der Wachstumsreaktion nur von den beiden erstgenannten Verbindungen Polymere in guten Ausbeuten, aber bei deutlich längeren Polymerisationsdauern (17 h anstatt weniger Minuten), erhalten werden. Das **P(R)DMOx₂₅** bzw. **P(S)DMOx₂₅** zeigte bei Temperaturen unter 100 °C kein thermosensitives Verhalten. Bei den hydrophoberen Polymeren **P(R)EMOx₂₅** bzw. **P(S)EMOx₂₅** konnten fast identische *cloud points* bei 48 °C (*R*) (Drehwert $[\alpha]_D^{20} = -82^\circ$) bzw. 47 °C (*S*) (Drehwert $[\alpha]_D^{20} = +83^\circ$) beobachtet werden. Da das Polymerracemat aus einem 1:1 Stoffmengengemisch beider **EMOx**-Monomere eine LCST im gleichen Bereich (CP = 48 °C, Drehwert $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$) besitzt, kann davon ausgegangen werden, dass das chirale Zentrum bei diesen Beispielen keinen Einfluss auf die LCST hat. Chirale Zusätze zur wässrigen Lösung, wie z.B. D- oder L-Alanin, konnten die LCST der chiralen

Polymere um bis zu 8 °C verringern, was auf eine Verdrängung der Wassermoleküle aus der Hydrathülle des Polymers und somit eine Abschwächung der Solvataion durch die Zusatzverbindungen zurückzuführen ist. Die chiralen Zusätze hatten aber keinen Einfluss auf die Lage der LCST des achiralen **PiPrOx₂₅**.

Der Einsatz der Mikrowellentechnik konnte im Laufe der Arbeit die Reaktionsdauer der Polymerisation von 2-Oxazolinen von mehreren Stunden auf wenige Minuten deutlich verkürzen. Durch die Bestimmung der Monomerumsätze der Polymerisation von 2-Methyl-, 2-Ethyl- und 2-*iso*-Propyl-2-oxazolin anhand von ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen konnten Rückschlüsse auf die Geschwindigkeitskonstanten (k_p) gezogen werden (Tabelle 20).

Tabelle 20: Geschwindigkeitskonstanten der mikrowellenunterstützten Polymerisation von MeOx, EtOx sowie iPrOx.

Polymer	k_p (L/(mol·s))
PMeOx₅₀	53,65
PEtOx₅₀	27,8
PiPrOx₅₀	14,02

Die bestimmten Geschwindigkeitskonstanten sind deutlich größer als die, welche mit der herkömmlichen Ölbadsynthese in dieser Arbeit erreicht werden konnten (10^{-2} bis 10^{-3} L/(mol·s)). Die mikrowellenunterstützte Polymerisation von 2-Oxazolinen bietet somit die Möglichkeit, Poly(2-oxazolin)e sehr schnell und mit niedrigen Polydispersitäten zu synthetisieren.

6 Experimenteller Teil

6.1 Geräte und Hilfsmittel

Dünnschichtchromatographie (DC)

FA. MACHEREY-NAGEL, Polygram[®] SIL G/UV₂₅₄ (SiO₂)

FA. MACHEREY-NAGEL, Polygram[®] ALOX N/UV₂₅₄ (Al₂O₃)

Elementaranalyse

Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Labor des Anorganisch-Chemischen Instituts, Department Chemie, der Technischen Universität München durchgeführt.

Gelpermeationschromatographie (GPC)

Pumpe: WATERS Mod. 510

RI Detektor: WATERS 410

Flussrate: 1 mL min⁻¹

Temperatur: 80 °C

Eluent: Chloroform (CHCl₃)

N,N-Dimethylacetamid (DMAc) mit 75 mmol LiBr.

Kalibrierstandard: Lineares Poly(styrol) (POLYMER STANDARDS SERVICES)

Lineares Poly(methylmethacrylat)

Säulensatz: A: POLYMER LABORATORIES: PLgel 5 μm Guard, 50 x 7,5 mm;
PLgel 5 μm MIXED-C, 300 x 7,5 mm; PLgel 5 μm MIXED-C,
600 x 7,5 mm;

B: PSS SDV Vorsäule 50 x 8,0 mm; 2x PSS SDV linear M 300 x
8,0 mm

Gerät: PL-GPC50 Plus

POLYMER LABORATORIES (VARIAN INC.)

RI Detektor: intern

Flussrate: 1 mL min⁻¹

Temperatur: 35 °C

Eluent: Tetrahydrofuran (THF), stabilisiert mit 250 ppm Butylhydroxytoluol (BHT).

Kalibrierstandard: Polystyrol-Molmasse: 580 g mol^{-1} bis $1,57 \cdot 10^6 \text{ g mol}^{-1}$
Säulensatz: PLGel $5 \mu\text{m}$ Mixed-C $300 \times 7,5 \text{ mm}$, RL Rapide-H $100 \times 10 \text{ mm}$

Glovebox:

Fa. M. BRAUN, LABmaster 130 (Arbeitsgas: Argon)

Fa. M. BRAUN, UNILab (Arbeitsgas: Argon)

Kernresonanzspektroskopie (NMR)

A: FA. BRUKER, ARX 300

Frequenzen: $^1\text{H-NMR}$: 300,13 MHz,
 $^{13}\text{C-NMR}$: 75,47 MHz)

B: FA. BRUKER, AC 250

Frequenzen: $^1\text{H-NMR}$: 250,13 MHz,
 $^{13}\text{C-NMR}$: 62,90 MHz

Lösemittel: CDCl_3 , $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, CD_3CN

Temperatur: 300K

Standard: Lösemittelsignal dient als interner Standard
 CDCl_3 : ^1H : $\delta = 7,26 \text{ ppm}$ ^{13}C : $\delta = 77,16 \text{ ppm}$
 $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$: ^1H : $\delta = 2,50 \text{ ppm}$ ^{13}C : $\delta = 39,52 \text{ ppm}$
 CD_3CN : ^1H : $\delta = 1,49 \text{ ppm}$ ^{13}C : $\delta = 1,32 \text{ ppm}$

Die chemischen Verschiebungen δ werden in ppm, die Kopplungskonstanten J in Hz (ohne Berücksichtigung des Vorzeichens) angegeben. Die Nummerierung der Atome der synthetisierten Verbindungen zur Zuordnung der NMR-Spektren erfolgte nicht nach IUPAC-Regeln. Chemisch äquivalente Systeme wurden nur einmal nummeriert.

UV-vis Spektrometer

Fa. VARIAN INC., Cary 50

Küvetten: Fa. VWR, PMMA Einmalküvetten, 4mL

Küvettemperierung durch ein Peltier Element der Fa. VARIAN

Spezielle Steuerungssoftware: ADL Shell Thermal Collects 1x0 Peltier Temperature Controller

Die LCST Messungen wurden durch die Bestimmung der Transmission einer 2%igen (Gew.%) Polymerlösung bei steigenden Temperaturen gemessen, die immer in Schritten von

1 °C erhöht wurden. Um eine optimale und gleichmäßige Wärmeverteilung in der Lösung zu gewährleisten, folgt nach jeder Temperaturerhöhung eine mindestens fünfminütige Equilibrierung der Lösung. Ist eine konstante Temperierung erreicht, erfolgt die Messung der Transmission.

Rasterkraftmikroskopie (*Atomic force microscopy*, AFM)

MFP-3D, ASYLUM RESEARCH, SANTA BARBARA, CA

Kraft-Abstandsmessungen zur Untersuchung der mechanischen Eigenschaften von langkettigen Poyl(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)en und die dazugehörigen Auswertungen wurden von Tobias Pirzer und Tobias Geisler am Lehrstuhl für Biophysik am Institut für Medizintechnik der TU München, Prof. T. Hugel, durchgeführt. Die Anbindung der Polymerkette am Substrat erfolgt in wässriger Lösung durch eine Umesterung eines an der AFM-Spitze befestigten, mit Succinimid aktivierten, Esters (NHS-Ester) bzw. an einen Siliziumnitrit-Cantilever, mit der freien Aminfunktion des Polymerendes.^[182] Die Anbindung am Substrat erfolgt durch Adsorption der Methylengruppe des Polymers bzw. durch Ausbildung einer Schwefel-Gold Bindung der Thioether-Polymerendgruppe und einem Goldsubstrat. Letzteres ermöglicht ein „quasi“ kovalentes Einspannen des Polymers im AFM. In Abhängigkeit von der Temperatur wird anschließend die Kettenlänge bzw. der Abstand der AFM-Nadel vom Substrat gemessen.

Massenspektrometrie:

MALDI-TOF-Spektrometer

BRUKER-DALTONIC, Ultraflex TOF/TOF

Matrix: Dithranol (1,8,9-Trihydroxyanthracen)

Für die Aufnahme der MALDI-TOF-Massenspektren werden ca. 1 mg einer Polymerprobe in ca. 100 µL Chloroform gelöst. Als Matrix wird eine gesättigte Lösung von 1,8,9-Trihydroxyanthracen („Dithranol“) in Chloroform verwendet. Es werden 10 µL der Matrix-Lösung und 10 µL der Analyt-Lösung gemischt und ca. 1 µL der Mischung auf das Target aufgetragen.

GC-MS - Spektrometer

Fa. AGILENT, GC/MS HP6890

Detektoreinheit: N7873 (EI, 70 eV)

Trärgas: Helium, HP-5MS

LC-MS – Spektrometer

Fa. VARIAN, LC/MS 500-MS

IT Mass Spectrometer ESI-MS

Gaschromatographie (GC):

Fa. VARIAN, CP-3800 mit Kapillarinjektor

Detektor: Flammenionisationsdetektor FID/1177

Kapillarsäule: CP-Sil 8 CB, Länge: 25 m

Trärgas: Helium

Für die Untersuchung der Reaktivität einzelner Monomere während der Copolymerisation wurden die Polymerisationslösungen mit 5% Chlorbenzol als interner Standard in einem GC-Gefäß mit einem Septum verschlossen und mittels einem, an das Spektrometer angeschlossenen, Heizblock auf 100 °C erhitzt. Die Probenentnahme erfolgt automatisch durch den Chromatographen. Der Umsatz der einzelnen Monomere wird in Abhängigkeit zum Chlorbenzol berechnet. Die einzelnen Messergebnisse werden anschließend in einer Umsatz-Zeit-Kurve aufgetragen. Für die Messungen wurden folgende Initiatorkonzentrationen (Methyltriflat, **MeOTf**) verwendet:

Copolymerisation von **iPrOx** mit **nPrOx**: 0,028 molL⁻¹

Copolymerisation von **iPrOx** mit **BuOx**: 0,0293 molL⁻¹

Ion-Impact Massenspektrometer

FINNAGAN MAT 8200 (EI), 70 eV

Synthesemikrowelle

CEM, Discover S-Klasse

Frequenz: 2455 MHz

Leistung: 150W

Temperatur: 130 °C

Temperaturmessung anhand eines IR-Sensors

Mikrowellengefäße: 10 mL Glasdruckgefäß mit Teflonspetum

Säulenchromatographie

Fa. FLUKA, Kieselgel 60 (Partikelgröße: 0,063-0,2 mm)

Fa. ACROS (0,060-0,2mm)

Laufmittelgemische: Mischungsverhältnisse bezogen auf Volumenangaben

Drehwerte, $[\alpha]_D^{20}$

Spezifische optische Rotationen wurden mit einem Polarimeter 241 MC der Firma Perkin-Elmer in einer 1 dm Küvette bei $\lambda = 589$ nm (Na-D-Linie) bei 20 °C gemessen. Die Angabe der Drehwerte erfolgt in 10^{-1} Grad $\text{cm}^2 \text{g}^{-1}$, wobei die Konzentration c definitionsgemäß in g/100mL-Lösung angegeben ist.

