

# **Synthese neuer zwitterionischer Methacrylate und deren Anwendungen in oberflächeninitiierten Polymerisationen**

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

**DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN**

(Dr. rer. nat.)

Fakultät für Chemie und Biowissenschaften  
Karlsruher Institut für Technologie (KIT) - Universitätsbereich  
genehmigte

**DISSERTATION**

von

Diplom-Chemiker Domenic Kratzer

aus Baden-Baden

Dekan:	Prof. Dr. Peter Roesky
Referent:	Prof. Dr. Stefan Bräse
Korreferent:	Prof. Dr. Jörg Lahann
Tag der mündlichen Prüfung:	17.04.2015

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von 01 Mai 2011 bis zum 04 März 2015 am Institut für Funktionelle Grenzflächen (IFG) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Jörg Lahann und Herrn Prof. Dr. Stefan Bräse angefertigt.

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel sowie der zitierten Literatur angefertigt habe. Die Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität eingereicht.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Kurzzusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
2.1	Biomaterialien	3
2.1.1	Allgemeines	3
2.1.2	Zwitterionische Polymere und deren Anwendungen als Biomaterialien	4
2.2	Herstellung funktioneller Beschichtungen	8
2.2.1	Allgemeines	8
2.2.2	Oberflächenfunktionalisierung mittels chemischer Gasphasenabscheidung	11
2.3	Kontrolliert/lebende radikalische Polymerisationen (C/LRP)	16
2.3.1	Allgemeines	16
2.3.2	Atomtransfer-Radikalpolymerisation (ATRP)	17
2.3.3	Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransferpolymerisation (RAFT)	20
<b>3</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>Hauptteil</b>	<b>30</b>
4.1	Synthese zwitterionischer Monomere	30
4.1.1	Synthese zwitterionischer Sulfonate mit variablem inneren Ladungsabstand	30
4.1.2	Synthese zwitterionischer Sulfonate über Ringöffnung von Sul-tonen	40
4.1.3	Synthese zwitterionischer Phosphonate	44
4.2	CVD-basierte RAFT-Polymerisation	50
4.2.1	Synthese von [2.2]Paracyclophanen mit RAFT-Funktionalität	50
4.2.2	Testreaktionen mit [2.2]Paracyclophanen als potentielle RAFT-Agenzien	55
4.2.3	CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophan-RAFT-Agenzien	61
4.2.4	Synthese azidfunktionalisierter RAFT-Agenzien	65
4.2.5	Anbindung der RAFT-Agenzien an alkinfunktionalisierte CVD-Substrate	73
4.2.6	CVD-basierte RAFT-Polymerisation von MMA	87
4.2.7	Polymerisationen zwitterionischer Methacrylate	99
4.3	CVD-basierte ATRP	110

<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>116</b>
5.1	Synthese neuer zwitterionischer Methacrylate.....	116
5.1.1	Synthese zwitterionischer Sulfonate .....	116
5.1.2	Synthese zwitterionischer Phosphonate .....	117
5.2	CVD-basierte RAFT-Polymerisationen .....	118
5.2.1	Synthese von [2.2]Paracyclophan-Derivaten als potentielle RAFT-Agenzien.....	118
5.2.2	Synthese und Anbindung von azidfunktionalisierten RAFT-Agenzien.....	119
5.2.3	RAFT-Polymerisation .....	120
5.3	CVD-basierte ATRP.....	121
<b>6</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>122</b>
<b>7</b>	<b>Experimenteller Teil.....</b>	<b>124</b>
7.1	Analytik und Geräte .....	124
7.2	Präparatives Arbeiten .....	128
7.3	Stereochemie und Nomenklatur von [2.2]Paracyclophan-Derivaten .....	131
7.4	Synthesevorschriften und analytische Daten .....	132
7.4.1	Polymerisationen in Lösung.....	132
7.4.2	CVD-Polymerisationen .....	135
7.4.3	1,3-dipolare Cycloaddition an alkinfunktionalisierten Substraten .....	136
7.4.4	Oberflächeninitiierte Polymerisationen.....	137
7.4.5	Synthese von [2.2]Paracyclophan-Derivaten .....	141
7.4.6	Synthese der Methacryl-Vorstufen.....	159
7.4.7	Synthese der zwitterionischen Sulfonate.....	162
7.4.8	Synthese zwitterionischer Phosphonate .....	183
7.4.9	Synthese Azid-funktionalisierter RAFT Agenzien .....	189
<b>8</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>198</b>
<b>9</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>202</b>
<b>10</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>216</b>
10.1	Publikationen, Konferenzbeiträge, Sonstiges .....	216

10.1.1 Publikationen in Fachzeitschriften .....	216
10.1.2 Patent .....	216
10.1.3 Posterbeiträge .....	216
10.1.4 Fortbildungen .....	217
10.2 Danksagung .....	218

# 1 Kurzzusammenfassung

Aufgrund ihrer interessanten Eigenschaften finden zwitterionische Polymerbeschichtungen Anwendungen in verschiedenen Bereichen der Materialwissenschaften. Forschungen auf dem Gebiet der Kultivierung von Stammzellen haben gezeigt, dass insbesondere Poly(sulfobetain)-beschichtete Substrate in der Lage sind, als synthetische Kulturmatrizen das Langzeitwachstum embryonaler Stammzellen zu unterstützen.

In der vorliegenden Arbeit werden verschiedene Synthesestrategien beschrieben, welche Zugang zu einer Substanzbibliothek neuer zwitterionischer Methacrylate ermöglicht, die sich durch ein breites Spektrum an struktureller Vielfalt auszeichnet. Des Weiteren werden Möglichkeiten vorgestellt, zwitterionische Polymerbeschichtungen mittels Methoden der oberflächeninitiierten, kontrollierten radikalischen Polymerisation zu generieren. Dabei kommen Substrate zum Einsatz, welche zuvor durch die CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophan-Derivaten mit geeigneten Initiator-, bzw. Ankergruppen funktionalisiert werden. Langfristiges, und über die Grenzen dieser Arbeit hinausgehendes Ziel ist die Evaluierung der zwitterionischen Substrate hinsichtlich ihres Einflusses auf das Wachstum von Stammzellen.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde ein dreistufiger Syntheseweg entwickelt, mit dem die Herstellung neuer Sulfobetain-Methacrylate gelang. Dabei konnten zum ersten Mal Sulfobetain-Methacrylate mit mehr als vier Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung hergestellt und isoliert werden. Die Synthesestrategie zeichnet sich durch ihren universellen Charakter aus, da der Ladungsabstand im Endprodukt durch die Wahl geeigneter Ausgangsverbindungen gesteuert werden kann (bei ansonsten gleichen Reaktionsbedingungen). Des Weiteren gelang über eine alternative Herangehensweise zum ersten Mal die Synthese strukturanaloger zwitterionischer Phosphonate.

Im zweiten Teil dieser Arbeit lag das Hauptaugenmerk auf der Etablierung der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation auf Substraten, welche zuvor mittels CVD-Polymerisation funktionalisiert wurden. Dies gelang erstmals durch kovalente Anbindung von Azido-RAFT-Agenzien an Poly(*para*-xylylen)-Beschichtungen mit Alkinfunktionalität, unter Verwendung von Methylmethacrylat als Testsystem. Erste Ergebnisse der Polymerisation von Sulfobetain-Methacrylaten deuten eine Anwendbarkeit der Methode auf diese Monomerklasse an, allerdings bedarf dies weiterer Reaktionsoptimierungen.

Zur Herstellung zwitterionischer Oberflächen wurde im dritten Teil der Arbeit auf die oberflächeninitiierte ATRP zurückgegriffen. Dazu wurde ein literaturbekanntes [2.2]Paracyclophan-Derivat mit der Funktionalität eines ATRP-Starters hergestellt und mittels CVD-

Polymerisation auf Substraten abgeschlossen. Es konnten reproduzierbare Bedingungen für die schichtdickenkontrollierte Polymerisation eines Sulfobetain-Methacrylats gefunden werden. Darüber hinaus gelang es teilweise, diese Bedingungen auf einer Auswahl der hergestellten zwitterionischen Monomere zu übertragen.

## 2 Einleitung

### 2.1 Biomaterialien

#### 2.1.1 Allgemeines

Der modernen Medizin und der biomedizinischen Forschung stehen heutzutage eine große Bandbreite an synthetischen Materialien und Bauteilen zur Verfügung, mit deren Hilfe Krankheiten entweder direkt behandelt werden, oder die zu einem besseren Verständnis der daran beteiligten biologischen Prozesse führen. Die Herstellung und Weiterentwicklung solcher sogenannten Biomaterialien für die biologische und biomedizinische Anwendung erfuh daher in den letzten Jahren einen immer größer werdenden Zulauf und nimmt im Bereich der materialwissenschaftlichen Forschung eine wichtige Rolle ein. Biomaterialien können ganz allgemein definiert werden als: *Materialien die direkt mit biologischen Systemen interagieren.*<sup>[1-3]</sup> Der Einsatz solcher Materialien in biologischen Systemen erstreckt sich dabei von der *in vitro*-Anwendung in kontrollierten künstlichen Umgebungen, bis hin zur *in vivo*-Anwendung, also der Anwendung in lebenden Organismen. Die Interaktionen zwischen Biomaterialien und deren biologischer Umgebung können vielfältiger Natur sein. Im Fall von Körperimplantaten kann dies zum Beispiel die Aggregation von Proteinen und/oder Zellen um den Bereich des Implantats, eine Immunantwort als Reaktion auf den Fremdkörper oder auch wünschenswerte Interaktionen wie zum Beispiel die strukturelle und funktionelle Anbindung des Biomaterials an das umgebende Gewebe sein.<sup>[2]</sup> Im Bereich der Medizin und der biomedizinischen Forschung ergeben sich zahlreiche *in vivo*- und *in vitro*-Anwendungen von Biomaterialien, wobei sich deren Einsatzgebiete und die Natur der dabei verwendeten Materialien zum Teil erheblich unterscheiden. Zu den bekanntesten *in vivo*-Anwendungen können unter anderem Gefäßstützen (*Stents*), künstliche Gefäßverbindungen (*Shunts*), Implantate (Brust, Zahn etc.), Prothesen (Knie, Hüfte etc.) oder Katheter gezählt werden. *In vitro*-Anwendungen von Biomaterialien umfassen unter anderem Bereiche der Diagnostik (Mikroarrays), Mikroseparation und Biosensorik (DNA, Proteine, Zellen), Membrantechnik oder Zellkultivierung.<sup>[2, 4-5]</sup>

Viele wichtige biologische Reaktionen finden nicht in Lösung statt, sondern durch Interaktionen von Biomolekülen oder Zellen an Grenzflächen.<sup>[4]</sup> Darunter fallen zum Beispiel Interaktionen der extrazellulären Matrix mit Proteinen oder Zellen, Interaktionen von Gewebe mit Luft (zum Beispiel Lunge), Wechselwirkungen mineralischen Materials mit Proteinen (zum Bei-

spiel Knochen) oder auch Oberflächenreaktionen künstlicher Materialien mit Zellen. Bei der Entwicklung neuer Materialien für die biologische und biomedizinische Anwendung stellt die gezielte Herstellung synthetischer Oberflächen mit ganz spezifischen und kontrollierbaren Eigenschaften eine besondere Herausforderung an die Wissenschaft dar. Neben deren Funktionalität ist vor allem die Biokompatibilität des Materials ein entscheidender und zu berücksichtigender Faktor. Als biokompatibel werden Materialien bezeichnet, welche von den umgebenden biologischen Systemen vollständig angenommen und nicht als Fremdkörper im Sinne einer Immunreaktion behandelt werden (speziell bei *in vivo* Anwendungen), bzw. die biologischen Systeme nicht in irgendeiner Art und Weise negativ beeinflussen.<sup>[6]</sup> Darüber hinaus müssen mechanische Eigenschaften wie Stabilität und Belastbarkeit gegenüber den Bedingungen des umgebenden Mediums gewährleistet sein.

Neben der Entwicklung prinzipiell neuer Biomaterialien, bietet die Oberflächenmodifikation bereits etablierter Materialien einen Zugang zur Verbesserung ihrer Biokompatibilität unter Beibehaltung der mechanischen Eigenschaften. Unter dem Begriff Oberflächenmodifikation versteht man die Einführung funktioneller Gruppen auf einem festen Substrat zur gezielten Veränderung seiner Oberflächeneigenschaften. Biomaterialien wie zum Beispiel Gefäßstützen oder künstlich angelegte Gefäßverbindungen sind für die moderne Medizin unverzichtbar geworden, da sie in der Lage sind, Leben zu retten und die Lebensqualität vieler Patienten deutlich zu verbessern. Als Fremdkörper werden sie jedoch durch körpereigene Komponenten eingekapselt, was langfristig zur Beeinträchtigung ihrer Funktion und Beständigkeit führt. Durch die Entwicklung neuer Synthesestrategien zur zielgerichteten Veränderung von Oberflächeneigenschaften könnten derartige Probleme in Zukunft gelöst werden und so Zugang zu einer neuen Generation von effektiveren Biomaterialien und bioaktiven Oberflächen für den medizinischen Gebrauch geschaffen werden.<sup>[2]</sup> Die Entwicklung neuer Oberflächen, welche den genannten Anforderungen genügen, erfordert die interdisziplinäre Zusammenarbeit einer Vielzahl von wissenschaftlichen Fachbereichen und vereint Grundlagen und Erkenntnisse aus Chemie, Biologie, Medizin, Material- und Ingenieurwissenschaften.

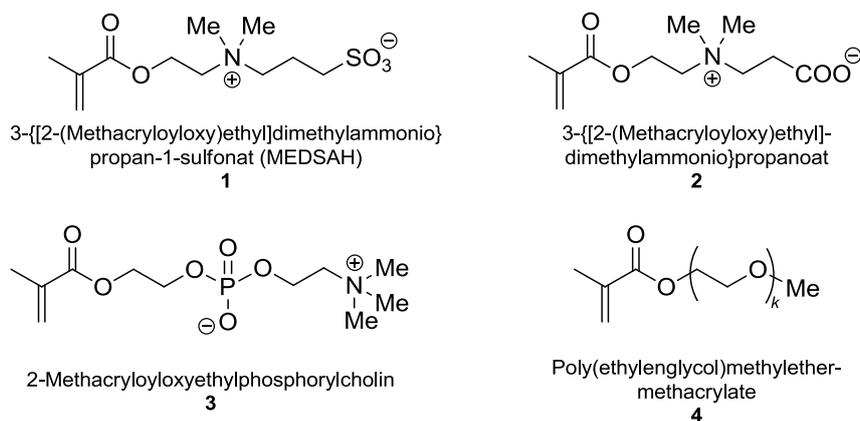
## 2.1.2 Zwitterionische Polymere und deren Anwendungen als Biomaterialien

### Antifouling und antibakterielle Materialien

Der Begriff *Fouling* steht im Allgemeinen für die spontane Ablagerung und Akkumulation von Stoffen auf Oberflächen. Speziell im biologischen Bereich sind damit Ablagerungen von Biomolekülen und Mikroorganismen gemeint, die zur Ausbildung eines Biofilms<sup>[7-8]</sup> (allg.:

von einer Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen (EPS) umschlossene Ansammlung von Mikroorganismen auf biologischen oder nichtbiologischen Oberflächen, bzw. Grenzflächen<sup>[8]</sup>) führen und unter dem Begriff *Biofouling*<sup>[9]</sup> zusammengefasst werden. Kommt ein Fremdkörper (zum Beispiel ein medizinisches Implantat) in Kontakt mit einem biologischen System (zum Beispiel dem menschlichen Körper), kommt es oft zu einer unspezifischen Proteinadsorption auf der Oberfläche, die auf rein physikalischen Wechselwirkungen beruht.<sup>[10]</sup> Die unspezifische Adsorption von Plasmaproteinen hat weitere Effekte zur Folge wie zum Beispiel die Adhäsion von Blutplättchen, die Bildung von Blutgerinnseln, Antikörperreaktionen oder bakterielle Infektionen (Proteine selbst können als Vermittler von Bakterienadhäsion fungieren), was zu Entzündungen und Zerstörung von Gewebe sowie zur Einschränkung der Funktion des Biomaterials führen kann.<sup>[2, 5]</sup> Unspezifische Wechselwirkungen dieser Art hängen von der Natur der Oberfläche und den Eigenschaften des umgebenden biologischen Milieus ab.

Durch gezielte chemische Modifikationen ist es möglich, Oberflächen mit *Antifouling*-Eigenschaften zu generieren. Dabei haben sich vor allem zwitterionische- und Poly(ethylenglycol)basierte Polymerbeschichtungen als besonders resistent gegenüber *Biofouling* erwiesen.<sup>[1, 11-13]</sup> Abbildung 1 zeigt eine Übersicht gängiger Monomere, welche bereits erfolgreich zur Herstellung von Substraten mit *Antifouling*-Eigenschaften eingesetzt wurden.



**Abbildung 1** Auswahl gängiger Monomere zur Herstellung von Polymerbeschichtungen mit *Antifouling*-Eigenschaften.

Poly- bzw. Oligo(ethylenglycole), welche sich von der Struktur des Monomers **4** ableiten sind zwar für ihre äußerst guten *Antifouling*-Eigenschaften bekannt,<sup>[1, 11-12]</sup> jedoch zeigen sich Polyether empfindlich gegenüber Autoxidation, vor allem in Anwesenheit von Sauerstoffmolekülen und Übergangsmetallionen, welche an einer Vielzahl biochemischer Prozesse teilnehmen

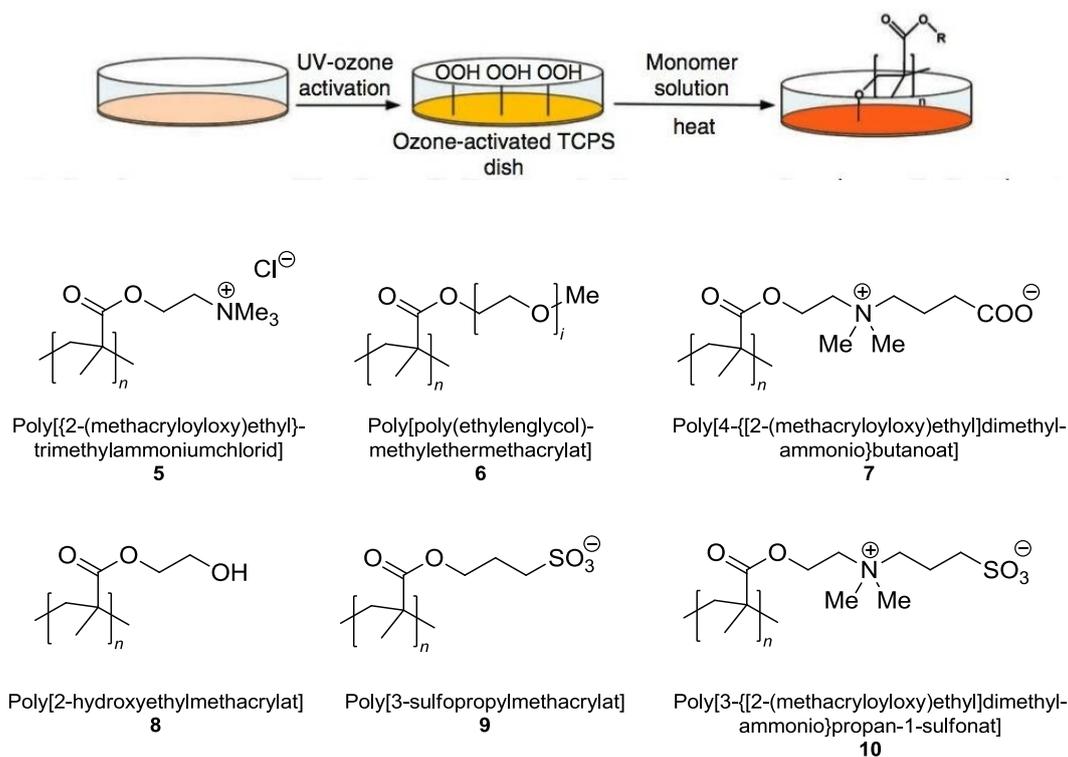
men.<sup>[13]</sup> Die *Biofouling*-Resistenz zwitterionischer Oberflächen, die sich von den Strukturen der Sulfo-, Carboxy- bzw. Phosphobetaine **1–3** ableiten, wird dabei hauptsächlich der Änderung der hydrophoben Oberflächeneigenschaften der Materialien zugeschrieben.<sup>[14]</sup>

### **Synthetische Polymerbeschichtungen für Stammzellkulturen**

Die Erforschung humaner pluripotenter Stammzellen (humane embryonale Stammzellen und induzierte pluripotente Stammzellen) ist aktuell von großem wissenschaftlichem Interesse und birgt enormes Potential für Fortschritte auf den Gebieten der regenerativen Medizin<sup>[15]</sup> sowie der Modellierung menschlicher Krankheiten.<sup>[16]</sup> Anwendungen der Stammzelltechnologie erfordern jedoch die Entwicklung geeigneter *in vitro* Methoden zur kontrollierten Langzeitkultivierung von Stammzellen, welche das Verständnis sowie die Steuerung des Zellverhaltens hinsichtlich Wachstum und Differenzierung ermöglichen und somit deren klinische und biotechnologische Anwendungsmöglichkeiten erweitern. Die bisher verwendeten *in vitro* Strategien zur kontrollierten Langzeitkultur basieren auf dem Wachstum von Stammzellen auf natürlichen biologischen Zellkulturmatrizen, welche von den Zellen als Untergrund zur Anhaftung dienen und deren natürliche Umgebungen nachahmen sollen. Dazu kommen verschiedene Materialien zum Einsatz, wie etwa Mischungen bestimmter Proteine der extrazellulären Matrix oder tierische Wirtszellschichten (zum Beispiel inaktivierte embryonale Fibroblasten der Maus), mit denen Kulturgefäße zuvor beschichtet wurden.<sup>[17-18]</sup> Biologische Matrizen dieser Art sind zwar zum Teil kommerziell erhältlich (zum Beispiel *Matrigel*<sup>TM</sup>), jedoch ist ihre Anwendung mit erheblichen Nachteilen verbunden. Die Isolation aus biologischen Systemen ist aufwendig und macht deren Einsatz teuer. Aufgrund der natürlichen Herkunft können deren Zusammensetzungen gewissen natürlichen Schwankungen unterliegen, und das Vorhandensein tierischer Komponenten birgt das Risiko xenogener Verunreinigungen.<sup>[19-20]</sup> Der Einsatz tierischer Produkte und die undefinierte Zusammensetzung gängiger Matrizen zur Kultivierung von Stammzellen ist daher ineffizient und erschwert unter anderem die Erforschung zellularen Verhaltens, gezielte genetische Manipulationen oder mögliche Anwendungen im Bereich der Zelltransplantation.

Die Herstellung wohldefinierter, rein synthetischer Matrizen für das kontrollierte Langzeitwachstum von Stammzellen in einem definierten Kulturmedium ist daher Gegenstand aktueller Forschung. Verschiedene synthetische Polymerbeschichtungen wurden bereits hinsichtlich ihrer Eigenschaften untersucht, das Langzeitwachstum embryonaler Stammzellen zu unterstützen. Dabei wurden unter anderem verschiedene Hydrogele wie zum Beispiel die der Hyaluronsäure<sup>[21-22]</sup> oder synthetische Peptid/Acrylat-basierte<sup>[23]</sup> Polymerbeschichtungen erforscht,

welche die Kultur embryonaler Stammzellen hoher Zelldichte ermöglichte. MEI *et al.* verfolgten einen kombinatorischen Ansatz, bei dem verschiedene Acrylat-basierte Monomere in unterschiedlichen Zusammensetzungen auf Substraten abgeschieden, und mittels UV-Licht copolymerisiert wurden. Somit wurde eine Vielzahl an *Microarrays* erzeugt, deren Eigenschaften von der Zusammensetzung des Copolymers abhängen und daher unterschiedlichen Einfluss auf das Zellwachstum nehmen.<sup>[18]</sup> VILLA-DIAZ *et al.* berichten von dem Langzeitwachstum humaner embryonaler Stammzellen auf zwitterionischen Polymerbeschichtungen.<sup>[17]</sup> Durch Behandlung mit UV/Ozon wurden Zellkulturgefäße aus Polystyrol aktiviert und einer oberflächeninitiierten Polymerisation mit verschiedenen Monomeren unterzogen (Abbildung 2). Die beschichteten Substrate wurden anschließend mit Stammzellen in verschiedenen Kulturmedien versetzt und hinsichtlich ihres Einflusses auf Wachstum und Differenzierung untersucht und mit Eigenschaften des kommerziell erhältlichen *Matrigels*<sup>TM</sup> verglichen.



**Abbildung 2** Herstellung der Polymerbeschichtungen und getestete Monomere zur Untersuchung des Langzeitwachstums humaner embryonaler Stammzellen. (Abbildung mit Genehmigung entnommen aus L. G. Villa-Diaz, H. Nandivada, J. Ding, N. C. Nogueira-de-Souza, P. H. Krebsbach, K. S. O'Shea, J. Lahann, G. D. Smith, *Nat Biotech* **2010**, 28, 581–583. *Synthetic polymer coatings for long-term growth of human embryonic stem cells.*<sup>[17]</sup> Copyright © 2010)

Unter den in Abbildung 2 gezeigten Polymeren erwiesen sich nur zwitterionische Polymerbeschichtungen des Sulfobetains **10** (PMEDSAH) als geeignete Matrix zur Unterstützung von

Anhaftung und Langzeitwachstum (25 Zellpassagen), ohne eine spontane Differenzierung der Stammzellen zu verursachen. Bei dem Carboxybetain **7** zeigte sich keine Zellanhaftung, wohingegen bei den übrigen Polymeren zwar eine Anhaftung, allerdings mit einhergehender spontaner Zelldifferenzierung während der ersten beiden Zellpassagen beobachtet werden konnte.

Die genannten Eigenschaften machen zwitterionische PMEDSAH-Beschichtungen (**10**) zu interessanten Biomaterialien und können einen Zugang zur Entwicklung definierter Zellkultursysteme oder anderer Anwendungen, wie etwa Stammzellimplantate, darstellen.

## 2.2 Herstellung funktioneller Beschichtungen

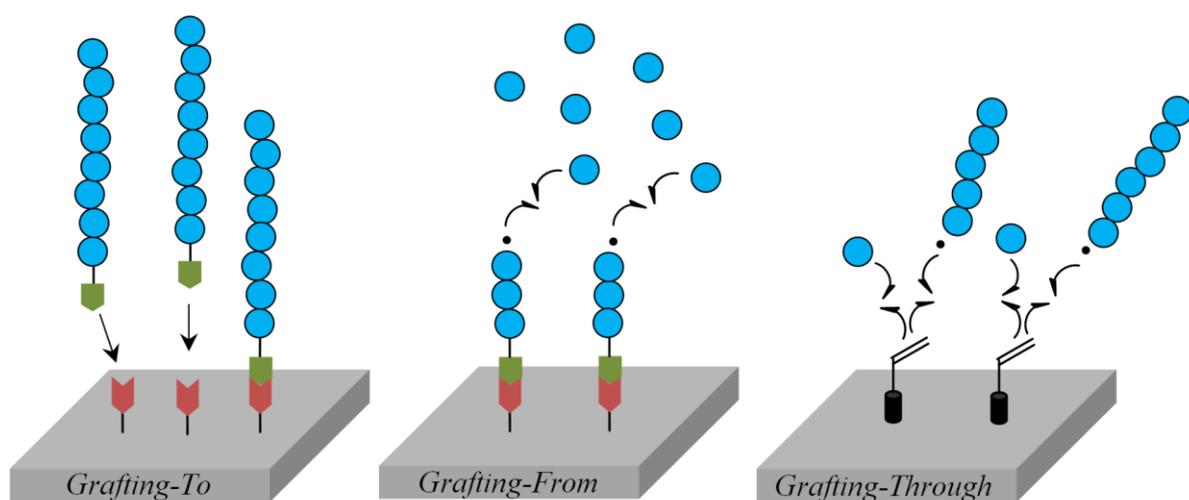
### 2.2.1 Allgemeines

Bei der Entwicklung neuer Biomaterialien stellt die Generierung von Materialien mit wohldefinierten und stabilen Eigenschaften, unter Gewährleistung ihrer Biokompatibilität, eine große Herausforderung dar. Der Anspruch liegt dabei unter anderem in der Herstellung von Oberflächen mit Beschichtungen möglichst exakter Schichtdicke, Polarität und Funktionalität. Allgemein kann die Anhaftung von funktionellen (Makro)Molekülen durch Physisorption oder durch kovalente Anbindung an Substratoberflächen erfolgen.<sup>[24-26]</sup> Da die Physisorption ein reversibler Prozess ist, sind derartig hergestellte Beschichtungen meist weniger stabil als kovalent gebundene Schichten. Je nach angewendetem Verfahren kann im Weiteren zwischen lösungsmittelbasierten und gasphasenbasierten Funktionalisierungsmethoden unterschieden werden.

Durch Abscheidungsprozesse aufgetragene Molekülschichten haften in der Regel physikalisch. Dabei sind sowohl Abscheidungsprozesse aus Lösungen, als auch Verfahren durch Abscheidung aus der Gasphase bekannt. Eine der bekanntesten „nassen“ Abscheidungsmethoden ist die chemische Lösungsabscheidung (CSD, *Chemical Solution Deposition*), bei denen das Substrat zunächst homogen mit einer Lösung einer zur Beschichtung geeigneten Verbindung benetzt wird. Anschließend wird das Lösungsmittel abgedampft und die verbleibenden Moleküle werden durch verschiedene Verfahren ausgehärtet (auch als Sol-Gel-Prozess bekannt).<sup>[27]</sup> Die homogene Benetzung der Substrate kann unter anderem durch Verfahren wie das Rotationsbeschichten (*Spin-Coating*)<sup>[28]</sup> oder das Tauchbeschichten (*Dip-Coating*)<sup>[29-30]</sup> bewerkstelligt werden. Zu den Abscheidungsmethoden aus der Gasphase zählen u. a. die Plasmapolymersation,<sup>[31-33]</sup> bei der gasförmige Monomere durch ein Plasma aktiviert werden und letzt-

lich auf einer Oberfläche kondensieren und polymerisieren, sowie die physikalische Gasphasenabscheidung (PVD, *Physical Vapor Deposition*)<sup>[34]</sup> und die chemische Gasphasenabscheidung (CVD, *Chemical Vapor Deposition*). Die chemische Gasphasenabscheidung reaktiver Moleküle und deren Weiterverarbeitung ist zentraler Bestandteil der vorliegenden Arbeit und wird im nächsten Kapitel ausführlich erläutert.