6.2 Allgemeine Reaktionstechniken, Lösemittel und Chemikalien

Soweit notwendig, wurden Synthesen unter sorgfältigem Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit in einer Glovebox der Fa. M. BRAUN (Arbeitsgas: Argon) oder unter Anwendung der Schlenktechnik in einer Inertgasatmosphäre durchgeführt. Als Inertgas diente getrockneter und nachgereinigter Stickstoff (BTS- Katalysatorpellets, Fa. BASF, Molekularsieb 4 Å). Sämtliche verwendeten Chemikalien und Lösemittel wurden von den Firmen SIGMA ALDRICH, ACROS ORGANICS, FLUKA, MERCK, RIEDEL-DE-HAËN oder VWR bezogen und wenn nicht anders beschrieben ohne weitere Reinigung verwendet. Das 2-(*N*-*tert*.butyloxycarbonyl-3-aminoethyl)-3-methyl-2-oxazolin wurde von Timo Anselment in seiner Diplomarbeit 2006 synthetisiert und in dieser Arbeit weiterverwendet.

Empfindliche Reagenzien wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss gelagert. Sämtliche 2-Oxazolinmonomere, Methyltriflat sowie die Polymerationslösemittel Acetonitril, Chloroform und Chlorbenzol wurden für mindestens drei Stunden über Calciumhydrid erhitzt

und anschließend destilliert. Dichlormethan, THF, Toluol, Diethylether und Pentan wurden durch ein *solvent purification system (SPS)* der Fa. M.BRAUN getrocknet und direkt verwendet. Die Lösungen der Polymerproben für die GPC-Analytik wurden zur Entfernung unlöslicher Partikel durch Teflonfilter (MACHEREY-NAGEL, 0,20 μm) filtriert.

Prozentwerte (%) beziehen sich immer auf Massenprozent. Falls nicht anders angegeben, handelt es sich bei gesättigten und x%igen Lösungen um Lösungen in Wasser. Volumenverhältnisse werden mit v/v abgekürzt.

Polymerisationen wurden nach folgenden, allgemeinen Arbeitsvorschriften durchgeführt:

6.2.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift I für Polymerisationen (AAV-I)

In der Glovebox werden unter Schutzgasatmosphäre in einen ausgeheizten Druckschlenkkolben 15 mL trockenes Acetonitril (ACN) vorgelegt. Es wird so viel Initiator (1 Äq.) zugegeben, dass man eine ca. 30-40 mM Lösung erhält. Anschließend gibt man die entsprechenden Monomere zu (z.B. 25 Äq.) und verschließt das Reaktionsgefäß. Der Reaktionsansatz wird anschließend in ein auf 100 °C vorgeheiztes Ölbad gegeben und je nach Monomer, Initiator (z.B. Trifluormethansulfonsäuremethylester (MeOTf)) und Polymerzusammensetzung bis zu vier Tage gerührt. Anschließend lässt man die Reaktionsmischung abkühlen und gibt unter Stickstoffgegenstrom 3 Äq. des monofunktionalen (z.B. Piperidin) oder mindestens 20 Äq. des difunktionalen Terminierungsreagenz (z.B. Piperazin) zu. Nach 3 h Rühren werden alle flüchtigen Bestandteile im Feinvakuum entfernt und der i.d.R. schaumartige feste Rückstand in Chloroform aufgenommen. Zur Lösung wird 1 g Kaliumcarbonat gegeben und die erhaltene Suspension 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zentrifugation oder Filtration wird anschließend der Feststoff abgetrennt und die polymerhaltige Lösung in die 20-fache Menge eisgekühlten Petrolether getropft. Der sich bildende Niederschlag wird abfiltriert und im Feinvakuum getrocknet. Die Polymere werden nach dem Gefriertrocknen aus Wasser als farblos bis gelbliche Feststoffe erhalten.

Beispiel: Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)

MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,12 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)

6.2.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift II für Polymersynthesen (AAV-II)

In der Glovebox werden unter Schutzgasatmosphäre wird der Initiator (1 Äq.) in ein ausgeheiztes 10 mL Mikrowellengefäß vorgelegt und dieses sofort mit 5 mL trockenem Acetonitril befüllt. Anschließend werden die entsprechende Menge an Monomer (z.B. 25 Äq.) zugegeben und das Mikrowellengefäß luftdicht mit einem Septum verschlossen. Das Reaktionsgefäß wird in die Synthesemikrowelle eingebracht und bei ständiger Kühlung mit Druckluft für 30 Minuten bei 130 °C und 150W bestrahlt. Nach Beendigung der Reaktion werden der Lösung 3 Äq. des monofunktionalen (z.B. Piperidin) oder mindestens 20 Äq. des difunktionalen Terminierungsreagenz (z.B. Piperazin) zugegeben und für 3h gerührt. Die Lösung wird in einen Rundkolben überführt, alle flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum entfernt und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Nach der Zugabe von ca. 1 g Kaliumcarbonat wird der Ansatz für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Durch Zentrifugation oder Filtration wird der Feststoff abgetrennt und die polymerhaltige Lösung in die 20-fache Menge eisgekühlten Petrolether getropft. Der sich bildende Niederschlag wird abfiltriert und im Feinvakuum getrocknet. Die Polymere werden nach dem Gefriertrocknen aus Wasser als farblose bis gelbliche Feststoffe erhalten.

Bei der Synthese von Blockcopolymeren erfolgt die Zugabe der jeweiligen Monomere sukzessive nachdem das vorherige Monomer bei der Reaktion vollständig umgesetzt wurde (siehe Verbindung **27**, **28**).

Aufgrund der Überlappung des Methylendgruppe- und des 2-*Iso*-propyl-2-oxazolinsignals bei $\delta = 3.0\text{-}2.5$ ppm ist eine Berechnung des Polymerisationsgrades anhand der Endgruppensignale bei diesen Polymeren nicht möglich. Bei Copolymeren dienen die Verhältnisse der Protonensignale der CH₃-Endgruppen (Seitenketten) zu denen des Polymerrückgrates als Hinweis auf die Zusammensetzung sowie den Polymerisationsgrad.

6.3 Synthesevorschriften

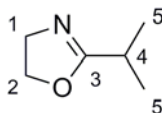
6.3.1 Monomersynthese

Die Monomersynthese erfolgte nach einer modifizierten Vorschrift von Witte und Seeliger.^[102]

In einem Schlenkkolben wird 1 Äq. Nitrilkomponente vorgelegt, 1,2 – 1,5 Äq. Aminoethanol und 0,025 Äq. Cd(OAc)₂ zugegeben. Diese Reaktionslösung wird für 12 h unter Rückfluss erhitzt.

Die Reinigung des farblosen Produktes erfolgt durch fraktionierte Destillation.

6.3.1.1 2-Iso-propyl-2-oxazolin (**iPrOx**) (1)



Summenformel:	C ₆ H ₁₁ NO
Molmasse (theo.):	113,16 g/mol
Isobutyronitril:	20 g (0,29 mol)
2-Aminoethanol:	21,2 g (0,35 mol)
Cadmiumacetat:	1,92 g (7,2 mmol)
Ausbeute:	23,3 g (0,2 mol), 71%
Siedepunkt:	40 °C (16 mbar)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, 293K):

δ = 4,23 (t, *J* = 9,3 Hz, 2H, H²), 3,78 (t, *J* = 9,3 Hz, 2H, H¹), 2,62 (sp, *J* = 7,10 Hz, 1H, H⁴), 1,18 (d, *J* = 7,10 Hz, 6H, H⁵).

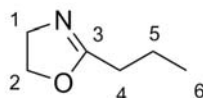
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 293K):

δ = 170,4; 66,4; 53,4; 27,0; 19,3.

MS(70eV, EI): *m/z* 113 [M].

Elementaranalyse:

C₆H₁₁NO: theoretisch: C 63,68; H 9,80; N 12,38;
 gefunden: C 61,74; H 9,83; N 12,38.

6.3.1.2 2-*n*-Propyl-2-oxazolin (***n*PrOx**) (**2**)

Summenformel: C₆H₁₁NO
Molmasse (theo.): 113,16 g/mol
Butyronitril: 12,44 g (0,18 mol)
2-Aminoethanol: 13,19 g (0,20 mol)
Cadmiumacetat: 1,2 g (4,5 mmol)
Ausbeute: 13,3 g (0,12 mol), 65%
Siedepunkt: 47 °C (11 mbar)

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, 293K):

δ = 4,27 (t, *J* = 9,2 Hz, 2H, H²), 3,81 (t, *J* = 9,2 Hz, 2H, H¹), 2,23 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H, H⁴), 1,69 (m, *J* = 7,5 Hz, 2H, H⁵), 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H, H⁶).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 293K):

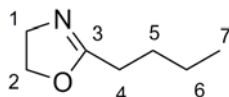
δ = 168,3; 66,9; 54,2; 29,7; 19,2; 13,6.

MS(70eV, EI): *m/z* 112 [M⁺].

Elementaranalyse:

C₆H₁₁NO: theoretisch: C 63,68; H 9,80; N 12,38.

gefunden: C 63,48; H 8,35; N 11,01.

6.3.1.3 2-*n*-Butyl-2-oxazolin (**BuOx**) (**3**)

Summenformel: C₇H₁₃NO
Molmasse (theo.): 127,18 g/mol
Pentannitril: 27,18 g (0,33 mol)
2-Aminoethanol: 20 g (0,33 mol)
Cadmiumacetat: 2,18 g (8,2 mmol)

Ausbeute: 25,98 g (0,20 mol), 62%

Siedepunkt: 56 °C (10 mbar)

^1H NMR (300MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 4,17$ (t, $J = 9,2$ Hz, 2H, H^2), $3,77$ (t, $J = 9,2$ Hz, 2H, H^1), $2,23$ (t, $J = 7,8$ Hz, 2H, H^4), $1,60$ (q, $J = 7,8$ Hz, 2H, H^5), $1,38$ (sp, $J = 7,8$ Hz, 2H, H^6), $0,88$ (t, $J = 7,3$ Hz, 3H, H^7).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 168,3$; $66,7$; $54,0$; $27,7$; $27,3$; $21,9$; $13,3$.

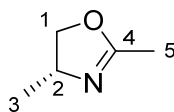
MS(70eV, EI): m/z 126 [M^+].

Elementaranalyse:

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$: theoretisch: C 66,10; H 10,30; N 11,01;

gefunden: C 64,69; H 10,30; N 11,36.

6.3.1.4 (R)-2,4-dimethyl-2-oxazolin ((R)-DMOx) (4)



Summenformel: $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}$

Molmasse (theo.): 99,13 g/mol

Acetonitril: 8,2 g (0,2 mol)

D-Alaninol: 10 g (0,133 mol)

Cadmiumacetat: 1,33 g (0,005 mmol)

Ausbeute: 3,5 g (0,20 mol), 27%

Siedepunkt: 75 °C (240 mbar)

Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+132,3^\circ$

^1H NMR (300MHz, CDCl_3 , 293K):

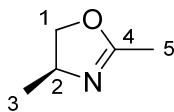
$\delta = 4,29$ (t, $J = 8,0$ Hz, 1H, H^1), $4,18 - 3,93$ (m, 1H, H^2), $3,72$ (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, H^1), $1,93$ (s, 3H, H^5), $1,21$ (d, $J = 6,6$ Hz, 3H, H^3),

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 164,9$; $74,6$; $62,1$; $22,0$; $14,5$.

MS(70eV, EI): m/z 99 [M].

6.3.1.5 (S)-2,4-dimethyl-2-oxazolin ((S)-DMOx) (5)



Summenformel: C₅H₉NO

Molmasse (theo.): 99,13 g/mol

Acetonitril: 8,2 g (0,2 mol)

D-Alaninol: 10 g (0,133 mol)

Cadmiumacetat: 1,33 g (0,005 mmol)

Ausbeute: 3,7 g (0,022 mol), 17%

Siedepunkt: 75 °C (240 mbar)

Drehwert [α]_D²⁰: -130,5°

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, 293K):

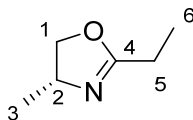
δ = 4,28 (t, J = 8,0 Hz, 1H, H¹), 4,13 – 4,03 (m, 1H, H²), 3,70 (t, J = 7,8 Hz, 1H, H¹), 1,92 (s, 3H, H⁵), 1,21 (d, J = 6,6 Hz, 3H, H³).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, 293K):

δ = 164,4; 74,1; 61,6; 21,5; 14,0.

MS(70eV, EI): m/z 99 [M].

6.3.1.6 (R)-2-ethyl-4-methyl-2-oxazolin ((R)-MEOx) (6)



Summenformel: C₆H₁₁NO

Molmasse (theo.): 113,16 g/mol

Propionitril: 11,01 g (0,2 mol)

D-Alaninol: 10 g (0,133 mol)

Cadmiumacetat: 1,33 g (0,005 mmol)

Ausbeute: 7,0 g (0,06 mol), 44%

Siedepunkt: 84 °C (250 mbar)

Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: +112,5°

^1H NMR (300MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 4,31$ (t, $J = 8,0$ Hz, 1H, H^1), $4,24 - 4,05$ (m, 1H, H^2), $3,74$ (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, H^1), $2,27$ (q, $J = 7,6$ Hz, 2H, H^5), $1,24$ (d, $J = 6,6$ Hz, 3H, H^3), $1,18$ (t, $J = 7,6$ Hz, 3H, H^6).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 168,2$; $73,6$; $61,1$; $21,2$; $21,2$; $10,1$.

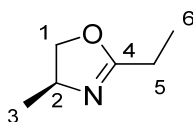
MS(70eV, EI): m/z 113 [M].

Elementaranalyse:

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$: theoretisch: C 63,68; H 9,80; N 12,38;

gefunden: C 63,69; H 10,21; N 12,97.

6.3.1.7 (S)-2-ethyl-4-methyl-2-oxazolin ((S)-EMOx) (7)



Summenformel: $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$

Molmasse (theo.): 113,16 g/mol

Propionnitril: 11,01 g (0,2 mol)

D-Alaninol: 10 g (0,133 mol)

Cadmiumacetat: 1,33 g (0,005 mmol)

Ausbeute: 6,7 g (0,06 mol), 44%

Siedepunkt: 84 °C (250 mbar)

Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: -111,4°

^1H NMR (300MHz, CDCl_3 , 293K):

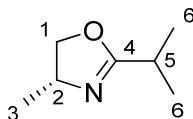
$\delta = 4,29$ (t, $J = 8,0$ Hz, 1H, H^1), $4,19 - 4,02$ (m, 1H, H^2), $3,72$ (t, $J = 7,8$ Hz, 1H, H^1), $2,27$ (q, $J = 7,6$ Hz, 2H, H^5), $1,22$ (d, $J = 6,6$ Hz, 3H, H^3), $1,16$ (t, $J = 7,6$ Hz, 3H, H^6).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 169,0$; $74,4$; $61,9$; $22,1$; $22,0$; $11,0$.

MS(70eV, EI): m/z 113.2 [M].

6.3.1.8 (R)-2-Iso-propyl-4-methyl-2-oxazolin ((R)-iPrMOx) (8)



Summenformel:	C ₇ H ₁₃ NO
Molmasse (theo.):	127,18 g/mol
Propionitril:	13,8 g (0,2 mol)
D-Alaninol:	10 g (0,133 mol)
Cadmiumacetat:	1,33 g (0,005 mmol)
Ausbeute:	7,9 g (0,062 mol), 47%
Siedepunkt:	96 °C (290 mbar)
Drehwert [α] _D ²⁰ :	+93,5°

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, 293K):

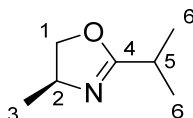
δ = 4,29 (t, J = 8,0 Hz, 1H, H¹), 4,20 – 4,02 (m, 1H, H²), 3,72 (t, J = 7,7 Hz, 1H, H¹), 2,54 (hept, J = 6,8 Hz, 1H, H⁵), 1,22 (d, J = 6,6, 3H, H³), 1,17 (d, J = 7,0, 6H, H⁶).

¹³C NMR (63 MHz, CDCl₃, 293K):

δ = 171,9; 74,1; 61,6; 28,5; 21,9; 20,1; 20,0.

MS(ESI): m/z 128 [M+H].

6.3.1.9 (S)-2-Iso-propyl-4-methyl-2-oxazolin ((S)-MiPrOx) (9)



Summenformel:	C ₇ H ₁₃ NO
Molmasse (theo.):	127,18 g/mol
Propionitril:	13,8 g (0,2 mol)
D-Alaninol:	10 g (0,133 mol)
Cadmiumacetat:	1,33 g (0,005 mmol)
Ausbeute:	8,2 g (0,062 mol), 48%
Siedepunkt:	96 °C (300 mbar)

Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: -95°

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , 293K):

$\delta = 4,28$ (t, $J = 8,0$ Hz, 1H, H^1), 4,18 – 4,01 (m, 1H, H^2), 3,70 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H, H^1), 2,52 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H, H^5), 1,21 (d, $J = 6,6$, 3H, H^3), 1,16 (d, $J = 7,0$, 6H, H^6).

^{13}C NMR (63 MHz, CDCl_3 , 293K):

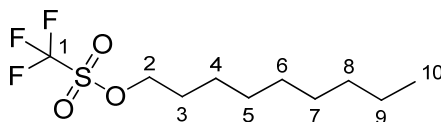
$\delta = 171,9$; 74,1; 61,6; 28,5; 21,9; 20,1; 20,0.

MS(ESI): m/z 128 $[\text{M}+\text{H}]$.

6.3.2 Initiatorsynthesen

6.3.2.1 Nonyltrifluormethylsulfonsäuremethylester (**NonOTf**) (**10**)

In einem Schlenkkolben werden unter Schutzgas 5 mL trockenes Chloroform sowie 2,4 g (5 Äq., 17,33 mmol) trockenes Kaliumcarbonat und 0,5 g (1 Äq., 3,47 mmol) Nonanol vorgegeben. Im Folgenden werden tropfenweise 1,27 g (1,3 Äq., 4,5 mmol) Trifluormethylsulfonsäureanhydrid zugegeben und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wird anschließend über einen Spritzenfilter filtriert. Das Einengen des Lösemittels am Hochvakuum liefert 680 mg (12,13 mmol, 70%) einer farblosen, leicht viskosen Flüssigkeit.



Summenformel: $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{F}_3\text{S}$

Molmasse (theo.): 276,32 g/mol

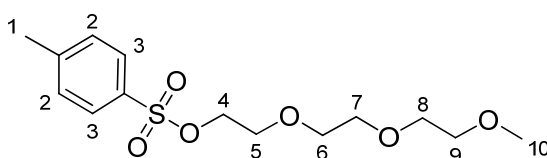
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 4,53$ (t, $J = 4,5$ Hz, 2H, H^2), 1,83 (q, $J = 1,82$ Hz, 2H, H^3), 1,5-1,2 (m, br, 12H, $\text{H}^{4,5,6,7,8,9}$), 0,88 (t, $J = 0,88$ Hz, 3H, H^{10}),

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3)

$\delta = 120,9$; 78,03; 32,00; 29,49; 29,34; 29,06; 25,26; 22,84; 14,26.

6.3.2.2 Triethylenglycolmonomethylether-*p*-toluolsulfonsäureester (**TEGTos**) (**11**)

10 g (1 Äq., 0,06 mol) Triethylenglycolmonomethylether werden bei 0 °C in 10 g (2 Äq., 0,12 mol) trockenem Pyridin gelöst und anschließend 12,77 g (1,1 Äq., 0,066 mol) *p*-Toluolsulfonylchlorid zugegeben. Die Reaktion wird auf Raumtemperatur erwärmt und nach 3 h durch die Zugabe von 10 mL Toluol sowie 10 mL 10%ige HCl abgebrochen. Die organische Phase wird abgetrennt, dreimal mit Wasser sowie mit einer ges. Natriumchloridlösung gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Entfernen des Lösemittels mit Hilfe eines Rotationsverdampfers liefert das gewünschte Produkt als eine farblose, leicht viskose Flüssigkeit mit einer Ausbete von 1,45 g (0,05 mmol, 76%).



Summenformel: C₁₄H₂₂O₃S

Molmasse (theo.): 318,39 g/mol

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7,78 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H, H³), 7,32 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H, H²), 4,15 (t, *J* = 4,1 Hz, 2H, H⁴), 3,68 (t, *J* = 3,7 Hz, 2H, H⁵), 3,59 (m, 6H, H^{6,7,8}), 3,52 (m, 2H, H⁹), 3,36 (s, 3H, H¹⁰), 2,44 (s, 3H, H¹).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃):

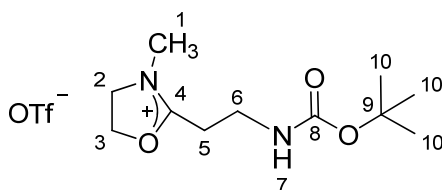
δ = 144,7; 133,0; 129,8; 129,0; 71,9; 70,5; 70,5; 69,2; 68,7; 59,0; 21,6.

MS(70eV, EI): *m/z* 318 [M].

6.3.2.3 2-(*N*-*tert*.butyloxycarbonyl-3-aminoethyl)-3-methyl-2-oxazoliniumtriflat**(*N*-BocOxI)** (**12**)

In 15 mL eisgekühltem Acetonitril werden 0,5 g (1 Äq., 4,7 mmol) 2-(*N*-*tert*.butyloxycarbonyl-3-aminoethyl)-2-oxazolin gelöst und langsam unter Rühren 0,72 g (1 Äq., 4,7 mmol) Methyltrifluormethansulfonsäureester zugetropft. Nach 2h wird der Lösung Diethylether im Überschuß zugegeben und das Lösemittel dekantiert. Das weiße Salz wird

anschließend im Hochvakuum getrocknet. Die Ausbeute ergab 1,67 g (4,6 mmol, 98%) farbloses Initiatorsalz.



Summenformel: $C_{12}H_{22}F_3N_2O_5S$

Molmasse (theo.): 379,37 g/mol

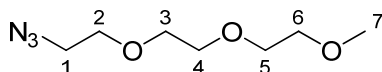
1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 5,72$ (1H, H^7), $4,86$ (t, $J = 8,3$ Hz, 2H, H^3), $4,07$ (t, $J = 9,9$ Hz, 2H, H^2), $3,39$ (dd, $J = 12,4$ Hz, 2H, H^6), $3,27$ (s, 3H, H^1), $2,83$ (t, $J = 6,5$ Hz, 2H, H^5), $1,41$ (s, 3H, H^{10}).

6.3.3 Synthese der Terminationsreagenzien

6.3.3.1 Triethylglycolmonomethyletherazid (**13**)

1 g (1 Äq., 3,15 mmol) Triethylglycolmonomethylether-4-methylbenzolsulfonat (**11**) und 2,04 g (10 Äq., 31,5 mmol) Natriumazid werden in einer Mischung aus 17 mL Wasser und 10 mL MeOH gelöst und über 15 h bei 80 °C gerührt. Im Anschluß wird MeOH am Grobvakuum entfernt und das Produkt zehnmal mit DCM aus der wässrigen Phase extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösemittels mit Hilfe eines Rotationsverdampfers wird das Produkt als eine leicht gelbliche Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 2,65 g (2,68 mmol, 85%) erhalten.



Summenformel: $C_7H_{15}N_3O_3$

Molmasse (theo.): 189,21 g/mol

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$):

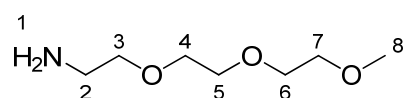
$\delta = 3,70 - 3,63$ (m, 8H, $H^{3,4,5,6}$), $3,55$ (m, 2H, H^2), $3,42 - 3,35$ (m, 5H, $H^{1,7}$).

^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 71,7; 70,5; 70,4; 70,3; 69,8; 58,8; 50,5; 40,8$.