Zur kovalenten Anbindung von bioaktiven Molekülen an Oberflächen werden alternative Herangehensweisen verfolgt. Eine beliebte Methode zur Steuerung von Oberflächeneigenschaften ist das Anbringen von Polymerketten (auch Polymerbürsten genannt, falls die Ketten jeweils mit einem Ende an das Substrat gebunden sind und eine genügend hohe Pfropfdichte erreicht wird). Damit ist es möglich, Eigenschaften wie zum Beispiel die Hydrophilie,<sup>[35]</sup> die Biokompatibilität<sup>[36]</sup> oder auch bestimmte mechanische Eigenschaften (zum Beispiel Reibung)<sup>[37]</sup> eines Substrats gezielt zu verändern. Bei der kovalenten Oberflächenimmobilisierung von Polymeren können drei Fälle unterschieden werden (Abbildung 3). Erfolgt die Anbindung von vorab synthetisierten Polymerketten über eine direkte Bindungsknüpfung mit auf der Oberfläche befindlichen funktionellen Gruppen, spricht man von der *Grafting-To*-Methode (Pfropfen auf die Oberfläche). Bei der *Grafting-From*-Methode (Pfropfen von der Oberfläche) wachsen die Polymerketten von der Oberfläche weg, ausgehend von geeigneten Ankergruppen (zum Beispiel an das Substrat gebundenen Initiatoren). Von der *Grafting-Through*-Methode (Hindurchpfropfen) spricht man, wenn Monomere an die Oberfläche gebunden sind, welche im Verlauf der Polymerisation in die wachsende Polymerkette eingebaut werden.<sup>[38]</sup>



**Abbildung 3** Ansätze für die kovalente Anbindung von Polymerketten an Oberflächen. (Abbildung mit Genehmigung adaptiert aus B. Ebeling, F. Ehlers, P. Vana, *Nachr. Chem.* 2014, 62, 24–28. *Oberflächen nach Maß*.<sup>[38]</sup>)

In den letzten Jahren haben sich vor allem so genannte oberflächeninitiierte kontrollierte/lebende radikalische Polymerisationmethoden (C/LRP, *Controlled/Living Radical Polymerization*) als besonders nützlich zur Synthese definierter Oberflächen erwiesen.<sup>[5, 39-41]</sup> Unter dem Begriff C/LRP werden eine Reihe radikalischer Polymerisationstechniken zusammengefasst, welche sich dadurch das Auftreten enger Molekulargewichtsverteilungen (kontrolliert) und durch die Reinitiiierbarkeit der Polymerketten (lebend) auszeichnen. Dazu gehört die Atomtransfer-Radikalpolymerisation (ATRP),<sup>[42]</sup> die Reversible Additions-Fragmentierungs-Ketten-Transferpolymerisation (RAFT)<sup>[43]</sup> und die Nitroxidvermittelte Polymerisation (NMP, *Nitroxide-Mediated Radical Polymerization*).<sup>[44-45]</sup> Da oberflächeninitiierte kontrollierte/lebende radikalische Polymerisationen zentrales Themen dieser Arbeit sind, werden die zugrundeliegenden Mechanismen ausführlich in Kapitel 2.3 besprochen. Die kovalente Anbindung von Polymeren an Oberflächen erfordert jedoch in der Regel eine vorherige Modifikation der Substratoberfläche.<sup>[46]</sup> Ziel ist es dabei, funktionelle Gruppen zur stabilen, kovalenten Anbindung der Polymerketten zu schaffen. Neben den zuvor vorgestellten Abscheidungsverfahren, gibt es eine ganze Reihe weiterer Verfahren zur Generierung von Ankergruppen. Eine oft verwendete Methode ist die Verwendung von selbstorganisierenden Monolagen (SAM, *Self-Assembled Monolayer*).<sup>[47-49]</sup> Darunter versteht man im Allgemeinen die spontane Anordnung und Anbindung eines monomolekularen Films vorgefertigter Moleküle auf einer festen Substratoberfläche, welche sich in einer Lösung der entsprechenden Moleküle befindet. Die Triebkraft für die spontane Anordnung sind spezifische Wechselwirkungen zwischen funktionellen Gruppen der Moleküle (Kopfgruppe) und der Substratoberfläche. Ein SAM-Molekül besteht aus einer Kopfgruppe, welche an das Substrat gebunden ist, einem Rückgrat (meist Alkylketten) und einer fast beliebig wählbaren Endgruppe, welche dann die Oberflächenfunktionalität des Substrats bestimmt. SAMs beschränken sich in der Regel auf die Systeme Thiol/ Gold und Trichlorsilan/Siliziumoxid. Je nach Art des verwendeten Substrats bzw. je nach angewandeter Polymerisationstechnik existieren weitere Modifikationsverfahren für Substratoberflächen, wie etwa die Behandlung mit UV-Licht,<sup>[50]</sup> UV-Licht/Ozon,<sup>[51-53]</sup> Ionenstrahlen<sup>[54]</sup> oder die Aktivierung zuvor aufgebracht Photoinitiatoren mittels Laser.<sup>[55]</sup>

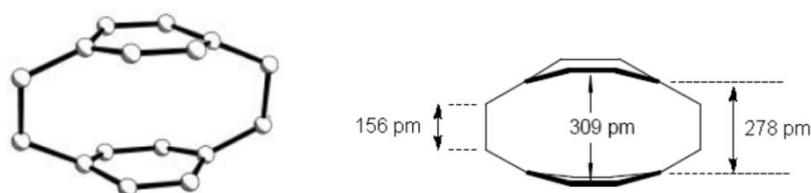
## 2.2.2 Oberflächenfunktionalisierung mittels chemischer Gasphasenabscheidung

### Allgemeines

Der Begriff chemische Gasphasenabscheidung (CVD, *Chemical Vapor Deposition*) wurde 1960 maßgeblich von J. BLOCHER geprägt und bezeichnet Techniken zur Abscheidung von Schichten aus der Gasphase auf einem festen Substrat unter Beteiligung einer chemischen Reaktion.<sup>[56]</sup> Die Anwendungsmöglichkeiten der Gasphasenabscheidung sind vielfältig. So kommen CVD-Techniken zum Beispiel bei der Herstellung synthetischer, polykristalliner Diamantbeschichtungen zum Einsatz, welche unter anderem in der Werkzeugindustrie verwendet werden.<sup>[57-58]</sup> Auch in anderen Bereichen der Material- bzw. Biowissenschaften nehmen CVD-basierte Methoden zur Beschichtung von Substraten einen hohen Stellenwert ein. So sind zum Beispiel gasphasenbasierende Polymerbeschichtungen von Polysiloxanen<sup>[59]</sup> und Polydiacetylenen<sup>[60]</sup> bekannt. Die Gruppen um FRANK *et al.*,<sup>[61-62]</sup> sowie CHANG *et al.*<sup>[63]</sup> berichten von Techniken zur Abscheidung von Polypeptiden auf festen Substraten. GLEASON *et al.* veröffentlichten eine Übersicht über ein breites Spektrum an Polymerbeschichtungen, hergestellt durch initiierte- (iCVD) bzw. oxidative (oCVD) chemische Gasphasenabscheidung, um nur einige zu nennen.<sup>[64]</sup>

### CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophanen

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich unter anderem mit der CVD-Polymerisation funktionalisierter [2.2]Paracyclophane (PCPs) zur Herstellung reaktiver Poly(*para*-xylylen)-Beschichtungen (PPXs), welche als Basisbeschichtungen für oberflächeninitiierte Polymerisationen dienen. Bei [2.2]Paracyclophan (**11**) handelt es sich um einen weißen, hochschmelzenden Feststoff, bei welchem zwei aromatische Einheiten über Ethylenbrücken in *para*-Position miteinander verbunden sind (Abbildung 4).<sup>[65]</sup> Durch die Verknüpfung wird das Molekülgerüst stark gespannt, was die aromatischen Systeme in eine Wannenkongformation zwingt. Der Abstand der Phenylringe beträgt zwischen den tertiären Kohlenstoffatomen nur 309 pm und ist damit deutlich kürzer als im Graphit, welches einen Ebenenabstand von 335 pm aufweist.

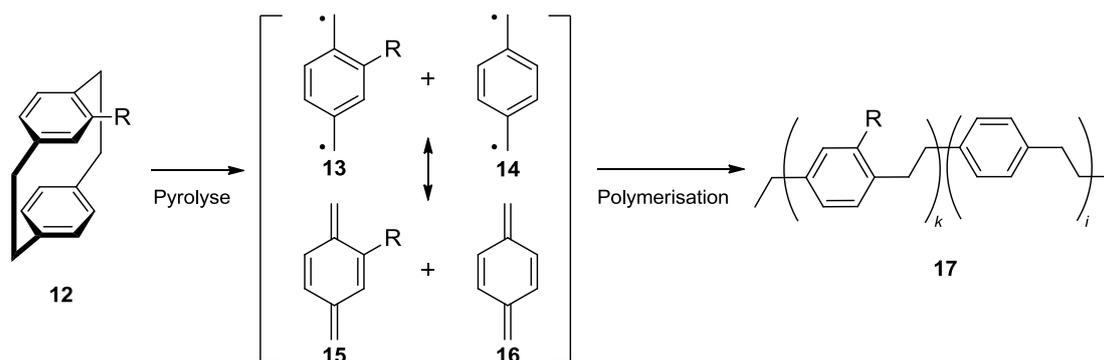


**Abbildung 4** Kristallstruktur des [2.2]Paracyclophans (**11**).<sup>[65]</sup>

Durch die räumliche Nähe der aromatischen Systeme kommt es zu einer Durchdringung der  $\pi$ -Orbitale beider Aromaten, deren gegenseitige Abstoßung zu einer Streckung der C-C-Einfachbindungen der Ethylenbrücken führt. Diese sogenannten transannularen Effekte sind ursächlich für eine Hochfeldverschiebung der aromatischen Protonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und bewirken zudem einen Unterschied im chemischen Verhalten (zum Beispiel bei der elektrophilen Zweitsubstitution<sup>[66]</sup>), verglichen zu freien Aromaten.

[2.2]Paracyclophan (**11**) wurde erstmals 1949 von BROWN und FARTHING aus den Pyrolyseprodukten von *p*-Xylol isoliert und charakterisiert.<sup>[67]</sup> Kurze Zeit später gelang CRAM und STEINBERG die erste gezielte Synthese über eine intramolekulare WURTZ-Kupplung von 1,2-Bis-(4'-brommethylphenyl)ethan mit Natrium, allerdings in Ausbeuten unter 5%.<sup>[68]</sup> Alternative Möglichkeiten zur Synthese von [2.2]Paracyclophan (**11**) in besseren Ausbeuten bestehen in Form einer WINBERG-Dimerisierung von *para*-Benzochinodimethanen, welche aus substituierten *p*-Methylbenzyl-Derivaten erhalten werden können.<sup>[69-70]</sup>

Die CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophanen wurde erstmals 1966 von GORHAM beschrieben.<sup>[71]</sup> Dabei werden [2.2]Paracyclophane unter vermindertem Druck in die Gasphase überführt und in einem Hochtemperaturofen pyrolysiert. Durch die Pyrolyse werden resonanzstabilisierte Chinodimethanfragmente (**13–16**) erzeugt, welche auf einer gekühlten Substratoberfläche spontan und quantitativ zu linearen Poly(*para*-xylylen)-Schichten (**17**) rekombinieren, welche Molekulargewichte bis zu 500 000 g/mol erreichen können (Schema 1).<sup>[71]</sup>



**Schema 1** CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophanen (R = funktionelle Gruppe).

Eine von SIMONS *et al.*<sup>[72]</sup> vorgestellte, alternative Methode zur Erzeugung von Poly(*para*-xylylen)-Beschichtungen, verläuft über die Pyrolyse substituierter  $\alpha, \alpha'$ -Dihydroxy-*p*-xylylen-diester, konnte sich aber aufgrund schlechterer Ausbeuten und der Bildung zahlreicher Nebenprodukte nicht durchsetzen.

Unsubstituierte, sowie mono- und dichlorierte PPX-Beschichtungen sind unter den Markennamen PARYLENE N, C und D bekannt und besitzen ein breites industrielles Anwendungsspektrum.<sup>[24, 73]</sup> Aufgrund ihrer vorteilhaften Eigenschaften wie Stabilität, chemische Inertheit, Hydrophobie und optischer Transparenz<sup>[74]</sup> (um nur einige zu nennen) sind Einsatzmöglichkeiten von Parylenen zum Beispiel im Bereich der Halbleitertechnik bekannt.<sup>[75]</sup> Des Weiteren sind Anwendungen im biomedizinischen Bereich beschrieben. Monochlorierte PARYLEN C-Beschichtungen sind zum Beispiel durch die FDA (amerikanische *Food and Drug Administration*) zur Basisbeschichtung bestimmter medizinischer Implantate (zum Beispiel kardiovaskulärer Stents) und zur Beschichtung innerer Oberflächen von Blutbeuteln zugelassen.<sup>[76-77]</sup> Die CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophan-Derivaten und deren vielfältige Anwendungsmöglichkeiten im biologischen bzw. biomedizinischen Bereich wurden maßgeblich von LAHANN *et al.* weiterentwickelt.<sup>[24, 46, 78]</sup> Abbildung 5 zeigt den schematischen Aufbau einer im Arbeitskreis LAHANN konzipierten und verwendeten CVD-Apparatur.

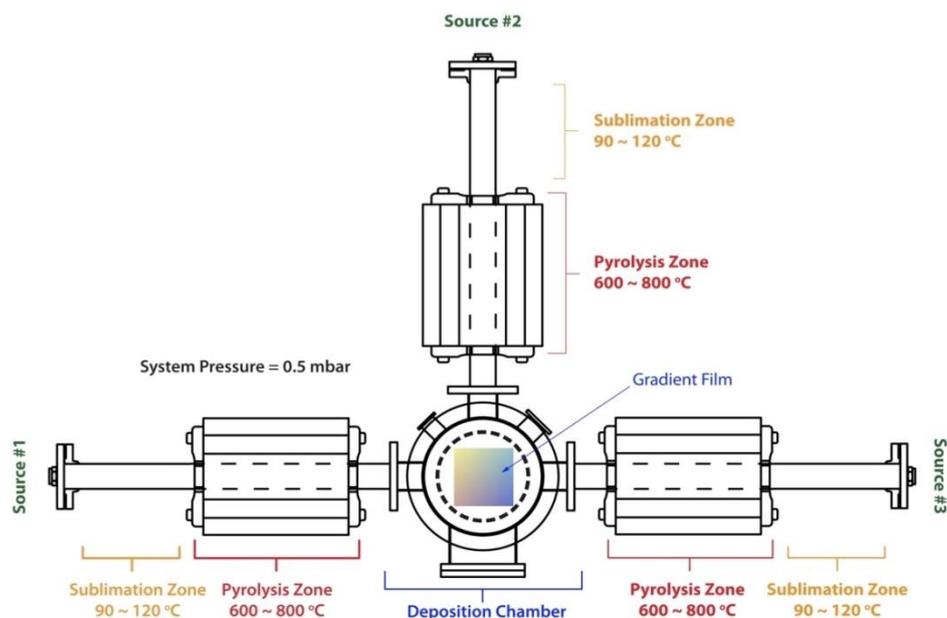


Abbildung 5 Schematischer Aufbau einer im Arbeitskreis LAHANN verwendeten CVD-Apparatur.<sup>[24]</sup> (Abbildung mit Genehmigung entnommen aus: H.-Y. Chen, J. Lahann, *Langmuir* **2010**, 27, 34–48. *Designable Biointerfaces Using Vapor-Based Reactive Polymers*. Copyright © 2011, American Chemical Society)

Die gezeigte Beschichtungsanlage verfügt über drei Quellen in Form von Quarzglasröhren, welche durch die dazugehörigen Pyrolyseöfen führen und sich in einer gemeinsamen Abscheidungskammer treffen. Die drei Quell- und Pyrolyseelemente können entweder einzeln oder in Kombination verwendet werden. Bei der Erzeugung homogener Polymerfilme wird in der Regel nur eine Quelle verwendet, während bei der Erzeugung von Polymergradienten die

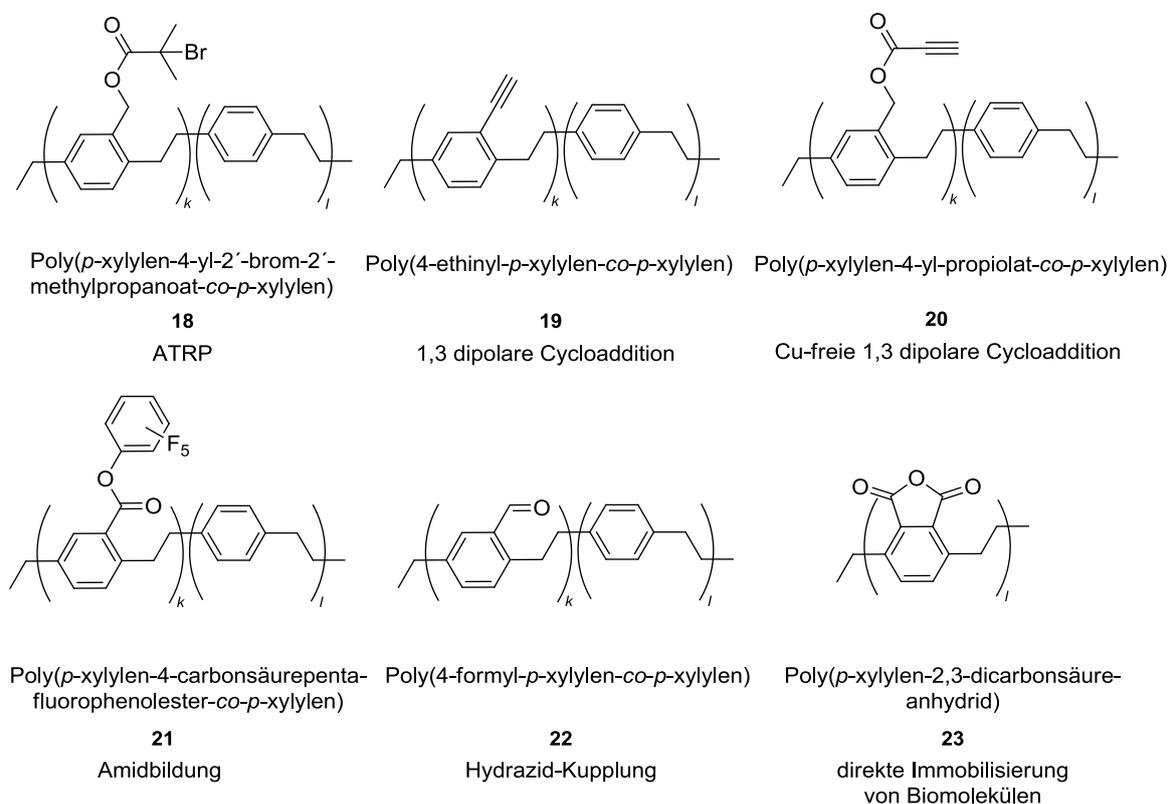
jeweiligen Quellen mit unterschiedlich substituierten [2.2]Paracyclophanen beladen werden. Somit ist es möglich, Oberflächen mit bis zu drei verschiedenen Funktionalitäten herzustellen. Die substituierten [2.2]Paracyclophane werden in der Sublimationszone bei Temperaturen von ca. 90–120 °C unter vermindertem Druck in die Gasphase überführt und durch einen Argonstrom in die Pyrolysezone transportiert. Dort findet die homolytische Bindungsspaltung in die entsprechenden Chinodimethane bei Temperaturen von 600–800 °C statt. Polymerisation der Chinodimethane findet nach weiterem Transport in die Abscheidungskammer auf gekühlten Substraten bei Raumtemperatur statt. Die genauen Reaktionsparameter hängen von dem eingesetzten Paracyclophan-Derivat ab. Die Schichtdicke der Polymerfilme lässt sich über die Menge des eingesetzten Startmaterials, sowie über die Beschichtungsdauer steuern.

Die Beschichtung von Oberflächen über die CVD-Polymerisation bietet verschiedene Vorteile. Der Prozess zeichnet sich vor allem dadurch aus, dass keine Katalysatoren, Lösungsmittel, Initiatoren oder sonstige Additive benötigt werden.<sup>[79]</sup> Des Weiteren ist die Abscheidung der Chinodimethanfragmente nicht substratgebunden und lässt sich auf unterschiedlichsten Materialien wie zum Beispiel Gold, Silizium, Glas, Stahl oder Polystyrol, sowie auf Substraten mit komplexerer Geometrie bewerkstelligen.<sup>[79]</sup> Durch Wahl der Reaktionsparameter lassen sich in einem einzigen Schritt wohldefinierte, gleichmäßige und fehlerfreie Polymerfilme variabler Schichtdicke erzeugen. Die resultierenden Filme haften durch Physisorption auf dem Substrat und sind stabil gegenüber gängigen organischen Lösemitteln.<sup>[24]</sup> Idealerweise führt die Pyrolyse zur ausschließlichen Bildung der reaktiven Chinodimethane, unter Erhaltung des Substitutionsmusters. Der niedrige Druck und die niedrigen Abscheidungstemperaturen minimieren zusätzlich das Auftreten von Nebenreaktionen.<sup>[24, 78]</sup>

Die Anwendungsmöglichkeiten der CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophanen werden durch die Existenz verschiedener Strukturierungsverfahren erweitert, welche es erlauben, komplexe Polymere auf Oberflächen zu erzeugen. Diese sogenannten *Surface Patterning*-Techniken lassen sich in zwei Gruppen einteilen.<sup>[24]</sup> Erfolgt die Strukturierung des Polymerfilms während der Abscheidung, spricht man von *patterned deposition during CVD*. Dies kann durch die Anwendung von gemusterten Masken oder durch zuvor auf den Substraten angebrachte Polymerisationsinhibitoren (Polymerisation findet dann nur auf den freien Substratflächen statt) realisiert werden. Bei dem VAMPIR-Prozess (*Vapor-Assisted Micro Patterning in Replica Structures*) werden zum Beispiel mikrostrukturierte PDMS-Masken (Polydimethylsiloxan) auf Substratoberflächen platziert.<sup>[80]</sup> Dann wird das Substrat über den CVD-Prozess beschichtet, wobei die Anhaftung nur an den durch die Maske vorgegebenen freien Stellen erfolgt. Nach Entfernung der Maske bleibt das Strukturierungsmuster am Sub-

strat erhalten. Wird die Maske auf eine bereits vorab beschichtete Oberfläche platziert, lassen sich strukturierte Substrate mit Bereichen unterschiedlicher Funktionalität herstellen.<sup>[81]</sup> Erfolgt die Strukturierung erst nach der Abscheidung spricht man von *patterning post-CVD*. Hierfür stehen Verfahren wie zum Beispiel Varianten des Mikrokontaktdruckverfahrens<sup>[82]</sup> ( $\mu$ CP, *Microcontact Printing*), die Fotomusterung<sup>[83]</sup> (*Photopatterning*) oder lithographische Verfahren wie die *Dip-Pen Nanolithography*<sup>[84]</sup> zur Verfügung.

LAHANN *et al.* ist es im Laufe der letzten Jahre gelungen, eine Vielzahl reaktiver Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen herzustellen, welche je nach Verwendungszweck entweder direkt mit biologischen Systemen interagieren, oder weiter chemisch modifiziert werden können. Abbildung 6 zeigt eine kleine Auswahl reaktiver Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen und deren mögliche Folgechemie.



**Abbildung 6** Auswahl reaktiver Poly(*p*-xylylene) und deren mögliche Folgechemie.

Das mit einem ATRP-Starter (Atom Transfer Radikal Polymerisation) funktionalisierte Poly-*p*-xylylen **18** wurde unter anderem erfolgreich für die oberflächeninitiierte ATRP von OEGMA (Oligo(ethylenglycol)) auf strukturierten Substraten eingesetzt, welche ausgezeichnete *Antifouling*-Eigenschaften auf abgegrenzten Bereichen aufwiesen.<sup>[85]</sup> Mit den Alkinderivaten **19** und **20** konnte eine erfolgreiche Anbindung von azidfunktionalisierten Bio-

molekülen über die kupferkatalysierte,<sup>[82]</sup> bzw. kupferfreie<sup>[86]</sup> 1,3-dipolare Cycloaddition (HUISGEN-Reaktion<sup>[87]</sup>) gezeigt werden. Durch die Verwendung von Mikrostrukturierungsverfahren konnten die aldehyd- bzw. alkinfunktionalisierten Poly(*p*-xylylene) **22** und **19** selektiv auf Substraten abgeschieden werden. Anschließend konnten verschiedene Zucker sowie Proteine mittels Hydrazidkupplung, bzw. 1,3-dipolarer Cycloaddition orthogonal und selektiv angebunden werden, um danach das Verhalten von Endothelzellen gegenüber den Substraten zu untersuchen.<sup>[81]</sup> Poly-*p*-xylylen-Beschichtungen des Pentafluorophenolester-Derivats **21** sind unter anderem erfolgreich zur Anbindung bioaktiver Amine verwendet worden,<sup>[88]</sup> wohingegen Homopolymere des Säureanhydrids **23** zur direkten Immobilisierung des Biomoleküls r-Hirudin (Polypeptid, Thrombin Inhibitor) verwendet wurden.<sup>[89]</sup> Da viele biologische Prozesse an Oberflächen und Grenzflächen stattfinden,<sup>[4]</sup> stellen immobilisierte Biomoleküle (wie zum Beispiel Zucker oder Proteine) auf Oberflächen wichtige Modellsysteme dar, welche Zugang zum Verständnis von zellularem Verhalten an Grenzflächen schaffen.<sup>[88, 90-91]</sup> Die Oberflächenmodifikation über Polymerisationen ausgehend von den Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen mit ATRP bzw. Alkinfunktionalität (**18–20**) ist zentrales Thema dieser Arbeit.

## 2.3 Kontrolliert/lebende radikalische Polymerisationen (C/LRP)

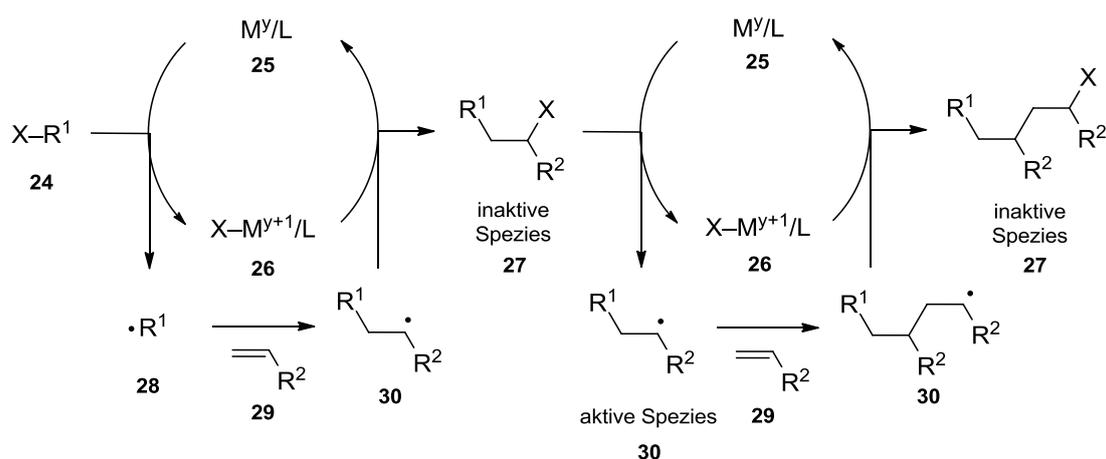
### 2.3.1 Allgemeines

Als kontrollierte/lebende radikalische Polymerisationen (C/LRP, *Controlled/Living Radical Polymerization*) werden eine Gruppe radikalischer Polymerisationstechniken zusammengefasst, welche Eigenschaften, wie eine enge Molekulargewichtsverteilung, Reinitiiierbarkeit der Polymerisation, Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen sowie relativ einfache Versuchsführungen vereinen. Dazu gehören die Atomtransfer-Radikalpolymerisation (ATRP), die Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransferpolymerisation (RAFT) und die Nitroxidvermittelte Polymerisation (NMP). C/LRP Methoden haben die gemeinsame Eigenschaft, dass ein dynamisches Gleichgewicht besteht zwischen freien, zum Kettenwachstum zur Verfügung stehenden Radikalen, und einer inaktiven Spezies, welche während der Reaktion immer wieder reaktiviert wird. Dabei ist die Konzentration der inaktiven Spezies in der Regel größer als die der freien Radikale (mit Ausnahme der RAFT-Polymerisation), wodurch die Wachstumswahrscheinlichkeit über alle Ketten gleichverteilt, und das Auftreten von Kettenabbruchreaktionen minimiert wird.<sup>[92]</sup> Die Natur der inaktiven Spezies sowie die der freien

Radikale hängt von der jeweiligen Polymerisationsmethode ab. Bei der inaktiven Spezies kann es sich um zum Beispiel um halogentermionierte Ketten (ATRP), thiocarbonylthiotermionierte Ketten (RAFT) oder alkoxyamintermionierte Ketten (NMP) handeln. Die freien Radikale können über Katalysereaktionen (ATRP), thermische Prozesse (NMP) oder reversibel über Austauschprozesse mit der inaktiven Spezies (RAFT) erzeugt werden. Die folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über Mechanismen, eingesetzte Initiatoren und Monomere sowie über Vor- und Nachteile der bekanntesten C/LRP-Methoden.

### 2.3.2 Atomtransfer-Radikalpolymerisation (ATRP)

Die Atomtransfer-Radikalpolymerisation (ATRP) wurde erstmals 1995 von MATYJASZEWSKI und WANG,<sup>[93]</sup> sowie von SAWAMOTO *et al.*<sup>[94]</sup> beschrieben. Charakteristisch für die ATRP ist ein Redoxsystem aus Übergangsmetallkomplexen, die an der Erzeugung und Aufrechterhaltung eines Gleichgewichts zwischen aktiver und inaktiver Spezies beteiligt sind. Dabei wird initial ein Halogenatom eines Initiators (**24**) auf ein redoxaktives Übergangsmetallion (**25**) übertragen (Schema 2). Das dabei erzeugte Radikal (**28**) reagiert mit einem Monomer (**29**) zur aktiven, radikalischen Spezies (**30**) und initiiert somit die Kettenpropagation. Durch Rückübertragung des Halogenatoms von dem Redoxsystem (**26**) auf die aktive Spezies erfolgt dessen Deaktivierung zur „schlafenden“ Spezies (**27**), wodurch das Kettenwachstum gestoppt wird. Diese inaktive Spezies (**27**) kann anschließend durch das Redoxsystem reaktiviert werden und erneut am Kreisprozess teilnehmen.



**Schema 2** Mechanismus der Atomtransfer-Radikalpolymerisation (adaptiert von<sup>[42]</sup>); X = Br oder Cl; M = Übergangsmetall; L = komplexierender Ligand;  $X-R^1$  = Initiator; Y = Oxidationszahl.

Die wichtigste Komponente der ATRP ist der Übergangsmetall-Katalysator, welcher die Lage des Atomtransfer-Gleichgewichts und die Dynamik des Austauschs zwischen aktiver und inaktiver Spezies bestimmt. Für den Einsatz in der ATRP eignen sich prinzipiell alle Übergangsmetall-Redoxsysteme, welche folgende Anforderungen erfüllen.<sup>[42]</sup>

- Fähigkeit zu einem reversiblen Einelektronen-Redox Übergang
- Entsprechende Affinität zu Halogenen
- Expandierbarkeit der Koordinationssphäre durch Oxidation, zwecks Aufnahme des Halogens
- Fähigkeit zur starken Komplexierung durch Liganden
- Günstige Beeinflussung der Lage des ATRP-Gleichgewichts, sowie der Dynamik des Austauschprozesses

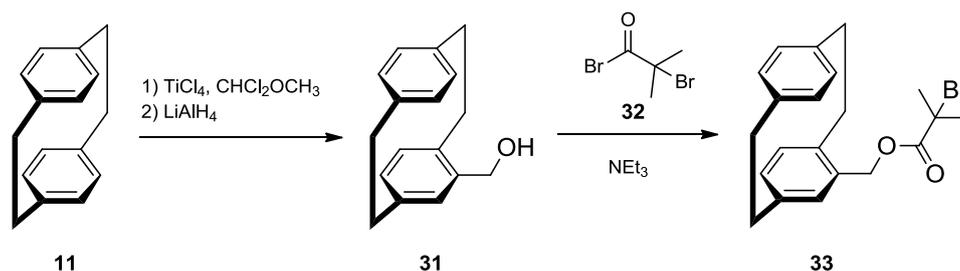
Das System Cu(I)/Cu(II) hat sich diesbezüglich als besonders günstig erwiesen und gehört aufgrund der vielseitigen Verwendbarkeit und der geringen Kosten zu den wohl am häufigsten eingesetzten Redoxsystemen.<sup>[42]</sup> Darüber hinaus sind unter anderem auch Anwendungen von Eisen-,<sup>[95]</sup> Rhenium-,<sup>[96]</sup> Ruthenium-,<sup>[94]</sup> Nickel-<sup>[97]</sup> und Palladiumkomplexen<sup>[98]</sup> beschrieben. Die verwendeten Liganden haben die Aufgabe, die Löslichkeit des Übergangsmetallsalzes in organischen Lösungsmitteln zu verbessern und dessen Reaktivität über die Beeinflussung seines Redoxpotentials für den Atomtransfer anzupassen.<sup>[99]</sup> D. h. das Ligandensystem nimmt direkten Einfluss auf die Reaktivität des Metalls und kann daher als Teil des Katalysatorsystems angesehen werden. Für das System Cu(I)/Cu(II) und Fe(II)/Fe(III) werden häufig stickstoffhaltige Liganden, wie etwa 2,2'-Bipyridin (Bpy) oder Tetramethylethyldiamin (TEMED) verwendet, während die meisten anderen Übergangsmetalle eher durch phosphorhaltige Liganden wie etwa Triphenylphosphan komplexiert werden. Ein effektives ATRP-Katalysatorsystem zeichnet sich durch folgende Eigenschaften und daraus resultierenden Effekten aus:<sup>[42]</sup>

- Schnelle und vollständige Initiierung zur Gewährleistung des gleichzeitigen Wachstumsstarts aller Ketten
- Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Alkylhalogenid und Übergangsmetall in Richtung der inaktiven Spezies zur Gewährleistung einer niedrigen Radikalkonzentration (Minimierung von Terminierungsreaktionen)

- Schnelle Deaktivierung der aktiven Spezies über den Halogentransfer soll gewährleisten, dass alle Ketten nahezu identische Wachstumsraten aufweisen (enge Molekulargewichtsverteilung)
- Schnelle Aktivierung der inaktiven Spezies zur Gewährleistung einer angemessenen Polymerisationsrate
- Kein Auftreten von Nebenreaktionen durch das Katalysatorsystem, wie zum Beispiel Redoxreaktionen an den Radikalen oder  $\beta$ -Hydrideliminierung

Die Konzentration des bei der ATRP eingesetzten Initiators bestimmt die Zahl wachsender Polymerketten, welche konstant und gleich der anfänglichen Initiatorkonzentration ist, sofern die Initiierung entsprechend schnell verläuft und Transfer sowie Terminierung vernachlässigbar sind. Das heißt das theoretische Molekulargewicht nimmt mit Zunahme der anfänglichen Initiatorkonzentration ab. Zur Erzeugung definierter Polymerketten mit enger Molekulargewichtsverteilung muss das Halogen X (Schema 2) schnell und selektiv zwischen wachsender Polymerkette und Übergangsmetallkomplex wandern können.<sup>[42]</sup> Diese Anforderungen werden im Allgemeinen von Alkylbromiden und Alkylchloriden erfüllt, welche in direkter Nachbarschaft des halogenhaltigen Kohlenstoffs aktivierende Substituenten tragen. Daher haben sich Verbindungen wie zum Beispiel  $\alpha$ -Haloester,  $\alpha$ -Haloketone, Benzylhalogenide, Halogenalkane, Sulfonylhalogenide oder auch Verbindungen mit schwacher R–X Bindung mit X = N, O, oder S als Initiatoren durchgesetzt.

Oberflächeninitiierte Varianten der ATRP basieren meist auf substratgebundenen Initiatoren, die häufig in Form von SAMs angebracht werden,<sup>[5, 25]</sup> welche einen ATRP-Initiator als Endgruppe tragen. Eine deutlich universellere (da nicht substratgebundene) Methode wurde von LAHANN *et al.* vorgestellt und basiert auf der Einführung von ATRP-Initiatoren auf Substraten mittels CVD-Polymerisation. Zu diesem Zweck wurde im Arbeitskreis LAHANN das [2.2]Paracyclophan-Derivat **33** mit ATRP-Funktionalität hergestellt (Schema 3) und erfolgreich auf Oberflächen polymerisiert. Ausgehend von diesen funktionellen Beschichtungen gelang die oberflächeninitiierte ATRP von PEG-Methacrylaten auf unterschiedlichsten Substraten zwecks Herstellung potentieller Biomaterialien.<sup>[85, 91]</sup>



**Schema 3** Darstellung des [2.2]Paracyclophan-Derivats **33** mit ATRP-Initiators zur Anwendung im CVD-Prozess.

Die ATRP ist geeignet für eine große Bandbreite an Monomeren, darunter fallen vor allem Monomere, welche radikalstabilisierende Gruppen aufweisen, wie zum Beispiel Styrole, (Meth)Acrylate, (Meth)Acrylamide, Diene und Acrylonitrile. Insbesondere bei (Meth)Acrylaten besteht eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Seitenketten. Problematisch sind Monomere, welche Gruppen tragen, die selbst in der Lage sind für das eingesetzte Redoxsystem als Ligand zu fungieren. Durch derartige Interaktionen kann das Redoxsystem ungünstig beeinflusst werden, wie es zum Beispiel bei der Methacrylsäure der Fall ist. Stickstoffhaltige Liganden können zudem von Säuregruppen protoniert werden, was sich bezüglich der Reaktivität des Redoxsystems ebenfalls negativ auswirkt. Des Weiteren sind unreaktivere Doppelbindungen wie die von Olefinen, halogenierten Alkanen oder Vinylacetat weniger für eine Verwendung in der ATRP geeignet.