6.3.3.2 Aminotriethylenglycolmonomethylether (**TEGNH₂**) (**14**)

In einem Schlenkkolben werden unter Schutzgas 0,65 g (1,5 Äq., 13,7 mmol) LiAlH₄ in 15 mL Et₂O suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Über 2 h wird anschließend eine Lösung von 2,15 g (1 Äq., 11,4 mmol) Triethylenglycolmonomethyletherazid (**13**) in 20 mL Et₂O zugetropft und für weitere 10 h gerührt. Das überschüssige LiAlH₄ wird durch die langsame Zugabe von Wasser eliminiert. Das Produkt wird zehnmal mit DCM ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet und das Lösemittel am Grobvakuum entfernt. Das Produkt wird als leicht braune Flüssigkeit mit einer Ausbeute von 1 g (7,4 mmol, 54%) erhalten.



Summenformel: C₇H₁₇NO₃

Molmasse (theo.): 163,21 g/mol

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,65 (m, 6H, H^{4,5,6}), 3,54 (m, 4H, H^{3,7}), 3,39 (s, 3H, H⁸), 2,87 (t, *J* = 5,0, 2H, H¹), 1,50 (s, 2H, H¹).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃):

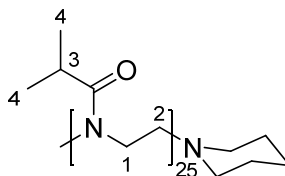
δ = 73,4; 71,9; 70,6; 70,5; 70,2; 59,0; 41,8,

Elementaranalyse:

C₆H₁₁NO: theoretisch: C 51,51; H 10,50; N 8,58;

gefunden: C 51,17; H 10,86; N 8,18.

6.3.4 Homopolymere

6.3.4.1 Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₅ (**PiPrOx₂₅**) (**15**)

Summenformel: C₁₅₆H₂₈₈N₂₆O₂₅

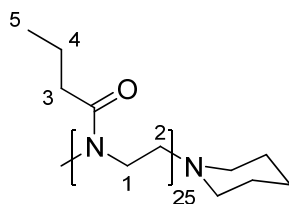
M_n (theo.):	2928,12 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,12 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	984 mg, 80%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,45$ (s, br, 100H, $\text{H}^{1,2}$); 2,90, 2,66 (s, br, 23H, H^3); 1,11 (s, br, 149H, H^4),

GPC: $M_n = 3907$ g/mol, $M_w = 4287$ g/mol
PDI = 1,09

6.3.4.2 Poly(2-*n*-propyl-2-oxazolin)₂₅ (**PnPrOx**₂₅) (**16**)

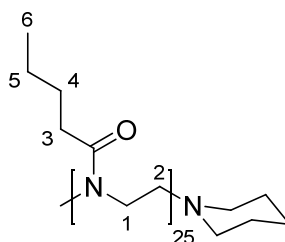


Summenformel:	$\text{C}_{156}\text{H}_{288}\text{N}_{26}\text{O}_{25}$
M_n (theo.):	2928,12 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>n</i> PrOx:	1,12 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	885 mg, 75%

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,44$ (s, br, 100H, $\text{H}^{1,2}$); 2,32 (s, br, 52H, H^3); 1,64 (s, br, 55H, H^4); 0,94 (s, br, 70H, H^5).

GPC: $M_n = 3068$ g/mol, $M_w = 3470$ g/mol
PDI = 1,13

6.3.4.3 Poly(2-*n*-butyl-2-oxazolin)₂₅ (**PnBuOx₂₅**) (**17**)

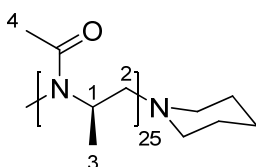
Summenformel:	C ₁₈₁ H ₃₈₈ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	3276,60 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>n</i> BuOx:	1,27 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	1,03 g, 82%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,44 (s, br, 104H, H^{1,2}); 2,33-2,24 (m, br, 58H, H³); 1,57 (s, br, 56H, H⁴); 1,34 (s, br, 54H, H⁵); 0,94 (t, br, 80H, H⁶).

GPC: M_n = 7126 g/mol, M_w = 8231 g/mol
PDI = 1,15

Endgruppenanalyse: M_n = 3306 g/mol (¹H-NMR)

6.3.4.4 Poly[(*R*)-2,4-dimethyl-2-oxazolin]₂₅ (**R(PDMOx)₂₅**) (**18**)

Summenformel:	C ₁₃₁ H ₂₃₈ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	2577,45 g/mol
MeOTf:	33 mg (1 Äq., 0,2 mmol)
(<i>R</i>)-DMOx:	496 mg, (25 Äq., 5 mmol)

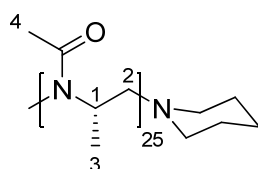
ACN: 5 mL
 Piperidin: 53 mg (3 Äq., 0,6 mmol)
 Ausbeute: 450 mg, 87%
 Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: $-88,6^\circ$
 Reaktionsdauer: 17 h
 Reaktionstemperatur: 130 °C
 Mikrowellenleistung: 150W

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4,51\text{-}4,03$ (m, br, 26H, H^1); $3,41\text{-}2,79$ (m, br, 47H, H^2); $2,12$ (m, br, 75H, H^4); $1,27$ (m, br, 75H, H^3).

GPC: $M_n = 2756$ g/mol, $M_w = 3281$ g/mol
 PDI = 1,19

6.3.4.5 Poly[(S)-2,4-dimethyl-2-oxazolin]₂₅] S(PDMOx)₂₅ (19)



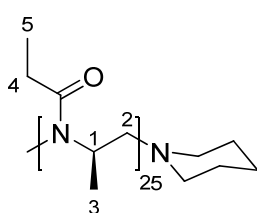
Summenformel: $\text{C}_{131}\text{H}_{238}\text{N}_{26}\text{O}_{25}$
 M_n (theo.): 2577,45 g/mol
 MeOTf: 33 mg (1 Äq., 0,2 mmol)
 (S)-DMOx: 496 mg, (25 Äq., 5 mmol)
 ACN: 5 mL
 Piperidin: 53 mg (3 Äq., 0,6 mmol)
 Ausbeute: 487 mg, 94%
 Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: $+88,7^\circ$
 Reaktionsdauer: 17 h
 Reaktionstemperatur: 130 °C
 Mikrowellenleistung: 150W

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4,52\text{-}4,03$ (m, br, 27H, H^1); $3,40\text{-}2,79$ (m, br, 47H, H^2); $2,14$ (m, br, 75H, H^4); $1,28$ (m, br, 75H, H^3).

GPC: $M_n = 2371$ g/mol, $M_w = 3155$ g/mol
PDI = 1,33

6.3.4.6 Poly[(R)-2-ethyl-4-methyl-2-oxazolin]₂₅ R(PEMOx)₂₅ (20)

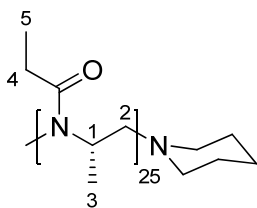


Summenformel: $\text{C}_{156}\text{H}_{288}\text{N}_{26}\text{O}_{25}$
 M_n (theo.): 2928,12 g/mol
 MeOTf: 33 mg (1 Äq., 0,2 mmol)
 (R)-EMOx: 566 mg, (25 Äq., 5 mmol)
 ACN: 5 mL
 Piperidin: 53 mg (3 Äq., 0,6 mmol)
 Ausbeute: 444 mg, 76%
 Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: $-82,4^\circ$
 Reaktionsdauer: 17 h
 Reaktionstemperatur: 130°C
 Mikrowellenleistung: 150W

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4,62\text{-}4,04$ (m, br, 28H, H^1); $3,33\text{-}2,84$ (m, br, 49H, H^2); $2,37$ (m, br, 50H, H^4); $1,36\text{-}1,07$ (m, br, 150H, $\text{H}^{3,5}$).

GPC: $M_n = 3512$ g/mol, $M_w = 4641$ g/mol
PDI = 1,31

6.3.4.7 Poly[(R)-2-ethyl-4-methyl-2-oxazolin]₂₅ S(PEMOx)₂₅ (21)

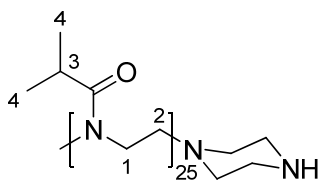
Summenformel:	C ₁₅₆ H ₂₈₈ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	2928,12 g/mol
MeOTf:	33 mg (1 Äq., 0,2 mmol)
(R)-EMOX:	566 mg, (25 Äq., 5 mmol)
ACN:	5 mL
Piperidin:	53 mg (3 Äq., 0,6 mmol)
Ausbeute:	466 mg, 80%
Drehwert [α] _D ²⁰ :	+82,9°
Reaktionsdauer:	17 h
Reaktionstemperatur:	130 °C
Mikrowellenleistung:	150W

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 4,62-4,04 (m, br, 22H, H¹); 3,32-2,84 (m, br, 44H, H²); 2,37 (m, br, 51H, H⁴); 1,37-1,10 (m, br, 150H, H^{3,5}).

GPC: M_n = 3487 g/mol, M_w = 4585 g/mol
PDI = 1,31

6.3.5 Endgruppenmodifizierte Homopolymere

Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)-piperazin (PiPrOx₂₅-Piz) (22)

Summenformel:	C ₁₅₅ H ₂₈₇ N ₂₇ O ₂₅
M _n (theo.):	2929,10 g/mol

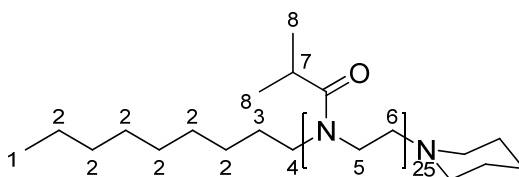
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,18 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	15 mL
Piperazin in CHCl ₃ :	0,75 g (3,75 g/mL, 20 Äq., 8,7 mmol)
Ausbeute nach	
Dialyse (1K):	920 mg, 75%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,44 (s, br, 100H, H^{1,2}); 3,00, 2,30 (s, br, 33H, H³); δ=1,09 (s, br, 150H, H⁴).

GPC:	M _n = 5661 g/mol, M _w = 7035 g/mol
	PDI = 1,24

6.3.5.1 Nonyl-poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin) (**Non-PiPrOx₂₅**) (**23**)

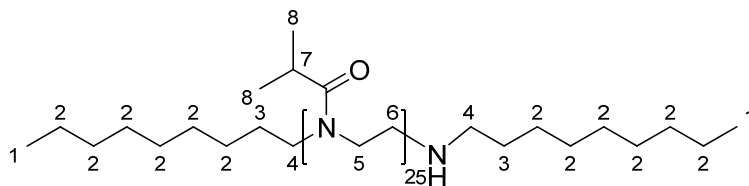


Summenformel:	C ₁₆₄ H ₃₀₄ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	3040,33 g/mol
NonOTf (10):	116 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,18 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	5 mL
Piperidin:	53 mg (3 Äq., 0,6 mmol)
Ausbeute:	1,01 g, 80%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,43 (s, br, 100H, H^{5,6}); 2,88, 2,66 (s, br, 28H, H⁷); 2,36 (s, br, 4H, H⁴); 1,57 (s, br, 2H, H³); 1,23 (s, br, 12H, H²); 1,10 (s, br, 146H, H⁸); 0,85 (t, br, 4H, H¹).

GPC:	M _n = 4961 g/mol, M _w = 5163 g/mol
	PDI = 1,04

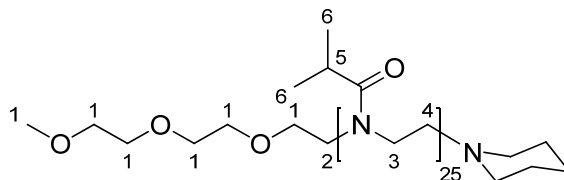
6.3.5.2 Nonyl-poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)-nonyl (**Non-PiPrOx₂₅-Non**) (**24**)

Summenformel:	C ₁₆₄ H ₃₀₄ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	3040,33 g/mol
NonOTf (10):	116 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,18 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	5 mL
Nonylamin (14):	300 mg (5 Äq., 2,1 mmol)
Ausbeute:	1,08 g, 83%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,43 (s, br, 108H, H^{5,6}); 2,89, 2,66 (s, br, 25H, H⁷); 2,36 (s, br, 4H, H⁴); 1,57 (s, br, 4H, H³); 1,26 (s, br, 26H, H²); 1,11 (s, br, 150H, H⁸); 0,85 (t, br, 6H, H¹).

GPC: M_n = 5034 g/mol, M_w = 5260 g/mol
PDI = 1,04

6.3.5.3 TEG-poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)-TEG (**TEG-PiPrOx₂₅-TEG**) (**25**)

Summenformel:	C ₁₆₂ H ₃₀₀ N ₂₆ O ₂₈
M _n (theo.):	3060,27 g/mol
TEGTos (11):	134 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,18 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	5 mL

Piperidin: 53 mg (3 Äq., 1,26 mmol)

Ausbeute: 1,16 g, 90%

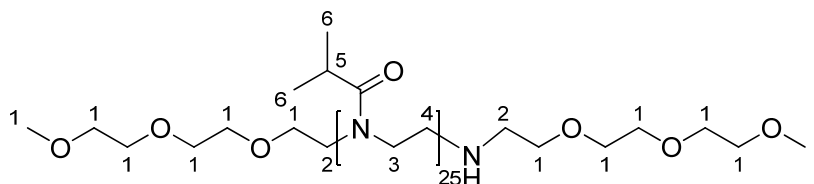
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,61\text{-}3,36$ (m, br, 113H, $\text{H}^{1,3,4}$); $2,88\text{-}2,65$ (m, br, 26H, $\text{H}^{2,5}$); $1,09$ (s, br, 153H, H^6).

GPC: $M_n = 4131$ g/mol, $M_w = 6051$ g/mol

PDI = 1,46

6.3.5.4 TEG-poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)-TEG (TEG-PiPrOx₂₅-TEG) (26)



Summenformel: $\text{C}_{164}\text{H}_{306}\text{N}_{26}\text{O}_{31}$

M_n (theo.): 3138,34 g/mol

TEGTos (11): 134 mg (1 Äq., 0,42 mmol)

*i*PrOx: 1,18 g, (25 Äq., 10,5 mmol)

ACN: 5 mL

TEG-Amin (14): 342 mg (5 Äq., 2,1 mmol)

Ausbeute: 1,19 g, 93%

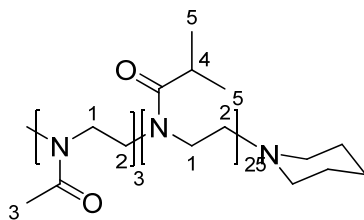
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,61\text{-}3,36$ (m, br, 126H, $\text{H}^{1,3,4}$); $2,84\text{-}2,64$ (m, br, 28H, $\text{H}^{2,5}$); $1,09$ (s, br, 153H, H^6).

GPC: $M_n = 4039$ g/mol, $M_w = 5849$ g/mol

PDI = 1,44

6.3.5.5 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)₃-block-(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₅] (MeOx₃-PiPrOx₂₅) (27)



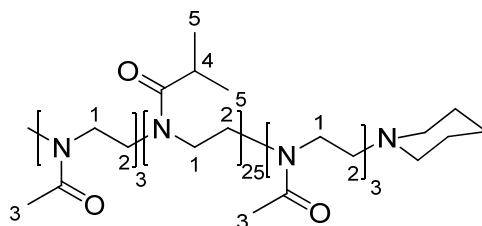
Summenformel:	$C_{168}H_{309}N_{29}O_{28}$
M_n (theo.):	3183,43 g/mol
MeOTf:	134 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
MeOx:	107 mg (3Äq., 1,26 mmol)
Reaktionsdauer:	3 min (130 °C, 150W)
<i>i</i> PrOx:	1,19 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
ACN:	5 mL
Piperidin:	342 mg (5 Äq., 2,1 mmol)
Ausbeute:	1,19 g, 93%

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$):

$\delta = 3,44$ (s, br, 112H, $H^{1,2}$); 2,89-2,66 (s, br, 26H, H^4); 2,13 (m, br, 9H, H^3); $\delta=1,09$ (s, br, 159H, H^5).

GPC: $M_n = 2766$ g/mol, $M_w = 3272$ g/mol
PDI = 1,18

6.3.5.6 Poly[(2-methyl-2-oxazolin)₃-block-(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₅-block-(2-methyl-2-oxazolin)₃] (**MeOx₃-PiPrOx₂₅**) (**28**)



Summenformel:	$C_{180}H_{330}N_{32}O_{31}$
M_n (theo.):	3438,74 g/mol

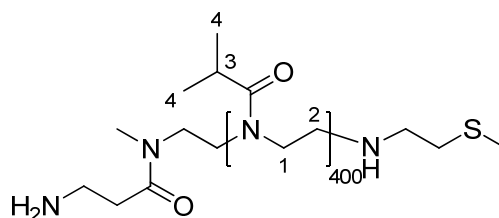
MeOTf:	134 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
MeOx:	107 mg (3Äq., 1,26 mmol)
Reaktionsdauer:	3 min (130 °C, 150W)
<i>i</i> PrOx:	1,19 g, (25 Äq., 10,5 mmol)
Reaktionsdauer:	15 min (130 °C, 150W)
MeOx:	107 mg (3Äq., 1,26 mmol)
ACN:	5 mL
Piperidin	342 mg (5 Äq., 2,1 mmol)
Ausbeute:	1,28 g, 88%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,44 (s, br, 124H, H^{1,2}); 2,89-2,66 (s, br, 26H, H⁴); 2,10 (m, br, 20H, H³); δ=1,09 (s, br, 159H, H⁵).

GPC: $M_n = 3208$ g/mol, $M_w = 3978$ g/mol
PDI = 1,24

6.3.5.7 Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₄₀₀-2-(methylthio)ethylamin (**PiPrOx₄₀₀SMe**) (**29**)



Summenformel:	C ₂₄₀₉ H ₄₄₂₁ N ₄₀₃ O ₄₀₂ S
M_n (theo.):	45482,40 g/mol
12 :	2,5 mg (1 Äq., 0,011 mmol)
<i>i</i> PrOx:	0,5 g, (400 Äq., 4,4 mmol)
ACN:	5 mL
2-(Methylthio)- ethylamin:	5 mg (5 Äq., 0,055 mmol)
Ausbeute:	489 mg, 97%

Nach der üblichen Aufarbeitung des Polymers nach der AAV2 erfolgt eine Abspaltung der Boc-Schutzgruppe von 100 mg des Polymers mit Hilfe einer Lösung aus 95%/2,5%/2,5% Trifluoressigsäure, Wasser und Triisobutylsilan. Nach 30 min wird die Lösung am Hochva-

kuum eingengt, der Rückstand in wenig Chloroform aufgenommen und in kaltem Petrolether gefällt. Nach dem Gefriertrocknen bleiben 98 mg (98%) weißes Polymer zurück.

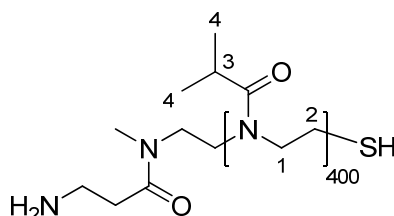
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,45$ (s, br, 1613H, $\text{H}^{1,2}$); 2,90, 2,66 (s, br, 430H, H^3); 1,11 (s, br, 2606H, H^4).

GPC: $M_n = 20475$ g/mol, $M_w = 25050$ g/mol

PDI = 1,22

6.3.5.8 Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₄₀₀-thiol (**PiPrOx₄₀₀SH**) (**30**)



Summenformel: $\text{C}_{2406}\text{H}_{4414}\text{N}_{402}\text{O}_{401}\text{S}$

M_n (theo.): 45425,31 g/mol

12: 2,5 mg (1 Äq., 0,011 mmol)

*i*PrOx: 0,5 g, (400 Äq., 4,4 mmol)

ACN: 5 mL

NaHS (als Pulver): 6,16 mg (10 Äq., 0,11 mmol)

Ausbeute: 480 mg (95%)

Die Abbruchreaktion erfolgt durch die Reaktion mit NaHS in Suspension nach einer Angabe aus der Literatur. Nach der Reaktion wird das überschüssige NaHS mit Hilfe eines Spritzenfilters entfernt.^[183]

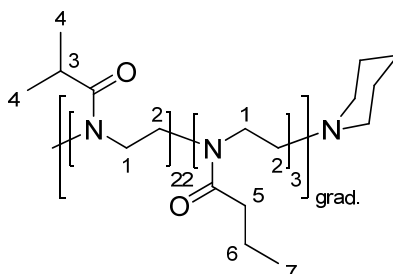
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,45$ (s, br, 1600H, $\text{H}^{1,2}$); 2,90, 2,66 (s, br, 390H, H^3); 1,11 (s, br, 2592H, H^4).

GPC: $M_n = 21764$ g/mol, $M_w = 26256$ g/mol

PDI = 1,20

6.3.6 Copolymere

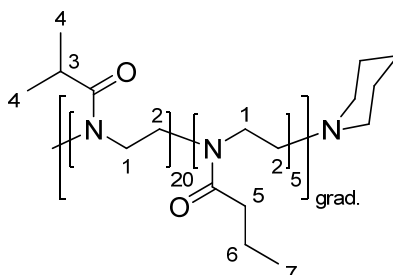
6.3.6.1 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₂-co-(2-*n*-propyl-2-oxazolin)₃] (**P(*i*PrOx₂₂*n*PrOx₃)**)
(31)

Summenformel:	C ₁₅₆ H ₂₈₈ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	2928,12 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,05 g, (22 Äq., 9,24 mmol)
<i>n</i> PrOx:	142 mg, (3 Äq., 1,26 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	900 mg, 75%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,44 (s, br, 100H, H^{1,2}); 2,89, 2,66 (s, br, 25H, H³); 2,34 (s, br, 7H, H⁵); 1,61 (s, br, 6H, H⁶); 1,09 (s, br, 149H, H⁴); 0,94 (t, br, 8H, H⁷).

GPC: M_n = 2661 g/mol, M_w = 3289 g/mol
PDI = 1,23

6.3.6.2 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₀-co-(2-*n*-propyl-2-oxazolin)₅] (**P(*i*PrOx₂₀*n*PrOx₅)**)
(32)

Summenformel:	C ₁₅₆ H ₂₈₈ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	2928,12 g/mol

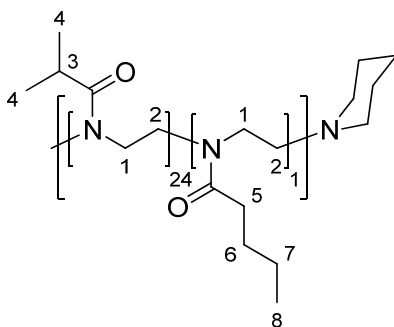
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	0,95 g, (22 Äq., 8,4 mmol)
<i>n</i> PrOx:	237 mg, (3 Äq., 2,1 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	956 mg, 77%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,42 (s, br, 100H, H^{1,2}); 2,85, 2,64 (s, br, 28H, H³); 2,30 (s, br, 11H, H⁵); 1,60 (s, br, 11H, H⁶); 1,08 (s, br, 127H, H⁴); 0,91 (t, br, 16H, H⁷).