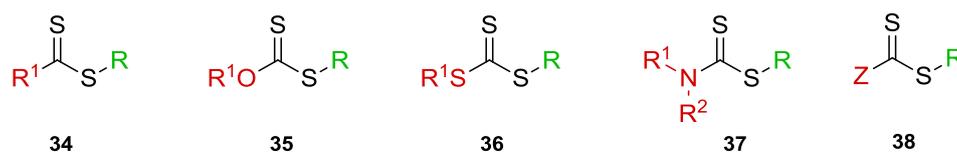
Aufgrund ihrer Toleranz gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen, sowie dem Einsatz von Wasser als Lösungsmittel, hat sich die oberflächeninitiierte ATRP für die Herstellung potentieller Biomaterialien bereits bewährt. Auch die niedrigen Reaktionstemperaturen, bei denen die ATRP für gewöhnlich durchgeführt wird, erweist sich im Hinblick auf eine biologische oder biomedizinische Anwendung als günstig. Als Nachteil kann diesbezüglich die Verwendung von Übergangsmetallsalzen, insbesondere Kupfersalzen, genannt werden. Diese besitzen teilweise zelltoxische Eigenschaften und ihre vollständige Entfernung muss für biomedizinische Anwendungen gewährleistet sein.

### 2.3.3 Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransferpolymerisation (RAFT)

Die Reversible Additions-Fragmentierungs-Kettentransferpolymerisation (RAFT) wurde 1998 von einer Gruppe von Wissenschaftlern der *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization* (CSIRO) in Australien entwickelt.<sup>[100]</sup> Fast gleichzeitig patentierte eine Gruppe von Wissenschaftlern in Frankreich einen ähnlichen Prozess unter dem Namen

*Macromolecular Design via the Interchange of Xanthates (MADIX).*<sup>[101-102]</sup> Beide Polymerisationsverfahren verlaufen nach dem gleichen Mechanismus, unterscheiden sich jedoch leicht in der Struktur des eingesetzten Kontrollreagenz (bei MADIX kommen nur Xanthate zum Einsatz). Die Kontrolle der Reaktion erfolgt bei der RAFT-Polymerisation über einen reversiblen Transfermechanismus unter der Beteiligung eines RAFT-Agens (CTA, *Chain-Transfer Agent*). Dieses ist an einem ständig ablaufenden Austausch zwischen inaktiven und aktiven Polymerketten beteiligt, weshalb die Gesamtkonzentration auftretender Radikale nahezu konstant bleibt. Damit nimmt die RAFT-Polymerisation hinsichtlich des zugrundeliegenden Kontrollmechanismus eine Sonderstellung unter den C/LRP-Methoden ein.

RAFT-Agenzien gehören zu einer Gruppe von Molekülen, welche folgende Strukturmerkmale und Eigenschaften aufweisen (Abbildung 7): Die wichtigste Einheit ist eine Thiocarbonylgruppe die über ihren Kohlenstoff mit mindestens einem weiteren Schwefelatom verbunden ist. Häufig treten Dithioester (**34**), Dithiocarbonate (**35**), Trithiocarbonate (**36**), oder Dithiocarbamate (**37**) als RAFT-Agenzien auf.

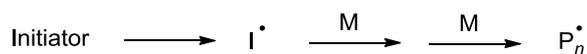


**Abbildung 7** Grundstruktur eines RAFT-Agens (ganz links) und häufig eingesetzte Substanzklassen (R = Abgangsgruppe, R<sup>1</sup>/R<sup>2</sup> = Alkyl/Aryl, Z = stabilisierende Gruppe).

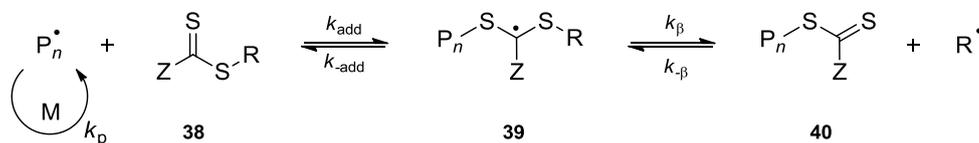
An dem einfach gebundenen Schwefel befindet sich des Weiteren die sogenannte R-Gruppe (Abgangsgruppe), welche so beschaffen sein muss, dass sowohl ihre homolytische Abspaltung vom RAFT-Agens unter Bildung eines hinreichend stabilen Radikals, als auch eine schnelle Reinitiierung neuer Polymerketten durch dieses Radikal gewährleistet ist. Die sogenannte Z-Gruppe (stabilisierende Gruppe) hat die Aufgabe, die im Laufe der Polymerisation auftretenden radikalischen Intermediate hinreichend zu stabilisieren (**38**).

Der Mechanismus der RAFT Polymerisation ist geprägt durch eine Sequenz von Additions- und Fragmentierungsgleichgewichten unter Beteiligung des RAFT-Agens (Schema 4).<sup>[100, 103]</sup>

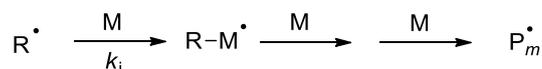
- *Initiierung*



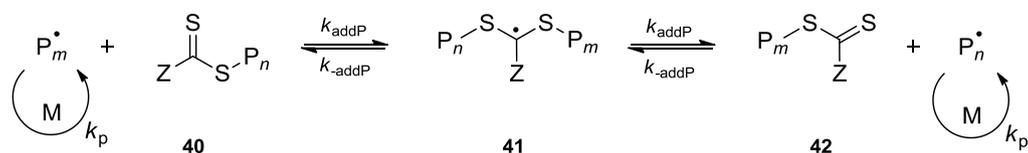
- *Vorgleichgewicht*



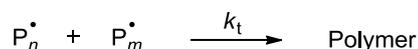
- *Reinitiierung*



- *Hauptgleichgewicht*



- *Terminierung*



**Schema 4** Mechanismus der RAFT-Polymerisation.<sup>[104]</sup>

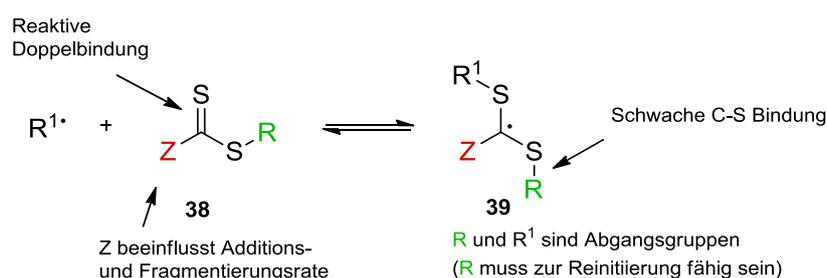
Die Initiierung der Polymerisation wird hierbei wie bei der konventionellen radikalischen Polymerisation durch klassische Radikalstarter herbeigeführt. Die dabei entstehenden Initia-torradikale reagieren zu Beginn der Reaktion mit Monomeren zu propagierenden Radikalket-ten ( $\text{P}_n^\bullet$ ). Die Radikalkette  $\text{P}_n^\bullet$  addiert im Vorgleichgewicht zunächst an das RAFT-Agens **38** und bildet somit das stabilisierte radikalische Intermediat **39**. Im nächsten Schritt bilden sich durch homolytische Fragmentierung des Intermediates **39** das polymere RAFT-Agens **40** (MakroRAFT-Agens) und eine radikalische Abgangsgruppe ( $\text{R}^\bullet$ ).

Die radikalische Abgangsgruppe ( $\text{R}^\bullet$ ) reagiert nun ebenfalls als Initiator mit weiteren Mono-meren zu propagierenden Radikalketten ( $\text{P}_m^\bullet$ ). Diese addieren im Hauptgleichgewicht an das MakroRAFT-Agens **40** und bilden somit das radikalische Intermediat **41**. Die homolytische Abspaltung der Polymerketten  $\text{P}_n$  und  $\text{P}_m$  von dem stabilisierten Intermediat **41** kann prinzipi-ell in beide Richtungen ablaufen, wobei die dabei gebildeten Radikalketten ( $\text{P}_n^\bullet$  und  $\text{P}_m^\bullet$ ) durch die Reaktion mit Monomeren weiter propagieren.

Die gleiche Wachstumswahrscheinlichkeit für alle Polymerketten wird durch ein schnelles Gleichgewicht zwischen der aktiven, propagierenden Spezies ( $P_n^{\cdot}$  und  $P_m^{\cdot}$ ) und der inaktiven Spezies (MakroRAFT-Agens **40**, **42**) erreicht, was zu Polymeren niedriger Polydispersität führt.<sup>[43]</sup> Wenn sowohl die Additionsrate als auch die Fragmentierungsrate hoch ist, existiert zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Konzentration an Intermediatradikalen und die Gesamtkonzentration an propagierenden Radikalketten bleibt nahezu gleich.<sup>[92]</sup> Je länger dieses Gleichgewicht während der Reaktion aufrechterhalten werden kann, desto enger wird die Molekulargewichtsverteilung des Polymers.

Die Reaktivität des RAFT-Agens kann durch die Wahl der Struktur der R- bzw. Z-Gruppe maßgeblich beeinflusst werden, womit das RAFT-Agens gezielt an die Anforderungen des verwendeten Monomers angepasst werden kann. Für eine erfolgreiche RAFT-Polymerisation müssen folgende Voraussetzungen durch das eingesetzte Agens erfüllt sein (Abbildung 8):<sup>[43]</sup>

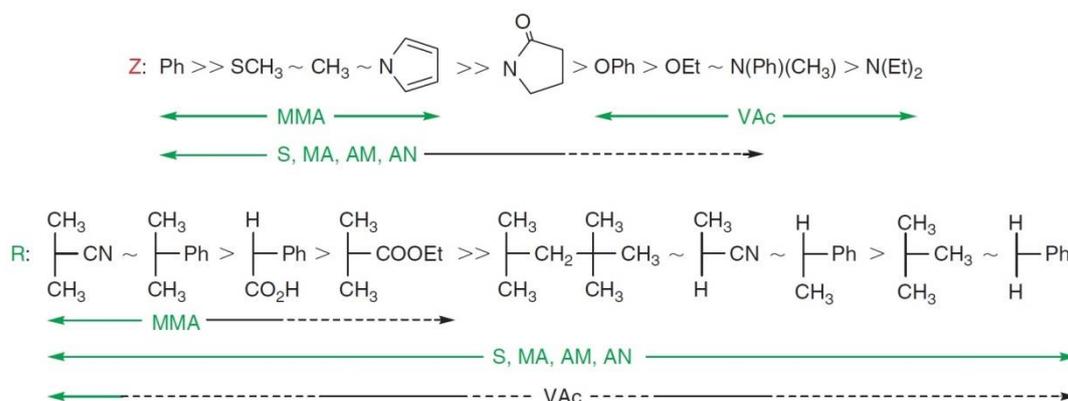
- Hohe Reaktivität der C=S Bindung zwecks schneller Addition ( $> k_{\text{add}}$ )
- Neigung zur Produktbildung des radikalische Intermediats **39** im Vorgleichgewicht ( $k_{\beta} > k_{-\text{add}}$ )
- Schwache C–S Bindung der radikalischen Intermediate zwecks schneller Fragmentierung ( $> k_{\beta}$ )
- Fähigkeit der radikalische Abgangsgruppe R' zur Reinitiierung ( $k_i > k_p$ )



**Abbildung 8** Anforderungen an ein geeignetes RAFT-Agens. (Abbildung mit Genehmigung adaptiert aus: G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2006**, *59*, 669–692. *Living Radical Polymerization by the RAFT Process – A First Update*; <http://www.publish.csiro.au/nid/51/paper/CH06250.htm>.<sup>[104]</sup>)

Mittlerweile existiert eine große strukturelle Vielfalt an verwendeten R- und Z-Gruppen. Dabei besteht die Hauptaufgabe von Z in der Deaktivierung bzw. Aktivierung der C=S-Bindung und in der Stabilisierung der radikalischen Intermediate.<sup>[105-106]</sup> Die Struktur der Z-Gruppe

wird so gewählt, dass die Stabilität zur Bildung des radikalischen Intermediats **39** ausreicht, ohne jedoch eine persistente Spezies zu generieren.<sup>[92]</sup> Hohe Additionsraten an die C=S-Bindung können durch Z = Aryl, Alkyl oder S-Alkyl realisiert werden, während O-Alky- und N,N-Dialkyl-Substituenten die Additionsraten in der Regel herabsetzen.<sup>[43, 105]</sup> Die R-Gruppe wird so gewählt, dass durch ihre schnelle Abspaltung im Vorgleichgewicht die Fragmentierungsreaktion begünstigt wird. Die Fragmentierungsrate des radikalischen Intermediates **39** kann durch elektronenziehende Gruppen, radikalstabilisierende Gruppen oder durch sterisch anspruchsvolle Gruppen an R verbessert werden.<sup>[43, 104, 106]</sup> Abbildung 9 zeigt eine Übersicht über die Struktur verschiedener Z- und R-Gruppen, welche häufig bei RAFT-Polymerisationen eingesetzt werden.

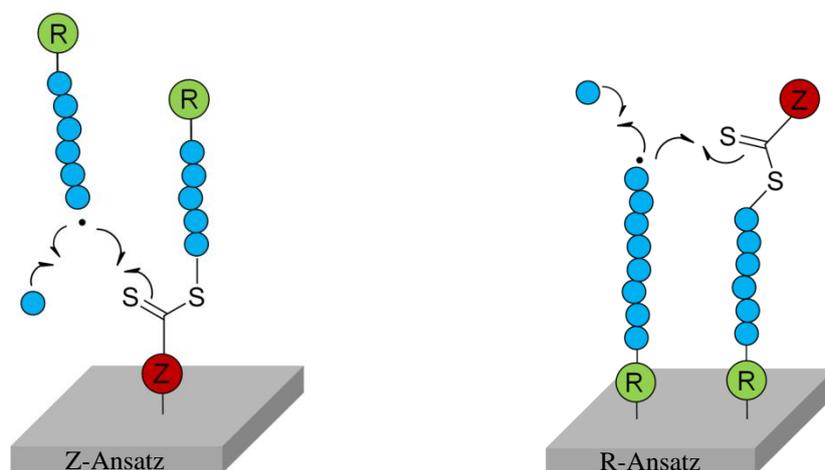


**Abbildung 9** Übersicht einer Auswahl eingesetzter Z- und R-Gruppen. MMA = Methylmethacrylat, VAc = Vinylacetat, S = Styrol, MA = Methylacrylat, AM = Acrylamid, AN = Acrylnitril. (Abbildung mit Genehmigung entnommen aus: G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379–410. *Living Radical Polymerization by the RAFT Process*; <http://www.publish.csiro.au/nid/51/paper/CH05072.htm>.<sup>[43]</sup>)

Für die gezeigten Z-Gruppen nimmt die Additionsrate von links nach rechts ab, während die Fragmentierungsrate zunimmt. Für die gezeigten R-Gruppen nimmt die Fragmentierungsrate von links nach rechts ab. Des Weiteren ist die Effektivität der verschiedenen Z- und R-Gruppen bezüglich gängiger Monomere dargestellt (gestrichelte Linie bedeutet, dass die Kontrolle nur teilweise möglich ist, Abkürzungen siehe Abkürzungsverzeichnis). Im Allgemeinen sind alle Monomere für die RAFT-Polymerisation zugänglich, welche auch in konventionellen radikalischen Polymerisationen eingesetzt werden.

Es existieren prinzipiell drei Varianten der *Grafting*-Methode (s. Abbildung 3) um eine RAFT-Polymerisation auf Oberflächen zu bewerkstelligen, welche sich durch die Art und Weise der auf dem Substrat gebundenen Spezies unterscheiden.<sup>[107-108]</sup> Bei dem Initiator-Ansatz sind Initiator-moleküle auf der Oberfläche verankert. Rekombinationsreaktionen vor-

handener Oberflächenradikale, sowie lange Zerfallszeiten der Initiatoren führen allerdings oft zu Oberflächenpolymeren niedriger Pfropfdichte.<sup>[109-110]</sup> Polymerketten, die mit fortschreitender Reaktionszeit gebildet werden, sind kürzer als solche, die zu Beginn gebildet werden. Dies wird zum einen durch unterschiedliche Initiierungszeiten, und zum anderen durch sterische Hinderung bereits früh gebildeter Ketten verursacht. Vorteilhafter sind Herangehensweisen, bei denen die RAFT-Agenzien an dem Substrat immobilisiert sind.<sup>[108]</sup>



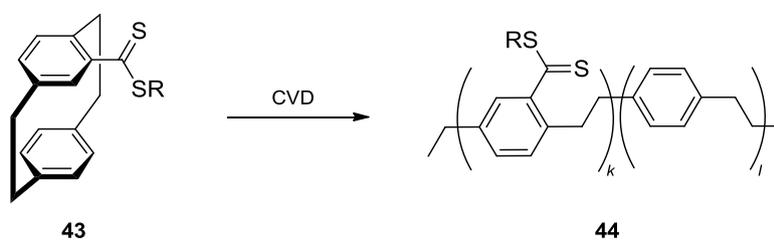
**Abbildung 10** Ansätze zur Anbindung des RAFT-Agens an Oberflächen. (Abbildung mit Genehmigung adaptiert aus B. Ebeling, F. Ehlers, P. Vana, *Nachr. Chem.* 2014, 62, 24–28. *Oberflächen nach Maß.*<sup>[38]</sup>)

Der Z-Gruppen-Ansatz geht von RAFT-Agenzien aus, welche über ihre Z-Gruppe an das Substrat gebunden sind (Abbildung 10). Dabei bleibt das RAFT-Agens während der Polymerisation ständig in direkter Verbindung mit dem Substrat. Die Polymerkette wächst also von oben nach unten, weshalb diese Herangehensweise manchmal auch zu den *Grafting-To*-Methoden gezählt wird.<sup>[38]</sup> Um mit der RAFT-Funktionalität reagieren zu können (und somit das RAFT-Gleichgewicht aufrecht zu erhalten), müssen sich die radikalischen Polymerketten bei dem Z-Gruppen-Ansatz durch eine Schicht bereits gebundener Ketten bewegen. Mit zunehmendem Fortschritt wird dies jedoch erschwert, was zu Polymerfilmen geringer Pfropfdichte und geringer Kettenlänge führen kann.<sup>[108, 110]</sup> Da die Propagierung der Ketten hier nur in der Lösung stattfindet, können Terminierungsreaktionen an der Oberfläche ausgeschlossen werden, womit nur lebende Ketten an die Oberfläche gebunden werden. Außerdem lassen sich Polymerketten relativ leicht von der Oberfläche ablösen, was für technische Anwendungen interessant sein könnte.<sup>[111]</sup>

Bei dem R-Gruppen-Ansatz wird das RAFT-Agens über dessen R-Gruppe am Substrat immobilisiert (Abbildung 10). Im Verlauf der Polymerisation entfernt sich das Agens vom Sub-

strat, die Polymerketten wachsen also von unten nach oben. Es lassen sich Polymerfilme hoher Pfropfdichte und großer Schichtdicke mit enger Molekulargewichtsverteilung erzeugen. Das Vorhandensein von Radikalen am Kettenende kann allerdings Terminierungsreaktionen an der Oberfläche begünstigen.<sup>[108]</sup> Zur Verbesserung der Kontrolle werden bei beiden Ansätzen in der Regel auch freie RAFT-Agenzien zu der Reaktionslösung hinzugegeben.

Elementares Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung oberflächeninitiiertter RAFT-Polymerisationen auf CVD-modifizierten Oberflächen. Ein Ansatz war hierbei die Synthese von [2.2]Paracyclophan-Derivaten mit RAFT-Funktionalität (**43**) und anschließender CVD-Polymerisation (Schema 5). Auf die gleiche Art und Weise wurden schon erfolgreich der ATRP-Initiator **33** auf Substraten immobilisiert (Schema 3). In diesem Fall wäre das Paracyclophan, bzw. dessen polymere Form die Z-Gruppe.

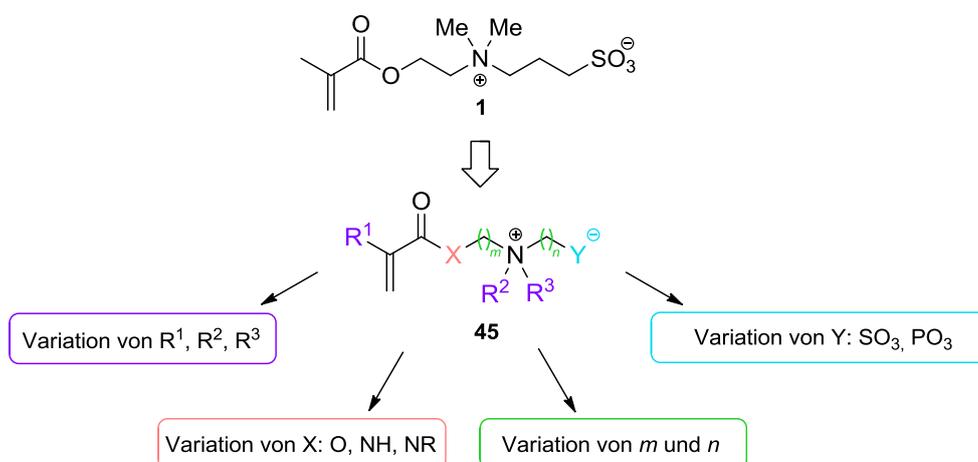


**Schema 5** Möglicher Ansatz zur Immobilisierung eines RAFT-Agens auf Oberflächen mittels CVD-Polymerisation.

### 3 Aufgabenstellung

Oberflächen mit zwitterionischen Polymerbeschichtungen haben sich als ausgezeichnete *Anti-fouling*-Materialien erwiesen, welche die unspezifische Adsorption von Proteinen und die Adhäsion von Bakterien auf Oberflächen verhindern.<sup>[112-114]</sup> Dabei handelt es sich bei den zugrundeliegenden Monomeren hauptsächlich um Sulfo-, sowie Carboxybetain-Methacrylate. Darüber hinaus konnte kürzlich gezeigt werden, dass sich zwitterionische Oberflächen, welche sich von der Struktur des Sulfobetains **1** ableiten, als besonders nützlich erwiesen haben das Langzeitwachstum humaner embryonaler Stammzellen zu unterstützen.<sup>[17]</sup> Die Forschung auf dem Gebiet rein synthetischer Zellkulturmatrizen für Stammzellen ist noch jung und die zugrundeliegenden Mechanismen, die eine erfolgreiche Zellkultivierung auf künstlichen Oberflächen zulassen sind bisher wenig verstanden. Aus diesen Tatsachen ergibt sich ein Bedarf die Forschung auf diesem Gebiet zu erweitern.

Im ersten Teil dieser Arbeit sollten daher universelle Synthesestrategien entwickelt werden, welche es ermöglichen, eine umfangreiche Substanzbibliothek (neuer) zwitterionischer (Meth)acrylate aufzubauen, basierend auf der Struktur des literaturbekannten zwitterionischen Sulfobetain-Methacrylats MEDSAH (**1**). Ausgehend von der Struktur des kommerziell erhältlichen Sulfobetains **1** sind eine Vielzahl von Strukturmodifikationen möglich (**45**), welche zu unterschiedlichen Polymergeometrien führen und damit die chemischen und physikalischen Eigenschaften der resultierenden Polymere beeinflussen. Abbildung 11 zeigt eine Übersicht über prinzipiell mögliche Modifikationen, basierend auf einem von MEDSAH abgeleitetem Strukturgrundgerüst.

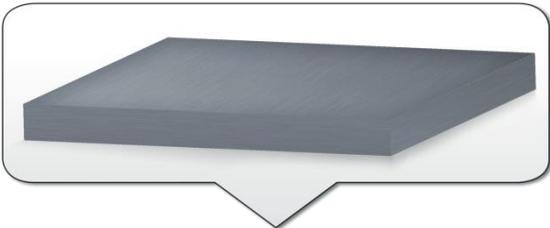


**Abbildung 11** Übersicht über verschiedene Modifikationen, ausgehend von einem zwitterionischen Strukturgrundgerüst.

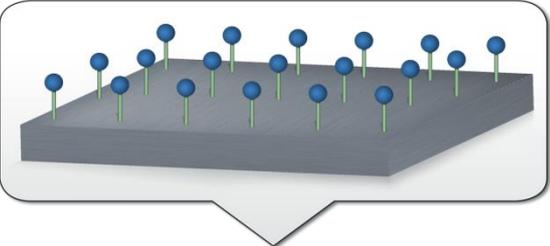
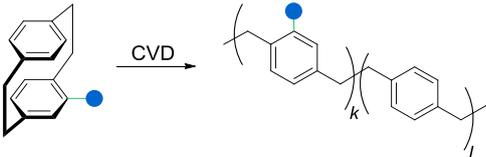
Ausgehend von einer ersten Substanzbibliothek verschiedener Sulfobetain-Methacrylate bzw. Methacrylamide mit Variationen in  $n$  aufgebaut werden konnte, sowie ersten Vorversuchen zur Synthese phosphorhaltiger Analoga, sollte im Rahmen dieser Arbeit insbesondere die Entwicklung effizienter Strategien zur Variationen der anionischen Gruppe (Y) und des Ladungsabstands  $m$  im Vordergrund stehen. Sulfobetain(meth)acrylate mit  $m > 4$  wurden bisher in der Literatur ebenso wenig beschrieben worden, wie entsprechende Derivate mit anionischer Phosphonatgruppe.

Im zweiten Teil der Arbeit sollte die Polymerisation der hergestellten Monomere mittels oberflächeninitiiertes kontrolliert/lebender radikalischer Polymerisation, ausgehend von CVD-modifizierten Substraten, im Vordergrund stehen. Dazu sollten [2.2]Paracyclophan-Derivate mit RAFT-Funktionalität hergestellt werden, welche mittels der in Kapitel 2.2.2 beschriebenen CVD-Polymerisation zur Funktionalisierung von Oberflächen verwendet werden können. Ausgehend von oberflächengebundenen RAFT-Agenzien, sollten Bedingungen für die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation der zwitterionischen Monomere gefunden werden. CVD-basierte RAFT-Polymerisationen sind bis zum jetzigen Zeitpunkt in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Beispiele für oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisationen zwitterionischer Monomere, ausgehend von alternativen Substraten, sind bisher ebenso literaturunbekannt. Alternativ sollten auch Versuche unternommen werden, die neuen Monomere mittels der im Arbeitskreis LAHANN bereits etablierten, oberflächeninitiierten ATRP zu polymerisieren.

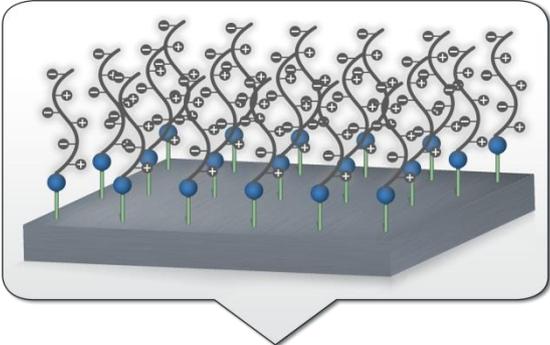
Übergeordnetes und über die Grenzen dieser Arbeit hinausgehendes Ziel oberflächeninitiiertes Polymerisationen, ist die reproduzierbare Herstellung wohldefinierter, zwitterionischer Oberflächen und deren Anwendung als synthetische Zellkulturmatrizen. Die Herstellung wohldefinierter und kontrollierbarer Matrizen zur Langzeitkultivierung von Stammzellen ist ein entscheidender Schritt in der Aufklärung von Mechanismen, die das Verhalten von Stammzellen beeinflussen (wie zum Beispiel die Differenzierung in andere Zelltypen) und in der Optimierung von Bedingungen für biomedizinische Anwendungen dieser Zelltypen.<sup>[17]</sup> Mit dieser Arbeit soll der Grundstein gelegt werden für langfristig angelegte Studien, die den Einfluss verschiedener Polymerparameter, wie zum Beispiel Ladungsabstand, Natur der anionischen Gruppe oder Schichtdicke, auf die Langzeitkultivierung von Stammzellen erforschen sollen. Abbildung 12 zeigt eine schematische Übersicht über das angestrebte Projektziel.



CVD-Beschichtung von funktionalisierten Poly(*p*-xylylenen) (**18**, **19** oder **20**)



Oberflächeninitiierte kontrollierte Polymerisation zwitterionischer Monomere mittels RAFT oder ATRP



Zelltests

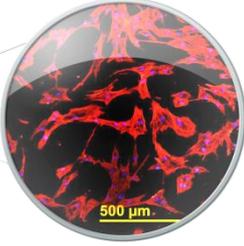
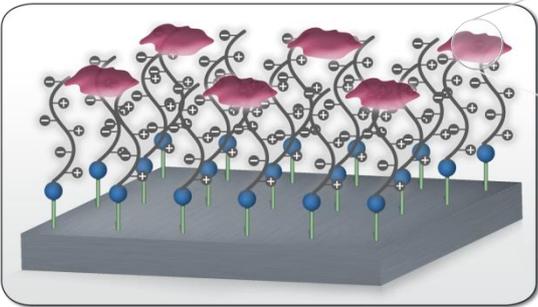


Abbildung 12 Schematische Übersicht des Projektziels.

## 4 Hauptteil

In der vorliegenden Arbeit werden Synthesestrategien zur Herstellung neuer zwitterionischer Methacrylate bzw. Methacrylamide, sowie die Anwendung dieser Monomere in kontrolliert radikalischen Polymerisationen vorgestellt. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit bestand in der Etablierung der oberflächeninitiierten RAFT Polymerisation auf CVD-modifizierten Oberflächen mit dem übergeordneten Ziel der kontrollierten Oberflächenpolymerisation der hergestellten zwitterionischen Monomere. Dabei wird zunächst in Kapitel 4.1 auf die Synthese der zwitterionischen Monomere eingegangen, bevor in Kapitel 4.2 die Synthese substituierter [2.2]Paracyclophane behandelt wird, welche die Grundlage oberflächeninitiiert Polymerisationen darstellen. Anwendungen der hergestellten Monomere in verschiedenen Polymerisationsverfahren werden ab Kapitel 4.2.7 beschrieben.

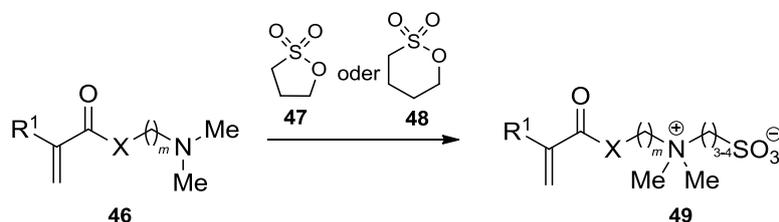
### 4.1 Synthese zwitterionischer Monomere

In diesem Kapitel steht die Synthese neuer zwitterionischer Methacryl-Monomere im Mittelpunkt, welche sich in die Herstellung von Sulfonaten und Phosphonaten gliedert. Bei der Synthese entsprechender Sulfonate wird insbesondere auf die Entwicklung von Strategien zur Darstellung von Derivaten mit variablem innerem Ladungsabstand (Anzahl der Methylengruppen zwischen positiv geladenem Stickstoff und negativ geladener Sulfonatgruppen) eingegangen (Kapitel 4.1.1). Ein weiteres Hauptaugenmerk liegt auf der Entwicklung von Synthesestrategien zur Herstellung von analogen, phosphorhaltigen zwitterionischen Monomeren (Kapitel 4.1.3).

#### 4.1.1 Synthese zwitterionischer Sulfonate mit variablem inneren Ladungsabstand

Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine Synthesestrategie entwickelt werden, welche Zugang zu Sulfobetain-Methacrylaten (bzw. Methacrylamiden) ermöglicht, bei denen durch Wahl entsprechender Edukte die Anzahl der Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung im Endprodukt gesteuert werden kann. Im Allgemeinen sind Sulfobetain-Methacrylate- und (Meth)acrylamide leicht zugänglich über eine Ringöffnung von Sultonen (**47** oder **48**) unter Verwendung entsprechender tertiärer Amine, welche bereits eine polymerisierbare Gruppe tragen (**46**).<sup>[115]</sup> KÖBERLE und LASCHEWSKY nutzten diese Strategie zur Synthese einer Substanzbibliothek von Sulfobetain-Monomeren, bei der die Struktur des Produkts durch die Wahl des eingesetzten Nukleophils bestimmt wurde (Schema 6).<sup>[116]</sup> Die entsprechenden

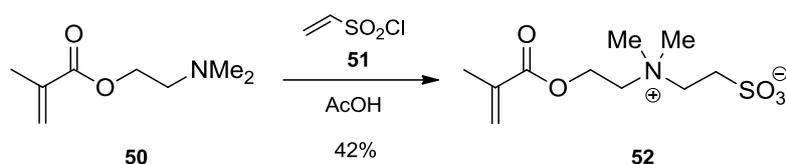
zwitterionischen Polymere, welche durch konventionelle freie radikalische Polymerisation erhalten wurden, sind entsprechend ihrer Struktur in verschiedene Polymergeometrien eingeteilt worden.



**Schema 6** Allgemeine Syntheseroute zur Herstellung zwitterionischer Monomere über die Ringöffnung von Sulfonen.  $R^1 = \text{H, CH}_3, \text{Alkyl}$ ;  $X = \text{O, NH, NR}$ ;  $m = 2\text{--}11$ .<sup>[116]</sup>

Die Methode der Ringöffnung von 1,3-Propansulton- (**47**) bzw. 1,4-Butansulton (**48**) führt zwar je nach Wahl strukturell unterschiedlicher Nukleophile der Form von **46** zu einer Vielzahl verschiedener Monomere, allerdings beschränkt sich Syntheseroute aufgrund der Struktur der Sultone auf Sulfobetaine mit drei- bzw. vier Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung (innerer Ladungsabstand, im Folgenden wird die Zahl dieser Methylengruppen mit dem Index  $n$  abgekürzt).

Bisher sind nur sehr wenige Methoden bekannt, welche zu Sulfobetain-Monomeren führen die weniger als drei- oder mehr als vier Methylengruppen zwischen den Ladungen tragen. Einen von WIELEMA und ENGBERTS<sup>[117]</sup> vorgestellten Syntheseweg zur Herstellung von polymerisierbaren Sulfobetainen mit  $n = 2$  wurde von GAUTHIER *et al.*<sup>[118]</sup> weiterentwickelt (Schema 7).

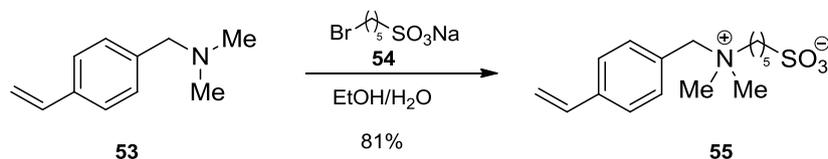


**Schema 7** Synthese eines Sulfobetain-Methacrylats mit nur zwei Methylengruppen zwischen den Ladungen nach GAUTHIER.<sup>[118]</sup>

Dabei wird 2-Dimethylaminoethylmethacrylat (**50**) in einer Additionsreaktion mit Vinylsulfonylchlorid (**51**) umgesetzt, welches zu dem entsprechenden Sulfobetain-Methacrylat **52** in moderaten Ausbeuten führt. Nachteil dieser Synthesestrategie ist ihre Beschränkung auf einen inneren Ladungsabstand von einer Ethyleneinheit.

SONNENSCHNEIN *et al.* beschrieben verschiedene Ansätze zur Synthese von Sulfobetainystyrol-Derivaten mit inneren Ladungsabständen von  $n = 1$  bis  $n = 5$ , unter anderem auch über die

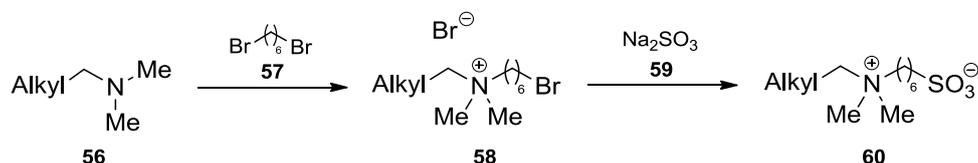
oben beschriebene Ringöffnung von Sultonen. Das Derivat mit fünf Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung wurde über eine Nukleophile Substitution von 5-Brompentan-1-sulfonat (**54**) mit 4-Vinylbenzyl-*N,N*-dimethylamin (**53**) erhalten (Schema 8). Das zu diesem Zweck benötigte Elektrophil wurde zuvor über eine Monosulfonierung von 1,5-Dibrompentan hergestellt.



**Schema 8** Zugang zu Sulfobetainmonomeren mit fünf Methylengruppen zwischen den Ladungen nach SONNENSCHNEIN.<sup>[119]</sup>

Obwohl nur für  $n = 5$  gezeigt, eignet sich der von SONNENSCHNEIN *et al.* gewählte Ansatz durch Wahl längererkettiger  $n$ -Bromalkylsulfonate prinzipiell auch für die Synthese von Derivaten mit einer größeren Anzahl an Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung, vorausgesetzt die im ersten Schritt verwendeten 1, $n$ -Dibromalkane ließen sich monosulfonieren. Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht, diesen vielversprechenden Ansatz auf die Synthese entsprechender Sulfobetain-Methacrylate zu übertragen (siehe unten).

Einen weiteren universellen Ansatz zur Herstellung von Sulfobetainen, welcher die nahezu freie Wahl des inneren Ladungsabstands ermöglicht, wurde von WEERS *et al.* beschrieben.<sup>[120]</sup> Hierbei wird die Länge der Methylengruppen-Spacer ebenfalls durch die Wahl des 1, $n$ -Dibromalkans im ersten Schritt bestimmt. Diese werden zunächst mit einem Überschuss eines *N,N*-dimethylierten tertiären Amins (**56**) umgesetzt um anschließend das verbleibende Monobromid zu sulfonieren (Schema 9).

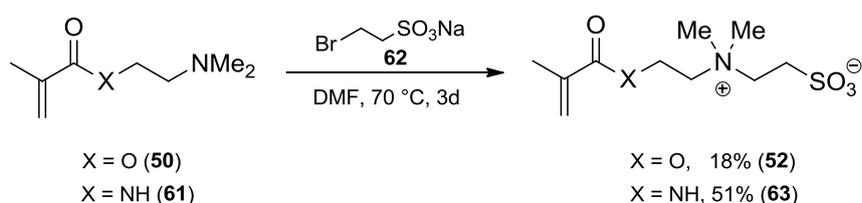


**Schema 9** Universeller Zugang zu Sulfobetainen nach WEERS.<sup>[120]</sup>

Ausgehend von 1, $n$ -Dibromalkanen wurden Derivate mit  $n = 2$  und  $n = 6$  hergestellt, jedoch berücksichtigt der von WEERS *et al.* vorgestellte Syntheseweg nicht die Einführung einer polymerisierbaren Gruppe, welche jedoch für Anwendungen im Bereich der Materialwissenschaften wichtig ist.

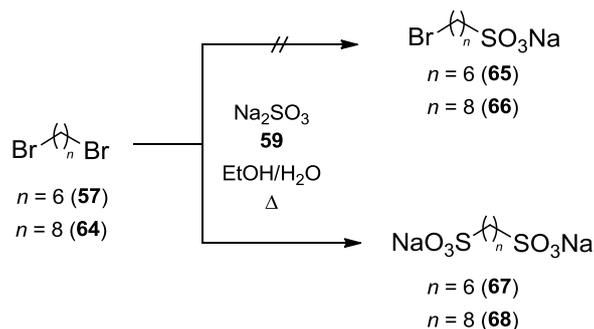
Basierend auf den bisher gezeigten bekannten Synthesestrategien wurde im Rahmen dieser Arbeit eine allgemeine Methode entwickelt, welche Zugang zu einer Substanzbibliothek neuer Sulfbetain-Methacrylate bietet. Durch geeignete Wahl des Elektrophils im ersten Schritt kann der innere Ladungsabstand des Monomers gesteuert werden. Die Strategie zeichnet sich durch eine einfache Durchführung, gute Ausbeuten und sich für die jeweiligen Ladungsabstände streng wiederholenden Abläufe aus.

Vielversprechend erschien die Wahl von 1,*n*-Dibromalkanen als Ausgangspunkt der Synthesen, deren Anzahl an Methylengruppen den inneren Ladungsabstand *n* im Endprodukt repräsentiert. Dabei wurde zunächst auf eine bereits in der Diplomarbeit angewendete Synthese zurückgegriffen, bei der 2-Dimethylaminoethylmethacrylat (**50**) bzw. 2-Dimethylaminoethylmethacrylamid (**61**) in einer nukleophilen Substitution mit kommerziell erhältlichem Natrium-2-bromethansulfonat (**62**) umgesetzt wurde (Schema 10).<sup>[121]</sup>



**Schema 10** Synthese der Sulfbetaine **52** und **63** mit  $n = 2$ .

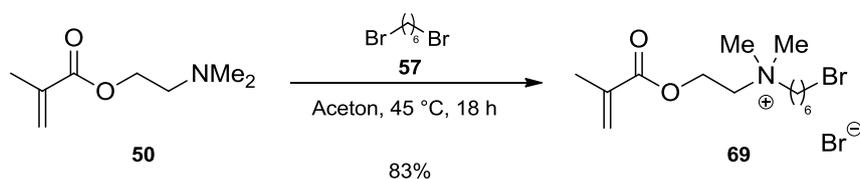
Im nächsten Schritt wurde versucht, die in Schema 10 gezeigten Reaktionsbedingungen auf die Synthese analoger Derivate mit inneren Ladungsabständen von  $n = 6$  und  $8$  zu übertragen. Da die dafür benötigten Bromalkylsulfonatsalze nicht kommerziell verfügbar waren, wurde auf eine von FUJII und COOK<sup>[122]</sup>, bzw. N. GAO *et al.*<sup>[123]</sup> vorgestellte Synthese zur Monosulfonierung von 1,*n*-Dibromalkanen zurückgegriffen. SONNENSCHNEIN *et al.* nutzten besagte Vorschrift für die Synthese des in Schema 8 gezeigten 5-Brompentan-1-sulfonat (**54**). FUJII und COOK monosulfonierten 1,*n*-Dibromalkane bis  $n = 5$  in guten Ausbeuten durch Umsetzung von Natriumsulfit mit einem vierfachen Überschuss des entsprechenden Dibromalkans in einer Mischung aus Ethanol und Wasser. Entgegen aller Erwartungen konnten die vorgestellten Reaktionsbedingungen nicht erfolgreich auf die Synthese der Derivate mit  $n = 6$  und  $8$  übertragen werden (Schema 11).



**Schema 11** Erfolgreiche Monosulfonierung der 1,*n*-Dibromalkane **57** und **64**.

Trotz genauer Einhaltung der von FUJII und COOK angegebenen Reaktionsbedingungen konnten lediglich die disulfonierten Produkte (**67** und **68**) quantitativ gewonnen werden. Die Zugabe des Phasentransferkatalysators  $\text{Bu}_4\text{NHSO}_4$ , welcher von F. GAO *et al.*<sup>[124]</sup> zur Synthese kurzkettiger Halogenalkylsulfonate verwendet wurde, resultierte ebenfalls in der Bildung der doppelt substituierten Produkte. Änderungen des Verhältnisses der eingesetzten Lösungsmittelmischung sowie die Variation der Reaktionszeit erbrachten keine Verbesserung. Somit musste ein anderer Zugang zu den gewünschten Sulfobetain-Methacrylaten gefunden werden.

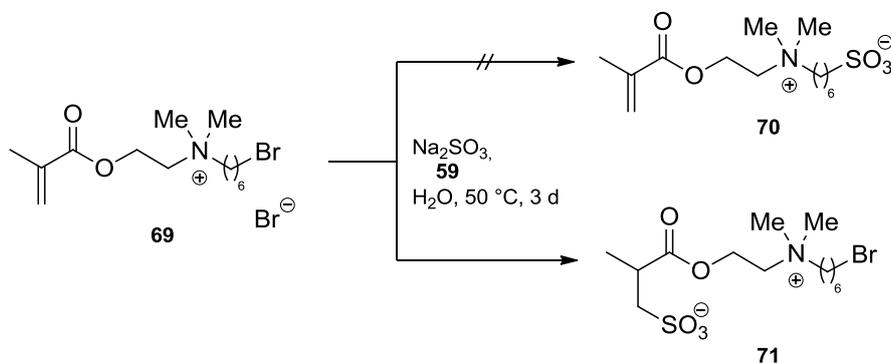
Eine alternative Herangehensweise wurde in der Umsetzung von 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) mit einem vierfachen Überschuss an 1,*n*-Dibromalkanen in der von WEERS *et al.* beschriebenen Art gefunden (siehe Schema 9). Die anschließende Sulfonierung der verbleibenden Monobromide sollte zu den gewünschten Produkten führen. Zu Testzwecken wurde der erste Reaktionsschritt erfolgreich an 1,6-Dibromhexan (**57**) durchgeführt (Schema 12).



**Schema 12** Umsetzung von 1,6-Dibromhexan (**57**) mit 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**).

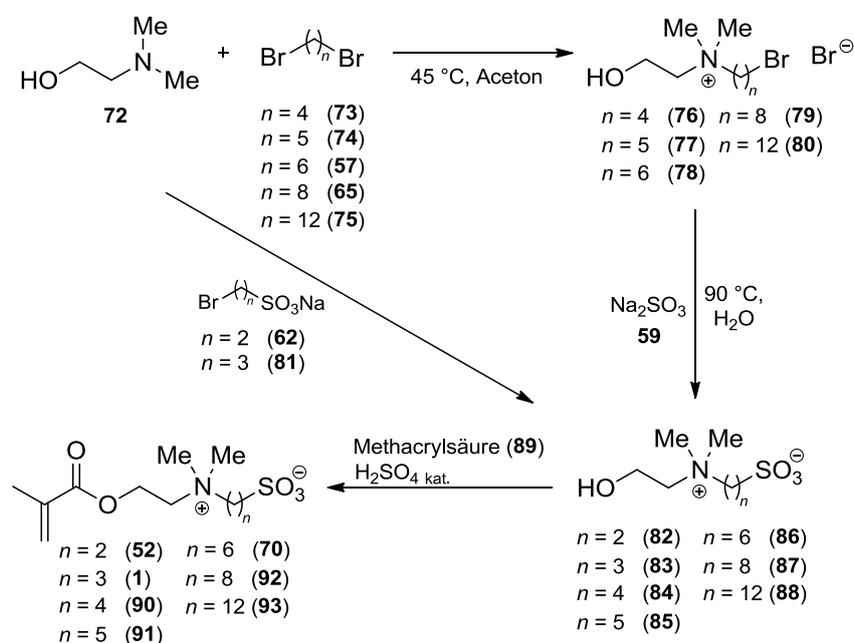
Die Reaktion zeichnet sich durch eine einfache Durchführung und Aufarbeitung, sowie durch sehr gute Ausbeuten aus. Das Produkt **69** sollte anschließend durch Umsetzung mit einem Äquivalent Natriumsulfit in Wasser bei 70 °C in das entsprechende Sulfobetain überführt werden, was jedoch nicht gelang. Stattdessen fand eine Addition des Sulfit-Ions an der Dop-

pelbindung der Methacrylgruppe statt, was zu dem entsprechenden MICHAEL-Addukt führte (Schema 13).



**Schema 13** Erfolgreicher Versuch der Darstellung des Sulfobetain-Methacrylates **70**.

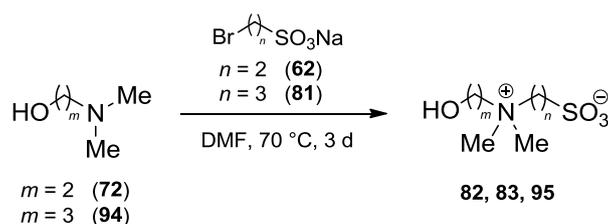
Die misslungene Darstellung des Sulfobetain-Methacrylats **70** über die Sulfonierung des quaternären Bromidsalzes **69** erforderte eine alternative Herangehensweise. Zur Lösung des Problems wurde die in Schema 14 gezeigte Reaktionsfolge ausgearbeitet. Dabei bestand die grundlegende Idee darin, die reaktionsempfindliche Methacrylgruppe erst im letzten Schritt durch Veresterung der Sulfobetainalkohole **82–88** mit Methacrylsäure (**89**), einzuführen.



**Schema 14** Ausgearbeitete Syntheseroute für die Darstellung von Sulfobetain-Methacrylaten mit variablem inneren Ladungsabstand  $n$ .

Zu diesem Zweck wurden verschiedene Sulfobetainalkohole mittels zweier unterschiedlicher Verfahren hergestellt. Bereits in der Diplomarbeit konnte gezeigt werden, dass sich Sulfobetainalkohole effizient durch die Umsetzung von *N,N*-Dimethylaminoalkoholen mit Natriumbromalkylsulfonaten herstellen lassen.<sup>[121]</sup> Diese Erkenntnisse wurden daher zunächst für die Synthese der Sulfobetainalkohole **82**, **83** und **95** genutzt (Tabelle 1).

**Tabelle 1** Synthese der Sulfobetainalkohole mit  $n = 2$  und  $3$  ausgehend von Natriumbromalkylsulfonaten.

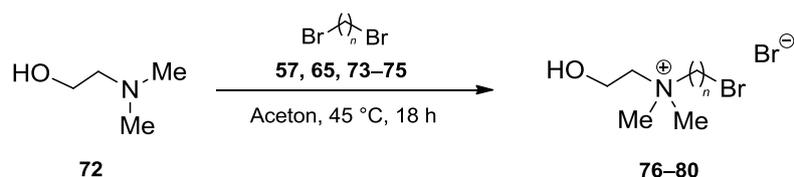


Eintrag	$m$	$n$	Produkt	Ausbeute (%)
1	2	2	<b>82</b>	45
2	2	3	<b>83</b>	90
3	3	2	<b>95</b>	42

Der Vorteil dieser nukelophilen Substitution bestand in erster Linie in der Tatsache, dass die Produkte im Verlauf der Reaktion ausfielen und ohne weitere Aufreinigung verwendet werden konnten. Leider waren die in der Reaktion eingesetzten Natrium-Bromalkylsulfonate (**62**, **81**) nur in kurzkettigen Varianten ( $n = 2$  und  $3$ ) kommerziell verfügbar. Da die Anzahl der Methylengruppen jedoch den inneren Ladungsabstand im späteren Endprodukt bestimmt, musste für Sulfobetainalkohole mit  $n > 3$  eine andere Strategie gefunden werden. Die erfolgreichen Versuche der Monosulfonierung von  $1,n$ -Dibromalkanen (siehe Schema 11) führten dann zu der Idee der Umkehr der Reaktionsfolge. Nun wurde versucht,  $1,n$ -Dibromalkane mit  $n > 3$  zuerst mit *N,N*-Dimethylaminoethanol (**72**) in der in Schema 12 gezeigten Art und Weise umzusetzen (Tabelle 2). Dabei konnten die quaternären Bromidsalze **76–80** in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Die Bildung der disubstituierten Produkte wurde erfolgreich durch langsame Zugabe des Nukleophils zu einem vierfachen Überschuss des entsprechenden  $1,n$ -Dibromalkans minimiert. Die geringen Mengen an disubstituierten Produkten, deren Bildung sich nicht komplett vermeiden lies, fielen im Verlauf der Reaktion aus und konnten durch Filtration entfernt werden. Die Zielverbindungen hingegen waren in allen Fällen löslich und konnten nach Austausch von Aceton durch Essigsäureethylester effizient mit-

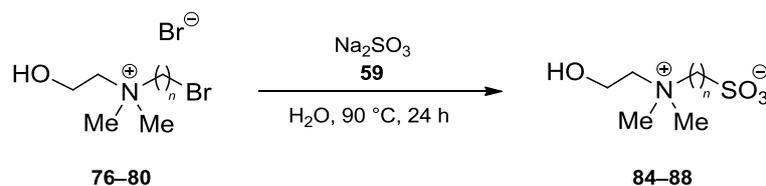
tels wässriger Extraktion gewonnen werden, was weitere Aufreinigungsschritte überflüssig machte. Überschüssiges 1,*n*-Dibromalkan konnte aus der organischen Phase zurückgewonnen werden. Entscheidend war die Wahl von Aceton als Reaktionsmedium, da die direkte Verwendung von Essigsäureethylester ausschließlich zu den disubstituierten Produkten führte.

**Tabelle 2** Synthese quaternärer Bromidsalze mit  $n = 4$ –12 ausgehend von 1,*n*-Dibromalkanen.



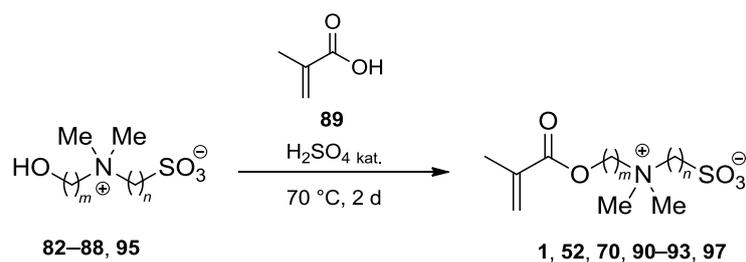
Eintrag	Edukt	$n$	Produkt	Ausbeute (%)
1	1,4-Dibrombutan ( <b>73</b> )	4	<b>76</b>	62
2	1,5-Dibrompentan ( <b>74</b> )	5	<b>77</b>	76
3	1,6-Dibromhexan ( <b>57</b> )	6	<b>78</b>	75
4	1,8-Dibromoctan ( <b>65</b> )	8	<b>79</b>	80
5	1,12-Dibromdodecan ( <b>75</b> )	12	<b>80</b>	84

Die wasserlöslichen quaternären Bromidsalze **76–80** wurden daraufhin mit Natriumsulfit (**59**) erfolgreich und in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Sulfobetainalkoholen **84–88** umgesetzt (Tabelle 3). Die Hauptmenge der nicht umgesetzten Edukte konnten durch Ausfällen der Rohprodukte in Aceton entfernt werden. Trotzdem war in allen Fällen eine säulenchromatographische Aufreinigung der Produkte notwendig, da schon das Vorhandensein von Eduktspuren eine Erfolgreiche Isolierung der Endprodukte im finalen Veresterungsschritt unmöglich machte.

**Tabelle 3** Synthese der Sulfobetainalkohole mit  $n = 4-12$ .

Eintrag	Edukt	$n$	Produkt	Ausbeute (%)
1	<b>76</b>	4	<b>84</b>	85
2	<b>77</b>	5	<b>85</b>	77
3	<b>78</b>	6	<b>86</b>	78
4	<b>79</b>	8	<b>87</b>	80
5	<b>80</b>	12	<b>88</b>	72

Der finale und entscheidende Schritt auf dem Weg zu einer Syntheseroute für Sulfobetain-Methacrylate mit frei steuerbarem innerem Ladungsabstand bestand in der säurekatalysierten FISCHER-Veresterung<sup>[125]</sup> der Sulfobetainalkohole **82–88** und **95** mit Methacrylsäure (Tabelle 4). Die Besonderheit dieser Reaktion liegt in der Tatsache, dass Methacrylsäure hierbei sowohl als Lösungsmittel als auch als Veresterungsreagenz fungiert. Aufgrund der starken Polarität der Sulfobetainalkohole **82–88** und **95** und der damit einhergehenden schlechten Löslichkeit der Verbindungen in organischen Lösungsmitteln schlugen alternative Methoden zur Einführung der Methacrylgruppe fehl. Diese umfassten unter anderem Versuche der Acylierung mit Methacryloylchlorid in THF bzw. Dichlormethan, sowie die Veresterung über Kuppelungsreagenzien wie *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid (**96**). Mit Methacrylsäure (**89**) wurde ein Reaktionsmedium gefunden, welches in der Lage war die Sulfobetainalkohole **82–88** und **95** zu lösen und nach Zugabe katalytischer Mengen konzentrierter Schwefelsäure eine Veresterungsreaktion einzugehen.

**Tabelle 4** Synthese der Sulfobetain-Methacrylate  $n = 4-12$ .

Eintrag	Edukt	$m$	$n$	Produkt	Ausbeute (%)
1	<b>82</b>	2	2	<b>52</b>	42
2	<b>83</b>	2	3	<b>1</b>	62
3	<b>84</b>	2	4	<b>90</b>	72
4	<b>85</b>	2	5	<b>91</b>	70
5	<b>86</b>	2	6	<b>70</b>	68
6	<b>87</b>	2	8	<b>92</b>	74
7	<b>88</b>	2	12	<b>93</b>	71
8	<b>95</b>	3	2	<b>97</b>	65

Obwohl die eingesetzten Edukte und die erhaltenen Produkte ähnliche Polaritäten aufweisen, konnten die Sulfobetain-Methacrylate **82–88** und **95** nach säulenchromatographischer Aufreinigung problemlos in guten Ausbeuten erhalten werden. Eine Ausnahme stellte mit nur 42% das Produkt **82** dar, dessen Edukt von allen eingesetzten Alkoholen die geringste Löslichkeit in Methacrylsäure aufwies, was wohl als ursächlich für die geringere Ausbeute angenommen werden kann. Um eine spontane und unkontrollierter Polymerisation der Doppelbindung zu vermeiden, wurden kleine Mengen an Hydrochinon zu den Reaktionslösungen gegeben. Bei den isolierten Sulfobetain-Methacrylaten handelte es sich um hygroskopische weiße Feststoffe die bei Handhabung an Luft innerhalb kürzester Zeit Wasser adsorbierten. Dies belegten vor allem Elementaranalysen der Produkte, bei denen die Werte für Kohlenstoff, Stickstoff und Schwefel tendenziell etwas zu niedrig ausfielen, während die gemessenen Werte für Wasserstoff tendenziell etwas zu hoch lagen (siehe Experimenteller Teil). KÖBERLE und LASCHEWSKY berichteten bei der Synthese von (Poly)sulfobetain-Methacrylaten von einer Gewichtszunahme von bis zu 5% und mehr, (abhängig von der Struktur des Moleküls) durch Adsorption von Wasser, was ungefähr einem Molekül Wasser pro Betaineinheit entspricht.<sup>[116]</sup> Unter Berücksichtigung der Adsorption von ein bis zwei Molekülen Wasser

pro Molekül können die Ergebnisse der Elementaranalysen als zufriedenstellen angesehen werden.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass die isolierten Methacrylate mit  $n = 2, 3$  und  $4$  (**52**, **1** und **90**) bereits literaturbekannt sind. Insbesondere bei den Derivaten **1** und **90** bietet sich aufgrund der einfachen Durchführung eher die Synthese über eine Ringöffnung von Sultonen an. Um jedoch den universellen Charakter der entwickelten Synthesestrategie zu demonstrieren, wurden auch diese Derivate mittels der beschriebenen Methode hergestellt. Derivate mit  $n > 5$  hingegen waren bisher nicht literaturbekannt. Die erfolgreiche Isolierung des Derivats mit  $n = 12$  (**93**) in guten Ausbeuten deutet an, dass die Methode auch auf die Synthese von Sulfobetain-Methacrylate mit einer noch größeren Anzahl an Methylengruppen zwischen den Ladungen übertragbar ist. Es konnte also eine generell anwendbare Methode gefunden werden, welche es ermöglicht Sulfobetain-Methacrylate herzustellen bei denen der innere Ladungsabstand durch Wahl des entsprechenden 1, $n$ -Dibromalkanes im ersten Schritt gesteuert werden kann.

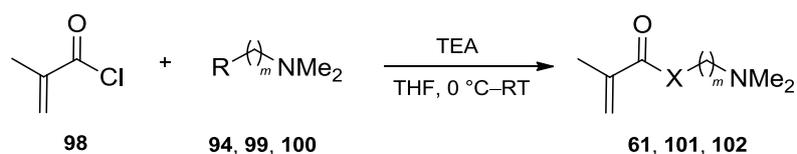
#### 4.1.2 Synthese zwitterionischer Sulfonate über Ringöffnung von Sultonen

Um die Substanzbibliothek der Sulfobetain-Methacrylate auszubauen, wurden auch Versuche unternommen, Derivate über die nukleophile Ringöffnung von 1,3-Propansulton (**47**) und 1,4-Butansulton (**48**) zu gewinnen. Hierbei ist der Abstand zwischen den Ladungen ( $n$ ) durch die Struktur der eingesetzten Elektrophile **47** und **48** auf drei, bzw. vier Methylengruppen begrenzt. Durch die Natur der eingesetzten Nukleophile lassen sich dennoch Derivate mit großer struktureller Vielfalt synthetisieren. Die Variation der Alkylkettenlänge der Nukleophile ermöglicht zum Beispiel den Gesamtabstand beider Ladungen zur polymerisierbaren Vinylgruppe im Monomer zu steuern (die Anzahl dieser Methylengruppen wird im Folgenden mit  $m$  abgekürzt, siehe Abbildung 11). Je größer die Anzahl dieser Methylengruppen im Monomer ist, desto größer ist auch der Gesamtabstand der beiden Ladungen zum Polymerrückgrat der resultierenden Polymerkette, wobei Ketten mit großem  $m$  den sogenannten *Tail-end type* Polymeren zugeordnet werden können.<sup>[116, 126]</sup> Denkbar wären aber auch Variationen der Länge der Alkylgruppen am quaternären Stickstoff des Nukleophiles ( $R^2$ ,  $R^3$  in Abbildung 11), aus denen Polymere des *Head types* entstehen können. Aus zeitlichen Gründen wurden im Rahmen dieser Arbeit jedoch ausschließlich an Variationen in  $m$  und  $n$  gearbeitet.

Da die entsprechenden Methacryl-Nukleophile zur Variation von  $m$  nur zum Teil kommerziell erhältlich sind, wurden zunächst verschiedene Vorstufen durch die Acylierung der  $N,N$ -dialkylierten Aminoalkohole **94** und **99** bzw. des Diamins **100** mit Methacryloylchlorid (**98**)

hergestellt (Tabelle 5). Dazu wurde Methacryloylchlorid (**98**) bei 0°C langsam zu einer basischen Lösung eines 1.5 fachen Überschusses der entsprechenden tertiären Aminoalkohole **94** und **99** bzw. des Diamins **100** zugetropft und anschließend bei Raumtemperatur für die angegebene Reaktionszeit gerührt. Die Produkte wurden nach säulenchromatographischer Aufarbeitung in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten.

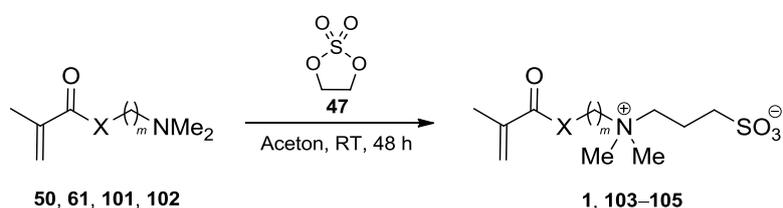
**Tabelle 5** Synthese der Methacryl-Nukleophile **61**, **101** und **102** durch Acylierung mit Methacryloylchlorid (**97**).



Eintrag	R	<i>m</i>	Reaktionszeit [h]	X	Ausbeute [%]
1	OH ( <b>94</b> )	3	16	O ( <b>101</b> )	79
2	OH ( <b>99</b> )	4	6	O ( <b>102</b> )	45
3	NH <sub>2</sub> ( <b>100</b> )	2	2	NH ( <b>61</b> )	66

Die Umsetzungen der synthetisierten Methacryl-Nukleophile **61**, **101** und **102**, sowie des kommerziell erworbenen 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) mit 1,3-Propansulton (**47**) erfolgten anschließend in Aceton bei Raumtemperatur für 48 h unter Argonatmosphäre (Tabelle 6). Dabei konnten überwiegend sehr gute Ausbeuten erzielt werden. Im Verlauf der Reaktionen bildeten sich jeweils weiße Feststoffe, welche anschließend durch Lösen in Methanol und Ausfällen in Essigsäureethylester einfach und effizient aufgereinigt werden konnten.

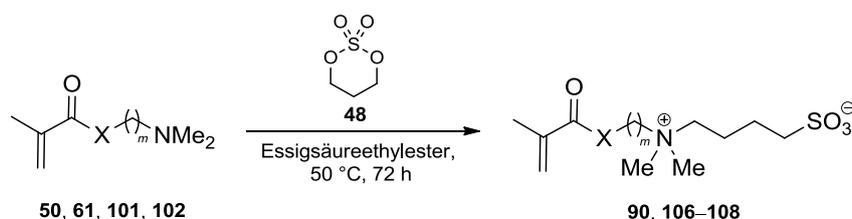
**Tabelle 6**     Synthese der Sulfobetain-Methacrylate **1** und **103–105** über die Ringöffnung von 1,3-Propansulton (**47**).



Eintrag	Edukt	X	<i>m</i>	Produkt	Ausbeute [%]
1	<b>50</b>	O	2	<b>1</b>	90
2	<b>101</b>	O	3	<b>103</b>	75
4	<b>102</b>	O	4	<b>104</b>	90
3	<b>61</b>	NH	2	<b>105</b>	81

Die Umsetzungen der Methacryl-Nukleophile **50**, **61**, **101** und **102** mit 1,4-Butansulton (**48**) und die anschließende Aufreinigungen erfolgten prinzipiell analog der Reaktionen mit 1,3-Propansulton (Tabelle 7).

**Tabelle 7** Synthese der Sulfobetain-Methacrylate **90** und **106–108** über die Ringöffnung von 1,4-Butansulton (**48**).

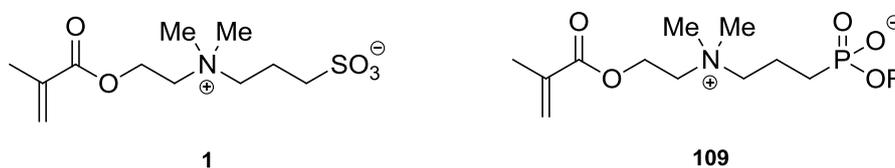


Eintrag	Edukt	X	<i>m</i>	Produkt	Ausbeute [%]
1	<b>50</b>	O	2	<b>90</b>	54
2	<b>101</b>	O	3	<b>106</b>	45
4	<b>102</b>	O	4	<b>107</b>	37
3	<b>61</b>	NH	2	<b>108</b>	37

Aufgrund der deutlich geringeren Reaktivität des sechsgliedrigen Sultons **48**, im Vergleich zu 1,3-Propansulton (**47**) waren zur Erzielung akzeptabler Ausbeuten höhere Reaktionstemperaturen und längere Reaktionszeiten erforderlich. Daher wurden die Reaktionen in Essigsäureethylester für 72 h bei 50 °C durchgeführt. Dennoch lagen die Ausbeuten mit 37–54% deutlich unter denen, die durch die Verwendung von 1,3-Propansulton (**47**) erzielt werden konnten.