GPC: $M_n = 2860$ g/mol, $M_w = 3701$ g/mol
PDI = 1,29

6.3.6.3 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₄-co-(2-*n*-butyl-2-oxazolin)₁] (P(*i*PrOx₂₄*n*BuOx₁)) (33)



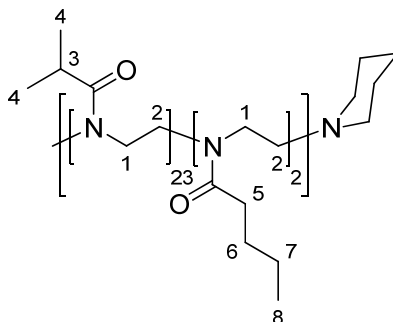
Summenformel:	C ₁₅₇ H ₂₉₀ N ₂₆ O ₂₅
M_n (theo.):	2942,14 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,14 g, (24 Äq., 10,08 mmol)
<i>n</i> BuOx:	53 mg, (1 Äq., 0,42 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	854 mg, 72%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,42 (s, br, 100H, H^{1,2}); 2,87, 2,64 (s, br, 29H, H³); 2,34 (s, br, 5H, H⁵); 1,54 (s, br, 3H, H⁶); 1,32 (s, br, 3H, H⁷); 1,07 (s, br, 145H, H⁴); 0,88 (t, br, 4H, H⁸).

GPC: $M_n = 2754 \text{ g/mol}$, $M_w = 3489 \text{ g/mol}$
 PDI = 1,26

6.3.6.4 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₃-co-(2-*n*-butyl-2-oxazolin)₂] (**P(*i*PrOx₂₃*n*BuOx₂)**)
 (34)



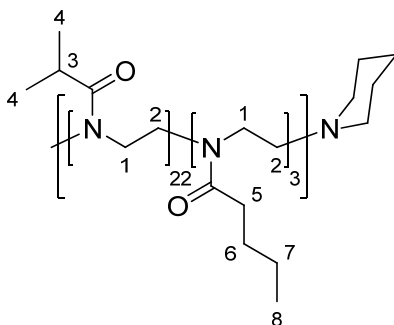
Summenformel: $C_{158}H_{292}N_{26}O_{25}$
 M_n (theo.): 2956,17 g/mol
 MeOTf: 69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
*i*PrOx: 1,11 g, (23 Äq., 9,81 mmol)
*n*BuOx: 110 mg, (2 Äq., 0,85 mmol)
 ACN: 15 mL
 Piperidin: 107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
 Ausbeute: 1,05 g, 86%

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,43$ (s, br, 100H, $\text{H}^{1,2}$); 2,86, 2,65 (s, br, 27H, H^3); 2,33 (s, br, 6H, H^5); 1,56 (s, br, 5H, H^6); 1,32 (s, br, 5H, H^7); 1,08 (s, br, 137H, H^4); 0,89 (t, br, 7H, H^8).

GPC: $M_n = 3113 \text{ g/mol}$, $M_w = 3937 \text{ g/mol}$
 PDI = 1,26

6.3.6.5 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₂-co-(2-*n*-butyl-2-oxazolin)₃] (**P(iPrOx₂₂nBuOx₃)**)
(35)



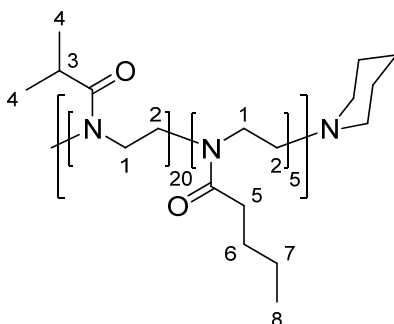
Summenformel:	C ₁₅₈ H ₂₉₂ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	2970,19 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,05 g, (22 Äq., 9,24 mmol)
<i>n</i> BuOx:	142 mg, (3 Äq., 1,26 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	900 mg, 75%

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃):

δ = 3,39 (s, br, H^{1,2}); 2,84, 2,60 (s, br, 27H, H³); 2,29 (s, br, 8H, H⁵); 1,51 (s, br, 7H, H⁶); 1,27 (s, br, 7H, H⁷); 1,04 (s, br, 133H, H⁴); 0,85 (t, br, H⁸).

GPC: M_n = 2661 g/mol, M_w = 3289 g/mol
PDI = 1,23

6.3.6.6 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₀-co-(2-*n*-butyl-2-oxazolin)₅] (**P(iPrOx₂₀nBuOx₅)**)
(36)



Summenformel: C₁₅₈H₂₉₂N₂₆O₂₅

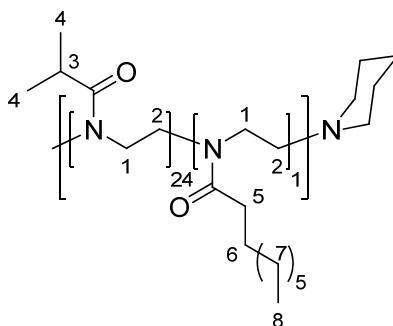
M_n (theo.):	2998,25 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	0,95 g, (20 Äq., 8,4 mmol)
<i>n</i> BuOx:	237 mg, (5 Äq., 2,1 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	956 mg, 77%

$^1\text{H NMR}$ (250MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,41$ (s, br, 100H, $\text{H}^{1,2}$); 2,86, 2,65 (s, br, 26H, H^3); 2,32 (s, br, 12H, H^5); 1,54 (s, br, 10H, H^6); 1,29 (s, br, 11H, H^7); 1,08 (s, br, 120H, H^4); 0,87 (t, br, 15H, H^8).

GPC: $M_n = 2860$ g/mol, $M_w = 3701$ g/mol
PDI = 1,29

6.3.6.7 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₄-co-(2-nonyl-2-oxazolin)₁] (**P(*i*PrOx₂₄NonOx₁)**) (37)



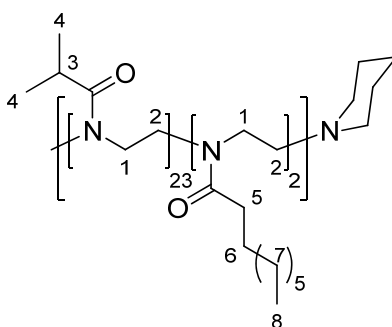
Summenformel:	$\text{C}_{161}\text{H}_{296}\text{N}_{26}\text{O}_{25}$
M_n (theo.):	2996,23 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,14 g, (24 Äq., 10,08 mmol)
NonOx:	83 mg, (1 Äq., 0,42 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	1,1 g, 93%

$^1\text{H NMR}$ (250MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,43$ (s, br, 100H, $\text{H}^{1,2}$); 2,88, 2,66 (s, br, 28H, H^3); 2,36 (s, br, 4H, H^5); 1,57 (s, br, 2H, H^6); 1,23 (s, br, 12H, H^7); 1,10 (s, br, 146H, H^4); 0,85 (t, br, 4H, H^8).

GPC: $M_n = 3508$ g/mol, $M_w = 4171$ g/mol
PDI = 1,19

6.3.6.8 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₃-co-(2-nonyl-2-oxazolin)₂] (**P(iPrOx₂₃NonOx₂)**)
(38)



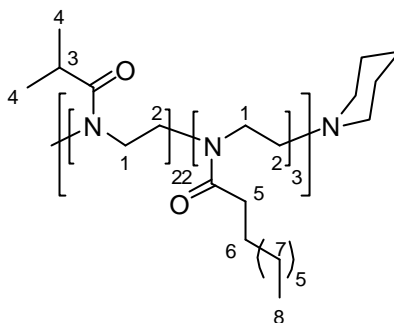
Summenformel: $\text{C}_{166}\text{H}_{304}\text{N}_{26}\text{O}_{25}$
 M_n (theo.): 3064,35 g/mol
 MeOTf: 69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
*i*PrOx: 1,09 g, (23 Äq., 9,66 mmol)
 NonOx: 166 mg, (2 Äq., 0,84 mmol)
 ACN: 15 mL
 Piperidin: 107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
 Ausbeute: 1,1 g, 85%

$^1\text{H NMR}$ (250MHz, CDCl_3):

$\delta = 3,44$ (s, br, 100H, $\text{H}^{1,2}$); 2,88, 2,64 (s, br, 29H, H^3); 2,39 (s, br, 7H, H^5); 1,56 (s, br, 4H, H^6); 1,24 (s, br, 21H, H^7); 1,10 (s, br, 143H, H^4); 0,85 (t, br, 6H, H^8).

GPC: $M_n = 3143$ g/mol, $M_w = 3691$ g/mol
PDI = 1,17

6.3.6.9 Poly[(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)₂₂-co-(2-nonyl-2-oxazolin)₃] (**P(iPrOx₂₂₃NonOx₃)**)
(39)



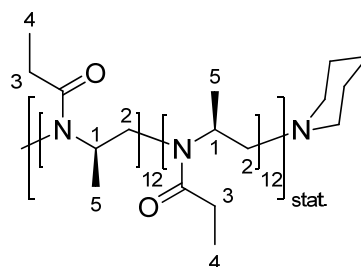
Summenformel:	C ₁₆₆ H ₃₀₄ N ₂₆ O ₂₅
M _n (theo.):	3123,47 g/mol
MeOTf:	69 mg (1 Äq., 0,42 mmol)
<i>i</i> PrOx:	1,05 g, (23 Äq., 9,24 mmol)
NonOx:	249 mg, (2 Äq., 0,84 mmol)
ACN:	15 mL
Piperidin:	107,3 mg (3 Äq., 1,26 mmol)
Ausbeute:	1,1 g, 84%

¹H NMR (250MHz, CDCl₃):

δ = 3,43 (s, br, 100H, H^{1,2}); 2,88, 2,66 (s, br, 26H, H³); 2,34 (s, br, 9H, H⁵); 1,57 (s, br, 6H, H⁶); 1,23 (s, br, 35H, H⁷); 1,09 (s, br, 134H, H⁴); 0,84 (t, br, 9H, H⁸).

GPC: M_n = 3349 g/mol, M_w = 4043 g/mol
PDI = 1,20

6.3.6.10 Poly[(R)-co-(S)-2-ethyl-4-methyl-2-oxazolin]₂₅] (**RS(PDMOx)₂₅**) (40)



Summenformel: C₁₅₆H₂₈₈N₂₆O₂₅

M_n (theo.):	2928,12 g/mol
MeOTf:	33 mg (1 Äq., 0,2 mmol)
(R)-EMOX:	283 mg, (12,5 Äq., 2,5 mmol)
(S)-EMOX:	283 mg (12,5 Äq., 2,5 mmol)
ACN:	5 mL
Piperidin:	53 mg (3 Äq., 0,6 mmol)
Ausbeute:	480 mg, 93%
Drehwert $[\alpha]_D^{20}$:	0°
Reaktionsdauer:	17 h
Reaktionstemperatur:	130 °C
Mikrowellenleistung:	150W

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3):

$\delta = 4,48\text{-}3,92$ (m, br, 22H, H^1); $3,46\text{-}2,88$ (m, br, 48H, H^2); $2,30$ (m, br, 54H, H^4); $1,09$ (m, br, 150H, $\text{H}^{4,5}$).

GPC: $M_n = 3532$ g/mol, $M_w = 4641$ g/mol
PDI = 1,31

6.3.7 Kinetische Untersuchung zur mikrowellenunterstützten Polymersynthese

Die allgemeine Vorgehensweise bei den kinetischen Untersuchungen zur mikrowellenbasierten Polymersynthese basiert auf der **AAV-II**. Für die aufeinanderfolgenden Reaktionen wurde in der Glovebox jeweils eine 3 M Stammlösung bestehen aus Lösemittel, Initiator (1 Äq.), Monomer (50 Äq.) sowie einem internen Standard (Dichlormethan (**DCM**), 2,5 Äq.) hergestellt. 2 mL der Stammlösung werden in ein Mikrowellengefäß abgefüllt, verschlossen und bei unterschiedlichen Reaktionszeiten (1, 2, 3, 5, 6, 7, 10 min) mit 150W und bei 130 °C bestrahlt. Der Abbruch der Polymerisation erfolgt mittels Zugabe von 5 Äq. Piperidin. Die Lösung wird nach 3 h am Hochvakuum eingengt und das Polymer in kaltem Petrolether gefällt. Nach dem Dekantieren wird das Polymer am Hochvakuum getrocknet.