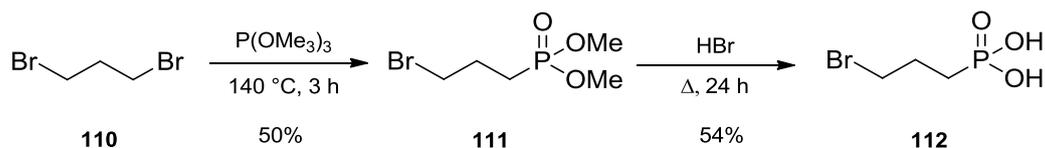
### 4.1.3 Synthese zwitterionischer Phosphonate

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand in der Entwicklung möglichst universeller Synthesestrategien zur Herstellung zwitterionischer Methacrylphosphonate der Form von **109**, welche sich strukturell von den im vorangegangenen Kapitel vorgestellten Sulfobetain-Methacrylaten ableiten (Abbildung 13). Die Struktur der anionischen Phosphonatgruppe lässt sich im Gegensatz zu den Sulfonaten durch die Wahl der Alkylgruppe R variieren. Somit existiert eine weitere Möglichkeit wichtige Moleküleigenschaften, wie Polarität oder Löslichkeit zu steuern und bei Bedarf an die Anforderungen möglicher biologischer Anwendungen anzupassen. Derartige Moleküle sind bisher literaturunbekannt und könnten für mögliche biomedizinische Anwendungen, wie etwa Zellkulturmatrizen von Interesse sein.



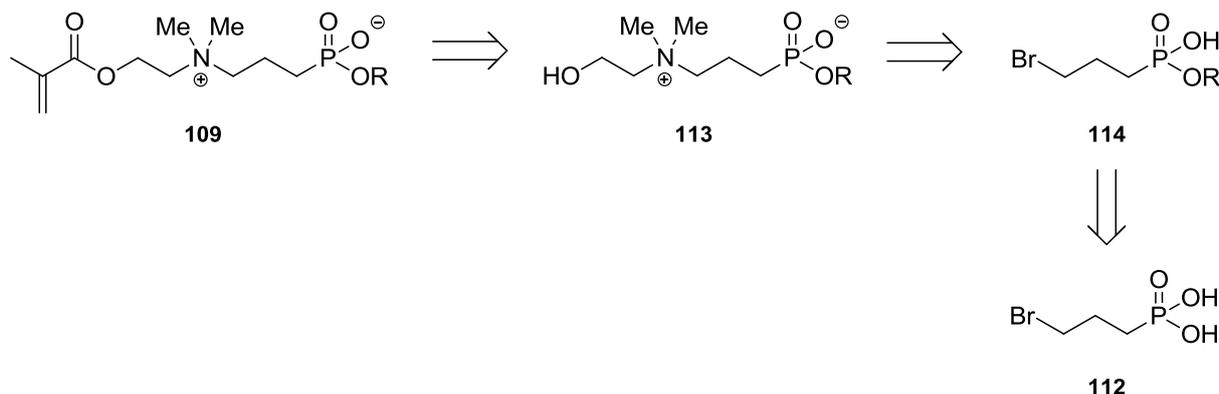
**Abbildung 13** Mögliche Zielstruktur von Methacrylphosphonaten (**109**, R = Alkyl) im direkten Vergleich zu dem Sulfobetain-Methacrylat **1**.

Die Synthesestrategien welche für die Herstellung strukturell vergleichbarer Sulfonate entwickelt wurden, sollten auf die Synthese entsprechender Phosphonate übertragen werden. Ähnlich wie bei den Sulfonaten sollte der Abstand zwischen positiver und negativer Ladung über die Wahl von 1,*n*-Dibromalkanen im ersten Reaktionsschritt gesteuert werden. Die grundlegende Idee bestand dabei in der Synthese von Schlüssel-molekülen in Form von Bromalkylphosphonaten welche als Elektrophile für weitere Umsetzungen dienen sollten. KLEY *et al.* beschrieben die Synthese von Halogenalkylphosphonaten über eine MICHAELIS-BECKER Reaktion von Dimethylphosphit mit 1,*n*-Dihalogenalkanen und anschließender saurer Hydrolyse der Estergruppen. Diese Methode wurde bereits im Rahmen in der Diplomarbeit für die Synthese vergleichbarer Moleküle angewendet.<sup>[127]</sup> Als günstiger, da einfacher in der Durchführung, erwies sich aber die Umsetzung von 1,*n*-Dihalogenalkanen mit Trimethylphosphit in einer MICHAELIS-ARBUZOV Reaktion mit anschließender saurer Hydrolyse der Phosphonsäureester-Gruppen.<sup>[128]</sup> Als Startmolekül wurde 1,3-Dibrompropan (**110**) gewählt, welches in zwei Schritten zu der in Schema 15 gezeigten Bromalkylphosphonsäure **112** umgesetzt wurde.



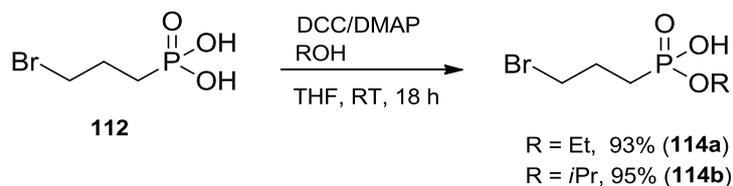
**Schema 15** Darstellung der Phosphonsäure **112** ausgehend von 1,3-Dibrompropan (**110**).

Ausgehend von der Phosphonsäure **112** waren unterschiedliche Reaktionsfolgen zur Synthese der Zielstruktur denkbar. Schema 16 zeigt eine mögliche retrosynthetische Zerlegung der Zielstruktur **109** über drei Stufen, bis hin zu dem Schlüsselmolekül **112**. Zentrales Element sollte, wie bei der Synthese der Sulfobetain-Methacrylate (zum Beispiel **90–93**, siehe Tabelle 4), die säurekatalysierte Veresterung zwitterionischer Alkohole mit Methacrylsäure (**89**) im letzten Schritt sein.



**Schema 16** Retrosynthetische Zerlegung der Zielstruktur (R = Alkyl).

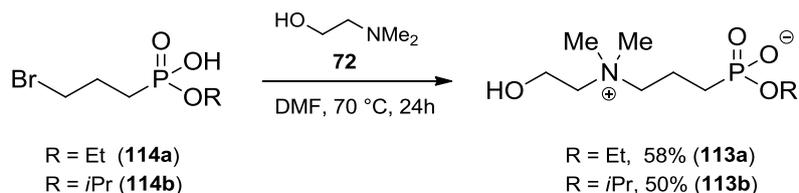
Im nächsten Schritt wurde versucht eine Säuregruppen des Phosphonsäure **112**, wie von KLEY *et al.*<sup>[127]</sup> beschrieben, über eine STEGLICH-Veresterung<sup>[129]</sup> durch Umsetzung mit 0.5 Äquiv. Ethanol, bzw. 2-Propanol zu verestern (Schema 17).



**Schema 17** Monoveresterung des Phosphonsäure **112** mit zwei verschiedenen Alkoholen.

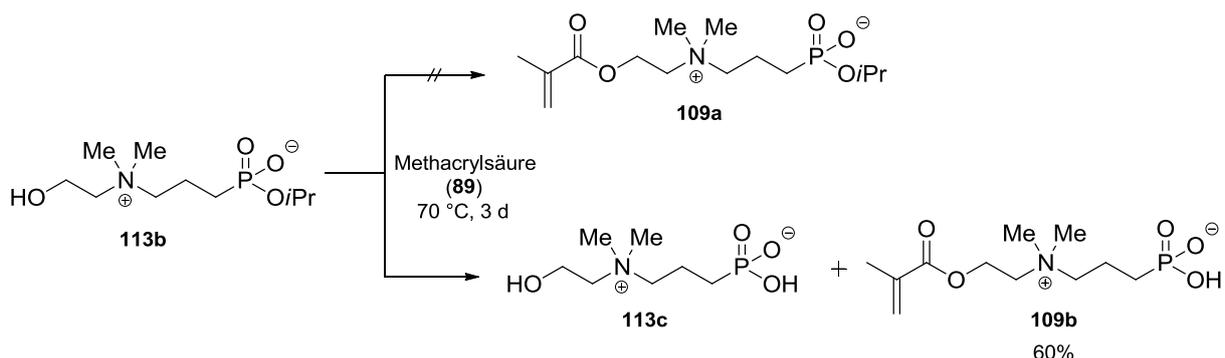
Die Produkte der Veresterung (**114a** und **114b**) konnten in sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Aufgrund der hohen Ausbeuten und guten Reinheit der Rohprodukte konnte in beiden Fällen auf eine chromatographische Produktaufreinigung verzichtet werden.

Im nächsten Schritt wurden die Veresterungsprodukte durch Umsetzung mit *N,N*-Dimethylaminoethanol (**72**) in einer nukleophilen Substitution in die zwitterionische Phosphonobetainalkohole **113a** und **113b** überführt (Schema 18).



**Schema 18** Synthese der zwitterionische Phosphonobetainalkohole **113a** und **113b**.

Nach säulenchromatographischer Aufreinigung konnten die Phosphonobetainalkohole **113a** und **113b** in akzeptablen Ausbeuten erhalten werden. Die Reaktionsbedingungen der für die Synthese der Sulfobetain-Methacrylate (zum Beispiel **90–93**, siehe Tabelle 4) angewendeten Variante der FISCHER-Veresterung wurden anschließend zunächst nur auf den Phosphonobetainalkohol mit Isopropylester-Gruppe (**113b**) übertragen (Schema 19). Dieser wurde in Methacrylsäure (**89**) gelöst und nach Zugabe katalytischer Mengen Schwefelsäure für drei Tage bei 70 °C umgesetzt.

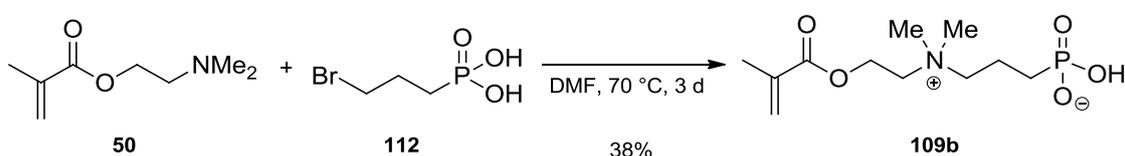


**Schema 19** Umsetzung des Phosphonobetainalkohols **113b** mit Methacrylsäure (**89**) unter Säurekatalyse (Ausbeutebestimmung von **109b** mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie des Rohprodukts).

Die Veresterung des Phosphonobetainalkohols **113b** gelang zwar prinzipiell unter Säurekatalyse, allerdings trat als Nebenreaktion auch eine Hydrolyse der Phosphonsäureester-Gruppe auf, was zu einem chromatographisch schwer trennbaren Produktgemisch der Moleküle **113c**

und **109b** führte. Durch eine  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Analyse des Rohprodukts konnte die Ausbeute des unerwünschten Veresterungsprodukts **109b** auf etwa 60% bestimmt werden. Die Abwesenheit des Zielmoleküls **109a** machten weitere Versuche der Isolation von **109b** aus dem Produktgemisch überflüssig. Von der Umsetzung des zwitterionischen Phosphonobetainalkohols mit Ethylestergruppe (**113a**) nach Schema 19 wurde abgesehen, da hier ebenfalls die Bildung des Produktgemisches mit unerwünschtem Veresterungsprodukt erwartet wurde. Somit konnte gezeigt werden, dass die aus der Sulfonatsynthese bekannte Veresterung mit Methacrylsäure prinzipiell auch auf zwitterionische Phosphonate übertragbar ist. Die Tatsache, dass die anionische Phosphonatgruppe im Gegensatz zu der anionischen Sulfonatgruppe eine zusätzliche Estergruppe trägt, welche unter diesen Bedingungen gespalten wird, schließt eine Anwendung dieser Bedingungen für diese Substanzklasse jedoch aus. Somit musste ein alternativer Zugang zu den gewünschten zwitterionischen Phosphonaten gefunden werden.

In der Diplomarbeit konnte bereits gezeigt werden, dass sich das zwitterionische Methacrylat **109b** durch Umsetzung eines Überschuss an 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) mit 3-Chlorpropanphosphonsäure in einer nukleophilen Substitution herstellen lässt.<sup>[121]</sup> Da das Produkt lediglich in einer Ausbeute von 25% isoliert werden konnte, wurde diese Herangehensweise im Rahmen dieser Arbeit jedoch zunächst nicht favorisiert. Aufgrund der Tatsache, dass die Herstellung der Zielmoleküle über die Umsetzung des zwitterionischen Phosphonobetainalkohols **113b** mit Methacrylsäure (**89**) nicht bewerkstelligt werden konnte, schien die Reaktionsoptimierung der nukleophilen Substitution als Weg zum Ziel sinnvoll. Durch die Verwendung von 3-Brompropanphosphonsäure (**112**) als Elektrophil und leicht veränderten Bedingungen bei der säulenchromatographischen Aufreinigung konnte die Ausbeute auf 38% gesteigert werden (Schema 20).

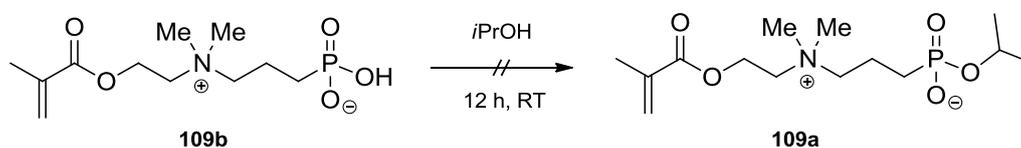


**Schema 20**    Synthese des Phosphonobetain-Methacrylats **109b**.

Eine direkte Verwendung der in Schema 20 gezeigten Phosphonobetain-Methacrylats **109b** als Monomer in kontrolliert-radikalischen Oberflächenpolymerisationen wäre zwar denkbar und durchaus interessant, übergeordnetes Ziel war jedoch die Herstellung entsprechender Phosphonsäuremonoester (siehe **109**). Daher wurde im nächsten Schritt versucht, die Säure-

gruppe unter Zuhilfenahme von Kupplungsreagenzien mit 2-Propanol zu verestern. In der Literatur konnten allerdings keine Verfahren zur Veresterung vergleichbar polarer Phosphonsäuren gefunden werden, weshalb zunächst geeignete Reaktionsbedingungen gefunden werden mussten. Die Polarität des Zwitterions erforderte die Verwendung entsprechend polarer Lösungsmittel, wobei sich die Wahl aufgrund der Löslichkeit von **109b** auf wässrige Medien und Dimethylformamid beschränkte. Die grundlegende Idee bestand in der Verwendung wasserlöslicher Kupplungsreagenzien wie EDC (1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid, **115**) und weiteren Additiven zur Reaktionsbeschleunigung wie DMAP (4-(Dimethylamino)pyridin, **116**) oder Sulfo-NHS (*N*-Hydroxysulfosuccinimid, **117**). Die Verwendung des wasserlöslichen EDC als Kupplungsreagenz wird vor allem im biochemischen Bereich für die Bildung von Amidan aus Carbonsäuren und Aminen in wässrigem Medium verwendet.<sup>[130]</sup> Eine Anwendung vergleichbarer Bedingungen für die Veresterung des Phosphonobetain-Methacrylats **109b** schien daher vielversprechend. Tabelle 8 zeigt eine Übersicht über die im Zuge dieser Versuchsreihe angewendeten Reaktionsbedingungen.

**Tabelle 8** Versuche der Veresterung des Phosphonobetain-Methacrylats **109b** über Kupplungsreagenzien.



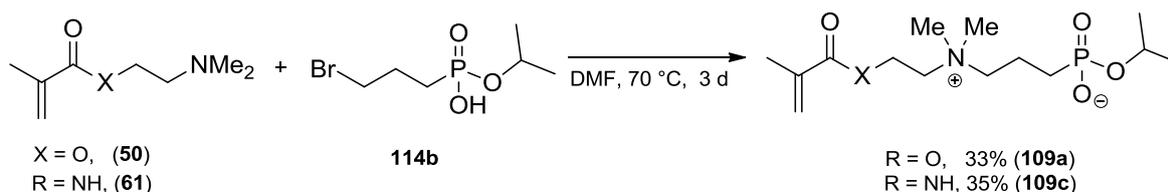
Eintrag	Lösungsmittel	<i>i</i> PrOH <sup>[a]</sup>	EDC <sup>[a]</sup>	DMAP <sup>[a]</sup>	Sulfo-NHS <sup>[a]</sup>
1	Wasser	2	5	1	-
2	Wasser	2	5	-	1
3	PBS-Puffer	2	5	1	-
4	PBS-Puffer	2	5	-	1
5	DMF	1	1	0.1	-

<sup>[a]</sup>Äquivalente bezogen auf **109b**.

Aufgrund der Hydrolyseempfindlichkeit von EDC (**115**) wurde bei der Verwendung von wässrigen Reaktionsmedien<sup>[131]</sup> (Einträge 1–4) mit einem fünffachen Überschuss gearbeitet. Des Weiteren wurde die Verwendung von je einem Äquivalent DMAP (**116**), bzw. Sulfo-NHS (**117**) in wässrigen Medien getestet. Bei der Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel (Eintrag 5) wurden die gleichen Molverhältnisse verwendet, die sich auch

schon bei der Synthese der Phosphonsäuremonoester **114a** und **114b** als erfolgreich erwiesen haben (siehe Schema 17). Der Fortschritt der Testreaktionen wurde dünnschichtchromatographisch mit Methanol als Laufmittel verfolgt. Die übrigen Reaktionskomponenten wurden zwecks Referenz gegengetüpfelt. Leider war auch nach zwölf Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur bei keiner der getesteten Reaktionsbedingungen eine Produktbildung erkennbar.

Da sich die zuvor beschriebenen Varianten von Veresterungen zwitterionischer Vorstufen insgesamt als ungünstig erwiesen haben, wurde im Weiteren auf eine alternative Reaktionsführung zurückgegriffen. Wie schon bei der in Schema 20 gezeigten Synthese der zwitterionischen Phosphonsäure **109b** wurde nun versucht, die Zielmoleküle durch Umsetzung des Methacrylats **50**, bzw. des Methacrylamids **61** mit dem Phosphonsäuremonoester **114b** in einer nukleophilen Substitution herzustellen (Schema 21). Dabei konnten die literaturunbekannten Phosphonobetain-Methacrylate **109a** und **109c** in Ausbeuten bis 35% isoliert werden.



**Schema 21** Erfolgreiche Synthese der Phosphonobetaine **109a** und **109c**.

Damit konnte, ähnlich wie bei der Synthese zwitterionischer Methacryl-Sulfonate, ein universeller Syntheseweg gefunden werden, welcher Zugang zu einer neuen Substanzklasse zwitterionischer Monomere ermöglicht. Die Ausbeute betrug im letzten und entscheidenden Schritt zwar nur maximal 35%, allerdings könnte sich diese durch eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Aufarbeitungstechnik steigern lassen. Aus Zeitgründen musste im Rahmen dieser Arbeit auf eine Reaktionsoptimierung verzichtet werden. Wie bei der in Kapitel 4.1.1 beschriebenen, neuen Syntheseroute für zwitterionische Sulfonate mit variablem innerem Ladungsabstand ( $n$ ), lässt sich auch hier die Anzahl der Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung über die Wahl des 1, $n$ -Dibromalkans im ersten Schritt steuern. Obwohl die Syntheseroute nur für  $n = 3$  getestet wurde, deuten Ergebnisse auf eine Anwendbarkeit des Verfahrens auf Moleküle mit  $n > 3$  hin. Die Wahl des Alkohols bei der STEGLICH-Veresterung der Phosphonsäure im dritten Schritt stellt eine weitere veränderbare Variable dar, mit der die Eigenschaften des Endprodukts gesteuert werden kann. Des Weiteren wäre wohl auch eine Änderung der Anzahl an Methylengruppen des Methacryl-Nukleophils im

letzten Schritt kompatibel, womit der spätere Abstand der Ladungen zu dem Polymerrückgrat gesteuert werden könnte. Abgesehen von dem letzten Syntheseschritt zeichnen sich die einzelnen Reaktionen durch eine einfache Durchführung und Aufarbeitung, sowie durch gute bis sehr gute Ausbeuten aus.

## 4.2 CVD-basierte RAFT-Polymerisation

Elementarer Bestandteil dieser Arbeit ist die Entwicklung von Methoden zur kontrollierten, oberflächeninitiierten Polymerisation zwitterionischer Methacrylate auf Substraten, welche zuvor mittels CVD-Polymerisation funktionalisiert wurden. Im Mittelpunkt stand dabei die Etablierung der oberflächeninitiierten, CVD-basierenden RAFT-Polymerisation. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Ansätze verfolgt. Alternativ wurde eine Auswahl der synthetisierten zwitterionischen Methacrylate auch mittels der bereits im Arbeitskreis LAHANN etablierten oberflächeninitiierten ATRP polymerisiert.<sup>[85]</sup>

### 4.2.1 Synthese von [2.2]Paracyclophanen mit RAFT-Funktionalität

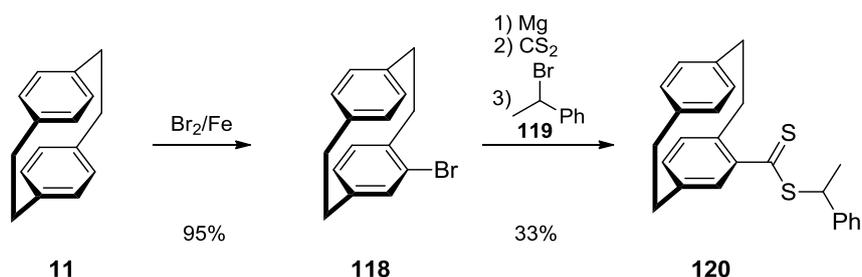
Mit der ständigen Weiterentwicklung der RAFT-Polymerisation steigt auch der Bedarf an neuen RAFT-Agenzien, mit deren Struktur die Polymerisationssysteme an die jeweiligen Anwendungen angepasst werden können. In den letzten Jahren sind daher immer mehr Strategien zur Synthese von RAFT-Agenzien vorgestellt worden.<sup>[132]</sup> Bis zum jetzigen Zeitpunkt sind in der Literatur keine Anwendungen von [2.2]Paracyclophanen-Derivaten mit der Funktionalität von RAFT-Agenzien beschrieben worden. Erste Versuche der Synthese potentieller [2.2]Paracyclophan-RAFT-Agenzien wurden im Arbeitskreis LAHANN im Rahmen der Diplomarbeit von D. FRANK unternommen.<sup>[133-134]</sup> Dabei wurden verschiedene [2.2]Paracyclophane mit Dithiocarbonat- bzw. Dithioesterfunktionalität für den Einsatz in der CVD-Polymerisation hergestellt. Deren erfolgreiche Anwendung in der RAFT-Polymerisation konnte nicht gezeigt werden, unter anderem aufgrund der ungünstigen Struktur der eingeführten R-Gruppen. Basierend auf diesen Vorarbeiten sollten [2.2]Paracyclophane mit geeigneteren Abgangsgruppen an der Dithioester- bzw. Dithiocarbonatfunktionalität hergestellt werden.

### Synthese der [2.2]Paracyclophan-Dithioester

Es existieren verschiedene Ansätze zum Aufbau von Dithioestergruppen an aromatischen Systemen.<sup>[132]</sup> Aufgrund ihrer günstigen Eigenschaften kommt bei der Synthese von RAFT-Agenzien oft die Phenylgruppe als stabilisierende Gruppe (Z-Gruppe) zum Einsatz (s. Abbil-

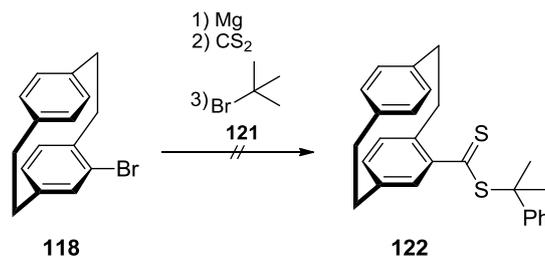
dung 9). Eine gängige und effiziente Synthesestrategie zur Herstellung solcher Dithiobenzoate geht von entsprechenden aromatischen GRIGNARD-Verbindungen aus. Diese werden zunächst durch Umsetzung mit Kohlenstoffdisulfid in entsprechenden Carbodithioatsalze überführt und anschließend mit einem elektrophilen Alkylierungsreagenz, welches die Struktur der R-Gruppe bestimmt, umgesetzt.<sup>[106, 135]</sup> Es wurde versucht, diese literaturbekannten Bedingungen auf die Synthese von [2.2]Paracyclophan-Dithioester zu übertragen, wobei das Paracyclophan-Grundgerüst die Rolle der stabilisierenden Z-Gruppe übernehmen sollte.

Zu diesem Zweck wurde [2.2]Paracyclophan (**11**) im ersten Schritt durch Monobromierung in 4-Brom[2.2]paracyclophan (**118**) überführt (Schema 22). Das bromierte Produkt ließ sich nach Literaturvorschrift in exzellenten Ausbeuten erhalten. Anschließend wurde das Produkt in einer Eintopfreaktion zunächst mit Magnesium in einer GRIGNARD-Reaktion umgesetzt. Nach dem abreagieren des Magnesiums wurde Kohlenstoffdisulfid zur Bildung des Dithioats zugegeben. Das Endprodukt **120** konnte daraus durch Umsetzung mit (1-Bromethyl)benzol (**119**) als elektrophiles Alkylierungsreagenz erhalten werden.



**Schema 22** Darstellung des [2.2]Paracyclophan-Dithioesters **120**.

Die Gesamtausbeute über die drei Stufen betrug 33%. Das nach der säulenchromatographischen Aufreinigung erhaltene ölige Produkt konnte durch Umkristallisation aus Methanol erhalten werden. Die dreistufige Eintopfreaktion, ausgehend von 4-Brom-[2.2]paracyclophan (**118**), stellt eine einfache Methode zur Einführung einer Dithioestergruppe am [2.2]Paracyclophan (**11**) dar. Die Reaktion lässt sich aber nur effizient zur Einführung von primären oder sekundären R-Gruppen anwenden, da die Umsetzung von Dithioaten mit tertiären Halogenen wenn überhaupt, deutlich langsamer verläuft und von Eliminierungsreaktionen begleitet werden kann.<sup>[132]</sup> Ähnliche Beobachtungen konnten auch bei dem Versuch der Herstellung des Dithioesters **122** gemacht werden (Schema 23). Nach Zugabe von  $\alpha$ -Cumylbromid (**121**) zu dem [2.2]Paracyclophan-Dithioat konnte unter ansonsten gleichen Bedingungen kein Umsatz verzeichnet werden.

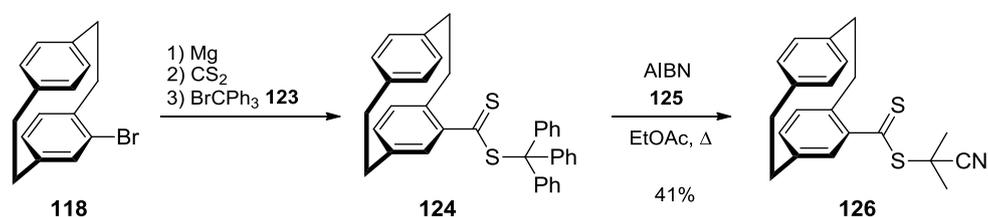


**Schema 23** Erfolgreicher Versuch der Darstellung des Dithioesters **122** mit tertiärer Abgangsgruppe.

Auch die Erhöhung der Temperatur und eine Verlängerung der Reaktionszeit erbrachten keinen erkennbaren Umsatz. Wie aus Abbildung 9 zu entnehmen ist, gehören RAFT-Agenzien mit tertiären Abgangsgruppen zu den effizientesten Kontrollagenzien. Daher war die Synthese von [2.2]Paracyclophan-Dithioester mit derartigen R-Gruppen im Rahmen dieser Arbeit von großem Interesse.

Eine alternative Synthese zum Aufbau des Cumyldithioesters am Paracyclophan wäre die MARKOVNIKOV-Addition von [2.2]Paracyclophan-4-yl-dithiocarbonsäure an  $\alpha$ -Methylstyrol gewesen. Die Synthese ist für das entsprechende Dithiobenzoat ausgehend von Dithiobenzoessäure bereits in der Literatur beschrieben.<sup>[136]</sup> Neben der Cumylgruppe kann jedoch auch die 2-Cyanopropylgruppe als ausgezeichnete Abgangsgruppe bei der RAFT-Polymerisation fungieren (s. Abbildung 9). Um nicht die gesamte Synthesestrategie ändern zu müssen, wurde eine alternative Herangehensweise gewählt, welche die Einführung der 2-Cyanopropylgruppe über eine wie in Schema 22 gezeigte Reaktionsführung erlaubte.

ALBERTI *et al.* berichteten von einer Möglichkeit zur Synthese tertiärer Dithioester durch Umsetzung von Dithioaten mit Bromtriphenylmethan (**123**) und einer anschließenden Reaktion mit AIBN (Azo-bis-(isobutyronitril), **125**).<sup>[137]</sup> Dieser Ansatz wurde auf die Synthese entsprechender [2.2]Paracyclophan-Derivate übertragen (Schema 24).



**Schema 24** Darstellung des [2.2]Paracyclophan-Dithioesters **126**.

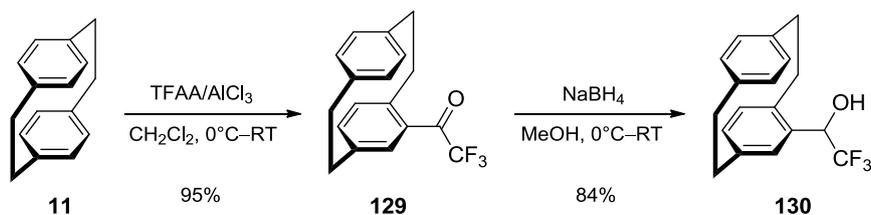
Die Umsetzung von 4-Brom[2.2]paracyclophan (**118**) zu dem Triphenylmethyldithioester **124** in einer Eintopfreaktion gelang problemlos. Versuche der Aufreinigung von **124** mittels Säulenchromatographie führten allerdings zur Zersetzung während des Vorgangs. Daher wurde

die weitere Umsetzung mit AIBN (**125**) zu der Zielverbindung **126** ausgehend von dem Rohprodukt von **124** durchgeführt. ALBERTI *et al.* konnten mittels ESR-Spektroskopie zeigen, dass die Triebkraft dieser Reaktion in der Stabilität der Triphenylmethylradikale liegt.<sup>[137]</sup> Dadurch wird deren homolytische Abspaltung von dem Schwefelatom durch die mittels thermischer Zersetzung von AIBN (**125**) erzeugten Radikale ermöglicht. Eine weitere Möglichkeit zur Einführung einer 2-Cyanopropylgruppe bestünde in der Umsetzung von AIBN (**125**) mit Bis(thiocarbonyl)disulfiden.<sup>[138-139]</sup> Die entsprechenden Disulfide lassen sich aus den Dithioatsalzen durch Oxidation mit Jod oder Kaliumhexacyanoferrat herstellen, oder alternativ durch Umsatz *para*-Toluolsulfonsäurechlorid.

### Synthese der [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonate

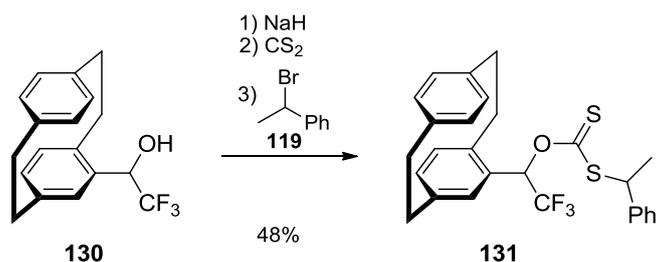
Aufbauend auf ersten Vorarbeiten im Rahmen der Diplomarbeit von D. FRANK wurden des Weiteren auch Versuche unternommen, [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonate mit verbesserten Abgangsgruppen für die Verwendung in der CVD-Polymerisation zu synthetisieren. Aus bisher unveröffentlichten Ergebnissen lässt sich schließen, dass Dithiocarbonate des [2.2]Paracyclophans, die eine CF<sub>3</sub>-Gruppe in direkter Nachbarschaft des Sauerstoffatoms tragen, am ehesten für eine Anwendung im CVD-Prozess geeignet sind hinsichtlich thermischer Stabilität und der Neigung zu Nebenreaktionen. Bei Dithiocarbonaten auf Basis von 4-Hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (**31**) wurde bei der Aufreinigung eine S–O Umlagerung beobachtet, während mit Dithiocarbonaten, basierend auf 4-Hydroxy[2.2]paracyclophan (**127**) keine CVD-Polymerisation bewerkstelligt werden konnte.<sup>[133-134]</sup>

Die Strategien zur Synthese von Dithiocarbonaten sind prinzipiell vergleichbar mit denen der Synthese von Dithiocarbonsäureestern. Eine gängige Methode geht von Alkoholaten aus, die nach Umsetzung mit Kohlenstoffdisulfid und einem elektrophilen Alkylierungsreagenz die gewünschten Produkte liefern.<sup>[140]</sup> Alternative Methoden umfassen unter anderem die Reaktion eines Alkohols und eines Thiols, die in zwei Schritten mit Thiophosgen umgesetzt werden.<sup>[106]</sup> Da sich Reaktionen über die Umsetzung von Nucleophilen mit Kohlenstoffdisulfid bereits bei der Synthese von [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonsäureestern bewährt haben, wurde diese Strategie auch für die Synthese entsprechender Dithiocarbonate angewendet. Dies erforderte die vorherige Herstellung des alkoholischen Nucleophils **130**, ausgehend von unsubstituiertem [2.2]Paracyclophan (**11**) (Schema 25). Die Einführung der CF<sub>3</sub>-Gruppe gelang problemlos über eine FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung von [2.2]Paracyclophan (**11**) mit Trifluoressigsäureanhydrid (**128**, TFAA).



**Schema 25** Synthese des alkoholischen Vorläufers **130**, ausgehend von [2.2]Paracyclophan (**11**).

Das erhaltene 4-Trifluoracetyl[2.2]paracyclophan (**129**) wurde ohne weitere Aufreinigung in einer Reduktion mit Natriumborhydrid in Methanol zu dem entsprechenden Alkohol **130** reduziert. Im nächsten Schritt wurde der Alkohol **130** in einer Eintopfreaktion zunächst mit Natriumhydrid deprotoniert (Schema 26). Nach der Protonierung des Alkohols wurde Kohlenstoffdisulfid zur Bildung des Carbonodithioats zugegeben. Das Zielmolekül **131** konnte daraus durch direkte Umsetzung mit (1-Bromethyl)benzol (**119**) als elektrophiles Alkylierungsreagenz erhalten werden.



**Schema 26** Synthese des [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonats **131**.

Die Gesamtausbeute über die drei direkt hintereinander durchgeführten Reaktionsschritte betrug 48%. Die Einführung einer hochwertigen tertiären Abgangsgruppe in Form der 2-Cyanopropylgruppe, über die in Schema 24 gezeigt Synthese, gelang hier nicht. Die Umsetzung des entsprechenden Intermediats mit Bromtriphenylmethan (**123**) anstelle von (1-Bromethyl)benzol (**119**) erbrachte auch nach 48 h Reaktionszeit keinen Umsatz. Die drei hergestellten, potentiellen [2.2]Paracyclophan-RAFT-Agenzien (**120**, **126** und **131**) sollten zunächst hinsichtlich ihres Verhaltens in der RAFT- und CVD-Polymerisation getestet werden.

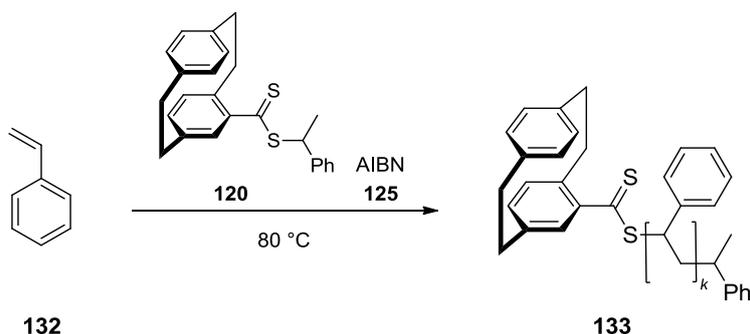
#### 4.2.2 Testreaktionen mit [2.2]Paracyclophanen als potentielle RAFT-Agenzien

Zunächst sollte gezeigt werden, dass die neuen [2.2]Paracyclophan-Derivate **120**, **126** und **131** prinzipiell in der Lage sind, als geeignete RAFT-Agenzien zu fungieren. Sollte dies in Lösung nicht gelingen, wäre auch eine Verwendung dieser Derivate als Vorläufer für die CVD-Polymerisation nicht möglich, da davon ausgegangen werden kann, dass eine oberflächeninitiierte Polymerisation ebenfalls nicht funktionieren würde. Als einfaches Testsystem wurde daher die RAFT-Polymerisation von Styrol in Bulk (lösungsmittelfrei) gewählt, welche schon mit verschiedensten RAFT-Agenzien in der Literatur beschrieben wurde.<sup>[141-143]</sup> Die Polymerisation wurden bei 80 °C in einem molekularen Verhältnis von Monomer/RAFT-Agens/AIBN = 468/1.0/0.2 durchgeführt (siehe AVV1). Die Umsatzbestimmung erfolgte gravimetrisch und die erhaltenen Polymere wurden anschließend mittels Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) unter Verwendung von Polystyrol als Standard analysiert. Theoretische Molekulargewichte wurden mit folgender Formel berechnet:<sup>[144]</sup>

$$M_{n(\text{theoretisch})} = [\text{Monomer}]_0 / [\text{CTA}]_0 \times \text{Umsatz} \times M_{(\text{Monomer})} + M_{(\text{CTA})} \quad (\text{Gleichung 1})$$

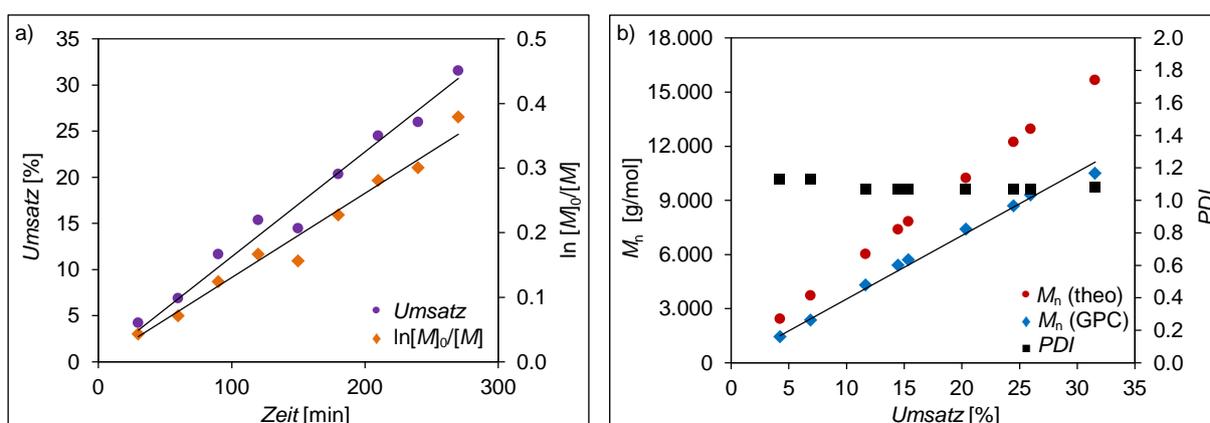
wobei  $[\text{Monomer}]_0$  und  $[\text{CTA}]_0$  die Konzentrationen an Monomer und RAFT-Agens zu Beginn der Reaktion sind, und  $M$  für die Molekulargewichte des Monomers sowie des jeweiligen RAFT-Agens steht. Tabelle 9 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse der RAFT-Polymerisation von Styrol unter Einsatz des [2.2]Paracyclophan-Dithioesters **120** als RAFT-Agens. Die graphische Auftragung der dazugehörigen Messwerte ist in Abbildung 14 dargestellt.

**Tabelle 9** Übersicht über die Ergebnisse der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Verwendung des [2.2]Paracyclophan-RAFT Agens **120**.



Eintrag	Zeit [min]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	30	4	2440	1500	1600	1.10
2	60	7	3718	2400	2700	1.13
3	90	12	6030	4300	4600	1.07
4	120	16	7822	5700	6100	1.07
5	150	15	7391	5400	5800	1.07
6	180	20	10239	7400	7900	1.07
7	210	25	12238	8700	9300	1.07
8	240	26	12956	9300	10000	1.07
9	270	32	15654	10500	11300	1.08

<sup>[a]</sup>Bestimmt durch Gravimetrie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit Polystyrol als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$ .

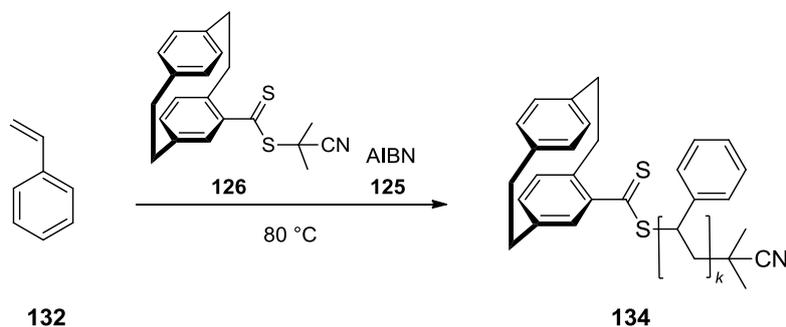


**Abbildung 14** Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Verwendung des [2.2]Paracyclophan-RAFT Agens **120**; a) Umsatz und  $\ln[M]_0/[M]$  gegen Zeit; b)  $M_n$  und  $PDI$  gegen Umsatz.

Wie erwartet, ergibt sich durch die Auftragung des Umsatzes gegen die Zeit eine lineare Abhängigkeit (Abbildung 14a). Die logarithmische Auftragung des Quotienten aus Startkonzentration und Monomerkonzentration zu einem bestimmten Zeitpunkt ( $\ln[M]_0/[M]$ ) gegen die Reaktionszeit ergibt ebenfalls eine lineare Abhängigkeit, was auf eine Kinetik erster Ordnung deutet. Der Erfolg der RAFT-Polymerisation bestätigt sich durch die lineare Abhängigkeit der Auftragung der zahlenmittleren Molmassenverteilung  $M_n$  gegen den Umsatz, sowie durch die niedrigen Polydispersitäten der jeweiligen Polymerproben (Abbildung 14b). Im Weiteren zeigt sich eine mit zunehmender Reaktionszeit größer werdende negative Abweichung der mittels GPC bestimmten Molmassen von den berechneten Molmassen, was prinzipiell darauf hindeuten, dass es in dem System möglicherweise weitere signifikante Quellen für das Entstehen von Polymerketten gibt (zum Beispiel durch Homolyse des RAFT-Agens oder durch die vorhandenen Monomere selbst).

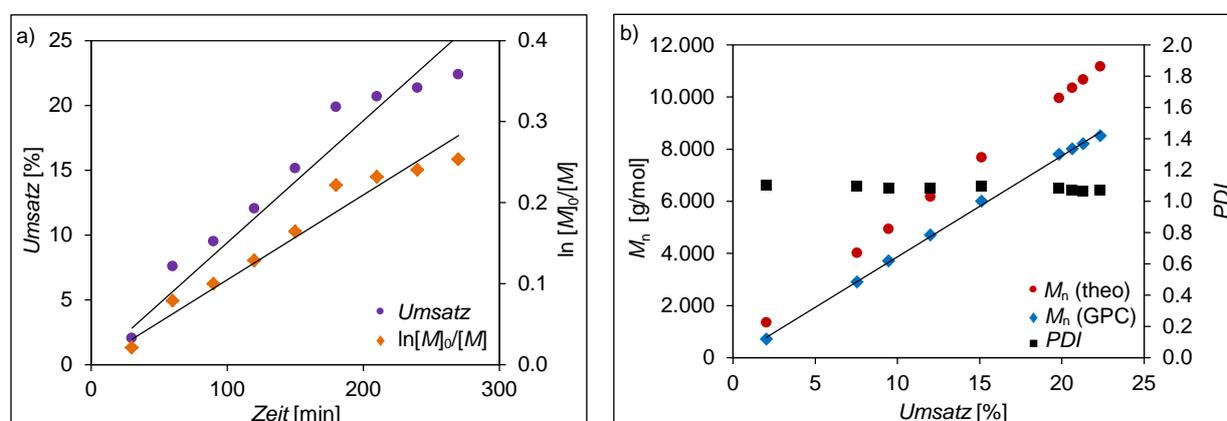
Tabelle 10 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Einsatz des [2.2]Paracyclophan-Dithioesters **126** als RAFT-Agens. Auch hier zeigt sich die von einer radikalischen Polymerisation erwartete lineare Abhängigkeit der Auftragung des Umsatzes gegen die Reaktionszeit, sowie des Quotienten aus Startkonzentration und Monomerkonzentration zu einem bestimmten Zeitpunkt ( $\ln[M]_0/[M]$ ) gegen die Reaktionszeit. Interessant ist hierbei eine Änderung der Steigungen ab dem sechsten Messpunkt (Eintrag 6). Die deutliche Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit deutet auf einen schnellen Verbrauch initiiierender Radikale hin. Typisch für eine kontrollierte radikalische Polymerisation ist auch hier die lineare Abhängigkeit der Zunahme der Molmasse mit steigendem Reaktionsumsatz (Abbildung 15b). Des Weiteren zeichnet sich die Polymerisation durch generell niedrige Polydispersitäten aus.

**Tabelle 10** Übersicht über die Ergebnisse der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Verwendung des [2.2]Paracyclophan-RAFT Agens **126**.



Eintrag	Zeit [min]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	30	2	1335	700	770	1.10
2	60	7	4008	2900	3200	1.09
3	90	9	4933	3700	4000	1.08
4	120	12	6165	4700	5100	1.08
5	150	15	7667	6000	6500	1.09
6	180	20	9953	7800	8400	1.08
7	210	21	10345	8000	8600	1.07
8	240	22	10666	8200	8700	1.06
9	270	23	11165	8500	9100	1.07

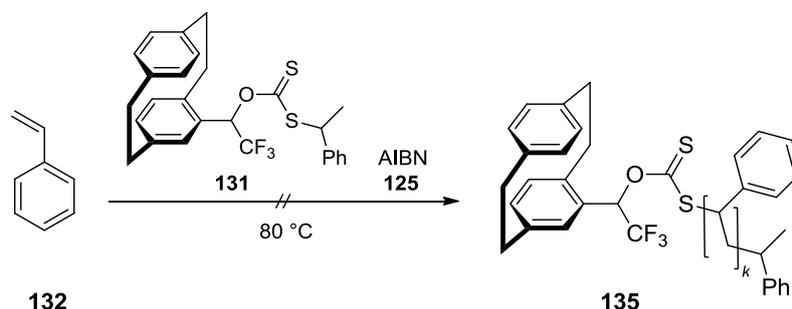
<sup>[a]</sup>Bestimmt durch Gravimetrie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit Polystyrol als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$ .



**Abbildung 15** Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Verwendung des [2.2]Paracyclophan-RAFT Agens **126**; a) Umsatz und  $\ln[M]_0/[M]$  gegen Zeit; b)  $M_n$  und  $PDI$  gegen Umsatz.

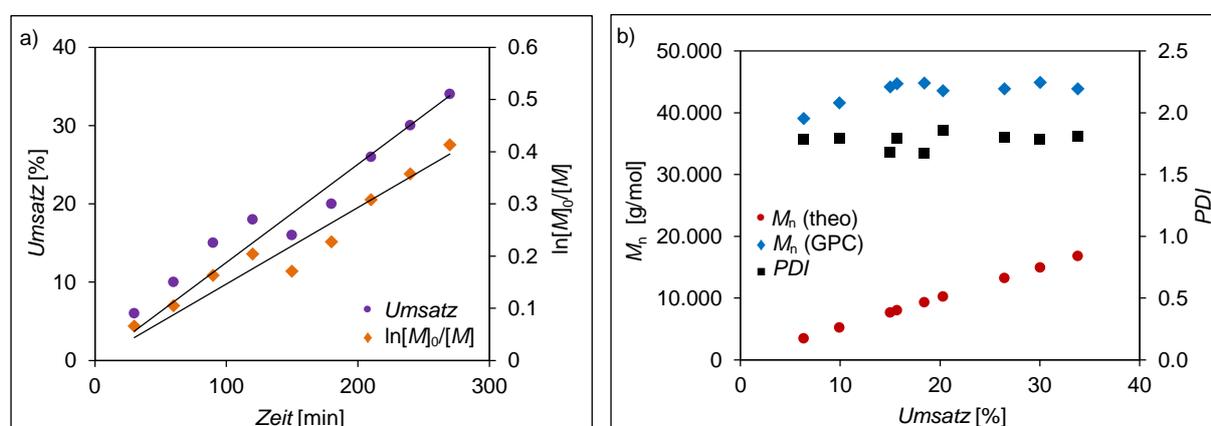
Tabelle 11 zeigt eine Übersicht über die Ergebnisse der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Einsatz des [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonats **131** als RAFT-Agens. Zwar zeigt sich auch eine lineare Abhängigkeit zwischen der Zunahme des Umsatzes mit der Reaktionszeit (Abbildung 16a), jedoch gelang bei diesem Versuch keine Kontrolle durch das zugegebene Dithiocarbonat **131**. Aus der graphischen Auftragung der zahlenmittleren Molmassen gegen den Umsatz (Abbildung 16b) ist deutlich zu erkennen, dass in diesem Fall kein linearer Zusammenhang zwischen den Messwerten besteht. Schon zu Beginn der Reaktion treten hohe Molmassen auf, was typisch für eine unkontrollierte radikalische Polymerisation ist. Des Weiteren deuten die vergleichsweise hohen Polydispersitäten (zwischen 1.5 und 2.0) an, dass die Polymerisation hier nicht in kontrollierter Weise abgelaufen ist. Grund für die fehlende Kontrolle bei der RAFT-Polymerisation von Styrol unter Einsatz des Dithiocarbonates **131** könnte eine ungünstige Kombination der Strukturen der R- und Z-Gruppe sein. Wie aus Abbildung 9 zu entnehmen ist, eignen sich Dithiocarbonate nur bedingt für die kontrollierte Polymerisation von Styrol (**132**). Von den getesteten potentiellen [2.2]Paracyclophan-RAFT-Agenzien erwiesen sich also nur die Dithioester **120** und **126** als prinzipiell geeignet für einen Einsatz als Kontrollagens in der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**). Dithioester **120** und **126** wurden daher im nächsten Schritt hinsichtlich ihrer Einsatzfähigkeit in der CVD-Polymerisation getestet.

**Tabelle 11** Übersicht über die Ergebnisse der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Verwendung des [2.2]Paracyclophan-RAFT Agens **131**.



Eintrag	Zeit [min]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	30	6	3463	39100	69600	1.78
2	60	10	5206	41600	74500	1.79
3	90	15	7675	44200	74300	1.68
4	120	18	9329	44800	74800	1.67
5	150	16	8006	44700	80000	1.79
6	180	20	10240	43600	81100	1.86
7	210	26	13225	43900	79000	1.80
8	240	30	14965	44900	79900	1.78
9	270	34	16793	43900	79500	1.81

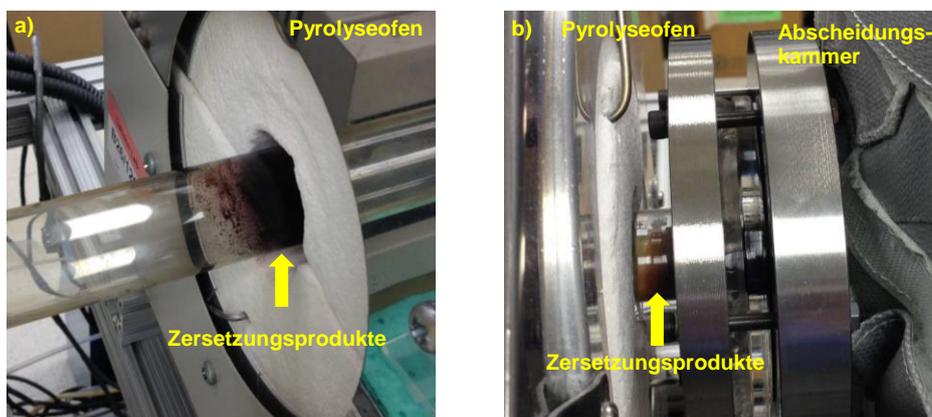
<sup>[a]</sup>Bestimmt durch Gravimetrie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit Polystyrol als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$ .



**Abbildung 16** Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) unter Verwendung des [2.2]Paracyclophan-RAFT Agens **131**; a) Umsatz und  $\ln[M]_0/[M]$  gegen Zeit; b)  $M_n$  und  $PDI$  gegen Umsatz.

### 4.2.3 CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophan-RAFT-Agenzien

Die Versuche zur CVD-Polymerisation der Paracyclophan-Dithioester **120** und **126** wurden mit einer vergleichbaren, zu der in Abbildung 5 gezeigten CVD-Apparatur von Dr. XIAOPEI DENG an der UNIVERSITY OF MICHIGAN durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde versucht, die Derivate bei Temperaturen von 540°C, 620°C und 700°C in die entsprechenden Chinodimethane zu fragmentieren und diese mit Beschichtungsraten zwischen 0.3 und 0.5 Å/s auf Goldsubstraten abzuscheiden. Bei allen angewendeten Versuchsbedingungen traten jedoch Zersetzungsreaktionen bei dem Versuch der Pyrolyse auf. Dabei machte sich ein starker SO<sub>2</sub>-artiger Geruch bemerkbar. Abbildung 17 zeigt beispielhaft für den [2.2]Paracyclophan-Dithioester **126**, wie sich ein Großteil der entstandenen Pyrolyse- bzw. Zersetzungsprodukte bereits beim Eintritt in die Pyrolysezone am Quarzglas abgeschieden haben.

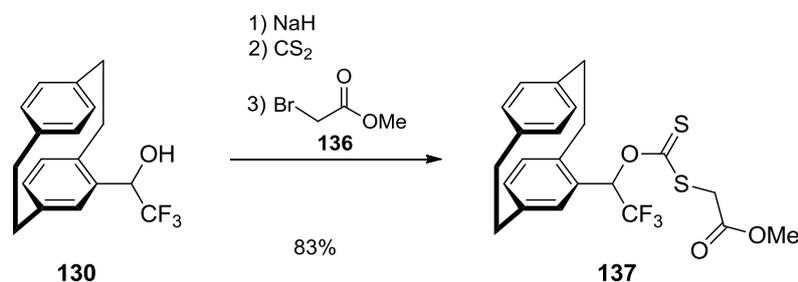


**Abbildung 17** Zersetzung des [2.2]Paracyclophan-Dithioesters **126** im Pyrolyseofen: a) Zugang zum Pyrolyseofen; b) Übergang vom Pyrolyseofen in die Abscheidungskammer.

Des Weiteren konnte auf den in der Abscheidungskammer platzierten Substraten die Ablagerung undefinierter Filme beobachtet werden. Diese wiesen durchweg eine trübe und inhomogene Färbung auf, was untypisch für definierte Poly(*p*-xylylene)-Beschichtungen ist. Die entstanden Filme waren außerdem nicht beständig gegenüber organischen Lösungsmitteln und ließen sich durch Behandlung mit Aceton von der Oberfläche entfernen. Die beschriebenen Effekte sprachen insgesamt deutlich gegen die Ausbildung stabiler und definierter Poly(*p*-xylylen)-Filme, weshalb auf weitere analytische Methoden verzichtet wurde.

Da die Testpolymerisation von Styrol unter Einsatz des Dithiocarbonats **131** als potentielles Kontrollreagenz nicht in kontrollierter Art und Weise bewerkstelligt werden konnte, wurden auch keine Versuche unternommen, dieses Derivat mittels des CVD-Verfahrens zu polymeri-

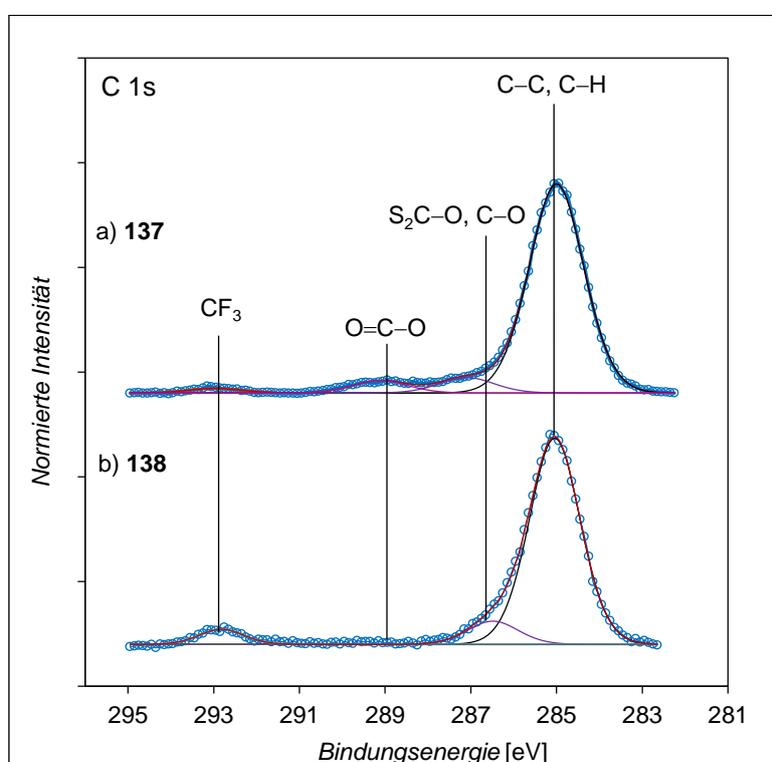
sieren. Im Rahmen der Diplomarbeit konnte D. FRANK zeigen, dass sich [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonate mit  $\text{CF}_3$ -Gruppe in direkter Nachbarschaft zu dem Sauerstoffatom in der CVD-Polymerisation als stabiler erweisen, sowohl im Vergleich zu Dithioestern, als auch im Vergleich zu Dithiocarbonaten ohne  $\text{CF}_3$ -Gruppe. Daher sollte die Versuchsreihe mit Fokus auf  $\text{CF}_3$ -haltige [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonate fortgesetzt werden. Da sich die Einführung der 1-Phenylethylgruppe in den Testpolymerisationen als ungünstig erwiesen hatte, und die Einführung der 2-Cyanopropylgruppe nicht bewerkstelligt werden konnte, wurde ein Kompromiss bezüglich der Struktur der R-Gruppe getroffen. Dithiocarbonate eignen sich im Allgemeinen besonders für die RAFT-Polymerisation von Vinylacetat (Abbildung 9), wobei sich  $\alpha$ -Methylester als R-Gruppe bewährt haben.<sup>[145]</sup> Daher wurde in einem weiteren Versuch das Dithiocarbonat **137** hergestellt (Schema 27). Dabei konnte auf die bereits etablierte Synthese über die Deprotonierung von 4-Trifluoracetyl[2.2]paracyclophan (**130**) mit Natriumhydrid und anschließender Umsetzung mit Kohlenstoffdisulfid zurückgegriffen werden. Die Einführung der R-Gruppe gelang problemlos durch direkte Umsetzung des Dithioats mit Methylbromacetat (**136**) als Elektrophil. Die Gesamtausbeute über die drei Stufen der Eintopfreaktion betrug gute 83%.



**Schema 27**    Synthese des [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonats **137**.

Hier wurde auf eine Testpolymerisation in Lösung, mit Vinylacetat als Monomer, verzichtet. Stattdessen wurden direkt verschiedene Bedingungen der CVD-Polymerisation des Dithiocarbonats **137** getestet. Zunächst wurde eine Pyrolysetemperatur von 660 °C und eine Beschichtungsrate von 0.8 Å/s eingestellt. Offensichtliche Zersetzungsprozesse im Pyrolyseofen, wie es bei den Dithioestern **120** und **126** der Fall war (Abbildung 17), wurden hier nicht beobachtet. Die erhaltenen Filme waren zwar optisch homogen, allerdings konnte im C 1s XP Spektrum (XPS: *X-ray Photoelectron Spectroscopy*<sup>[146]</sup>) der Oberflächen keine Kohlenstoffkomponente bei 289.1 eV gefunden werden, was auf die Abwesenheit der Carbonylgruppe  $\text{C}=\text{O}-\text{C}$  hinweist. Erfahrungsgemäß sind [2.2]Paracyclophane mit Carbonylgruppen im CVD-

Prozess nur bei relativ niedrigen Pyrolysetemperaturen stabil. Daher wurde die CVD-Polymerisation von **137** in einem weiteren Versuch mit einer Pyrolysetemperatur von 550 °C und einer Beschichtungsrate von 1.5 Å/s durchgeführt. Die angepassten Bedingungen führten zur Ausbildung inhomogener Filme mit trüben Einschlüssen, welche schon mit bloßem Auge sichtbar waren. Durch Waschen mit Aceton konnten die Filme komplett von der Oberfläche gespült werden. Möglicherweise lagerten sich durch eine zu schnelle Beschichtungsrate Monomere oder Molekülfragmente in den resultierenden Filmen ab, was deren Inhomogenität und Haftungsinstabilität erklären könnte. In einem weiteren Versuch wurde die Pyrolysetemperatur auf 540 °C eingestellt, und die Beschichtungsrate auf ca. 0.1–0.3 Å/s gedrosselt. Unter diesen Bedingungen war es möglich, homogene und stabile Filme mit Schichtdicken von ca. 23 nm zu erzeugen. Die Bestätigung einer erfolgreichen Ausbildung des entsprechenden Poly(*p*-xylylens) unter vollständiger Erhaltung des Substitutionsmusters sollten XPS-Messungen der Beschichtungen liefern. Hierbei konnte allerdings festgestellt werden, dass auch in diesem Fall ungünstige Nebenreaktionen am Substituenten auftraten. Abbildung 18 zeigt exemplarisch für diese Versuchsreihe das C 1s XP Spektrum des [2.2]Paracyclophan-Dithiocarbonats **137** als Feststoff (a) und des daraus resultierenden Polymerfilms **138** (b) im direkten Vergleich.



**Abbildung 18** C 1s XP Spektrum des Dithiocarbonats **137**, vor (a) und nach (b) der CVD-Polymerisation.

Die gezeigten XP Spektren werden von dem starken Signal einer Kohlenstoffkomponente bei 285.0 eV dominiert, die Kohlenstoffatomen zugeordnet werden kann, welche einfach an anderen Kohlenstoffatomen bzw. Wasserstoffatomen gebunden (C–C, C–H) sind.<sup>[147]</sup> Dies war zu erwarten, da sowohl im [2.2]Paracyclophan-Derivat **137**, als auch in dessen polymerer Form **138** derartig gebundener Kohlenstoff am häufigsten vorhanden ist. Das C 1s XP Spektrum des Feststoffs **137** (Abbildung 18a) zeigt außerdem das Vorhandensein dreier weiterer Kohlenstoffkomponenten. Der Thiocarbonylkohlenstoff (S=CSO), sowie die einfach an ein Sauerstoffatom gebundenen Kohlenstoffe (C–O) werden durch das Signal mit dem Maximum bei 287.1 eV wiedergegeben.<sup>[147-148]</sup> Bei 289.1 eV erscheint ein Signal, welches sich dem Carbonylkohlenstoff (O–C=O) der R-Gruppe zuordnen lässt, während der an Fluoratome gebundene Kohlenstoff (CF<sub>3</sub>) durch das Signal bei 293.0 eV repräsentiert wird.<sup>[147]</sup> Bei erfolgreicher CVD-Polymerisation des Dithiocarbonats **137**, unter vollständiger Erhaltung des Substituenten, sollten diese Signalmuster in gleicher Art und Weise durch XPS-Messungen der beschichteten Substrate erscheinen. Das C 1s XP Spektrum des resultierenden Polymerfilms **138** (Abbildung 18b) zeigt jedoch keine Komponente des Carbonylkohlenstoffs, welche bei einer Bindungsenergie von 289.1 eV erscheinen sollte. Dies kann nur dadurch erklärt werden, dass es während des CVD-Prozesses zu unerwünschten Nebenreaktionen kam, welche in einem Verlust des Carbonylkohlenstoffs der R-Gruppe resultierte. Aus den Messwerten lässt sich schließen, dass die CF<sub>3</sub>-Gruppe auch nach der CVD-Polymerisation noch vollständig erhalten ist. Im Spektrum des Vorläufers **137** (Abbildung 18b) entspricht die Intensität des Signals dieser Kohlenstoffkomponente einem Wert von 1.5 Atom% und liegt damit in etwa im Bereich des theoretischen Werts von 2.0 Atom%. Nach erfolgter CVD-Polymerisation steigt die Intensität dieses Signals auf einen Wert an, der etwa 3.2 Atom% entspricht. Ein Vergleich beider Intensitäten mit den Messwerten der entsprechenden Fluorkomponenten der F 1s XP Spektren (nicht gezeigt) ergab in beiden Fällen ein Verhältnis von etwa 1:3, was die reelle Verteilung dieser Atome in den Molekülen widerspiegelt. Die Tatsache, dass die CF<sub>3</sub>-Gruppe nach der Polymerisation offensichtlich noch vorhanden ist, die Intensität dieses Kohlenstoffsignals insgesamt aber zunimmt, deutet ebenfalls auf einen Verlust von Kohlenstoffatomen (O–C=O) durch die Reaktion hin. Der Vergleich der Fluorkomponenten des F 1s XP Spektrums mit den Schwefelkomponenten des S 2p XP Spektrums (nicht gezeigt) ergab bei dem Vorläufermolekül **137** ein Verhältnis von ca. 1.3 (theoretischer Wert: 1.5). Dieses Verhältnis steigt nach der CVD-Polymerisation auf den Wert 2.7 an. Dies deutet auf einen Verlust von Schwefelatomen. Auch die Verteilung der Schwefelkomponenten hat sich durch die

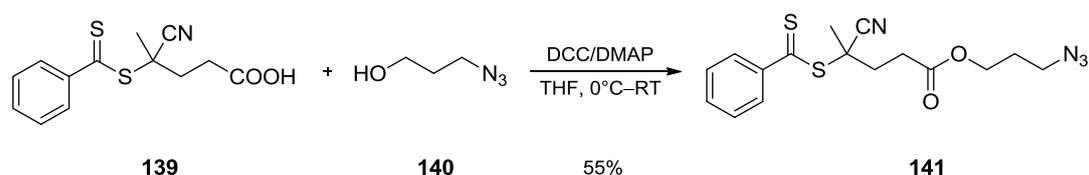
Polymerisation verändert. Das S 2p XP Spektrum des Vorläufermoleküls **137** zeigte wie erwartet zwei Signale bei 163.1 eV (S=C) und 164.5 eV (S–C) deren Intensitäten ein Verhältnis von 1:1 entsprechen. Nach der CVD-Polymerisation konnten zwei Schwefelkomponenten bei 163.8 eV (3.4 Atom%) und 166.3 eV (0.7 Atom%) detektiert werden. Diese neue Komponente weist darauf hin, dass Schwefelatome zum Teil oxidiert wurden. Aus den erhaltenen Messwerten lässt sich letztlich nicht eindeutig ableiten, welche Veränderungen am Substituenten durch den CVD-Prozess aufgetreten sind. Durch den Verlust des Carbonylkohlenstoffs der R-Gruppe, sowie durch die Veränderungen der Dithiocarbonatgruppe kamen die beschichteten Substrate für einen Einsatz in der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation jedoch nicht mehr in Frage.

Da die CVD-Polymerisation der synthetisierten [2.2]Paracyclophane mit potentieller RAFT-Funktionalität **120**, **126** und **131** in verschiedenen Versuchsreihen nicht gelang, erfolgte an dieser Stelle ein Strategiewechsel. Im Fokus stand nun die Herstellung von RAFT-Agenzien mit Azidgruppe zur kovalenten Anbindung an Poly(*p*-xylylen)-beschichtete Substrate mit Alkinfunktionalität.