Der Monomerumsatz wird anhand von NMR Spektroskopie, durch den Vergleich der Intensität des Monomer- (ca. 4.5 ppm) und Referenzsignals (**DCM**, 5.4 ppm) (vor Abbruch), sowie GPC Untersuchungen berechnet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Kapitel 4.4 dargestellt.

6.3.7.1 Poly(2-methyl-2-oxazolin)

Acetonitril:	30,64 mL
MeOTf:	414 mg (1 Äq., 2.52 mmol)
MeOx:	10,72 g (50 Äq., 126 mmol)
DCM (Standard):	535 mg (2,5 Äq., 6,3 mmol)

6.3.7.2 Poly(2-ethyl-2-oxazolin)

Acetonitril:	14,128 mL
MeOTf:	207 mg (1 Äq., 1,26 mmol)
EtOx:	6,25 g (50 Äq., 63 mmol)
DCM (Standard):	268 mg (2,5 Äq., 3.15 mmol)

6.3.7.3 Poly(2-*iso*-propyl-2-oxazolin)

Acetonitril:	14,128 mL
MeOTf:	207 mg (1 Äq., 1,26 mmol)
<i>i</i> PrOx:	7,13 g (50 Äq., 63 mmol)
DCM (Standard):	268 mg (2,5 Äq., 3,15 mmol)

7 Literaturverzeichnis

- [1] I. Müller, *Naturwissenschaften* **1984**, 71, 507.
- [2] D. M. Peairs, G. Park, D. J. Inman, *Smart Materials & Structures* **2004**, 13, 1414.
- [3] in http://www.innovations-re-port.de/html/berichte/preise_foerderungen/metalle_erinnern_thyssenkrupp_122607.html, entnommen am 8.1.2009.
- [4] H. D. Barke, *CHEMKON* **1998**, 5, 127.
- [5] R. M. Martin, *Physical Review B* **1972**, 5, 1607.
- [6] A. Lendlein, H. Y. Jiang, O. Junger, R. Langer, *Nature* **2005**, 434, 879.
- [7] M. Yoshida, R. Langer, A. Lendlein, J. Lahann, *Polym. Rev.* **2006**, 46, 347.
- [8] R. C. Eberhart, S. H. Su, K. T. Nguyen, M. Zilberman, L. P. Tang, K. D. Nelson, P. Frenkel, *J. Biomat. Sci., Polym. Ed.* **2003**, 14, 299.
- [9] H. M. Wache, D. J. Tartakowska, A. Hentrich, M. H. Wagner, *J. Mater. Sci., Mater. in Med.* **2003**, 14, 109.
- [10] P. Goddard, L. E. Hutchinson, J. Brown, L. J. Brookmann, *J. Control. Release* **1989**, 10, 5.
- [11] F. C. Gaertner, R. Luxenhofer, B. Blechert, R. Jordan, M. Essler, *J. Control. Release* **2007**, 119, 291.
- [12] R. Luxenhofer, *Dissertation: Novel Functional Poly(2-oxazoline)s as Potential Carriers for Biomedical Applications*, TU München, München, **2007**.
- [13] R. Luxenhofer, M. Lopez-Garzia, A. Frank, H. Kessler, R. Jordan, *PMSE Reprints* **2006**, 95, 283.
- [14] E. S. Gil, S. A. Hudson, *Prog. Polym. Sci.* **2004**, 29, 1173.
- [15] in <http://www.u-helmich.de/bio/neu/1/11/112/vertiefung/vert01.html>.
- [16] J. F. Mano, *Adv. Eng. Mater.* **2008**, 10, 515.
- [17] Z. Y. Cheng, S. H. Liu, H. T. Gao, W. G. Tremel, N. Ding, R. L. Liu, P. W. Beines, W. G. Knoll, *Macromol. Chem. Phys.* **2008**, 209, 1145.
- [18] K. Mondon, R. Gurny, M. Möller, *Chimia* **2008**, 62, 832.
- [19] A. Nelson, *Nat. Mater.* **2008**, 7, 523.
- [20] J. Akimoto, M. Nakayama, K. Sakai, T. Okano, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **2008**, 46, 7127.
- [21] C. Y. Hong, C. Y. Pan, *J. Mater. Chem.* **2008**, 18, 1831.

- [22] P. Markland, Y. H. Zhang, G. L. Amidon, V. C. Yang, *J. Biom. Mater. Research* **1999**, *47*, 595.
- [23] Y. Qiu, K. Park, *Adv. Drug Delivery Reviews* **2001**, *53*, 321.
- [24] I. Y. Galaev, B. Mattiasson, *Trends Biotech.* **1999**, *17*, 335.
- [25] Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, *23*, 2636.
- [26] S. Cesana, A. Kurek, M. A. Baur, J. Auernheirner, O. Nuyken, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 608.
- [27] Y. Chujo, K. Sada, A. Naka, R. Nomura, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, *26*, 883.
- [28] Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, *26*, 6320.
- [29] O. E. Philippova, D. Hourdet, R. Audebert, A. R. Khokhlov, *Macromolecules* **1997**, *30*, 8278.
- [30] M. Torres-Lugo, N. A. Peppas, *Macromolecules* **1999**, *32*, 6646.
- [31] J. F. Gohy, B. G. G. Lohmeijer, S. K. Varshney, B. Decamps, E. Leroy, S. Boileau, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2002**, *35*, 9748.
- [32] R. C. Sutton, L. Thai, J. M. Hewitt, C. L. Voycheck, J. S. Tan, *Macromolecules* **1988**, *21*, 2432.
- [33] J. Cappello, J. W. Crissman, M. Crissman, F. A. Ferrari, G. Textor, O. Wallis, J. R. Whitley, X. Zhou, D. Burman, L. Aukerman, E. R. Stedronsky, *J. Control. Release* **1998**, *53*, 105.
- [34] Y. Imanishi, Y. Ito, in *International Symposium on Functional and High Performance Polymers*, Blackwell Science Ltd, Taipei, Taiwan, **1994**, pp. 2015.
- [35] A. H. Cook, *J. Chem. Soc.* **1938**, 876.
- [36] G. S. Hartley, R. J. W. Le Fevre, *J. Chem. Soc.* **1939**, 531.
- [37] Y. Zong, J. Ruhe, W. Knoll, *Thin Solid Films* **2005**, *477*, 203.
- [38] G. Clavier, F. Ilhan, V. M. Rotello, *Macromolecules* **2000**, *33*, 9173.
- [39] S. Khoukh, R. Oda, T. Labrot, P. Perrin, C. Tribet, *Langmuir* **2007**, *23*, 94.
- [40] H. Menzel, R. Kroger, M. L. Hallensleben, *J. Macromol. Sci., Chem.* **1995**, *A32*, 779.
- [41] H. Menzel, R. Kroger, M. L. Hallensleben, *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1998**, *216*, U128.
- [42] Y. N. Xia, B. Gates, Y. D. Yin, Y. Lu, *Advanced Materials* **2000**, *12*, 693.
- [43] J. S. Yang, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11864.
- [44] S. Kawata, Y. Kawata, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1777.
- [45] A. Stracke, J. H. Wendorff, J. Mahler, G. Rafler, *Macromolecules* **2000**, *33*, 2605.
- [46] H. G. Schild, D. A. Tirrell, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 4352.

- [47] M. A. Lauffer, *Entropy-driven processes in biology: polymerization of tobacco mosaic virus protein and similar reactions Vol. 20*, Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin.
- [48] Y. Okada, F. Tanaka, P. Kujawa, F. M. Winnik, *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*.
- [49] M. Casolaro, R. Barbucci, in *Pat 95*, Pisa, Italy, **1995**, pp. 831.
- [50] R. A. Horne, J. P. Almeida, A. F. Day, N. T. Yu, *J. Colloid Interface Sci.* **1971**, *35*, 77.
- [51] D. G. Lessard, M. Ousalem, X. X. Zhu, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1870.
- [52] Y. H. Bae, T. Okano, S. W. Kim, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **1990**, *28*, 923.
- [53] D. N. Rockwood, D. B. Chase, R. E. Akins, J. F. Rabolt, *Polymer* **2008**, *49*, 4025.
- [54] D. Christova, R. Velichkova, W. Loos, E. J. Goethals, F. Du Prez, *Polymer* **2003**, *44*, 2255.
- [55] J. E. Chung, M. Yokoyama, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano, *J. Control. Release* **1998**, *53*, 119.
- [56] R. C. W. Liu, S. Cantin, F. Perrot, F. M. Winnik, *Polym. Adv. Tech.* **2006**, *17*, 798.
- [57] H. Ringsdorf, J. Simon, F. M. Winnik, *Macromolecules* **1992**, *25*, 5353.
- [58] J. Rueda, S. Zschoche, H. Komber, D. Schmaljohann, B. Voit, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7330.
- [59] X. Yin, A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 1381.
- [60] S. Huber, R. Jordan, *Colloid Polym. Sci.* **2008**, *286*, 395.
- [61] R. Hogenboom, *Chem. Commun.* **2008**, 5758.
- [62] J. S. Park, K. Kataoka, *Macromolecules* **2006**, *39*, 6622.
- [63] J. S. Park, K. Kataoka, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3599.
- [64] S. Furyk, Y. J. Zhang, D. Ortiz-Acosta, P. S. Cremer, D. E. Bergbreiter, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **2006**, *44*, 1492.
- [65] P. Kujawa, F. Segui, S. Shaban, C. Diab, Y. Okada, F. Tanaka, F. M. Winnik, *Macromolecules* **2006**, *39*, 341.
- [66] Y. Xia, N. A. D. Burke, H. D. H. Stöver, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2275.
- [67] S. Huber, N. Hutter, R. Jordan, *Colloid Polym. Sci.* **2008**, *286*, 1653.
- [68] P. Y. Lin, C. Clash, E. M. Pearce, T. K. Kwei, M. A. Aponte, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **1988**, *26*, 603.
- [69] H. M. L. Lambermont-Thijs, R. Hoogenboom, C. A. Fustin, C. Bomal-D'Haese, J. F. Gohy, U. S. Schubert, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **2009**, *47*, 515.
- [70] E. D. Goddard, *Colloids Surf.* **1986**, *19*.

- [71] H. Uyama, S. Kobayashi, *Chem. Lett.* **1992**, 1643.
- [72] D. E. Meyer, A. Chilkoti, *Nature Biotech.* **1999**, *17*, 1112.
- [73] A. S. Hoffman, P. S. Stayton, V. Bulmus, G. H. Chen, J. P. Chen, C. Cheung, A. Chilkoti, Z. L. Ding, L. C. Dong, R. Fong, C. A. Lackey, C. J. Long, M. Miura, J. E. Morris, N. Murthy, Y. Nabeshima, T. G. Park, O. W. Press, T. Shimoboji, S. Shoemaker, H. J. Yang, N. Monji, R. C. Nowinski, C. A. Cole, J. H. Priest, J. M. Harris, K. Nakamae, T. Nishino, T. Miyata, *J. Biomater. Res.* **2000**, *52*, 577.
- [74] J. P. Chen, A. S. Hoffman, *Biomaterials* **1990**, *11*, 631.
- [75] L. C. Pan, C. C. Chien, *J. Biochem. Biophys. Methods* **2003**, *55*, 87.
- [76] K. Hoshino, M. Taniguchi, T. Kitao, S. Morohashi, T. Sasakura, *Biotechnol. Bioeng.* **1998**, *60*, 568.
- [77] S. Anastase-Ravion, Z. Ding, A. Pelle, A. S. Hoffman, D. Letourneur, *J. Chromatogr. B* **2001**, *761*, 247.
- [78] F. Kohori, M. Yokoyama, K. Sakai, T. Okano, in *10th International Symposium on Recent Advances in Drug Delivery Systems*, Elsevier Science Bv, Salt Lake City, Utah, **2001**, pp. 155.
- [79] D. E. Meyer, B. C. Shin, G. A. Kong, M. W. Dewhirst, A. Chilkoti, in *International Symposium on Tumor Targeted Delivery Systems*, Elsevier Science Bv, Bethesda, Maryland, **2000**, pp. 213.
- [80] M. Kurisawa, M. Yokoyama, T. Okano, *J. Control. Release* **2000**, *69*, 127.
- [81] D. E. Bergbreiter, S. D. Sung, J. Li, D. Ortiz, P. N. Hamilton, *Organic Process Research & Development* **2004**, *8*, 461.
- [82] Y. H. Bae, T. Okano, R. Hsu, S. W. Kim, *Makromol. Rapid Commun.* **1987**, *8*, 481.
- [83] K. Skrabania, J. Kristen, A. Laschewsky, O. Akdemir, A. Hoth, J. F. Lutz, *Langmuir* **2007**, *23*, 84.
- [84] Y. Xia, X. C. Yin, N. A. D. Burke, H. D. H. Stöver, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5937.
- [85] S. Aoshima, S. Kanaoka, in *Wax Crystal Control: Nanocomposites, Stimuli-Responsive Polymers, Vol. 210*, **2008**, pp. 169.
- [86] J. E. Chung, M. Yokoyama, K. Suzuki, T. Aoyagi, Y. Sakurai, T. Okano, *Coll. Surf. B: Bioint.* **1997**, *9*, 37.
- [87] I. Dimitrov, B. Trzebicka, A. H. E. Muller, A. Dworak, C. B. Tsvetanov, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1275.
- [88] J. F. Lutz, O. Akdemir, A. Hoth, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13046.
- [89] D. Crespy, R. N. Rossi, *Polym. Int.* **2007**, *56*, 1461.

- [90] M. Rackaitis, K. Strawhecker, K. Manias, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2002**, *40*, 2339.
- [91] A. J. Kuijpers, G. H. M. Engbers, J. Feijen, S. C. De Smedt, T. K. L. Meyvis, J. Demeester, J. Krijgsveld, S. A. J. Zaat, J. Dankert, *Macromolecules* **1999**, *32*, 3325.
- [92] M. Ramzi, C. Rochas, J. M. Guenet, *Macromolecules* **1998**, *31*, 6106.
- [93] M. Dentini, P. Desideri, V. Crescenzi, Y. Yuguchi, H. Urakawa, K. Kajiwara, *Macromolecules* **1999**, *32*, 7109.
- [94] M. Rinaudo, *Polym. Int.* **2008**, *57*, 397.
- [95] S. Gabriel, G. Eschenbach, *Chem. Ber.* **1897**, *23*.
- [96] A. I. Meyers, E. D. Mihelich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 270.
- [97] Y. Bunya, T. Sengoku, Y. Imamura, Y. Arai, *Heterocycles* **2008**, *76*, 833.
- [98] J. H. Lim, S. N. Riduan, S. S. Lee, J. Y. Ying, *Adv. Syn. Cat.* **2008**, *350*, 1295.
- [99] H. A. McManus, P. J. Guiry, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4151.
- [100] N. Adams, U. S. Schubert, *Adv. Drug Delivery Reviews* **2007**, *59*, 1504.
- [101] J. A. Frump, *Chem. Rev.* **1971**, *71*, 483.
- [102] H. Witte, W. Seeliger, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 996.
- [103] R. H. Wiley, L. L. Bennett, *Chem. Rev.* **1949**, *44*, 447.
- [104] W. Seeliger, Aufderha.E, W. Diepers, R. Feinauer, R. Nehring, W. Thier, H. Hellmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 875.
- [105] T. G. Bassiri, A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **1967**, *5*, 871.
- [106] T. Kagiya, T. Matsuda, M. Nakato, R. Hirata, *J. Macrom. Sci. Chem.* **1972**, *A 6*, 1631.
- [107] J. O. Krause, M. T. Zarka, U. Anders, R. Weberskirch, O. Nuyken, M. R. Buchmeiser, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5965.
- [108] A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **1968**, *6*, 1883.
- [109] G. Odian, F. Shi, *Macromolecules* **1993**, *26*, 17.
- [110] M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Chem.–Eur. J.* **2003**, *9*, 3228.
- [111] B. R. Hsieh, M. H. Litt, *Macromolecules* **1985**, *18*, 1388.
- [112] B. R. Hsieh, M. H. Litt, *Macromolecules* **1986**, *19*, 516.
- [113] P. Persigehl, R. Jordan, O. Nuyken, *Macromolecules* **2000**, *33*, 6977.
- [114] Y. Chujo, K. Sada, T. Saegusa, *Macromolecules* **1993**, *26*, 6315.
- [115] T. Kotre, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 871.
- [116] A. Gress, A. Volkel, H. Schlaad, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7928.
- [117] C. Taubmann, R. Luxenhofer, S. Cesana, R. Jordan, *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 603.
- [118] R. Luxenhofer, R. Jordan, *Macromolecules* **2006**, *39*, 3509.

- [119] S. Cesana, J. Auernheimer, R. Jordan, H. Kessler, O. Nuyken, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 183.
- [120] S. C. Lee, C. Kim, I. C. Kwon, H. Chung, S. Y. Jeong, *J. Control. Release* **2003**, *89*, 437.
- [121] M. C. Woodle, C. M. Engbers, S. Zalipsky, *Biocon. Chem.* **1994**, *5*, 493.
- [122] S. Zalipsky, C. B. Hansen, J. M. Oaks, T. M. Allen, *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85*, 133.
- [123] M. Szwarc, *Nature* **1956**, *178*, 1168.
- [124] P. J. Flory, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 1561.
- [125] D. A. Tomalia, D. P. Sheetz, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **1966**, *4*, 2253.
- [126] T. Kagiya, S. Narisawa, T. Maeda, K. Fukui, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **1966**, *4*, 441.
- [127] W. Seeliger, W. Thier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 612.
- [128] S. Kobayashi, *Prog. Polym. Sci.* **1990**, *15*, 751.
- [129] A. Levy, M. Litt, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **1968**, *6*, 57.
- [130] J. M. Warakowski, B. P. Thill, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **1990**, *28*, 3551.
- [131] R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 368.
- [132] R. Hoogenboom, F. Wiesbrock, H. Y. Huang, M. A. M. Leenen, H. M. L. Thijs, S. van Nispen, M. Van der Loop, C. A. Fustin, A. M. Jonas, J. F. Gohy, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4719.
- [133] G. F. Cai, M. H. Litt, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **1989**, *27*, 3603.
- [134] S. Kobayashi, T. Igarashi, Y. Moriuchi, T. Saegusa, *Macromolecules* **1986**, *19*, 535.
- [135] S. Penczek, P. Kubisa, K. Matyjaszewski, *Adv. Polym. Sci.* **1985**, *68-9*, 1.
- [136] K. Aoi, M. Okada, *Prog. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 151.
- [137] R. Hoogenboom, M. W. M. Fijten, U. S. Schubert, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1830.
- [138] A. Gross, G. Maier, O. Nuyken, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 2811.
- [139] O. Nuyken, G. Maier, A. Gross, H. Fischer, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 83.
- [140] S. Kobayashi, H. Uyama, N. Higuchi, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, *23*, 54.
- [141] R. Jordan, K. Graf, H. Riegler, K. K. Unger, *Chem. Commun.* **1996**, *9*, 1025.
- [142] M. Litt, A. Levy, J. Herz, *J. Macrom. Sci. Chem.* **1975**, *A 9*, 703.
- [143] M. J. Collins, *R&D Magazine* **2001**, *43*, 57.
- [144] in <http://de.wikipedia.org/wiki/Mikrowellenherd>.
- [145] R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945.

- [146] E. D. Neas, M. J. Collins, in *Introduction to Microwave Sample Preparation Theory and Practice*, American Chemical Society, Kingston, **1988**, pp. 7.
- [147] B. L. Hayes, *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing, Matthews, **2002**.
- [148] Wikipedia.
- [149] S. Schmitz, *Dissertation: Anwendung der Mikrowelle in der Polymerchemie: Synthese von Monomeren und Additiven*, Düsseldorf, **2007**.
- [150] D. R. Baghurst, D. M. P. Mingos, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* **1992**, 674.
- [151] R. Saillard, M. Poux, J. Berlan, M. Audhuypeaudecerf, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4033.
- [152] F. Chemat, E. Esveld, *Chemical Engineering & Technology* **2001**, *24*, 735.
- [153] K. C. Westaway, R. N. Gedye, *Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy* **1995**, *30*, 219.
- [154] U. M. Fernandez-Paniagua, B. Illescas, N. Martin, C. Seoane, P. de la Cruz, A. de la Hoz, F. Langa, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3705.
- [155] L. Perreux, A. Loupy, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9199.
- [156] C. R. Strauss, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3741.
- [157] N. Kuhnert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1943.
- [158] CEM, **2008**.
- [159] M. Lukaszewicz, D. Bogdal, J. Pielichowski, *Adv. Syn. Cat.* **2003**, *345*, 1269.
- [160] M. Iannelli, V. Alupej, H. Ritter, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1509.
- [161] M. Iannelli, H. Ritter, *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, *206*, 349.
- [162] J. Gao, C. Wu, *Langmuir* **2005**, *21*, 782.
- [163] A. Khan, S. Hecht, *Chem. Commun.* **2004**, 300.
- [164] R. Hoogenboom, M. W. M. Fijten, H. M. L. Thijs, B. M. Van Lankvelt, U. S. Schubert, *Designed Monomers and Polymers* **2005**, *8*, 659.
- [165] S. Sinnwell, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, *26*, 160.
- [166] F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, C. H. Abeln, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1895.
- [167] F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, M. A. M. Leenen, M. A. R. Meier, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5025.
- [168] S. Sinnwell, H. Ritter, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1335.
- [169] R. Hoogenboom, F. Wiesbrock, M. A. M. Leenen, M. A. R. Meier, U. S. Schubert, *J. Comb. Chem.* **2005**, *7*, 10.
- [170] T. Anselment, Diplomarbeit (TU München), **2006**.

- [171] F. M. Veronese, G. Pasut, *Drug Discov. Today* **2005**, *10*, 1451.
- [172] K. Lüdtkke, R. Jordan, P. Hommes, O. Nuyken, C. A. Naumann, *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 384.
- [173] A. Valiaev, D. W. Lim, S. Schmidler, R. L. Clark, A. Chilkoti, S. Zauscher, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10939.
- [174] T. B. Bonn , K. Lüdtkke, R. Jordan, P. Stepanek, C. M. Papadakis, *Colloid Polym. Sci.* **2004**, *282*, 1425.
- [175] T. B. Bonn , C. M. Papadakis, K. Lüdtkke, R. Jordan, *Colloid Polym. Sci.* **2007**, *285*, 491.
- [176] C. M. Papadakis, R. Ivanova, K. Lüdtkke, K. Mortensen, P. K. Pranzas, R. Jordan, *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, *40*, S361.
- [177] F. M. Winnik, A. R. Davidson, G. K. Hamer, H. Kitano, *Macromolecules* **1992**, *25*, 1876.
- [178] T. B. Bonn , K. Lüdtkke, R. Jordan, C. M. Papadakis, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 1402.
- [179] M. Bortenschlager, N. Sch llhorn, A. Wittmann, R. Weberskirch, *Chem.–Eur. J.* **2007**, *13*, 520.
- [180] S. Huber, R. Jordan, *in preperation* **2009**.
- [181] H. Ringsdorf, J. Venzmer, F. M. Winnik, *Macromolecules* **1991**, *24*, 1678.
- [182] M. Geisler, T. Pirzer, C. Ackerschott, S. Lud, J. Garrido, T. Scheibel, T. Hugel, *Langmuir* **2008**, *24*, 1350.
- [183] Y. Shimano, K. Sato, S. Kobayashi, *J. Polym. Sci., Part A Polym. Chem.* **1995**, *33*, 2715.