#### 4.2.4 Synthese azidfunktionalisierter RAFT-Agenzien

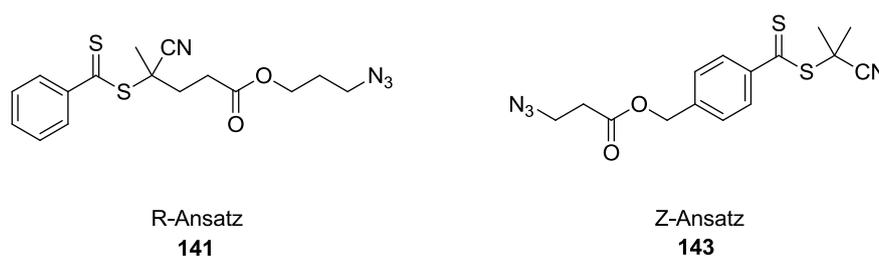
Nachdem die CVD-Polymerisation mit den in Kapitel 4.2 vorgestellten potentiellen [2.2]Paracyclophan RAFT-Agenzien **120**, **126** und **131** nicht bewerkstelligt werden konnte, musste zur Etablierung der CVD-basierten RAFT-Polymerisation eine alternative Strategie gefunden werden. Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen mit Alkinfunktionalität wurden im Arbeitskreis LAHANN bereits erfolgreich zur Anbindung von Aziden über die 1,3-dipolare Cycloaddition (HUISGEN-Reaktion) verwendet.<sup>[82, 86, 90]</sup> Daher wurde versucht, verschiedene RAFT-Agenzien mit Azidfunktionalität herzustellen und mittels Cycloaddition kovalent an alkinfunktionalisierte Poly(*p*-xylylen)-beschichtete Substrate zu binden. Dabei bestand prinzipiell die Möglichkeit, die Azidgruppe auf der Z-Seite (Z-Ansatz), oder auf der R-Seite (R-Ansatz) der Agenzien ein-zuführen. Im Allgemeinen weist der R-Ansatz ein breiteres Anwendungsspektrum auf, da sich Polymerfilme hoher Pfropfdichte und großer Schichtdicke mit enger Molekulargewichtsverteilung erzeugen lassen (siehe Kapitel 2.3.3).<sup>[107, 109]</sup> Dementsprechend gibt es in der Literatur einige Beispiele für die Synthese und Anwendung von RAFT-Agenzien mit Azidgruppe auf der R-Seite,<sup>[149-151]</sup> während die Synthese von RAFT-Agenzien mit Azidgruppe auf der Z-Seite bisher kaum beschrieben wurde.

Zunächst wurde ein Azido-RAFT-Agens für den R-Gruppen-Ansatz hergestellt, welches unter anderem bereits erfolgreich zur Funktionalisierung oligomerer Silsesquioxane mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition und anschließender RAFT-Polymerisation von Methylmethacrylat verwendet wurden.<sup>[150]</sup> Die Synthese erfolgte über eine STEGLICH-Veresterung von kommerziell erhältlicher 4-Cyano-4-((phenylcarbonothioyl)thio)pentansäure (**139**) mit Azidopropanol (**140**) in moderaten Ausbeuten (Schema 28). Azidopropanol wurde zuvor durch Umsetzung von 3-Brom-1-propanol (**142**) mit Natriumazid in Ausbeuten von 86% hergestellt.



**Schema 28**    Synthese des azidofunktionalisierten RAFT-Agens **141** für den R-Gruppen Ansatz.

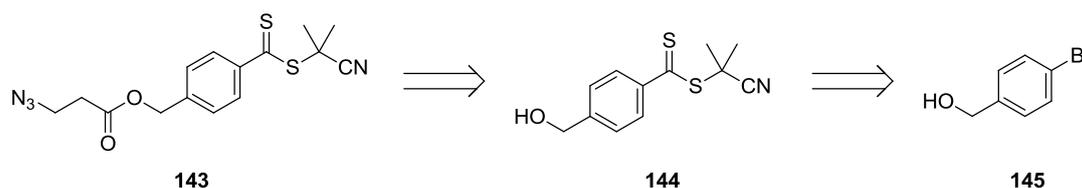
Da bisher noch keine Anwendungen von RAFT-Polymerisationen auf Poly(*p*-xylylen)-funktionalisierten Substraten beschrieben wurden, war nicht abzusehen, welcher der möglichen Ansätze der Anbindung erfolgversprechender wäre. Daher schien auch die Erprobung eines RAFT-Agens mit Azidgruppe auf der Z-Seite interessant. Ziel dabei war zunächst die Synthese eines Agens mit größtmöglicher struktureller Ähnlichkeit zu dem in Schema 28 gezeigten Azido-RAFT-Agens **141**, zwecks direkter Vergleichbarkeit. Als Zielstruktur wurde das in Abbildung 19 gezeigte Molekül gewählt.



**Abbildung 19** R-Ansatz vs. Z-Ansatz: Zielstruktur **143** im Vergleich mit dem bereits literaturbekanntem RAFT-Agens **141**.

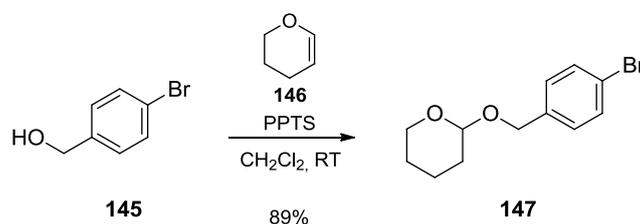
Da die Synthese dieses Moleküls (oder vergleichbarer) bisher in der Literatur nicht beschrieben wurde, musste eine möglichst einfache Synthese gefunden werden. Sinnvoll schien dabei die Anwendung von Strategien zur Einführung der Dithioestergruppe, welche sich bereits bei der Synthese entsprechender [2.2]Paracyclophan-Derivate bewährt haben. Diese mussten allerdings die Möglichkeit der Einführung einer Azidgruppe auf der Z-Seite gewährleisten. Die

Synthese erfolgte entlang der in Schema 29 gezeigten retrosynthetischen Zerlegung der gewünschten Zielstruktur.



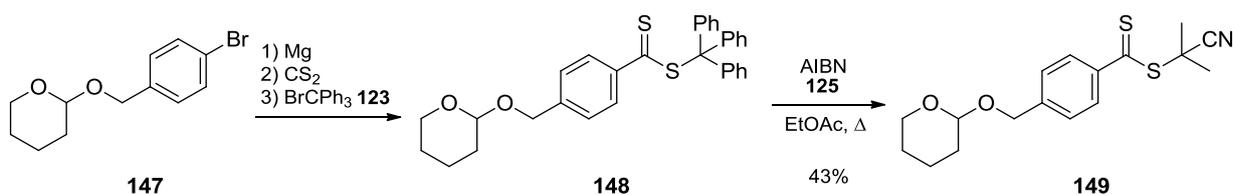
**Schema 29** Retrosynthetische Zerlegung der Zielstruktur **143**.

Ausgangsverbindung war das kommerziell erhältliche 4-Brombenzylalkohol (**145**), an welchem zuerst die Thioestergruppe über die Bildung der GRIGNARD-Verbindungen und anschließender Umsetzung mit Kohlenstoffdisulfid, gefolgt von der Reaktion mit einem elektrophilen Alkylierungsreagenz, eingeführt werden sollte. Zur Durchführung der GRIGNARD-Reaktion musste im ersten Schritt die Hydroxylgruppe geschützt werden. Hierfür bot sich die säurekatalysierte Umsetzung von **145** mit Dihydropyran (**146**, DHP) an, wobei als Katalysator Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (PPTS) verwendet wurde (Schema 30).<sup>[152]</sup> Das geschützte Produkt **147** konnte in sehr guter Ausbeute von 89% isoliert werden.



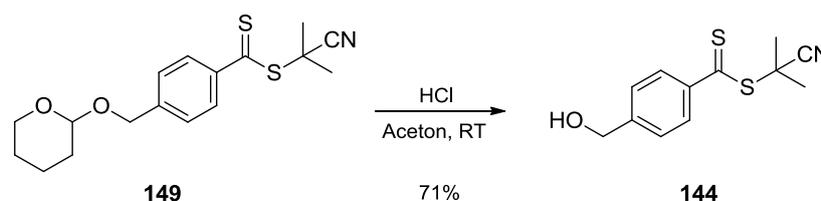
**Schema 30** Schützung von 4-Brombenzylalkohol (**145**) mit DHP(**146**)/PPTS.

Bei der anschließenden Einführung der Dithioestercarbonsäure-Gruppe wurde nun die gleiche Strategie angewendet, die auch schon erfolgreich bei der Herstellung des [2.2]Paracyclophans **126** als erfolgreich erwies. In einer Eintopfreaktion wurde das THP-geschützte Bromid **147** zunächst durch Umsetzung mit Magnesium in die entsprechende GRIGNARD-Verbindung überführt (Schema 31).



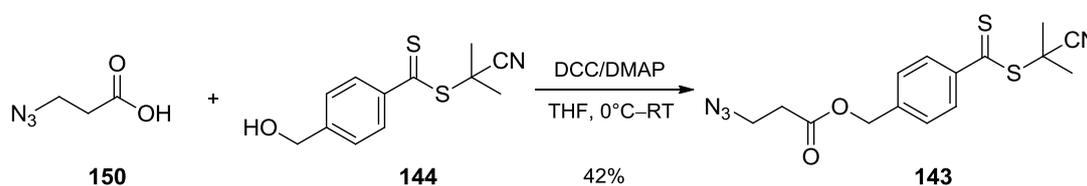
**Schema 31** Einführung der Dithioestercarbonsäure-Gruppe.

Nach dem Abreagieren des Magnesiums wurde Kohlenstoffdisulfid zur Bildung des Dithioats zugegeben, um anschließend durch Zugabe von Bromtriphenylmethan (**123**) die weitere Umsetzung zu dem Intermediat **148** durchzuführen. Ähnlich wie bei der Herstellung des [2.2]Paracyclophan-Dithioesters **126** (Schema 24) führten Versuche der säulenchromatographischen Aufreinigung zur teilweisen Zersetzung des Thioesters **148**. Dies machte sich durch die spontane Bildung mehrerer, nahe bei einander liegender Banden, während der Säulenchromatographie bemerkbar. Daher wurde, ähnlich wie bei der Synthese des [2.2]Paracyclophan-Derivats **126**, die weitere Umsetzung mit AIBN (**125**) zu der Zielverbindung **149** auch hier direkt, ausgehend von dem Rohprodukt von **148** durchgeführt. Die Zielverbindung **149** konnte in einer Gesamtausbeute von 43% (bezogen auf das geschützte Edukt **147**) erhalten werden. Im folgenden Schritt wurde die THP-Schutzgruppe durch Umsetzung mit Salzsäure abgespalten (Schema 32). Der entschützte Alkohol **144** konnte dabei in guter Ausbeute von 71% Ausbeute isoliert werden.



**Schema 32** Entschützung von **149** durch Umsetzung mit Salzsäure.

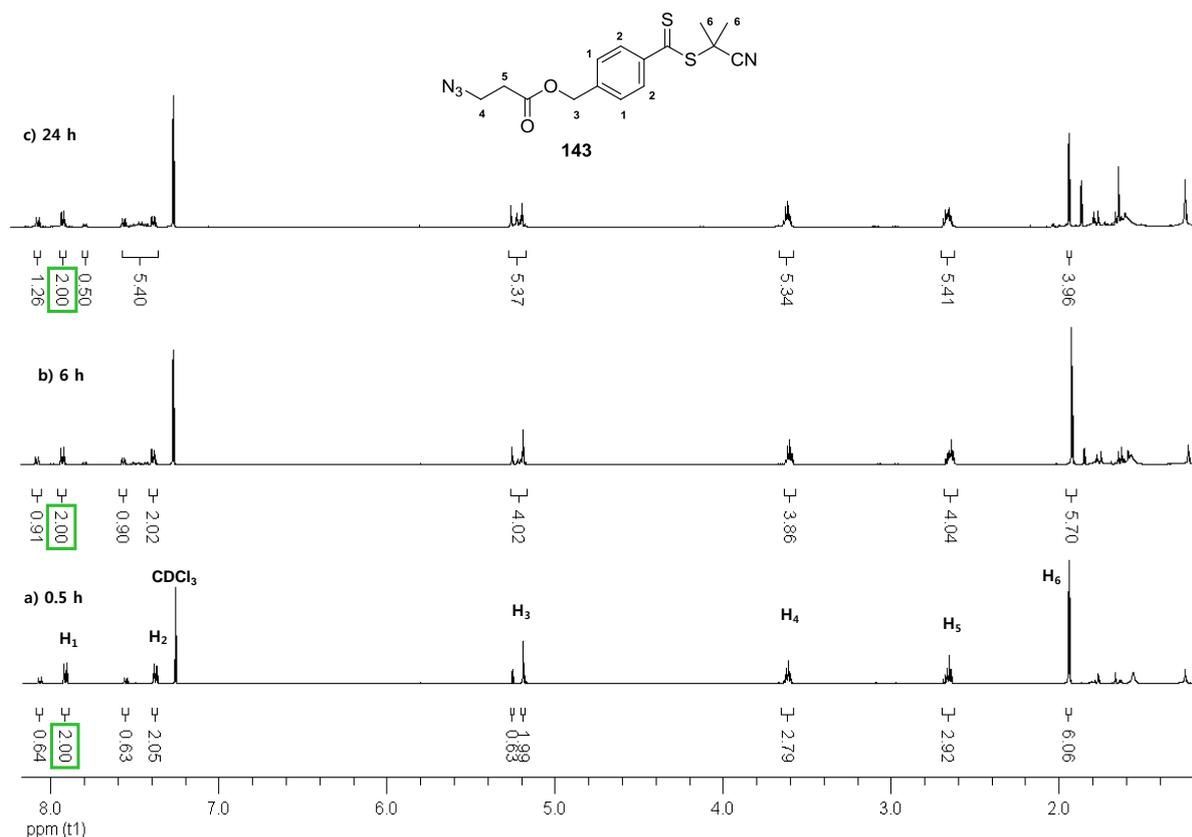
Im letzten Schritt zum azidfunktionalisierten RAFT-Agens **143** wurde eine STEGLICH-Veresterung des Alkohols **144** mit 3-Azidopropansäure (**150**) durchgeführt (Schema 33). Dazu wurde zur Gewinnung der Azidocarbonsäure **150** zuvor 3-Brompropansäure (**151**) mit Natriumazid in einer nukleophilen Substitution umgesetzt (nicht gezeigt), was in einer sehr guten Ausbeute von 91% gelang.



**Schema 33** Umsetzung von **144** zu dem Azido-RAFT-Agens **143**.

Die Isolierung des Produkts **143** durch säulenchromatographische Aufreinigung schien zunächst in moderater Ausbeute von 42% zu gelingen. Die anschließende Charakterisierung mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie des Produkts deutete allerdings auf eine schnelle Zersetzung

des Moleküls im verwendeten Lösungsmittel Chloroform hin. Abbildung 20 zeigt drei  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren derselben Probe von **143**, welche in zeitlichen Abständen gemessen wurden. Bei den gezeigten Spektren wurden die dem Zielmolekül zugeordneten Signale mit  $\text{H}_1$ – $\text{H}_6$  gekennzeichnet und die Integrale der aromatischen Protonen bei 7.97 ppm ( $\text{H}_1$ ) als Referenz auf den Wert 2.00 gesetzt.



**Abbildung 20**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren einer Probe von **143** zu verschiedenen Zeitpunkten, die den schnellen Zerfall des Moleküls in  $\text{CDCl}_3$  zeigen.

Bereits nach 30 Minuten (Abbildung 20a) zeigt sich im aromatischen Bereich des Spektrums (zwischen 8.00 ppm und 7.10 ppm) das Auftreten doppelter Signale mit jeweils leichter Tieffeldverschiebung, verglichen zu den Zielmolekülsignalen  $\text{H}_1$  und  $\text{H}_2$ . Die Form dieser zusätzlichen Signale entspricht der Form der Molekülsignale, ihre Integrale betragen allerdings jeweils nur etwa 0.63. Dies trifft auch für das Signal der Methylengruppe in direkter Nachbarschaft zu dem Sauerstoffatom zu ( $\text{H}_3$ ). Hier ist ebenfalls ein zusätzliches, leicht tieffeldverschobenes Signal mit einem Integralwert von 0.63 zu sehen. Bei den Signalen der restlichen Methylengruppen ( $\text{H}_4$  und  $\text{H}_5$ ) überlagern sich die Molekülsignale mit den zusätzlichen Signalen. Dies macht sich durch die Zunahme ihrer Integrale bemerkbar, welche ungefähr um den Betrag 0.63 zu groß sind. Des Weiteren treten die Signale  $\text{H}_4$  und  $\text{H}_5$  nicht wie erwartet als

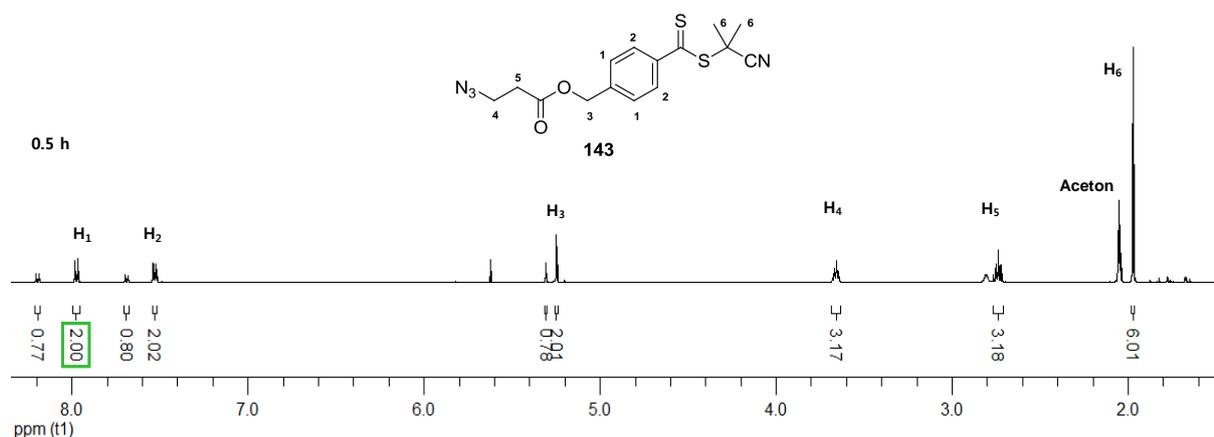
definierte Triplets auf, sondern zeigen bei Vergrößerung die Form jeweils zweier überlagerter Triplets. Das Singulett der Methylgruppen bei 1.97 ppm ( $H_6$ ) wird hingegen weder von einem tieffeldverschobenen Signal begleitet, noch tritt eine Überlagerung auf. Stattdessen zeigt sich im Hochfeldbereich zwischen 1.90 ppm und 1.20 ppm ein komplexes Signalmuster, was auf einen möglichen Zerfall der 2-Cyanopropyl-Gruppe hindeutet.

Die Messung derselben Probe nach sechs Stunden (Abbildung 20b) weist deutlich auf ein Fortschreiten des Zerfalls hin. Auch hier zeigt der Bereich der aromatischen Protonen im Bereich zwischen 8.00 ppm und 7.10 ppm das Auftreten zusätzlicher Signale. Im Unterschied zu Abbildung 20a sind deren Integralwerte mit ca. 0.90 jedoch deutlich höher im Vergleich zu dem Referenzintegral der aromatischen  $H_1$ -Protonen. Des Weiteren sind dazwischen zusätzliche Signale, vermutlich aromatischer Protonen, zu erkennen. Ähnliche Effekte zeigen sich auch bei den Signalen der Protonen von  $H_3$ – $H_5$ , deren Integrale durch Überlagerung Werte um ca. 4.00 annehmen. Bezogen auf die Integralreferenz ( $H_1$ ) beträgt das Integral des Signals der Methylgruppen bei 1.97 ppm ( $H_6$ ) nur noch den Wert 5.70 und wird im Vergleich zu 21a von einem deutlich ausgeprägterem Signalmuster im Bereich zwischen 1.90 ppm und 1.20 ppm begleitet, welches nicht zugeordnet werden kann.

Am deutlichsten lässt sich der Fortschritt der Zersetzung in dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erkennen, welches nach 24 Stunden in Chloroform aufgenommen wurde (Abbildung 20c). Der Bereich der aromatischen Protonen zeigt neben den Signalen der Zielmolekülprotonen ( $H_1$  und  $H_2$ ) ebenfalls deren schon in Abbildung 20a und b auftretenden „Zwillingsignale“, jeweils tieffeldverschoben. Diese weisen mit einem Integralwert von ca. 1.26 eine sehr hohe Intensität im Vergleich zu der Integralreferenz auf. Außerdem sind weitere Signale im Aromatenbereich zu erkennen, deren Herkunft nicht zugeordnet werden kann. Die Integrale der Signale von  $H_3$ – $H_5$  nehmen nach 24 Stunden Werte um etwa 5.30 an und haben die Form von Multiplets. Die Intensität des Singulets bei 1.97 ppm, welches die beiden Methylgruppen repräsentiert ( $H_6$ ) hat mit einem Integralwert von nur noch 3.96 deutlich abgenommen. Im Hochfeldbereich zwischen 1.90 ppm und 1.20 ppm ist dagegen das verstärkte Auftreten verschiedener Signale zu verzeichnen.

Die beschriebenen Effekte lassen darauf schließen, dass es in Lösung vermutlich zu einer Abspaltung der 2-Cyanopropyl kommt. Diese Annahme wird durch die Tatsache untermauert, dass das Signal von  $H_6$  mit Zunahme der Zeit im Vergleich zu dem Referenzsignal  $H_1$  deutlich schwächer wird. Die Molekülsignale  $H_1$ – $H_5$  werden zu Beginn (30 Minuten) noch von definierten „Zwillingsignalen“ mit jeweils ähnlichen Integralwerten begleitet. Die Intensitäten dieser begleitenden Signale nehmen mit Zunahme der Messzeit jeweils etwa im Gleichen

Verhältnis zu, während die Molekülsignale stets erkennbar sind. Möglicherweise tritt eine radikalische Abspaltung der 2-Cyanopropyl-Gruppe auf, die von Rekombinationsreaktionen begleitet wird. Die Signale dieser zusätzlich entstandenen Spezies treten dann in Form begleitender Signale der Zielmolekülsignale  $H_1$ – $H_5$  auf. Veränderungen der Lösung von **143** in Chloroform waren auch in Form eines Farbumschlags zu erkennen. Innerhalb weniger Stunden änderte sich die Farbe der NMR-Probe von lila zu orange. Eine weitere Analyse dieser Lösung mittels Dünnschichtchromatographie nach der letzten NMR-Messung zeigte neben dem Molekül-Punkt das Vorhandensein dreier weiterer Punkte, welche nach der säulenchromatographischen Aufreinigung noch nicht vorhanden waren. Darüber hinaus wurde ein  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **143** in deuteriertem Aceton aufgenommen, um auszuschließen, dass die beschriebenen Effekte nur durch deuteriertes Chloroform verursacht werden (Abbildung 21).

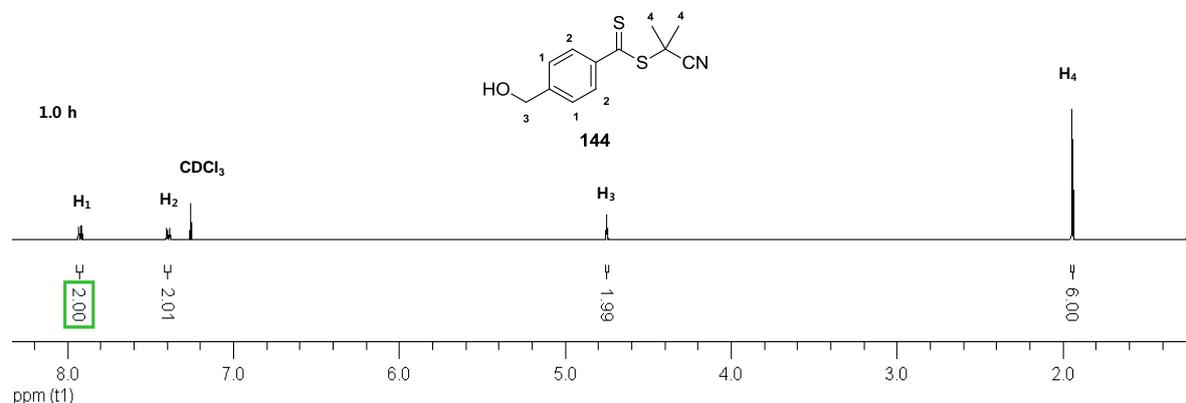


**Abbildung 21**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **143** nach 30 Minuten in deuteriertem Aceton.

Auch hier zeigt sich bereits nach 30 Minuten das Auftreten von „Zwillingsignalen“, welche im Vergleich zu den Zielmolekülsignalen entweder leicht tieffeldverschoben ( $H_1$ – $H_3$ ), oder von diesen überlagert sind ( $H_4$  und  $H_5$ ). Des Weiteren konnte hier ebenfalls eine Farbumschlag der Probe zu orange beobachtet werden.

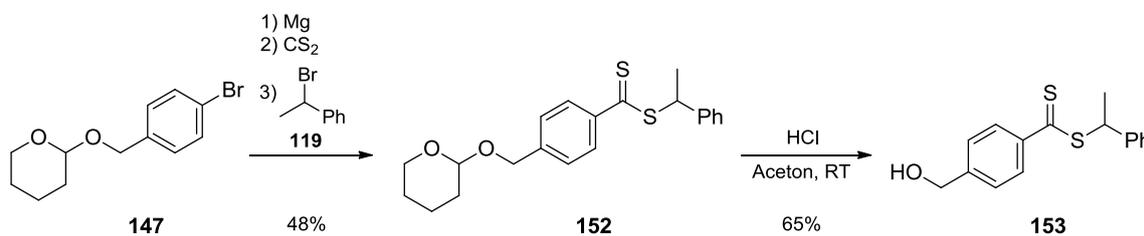
Interessanterweise traten diese vermeintlichen Zersetzungsreaktionen bei keiner der Vorstufen von **143** auf. Abbildung 22 zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des direkten Vorläufers **144**, nach 60 Minuten in deuteriertem Chloroform. Außer den Molekülsignalen  $H_1$ – $H_4$  mit korrektem Integralverhältnis und dem Lösungsmittelsignal sind keine weiteren Protonen zu erkennen. Ähnliche Zersetzungseffekte konnten hier erst nach mehrtägiger Lagerung des Moleküls **144** in deuteriertem Chloroform beobachtet werden. Bei dem [2.2]Paracyclophan-Derivat **126**, welches die gleiche Dithioester-Gruppe trägt, trat keine Zersetzung in Lösung auf. Daher lässt

sich annehmen, dass dieser Effekt möglicherweise durch das Vorhandensein der Azidgruppe in **143** begünstigt wird.



**Abbildung 22**  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Vorstufe **144** nach ca. einer Stunde in deuteriertem Chloroform.

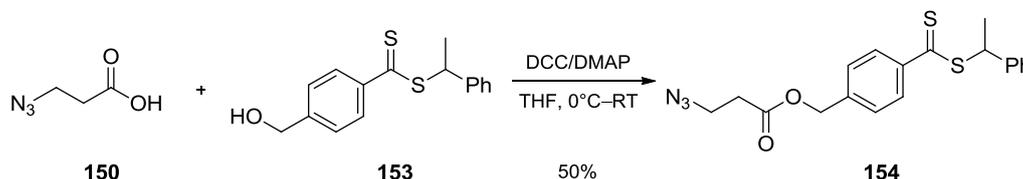
Um dennoch die Anbindung eines RAFT-Agens über dessen Z-Gruppe an Poly(*p*-xylylen)-funktionalisierte Substrate über eine 1,3-dipolare Cycloaddition zu bewerkstelligen, wurde die in Schema 31 gezeigte Synthese zur Herstellung von **143** modifiziert. Die Idee bestand in der Einführung einer sekundären R-Gruppe, deren Tendenz zur homolytischen Abspaltung von dem Schwefelatom geringer sein sollte als es bei der 2-Cyanopropyl-Gruppe in **143** der Fall ist. Dies sollte dem resultierenden RAFT-Agen, verglichen zu **143**, eine größere Stabilität in Lösung verleihen. Ausgangspunkt war auch hier das THP-geschützte Produkt **147**, als elektrophiles Alkylierungsreagenz wurde in diesem Fall jedoch (1-Bromethyl)benzol (**119**) verwendet (Schema 34). Die dreistufige Eintopfreaktion zum THP-geschützten Intermediat **152** gelang mit einer Ausbeute von 48%, gefolgt von der sauren Abspaltung der THP-Gruppe zur Freisetzung des Alkohols **153**.



**Schema 34** Einführung der Dithioester-Gruppe mit anschließender saurer Entschützung.

Im letzten Schritt der Syntheseroute wurde wiederum eine STEGLICH-Veresterung des alkoholischen Intermediats **153** mit 3-Azidopropansäure (**150**) durchgeführt (Schema 35). Das azid-

funktionalisierte Produkt **154** konnte dabei in Ausbeuten von 50% isoliert werden. Die NMR-spektroskopische Untersuchung zeigte keine Anzeichen einer schnellen Zersetzung des Produkts **154** in Lösung, wie es bei **143** der Fall war.

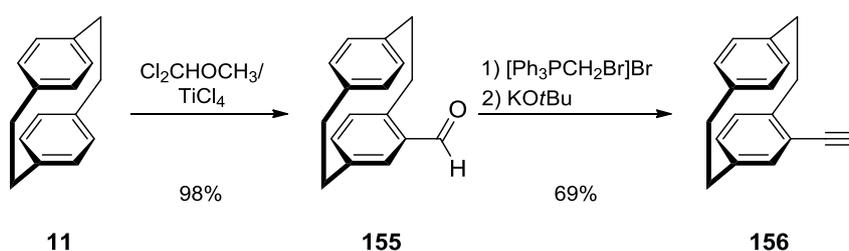


**Schema 35** Veresterung des Alkohols **153** mit 3-Azidopropansäure (**150**).

#### 4.2.5 Anbindung der RAFT-Agenzien an alkinfunktionalisierte CVD-Substrate

##### Synthese alkinfunktionalisierter [2.2]Paracyclophane für die CVD-Polymerisation

Die kovalente Anbindung von der in Kapitel 4.2.4 beschriebenen, azidfunktionalisierten RAFT-Agenzien erforderte die Herstellung und CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophanen mit Alkinfunktionalität. Zu diesem Zweck wurden zunächst zwei verschiedene Paracyclophan-Alkine nach literaturbekannten Protokollen hergestellt. Für die Verwendung in der kupferkatalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition eignen sich CVD-Filme, hergestellt aus 4-Ethynyl[2.2]paracyclophan (**156**). Dieses lässt sich in einer im Arbeitskreis LAHANN entwickelten, dreistufigen Syntheseroute, ausgehend von unsubstituiertem [2.2]Paracyclophan (**11**) herstellen (Schema 36).

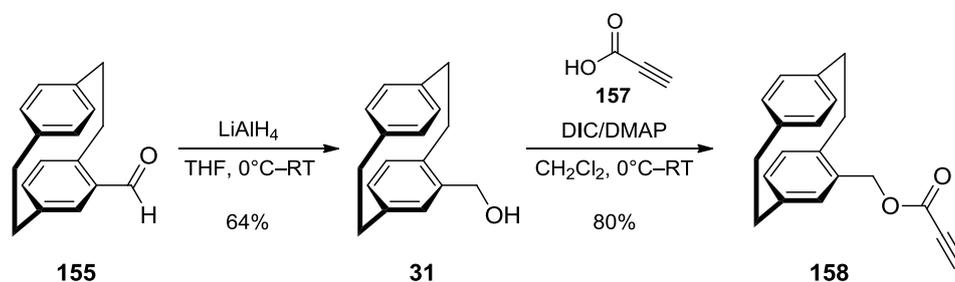


**Schema 36** Synthese von 4-Ethynyl[2.2]paracyclophan (**156**).

Die Umsetzung zum 4-Formyl[2.2]paracyclophan (**155**) gelang problemlos über eine RIECHE-Formylierung<sup>[153]</sup> durch eine Reaktion von [2.2]Paracyclophan (**11**) mit (Dichlormethyl)-methylether in Gegenwart von Titan-tetrachlorid. Das Produkt **155** konnte mit geringem Aufwand nahezu quantitativ erhalten werden. Die weitere Umsetzung zum Alkin **156** erfolgte in einer Eintopfreaktion, über eine modifizierte COREY-FUCHS-Reaktion<sup>[154]</sup> mit (Brommethyl)-

triphenylphosphoniumbromid und Kalium-*tert*-butanolat. Alternative Wege zur Synthese von alkinfunktionalisierten [2.2]Paracyclophanen wurden von HOPF *et al.* berichtet und umfassen die Umsetzung des Aldehyds mit 1-Diazo-2-oxopropylphosphonat in Anwesenheit von Carbonatsalzes (BESTMANN-Acetylen Synthese<sup>[155]</sup>), sowie die SONOGASHIRA-Kupplung<sup>[156]</sup> geeigneter Paracyclophan-Derivate mit TMS-geschütztem Acetylen.<sup>[157]</sup>

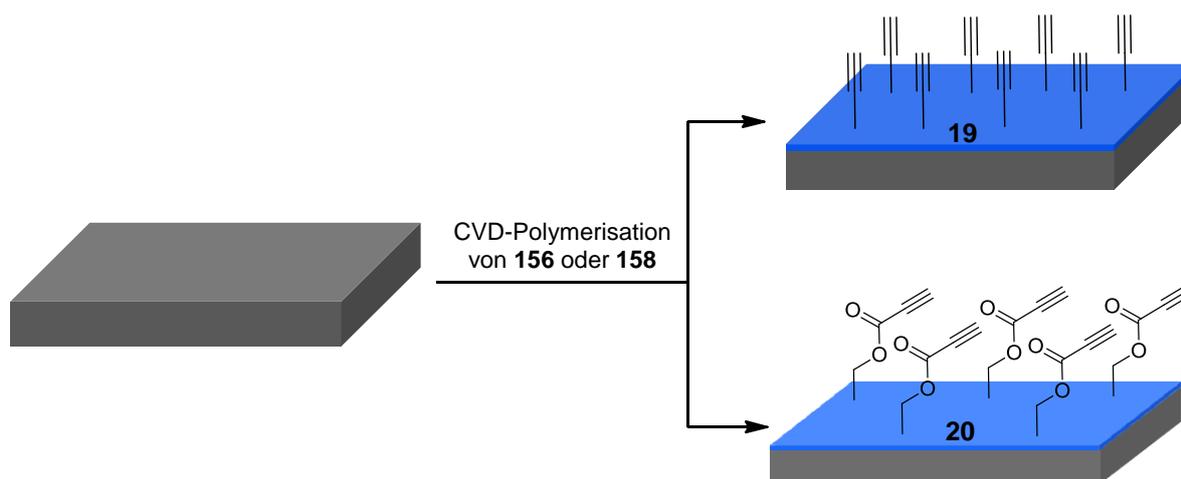
Terminale Alkine mit elektronenziehenden Gruppen in direkter Nachbarschaft erweisen sich unter milden Bedingungen als besonders reaktiv in der 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Aziden.<sup>[158]</sup> Für die kupferfreie 1,3-dipolare Cycloaddition hat sich im Arbeitskreis LAHANN die Verwendung von Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen, hergestellt aus [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**159**) bewährt.<sup>[86]</sup> Da unter anderem auch Versuche der kupferfreien Anbindung azidfunktionalisierter RAFT-Agenzien unternommen werden sollten, wurde [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**159**) in zwei Stufen aus 4-Formyl[2.2]paracyclophan (**155**) synthetisiert (Schema 37). Die Synthese gelang nach einer literaturbekannten Synthese<sup>[86]</sup> über die Reduktion des Aldehyds **155** mit Lithiumaluminiumhydrid und anschließender STEGLICH-Veresterung des gewonnenen Alkohols **31** mit Propiolsäure (**157**). Das Produkt **158** konnte problemlos in guten Ausbeuten erhalten werden und wurde zur Herstellung reaktiver Beschichtungen in der CVD-Polymerisation eingesetzt.



**Schema 37** Synthese von [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**158**).

### CVD-Polymerisation alkinfunktionalisierter [2.2]Paracyclophane

Die alkinfunktionalisierten Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen (**19** und **20**) für die kovalente Anbindung der azidfunktionalisierten RAFT-Agenzien **141** und **154** mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition wurden nach bereits etablierten Protokollen<sup>[82, 86]</sup> (siehe AVV4), mit der in Abbildung 5 dargestellten CVD-Apparatur im Arbeitskreis LAHANN an der UNIVERSITY OF MICHIGAN (USA) von Dr. XIAOPEI DENG hergestellt (Schema 38).



**Schema 38** Herstellung alkinfunktionalisierter Substrate mittels CVD-Polymerisation.

Es wurden Proben mit Poly(*p*-xylylen)-Schichten von etwa 15–30 nm hergestellt, deren Schichtdicken im Anschluss ellipsometrisch bestimmt wurden.

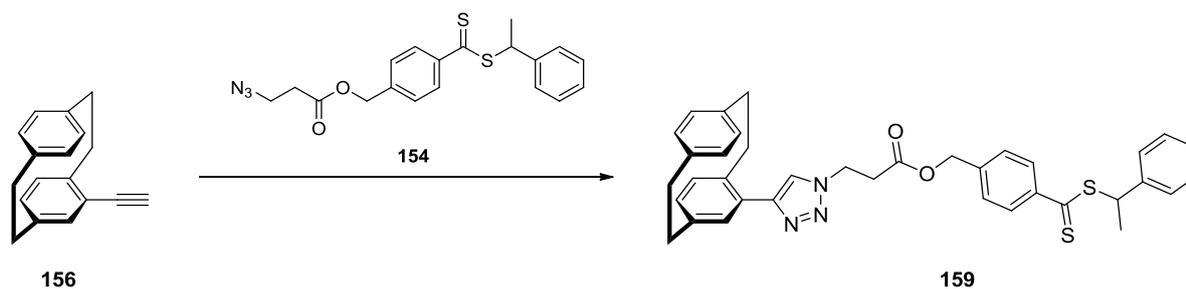
### Kovalente Anbindung azidfunktionalisierter RAFT-Agenzien über kupferkatalysierte Cycloaddition

Im nächsten Schritt sollten die RAFT-Agenzien **141** und **154** mittels der kupferkatalysierten Azid/Alkin-„Klick“-Reaktion an Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(**19**)-beschichtete Substrate angebunden werden. Die Bildung eines Triazolrings zwischen den Azidgruppen von **141** bzw. **154** und auf den Substraten befindlichen Alkingruppen, sollte die RAFT-Agenzien stabil verankern und somit die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation ermöglichen. Die sogenannten Klick-Reaktionen wurden 2001 von SHARPLESS *et al.* definiert und bezeichnen eine Gruppe von Reaktionen, welche ganz bestimmte Eigenschaften erfüllen.<sup>[159]</sup> Zu diesen Eigenschaften zählen unter anderem hohe Ausbeuten, kurze Reaktionszeiten, einfache Reaktionsbedingungen, hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und dementsprechend ein breites Anwendungsspektrum. Der wohl bekannteste Vertreter aus der Familie der

SHARPLESS-Klick-Reaktionen ist eine Variante der HUISGEN 1,3-dipolaren Cycloaddition<sup>[87, 160]</sup> zwischen C–C-Dreifachbindungen bzw. C–N-Dreifachbindungen und Alkyl- bzw. Arylaziden oder anderen 1,3-Dipolen wie etwa Nitriloxiden. Im Arbeitskreis LAHANN wurden Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(19)-beschichtete Substrate bereits erfolgreich zur Anbindung von Aziden verwendet. Bei den dabei verwendeten Aziden handelte es sich hauptsächlich um wasserlösliche Biomoleküle, wie zum Beispiel azidfunktionalisierte Peptide,<sup>[88]</sup> Zuckermoleküle<sup>[81]</sup> oder Biotinazid.<sup>[82]</sup> Die Reaktionen wurden daher in wässrigem Reaktionsmedium oder Wasser/Alkohol-Mischungen durchgeführt, wobei als Katalysator das System CuSO<sub>4</sub>/Na-Ascorbat verwendet wurde.

### **Cu-katalysierte 1,3-dipolare Azid/Alkin-Cycloaddition**

Da die hergestellten Azido-RAFT-Agenzien **141** und **154** nicht wasserlöslich sind, mussten zunächst Reaktionsbedingungen gefunden werden, welche ihre kovalente Anbindung mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition auf den CVD-Substraten ermöglicht. Wichtig war hierbei vor allem, dass die Reaktionsbedingen kompatibel mit der CVD-Beschichtung sind, und diese weder Ablösen oder Zerstören, noch deren unkontrollierte Quellung verursachen (zum Beispiel durch Einlagerung von Reaktions-komponenten). Des Weiteren sollte die Anbindung der RAFT-Agenzien möglichst quantitativ und ausschließlich auf den obersten Schichten des Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(19)-Films stattfinden. Sollten diese Bedingungen erfüllt sein, so wäre die Anzahl an Triazolringen auf dem Substrat, verglichen zu der Gesamtmenge an PPX-Polymer, sehr gering, was deren direkten spektroskopischen Nachweis auf der Oberfläche erschwert. Daher erschien es sinnvoll, zwecks Reaktionsoptimierung zunächst Testreaktionen in Lösung durchzuführen, um diese bei Erfolg auf die entsprechende Oberflächenreaktion zu übertragen. Als Alkin-komponente wurde hierbei 4-Ethinyl-[2.2]paracyclophan (**156**) verwendet, welches unter verschiedenen Bedingungen mit einer äquimolaren Menge des RAFT-Agens **154** umgesetzt wurde (Tabelle 12).

**Tabelle 12** Testreaktion zur Reaktionsoptimierung der 1,3-dipolaren Cycloaddition.

Eintrag	Katalysator [Äquiv.]	Lösungsmittel	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%]
1	Cu(I)(MeCN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> [0.06]	THF <sup>[a]</sup>	RT	24	0
2	Cu(I)(MeCN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> [0.06]	THF <sup>[a]</sup>	50	24	75
3	CuBr [0.50]	DMF <sup>[a,b]</sup>	RT	24	80
4	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [0.10]/ Na-Ascorbat [0.20]	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH 1:1	RT	24	0
5	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [0.10]/ Na-Ascorbat [0.20]	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH 1:1	50	24	0
6	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [0.10]/ Na-Ascorbat [0.20]	MeOH	RT	24	0
7	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [0.10]/ Na-Ascorbat [0.20]	MeOH	50	24	0

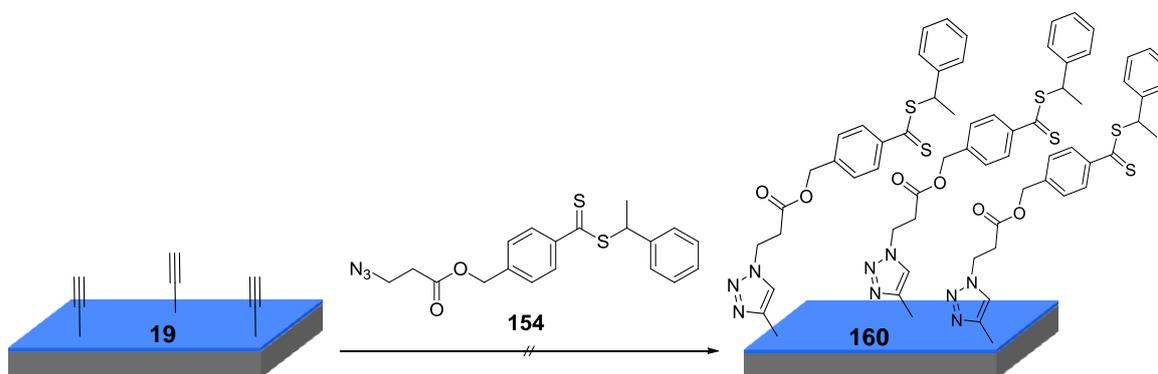
<sup>[a]</sup>Reaktion wurde unter Argon durchgeführt. <sup>[b]</sup>Lösungsmittel wurden zuvor entgast (*Freeze-Pump-Thaw*-Methode).

Für die kupferkatalysierte Azid/Alkin-Cycloaddition wurden in den letzten Jahren in der Literatur bereits zahlreiche Reaktionsbedingungen beschrieben, welche sich unter anderem deutlich in der Natur des eingesetzten Katalysatorsystems, sowie den verwendeten Lösungsmitteln unterscheiden.<sup>[161-162]</sup> Für die Testreaktionen in Lösung wurden als Katalysatoren die etablierten und bereits vielfach verwendeten Systeme Cu(I)(MeCN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>,<sup>[163-167]</sup> CuBr,<sup>[168-171]</sup> sowie das klassische System, bestehend aus CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O und dem Reduktionsmittel Natrium-Ascorbat<sup>[172-176]</sup> getestet. Die Reaktion der Edukte **156** und **154** unter Verwendung von 0.06 Äquiv. Tetrakis(acetonitril)kupfer(I)hexafluorophosphat (Cu(I)(MeCN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>) als Katalysator gelang in guter Ausbeute von 75%, allerdings erst bei einer Temperatur von 50°C (Einträge 1 und 2), während bei Raumtemperatur nach 24 Stunden noch kein Umsatz zu verzeichnen war. Ausbeuten von 80% erbrachte der Einsatz von 0.50 Äquiv. Kupfer(I)Bromid schon bei Raumtemperatur (Eintrag 3). Da im Arbeitskreis bereits etablierte Protokolle zur Anbindung von

Aziden an Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(19)-Beschichtungen in wässrigen Medien existieren, wurden vergleichbare Bedingungen ebenfalls auf das Testsystem übertragen (Einträge 4 und 5). Der Einsatz von 0.10 Äquiv. Kupfersulfat und 0.20 Äquiv. Natriumascorbat in einer Mischung aus Wasser und *tert*-Butanol führte jedoch weder bei Raumtemperatur, noch bei 50 °C zur Produktbildung. Hauptgrund war hierbei wohl die schlechte Löslichkeit der Edukte im Lösungsmittelgemisch. Das ölige RAFT-Agens **154** war nur in sehr geringem Maße löslich und dessen Zugabe führte zur Phasenbildung in Form von Tröpfchen, während sich das feste 4-Ethinyl[2.2]paracyclophan (**156**) überhaupt nicht löste. Dies konnte durch die Abwesenheit des entsprechenden Punkts in der Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden. Die Erhöhung der Temperatur auf 50 °C erbrachte keine Abhilfe. Die Verwendung von Methanol als Lösungsmittel (Einträge 6 und 7) führte ebenfalls nicht zur Produktbildung. Hier war die Löslichkeit des RAFT-Agens **154** zwar deutlich besser als in Wasser/*tert*-Butanol, was sich in einer Rotfärbung der Reaktionslösung bemerkbar machte, jedoch war das Alkin **156** weder bei Raumtemperatur, noch bei 50 °C löslich. Testreaktionen des RAFT-Agens **141** wurden zunächst nicht durchgeführt, da diesem aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zu **154**, vergleichbare Eigenschaften, hinsichtlich Löslichkeit und Reaktivität der Azidgruppe zugeschrieben wurden.

Nachdem die in Tabelle 12 gezeigten Testreaktionen zumindest teilweise erfolgreich durchgeführt werden konnten, bestand der folgende Schritt in der Anbindung der RAFT-Agenzien **141** und **154** an Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(19)-beschichtete Substrate (Tabelle 13). Es wurden zunächst jene Reaktionsbedingungen auf dieses System übertragen, welche sich schon zuvor bei den Testreaktionen als günstig erwiesen hatten (Tabelle 12, Einträge 2 und 3). Jede Reaktionsbedingung wurde im Allgemeinen parallel an jeweils min. drei Substraten in separaten Glasvials durchgeführt (Reaktionsdurchführung analog zu AVV5, Experimenteller Teil). Bei der Verwendung von Cu(I)(MeCN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> wurden die Konzentrationen an Katalysator im Vergleich zu den Testreaktionen etwas erhöht, bezogen auf die Menge an eingesetztem Azid **154** (Einträge 1 und 2). Damit sollte eine möglichst vollständige Anbindung an den auf der Substratoberfläche zur Verfügung stehenden Alkingruppen gewährleistet werden.

**Tabelle 13** Getestete Reaktionsbedingungen der kupferkatalysierten 1,3-dipolaren Cycloaddition von **154** an mit Polymer **19** funktionalisierten CVD-Substraten.



Eintrag	<b>154</b> [mmol/L]	Katalysator [mmol/L]	Lösungsmittel	T [°C]	t [h]
1	0.20	Cu(I)(MeCN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> [0.02]	THF <sup>[a]</sup>	50	48
2	0.20	Cu(I)(MeCN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> [0.10]	THF <sup>[a]</sup>	50	48
3	10.0	CuBr [5.00]	DMF <sup>[a,b]</sup>	RT	24
4	10.0	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [1.00]/ Na-Ascorbat [3.00]	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH 4:6	RT	24
5	0.10	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [1.00]/ Na-Ascorbat [1.00]	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH 4:6 und MeOH <sup>[c]</sup>	RT	24
6	0.10	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [1.00]/ Na-Ascorbat [3.00]	H <sub>2</sub> O/ <i>t</i> BuOH 3:7	RT	24
7	0.10	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O [1.00]/ Na-Ascorbat [3.00]	MeOH	RT	24

<sup>[a]</sup>Reaktion wurde unter Argon durchgeführt. <sup>[b]</sup>Lösungsmittel wurden zuvor entgast (*Freeze-Pump-Thaw*-Methode). Mikrokontaktdruck-Verfahren.<sup>[82]</sup>

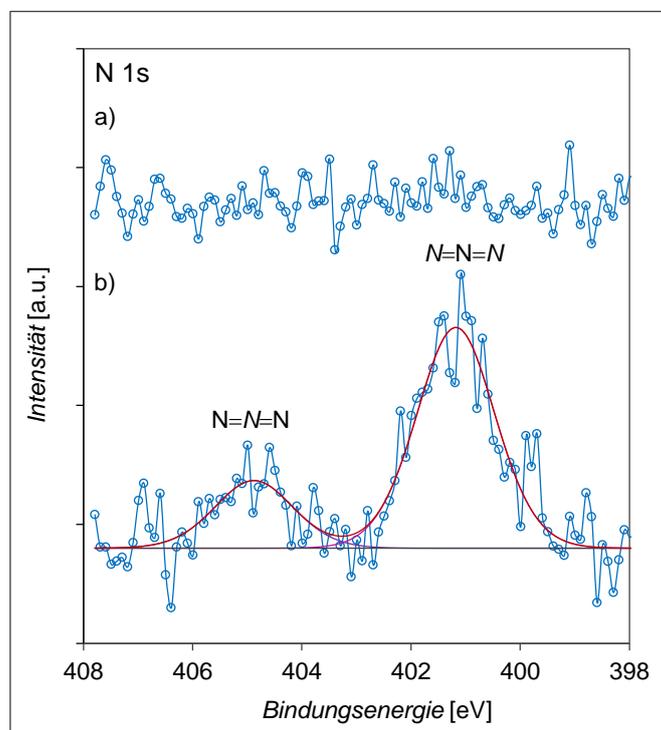
Nach der Entnahme der Siliziumwafer aus dem Reaktionsmedium konnte eine inhomogene, rötlich-matte Verfärbung der Substratoberflächen festgestellt werden. Zur weiteren Analyse wurden die Substrate ellipsometrisch vermessen, um eventuell auftretende Veränderungen der Schichtdicken der modifizierten Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co*-*p*-xylylen)-(19)-Filme zu eruieren. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Reaktionen zu einer starken Aufquellung der Polymerbeschichtungen führten. Die Schichtdicken der Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co*-*p*-xylylen)-(19)-Filme lagen vor der Reaktion im Bereich von ca. 27–29 nm. Bei der Verwendung von 10 mol% Cu(I)(MeCN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (Eintrag 1) wurden nach 48 Stunden Reaktionszeit

Werte zwischen 45 nm und 60 nm gemessen. Jede Probe wurde an drei verschiedenen Stellen gemessen, dabei variierten die Werte innerhalb einer Probe teilweise um bis zu 8 nm. Bei Verwendung von 50 mol% an Katalysator (Eintrag 2) waren die Quellungseffekte deutlich stärker ausgeprägt. Hier wurden nach der Reaktion Schichtdicken zwischen 75 nm und 87 nm gemessen. Dies führte zu der Annahme, dass Reaktionskomponenten während der Reaktion in die Polymerfilme diffundierten und somit deren Quellung verursachten. Die Substrate wurden daraufhin für 18 Stunden bei 50 °C in reines THF eingelegt, um mögliche Ablagerungen herauszulösen. Dies führte allerdings zu keiner signifikanten Änderung der Schichtdicke. Um herauszufinden welche Reaktionskomponente ursächlich für die Quellung war, wurden Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(19)-beschichtete Substrate zum einen in reines THF, und zum anderen in eine Lösung von 0.20 mmol/L des RAFT-Agens **154** in THF gelegt. Nach 48 Stunden bei 50 °C wurden diese Substrate entnommen, getrocknet und abermals ellipsometrisch vermessen. Dabei konnte keine Quellungseffekte festgestellt werden. Stattdessen lagen die gemessenen Schichtdicken ca. 1–3 nm unter den Startwerten von ca. 27–29 nm, was im Rahmen der Messungengenauigkeit als vernachlässigbar angesehen werden kann. Somit konnten die Quellungseffekte eindeutig auf die Einlagerung von  $\text{Cu(I)(MeCN)}_4\text{PF}_6$  zurückgeführt werden, was vermutlich auch ursächlich für die rötliche Färbung der Proben war. Ähnliche Effekte konnten auch bei der Verwendung von  $\text{Cu(I)Br}$  in Dimethylformamid beobachtet werden (Eintrag 3). Hier wurden zwei verschiedene Chargen von alkinbeschichteten CVD-Substraten verwendet. Zum einen wurden Siliziumwafer mit Schichtdicken zwischen 14.5 und 15.5 nm, und zum anderen Goldwafer mit Schichtdicken zwischen 20 nm und 22 nm eingesetzt. Auch hier deutete das Auftreten einer inhomogenen, rötlich-matten Verfärbung der Substratoberflächen nach der Reaktion auf die Einlagerung von Katalysatormolekülen in den CVD-Schichten hin. Die ellipsometrischen Analysen der Siliziumwafer nach der Reaktion ergaben Werte zwischen 27 nm und 36 nm, während die Messungen der Goldwafer Werte im Bereich um 50 nm erbrachten. Alkin-beschichtete Siliziumwafer der gleichen Charge wurden daraufhin für 24 Stunden in reinem Dimethylformamid, sowie in einer Lösung 5.00 mmol/L von **153** in DMF eingelegt. Die anschließenden ellipsometrischen Messungen der Substrate zeigten, dass sich die Schichtdicken durch die Behandlung kaum veränderten, weshalb die bei der Reaktion aufgetretenen Quellungseffekte auch hier Einlagerungen des Katalysators in den CVD-Film zugeschrieben werden konnten. Spektroskopische Methoden, welche die Bildung von Triazolringen nachweisen sollten, wurden bei den aus den Einträgen 1–3 (Tabelle 13) resultierenden Proben nicht durchgeführt. Selbst wenn die kovalente Anbindung des RAFT-Agens **154** nachgewiesen worden wäre, wären die entsprechenden Proben für den Einsatz in

der folgenden oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation nicht geeignet gewesen. Zum einen genügen unkontrolliert gequollene CVD-Filme nicht mehr den Ansprüchen definierter Oberflächen, was reproduzierbare Ergebnisse erschweren würde, zum anderen bestünde die Gefahr, dass eingelagerte Katalysatormoleküle während der RAFT-Polymerisation herausgelöst werden und somit den Prozess stören. Somit mussten die Reaktionsbedingungen zur kovalenten Anbindung der RAFT-Agenzien **141** und **154** geändert werden.

Im Weiteren wurde die Verwendung von Kupfersulfat in Kombination mit dem Reduktionsmittel Natriumascorbat unter verschiedenen Bedingungen getestet (Tabelle 13, Einträge 4-9). Der Einsatz von Kupfersulfat und Natriumascorbat in *tert*-Butanol/Wasser bzw. Methanol führte zwar bei den Testreaktion (Tabelle 12) nicht zum Erfolg, allerdings war der Hauptgrund dabei die schlechte Löslichkeit von 4-Ethynyl[2.2]paracyclophan (**156**) in den verwendeten Lösungsmitteln. Da im Arbeitskreis LAHANN das System Kupfersulfat/Natriumascorbat bereits erfolgreich zur Anbindung von Aziden an Poly(4-ethynyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-Filme in wässrigen Medien zur Anwendung kam, schien eine Übertragung modifizierter Reaktionsbedingungen auf das vorliegende System naheliegend. Zunächst wurde eine 10.0 mol/L Lösung des RAFT-Agens **154** in einer Wasser/*tert*-Butanol-Mischung (4:6) mit 10 mol% CuSO<sub>4</sub> und 30 mol% Na-Ascorbat bei Raumtemperatur getestet (Eintrag 4). Hierbei wurden CVD-beschichtete Proben mit Schichtdicken von 27–29 nm verwendet. Die ellipso-metrische Analyse der Substrate nach 24 Stunden Reaktionszeit zeigte kaum eine Veränderung gegenüber den Startwerten, weshalb Quellungseffekte hier ausgeschlossen werden konnten. Da die angestrebte Bildung eines möglichst monomolekularen Films des RAFT-Agens auf der obersten CVD-Schicht keine große Zunahme der Gesamtschichtdicke zur Folge gehabt hätte, konnte dieses Ergebnis zunächst als positiv betrachtet werden. Zum eindeutigen Nachweis der Bildung von Triazolringen auf den Substraten wurden XPS Analysen durchgeführt. Hierbei konnten jedoch keine Triazolringe auf der Oberfläche nachgewiesen werden. Vielmehr konnte gezeigt werden, dass es hauptsächlich zu einer unspezifischen Adsorption des RAFT-Agens **154** im CVD-Film kam. Abbildung 23 zeigt das N 1s XP Spektrum einer Probe, welche aus den in Eintrag 4 gezeigten Bedingungen resultierte (b), im Vergleich zu dem Spektrum einer unbehandelten Referenzprobe der gleichen Charge (a). Erwartungsgemäß zeigt die unbehandelte Referenzprobe kein Signal einer Stickstoffkomponente, während das N 1s XP Spektrum der Probe nach der Reaktion das Vorhandensein zweier Stickstoffkomponenten zeigt. Die Bande bei 404.9 eV kann dem elektronenarmen Stickstoff der Azidgruppe

(N=N=N) zugeschrieben werden, wohingegen die stärkere Bande bei 401.2 eV die lateralen Stickstoffatome (N=N=N) repräsentieren.<sup>[177-178]</sup>



**Abbildung 23** N 1s XP Spektrum einer unbehandelten, CVD-beschichteten Oberfläche des Polymers **19** (a) im Vergleich zu dem Spektrum einer Oberfläche nach kupferkatalysierter 1,3-dipolarer Cycloaddition unter Verwendung des Azids **154** (b).

Die Gründe für den Misserfolg dieser Versuchsreihe könnten in der Löslichkeit der Reaktionskomponenten in dem angegebenen Lösungsmittelgemisch zu finden sein. Zunächst wurde versucht, die Azidkomponente **154** in einer 4:6 Mischung aus Wasser und *tert*-Butanol zu lösen. Nach anfänglicher Phasenbildung (in Form von Tröpfchen) gelang dies nach ungefähr einer Stunde durch leichtes Erwärmen und starkes Rühren der Mischung. Die Zugabe der Katalysatorkomponenten führte dann zur Bildung einer gelblich-trüben Lösung. Nachdem die Substrate mit der Reaktionslösung in Kontakt gebracht wurden, bildete sich innerhalb kurzer Zeit ein unlöslicher Film einer braunen Substanz, sowohl am Boden der Glasvials, als auch direkt auf der Oberfläche der Substrate. Möglicherweise führte die Bildung dieses Films zum Ausbleiben der gewünschten Reaktion. Auch die Verwendung einer Schüttelmaschine während der Reaktion brachte keine Abhilfe. Diese sollte die Reaktionssysteme in Bewegung halten, um somit der Ablagerung von Komponenten auf den Substraten vorzubeugen.

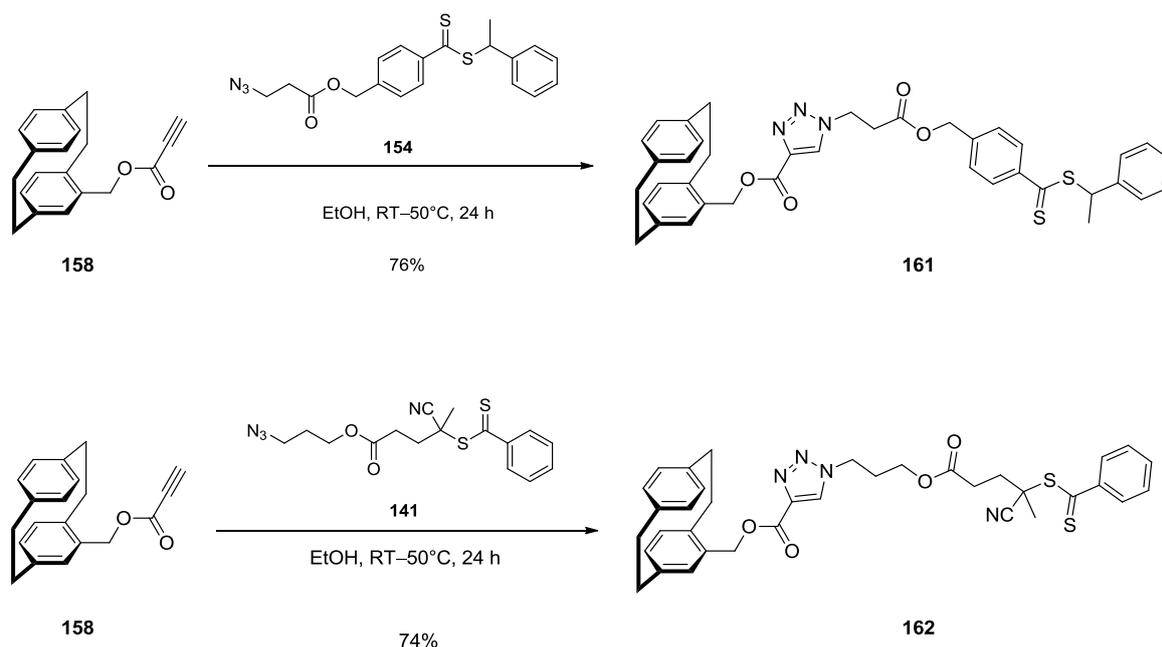
In einem weiteren Versuch wurde getestet, ob sich das sogenannte Mikrokontaktdruck-Verfahren für die Anbindung des RAFT-Agens **154** besser eignen würde (Eintrag 5). Als Vor-

lage diene dabei ein von LAHANN *et al.* vorgestelltes Protokoll<sup>[82]</sup> (adaptiert von ABBOTT *et al.*<sup>[179]</sup>) für die Immobilisierung von Biotinazid auf CVD-Filmen mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition, welches für diese Zwecke leicht modifiziert wurde. Die Substrate wurden zunächst mit einer Lösung von 0.10 mM **154** und 1.00 mM Na-Ascorbat in H<sub>2</sub>O/*t*BuOH (4:6) homogen benetzt und vorsichtig im Argonstrom getrocknet. Im Anschluss wurden unstrukturierte PDMS-Stempel mit einer Lösung von 1.00 mM CuSO<sub>4</sub> in MeOH benetzt und auf den Substraten platziert. Durch den Kontakt mit dem auf den Stempeln befindlichem Katalysator sollte die Reaktion ermöglicht werden. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurden die Stempel entfernt, um die Oberflächen zu spülen. Die anschließende ellipsometrische Analyse der für diese Versuchsreihe verwendeten Siliziumsubstrate ergab eine leichte Abnahme der Gesamtschichtdicke um ca. 2 nm, was wohl auf den leichten Anpressdruck durch die verwendeten PDMS-Stempel zurückgeführt werden kann. Somit konnten Einlagerungen durch Reaktionskomponenten auch hier ausgeschlossen werden. Die Charakterisierung der Proben mittels XPS-Spektroskopie zeigte jedoch, dass auch in diesem Fall die Bildung von Triazolringen nicht stattfand. Zwar konnte die schwache Bande einer Stickstoffkomponente bei 402.3 eV (ca. 0.5 Atom%) nachgewiesen werden, die gleichzeitige Abwesenheit von Schwefelkomponenten im S 2p Scan derselben Probe deutete allerdings an, dass es sich bei den Stickstoffsignalen eher um Kontaminationen im CVD-Film handeln könnte.

Im Weiteren wurden noch zwei Versuche unternommen, das RAFT-Agens **154** durch Modifikationen der Reaktionsbedingungen kovalent an Poly(4-ethinyl-*p*-xylylen-*co-p*-xylylen)-(19)-Filme zu binden (Tabelle 13, Einträge 6 und 7). Dabei wurde mit einem zehnfachen Überschuss an CuSO<sub>4</sub> und einem 30-fachen Überschuss an Na-Ascorbat gearbeitet. Sowohl bei der Verwendung einer Mischung aus Wasser und *tert*-Butanol (3:7), als auch bei der Verwendung von Methanol als Lösungsmittel war es nicht möglich, die erfolgreiche Bildung von Triazolen auf den Polymerfilmen nachzuweisen. In beiden Fällen bildeten sich innerhalb kurzer Zeit Niederschläge auf den eingesetzten Wafern aus, weshalb auch hier ein Ausbleiben der Reaktion vermutlich der schlechten Löslichkeit der Reaktionskomponenten zugeschrieben werden kann. Insgesamt schien bei allen Versuchen unter Beteiligung von CuSO<sub>4</sub>/Na-Ascorbat als Katalysatorsystem eine Inkompatibilität mit den Löslichkeitseigenschaften des organischen Azids **154** zu bestehen. Um dennoch die Anbindung der RAFT-Agenzien **141** und **154** auf alkinfunktionalisierten CVD-Substraten zu bewerkstelligen, wurde an diesem Punkt die Strategie geändert. Erfolgversprechender schienen nun Methoden der kupferfreien 1,3-dipolaren Cycloaddition.

### Cu-freie 1,3-dipolare Azid/Alkin-Cycloaddition

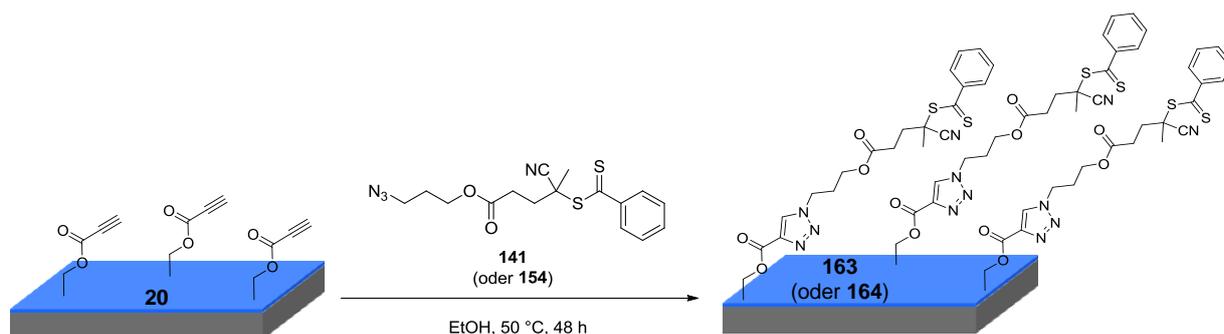
Um die katalysatorfreie Azid/Alkin-Cycloaddition bei niedrigen Temperaturen zu bewerkstelligen, können im Allgemeinen verschiedene Ansätze verfolgt werden. Bewährt haben sich unter anderem der Einsatz aktivierter Alkine, welche elektronenziehende Gruppen in Nachbarschaft der Dreifachbindung tragen, sowie die Verwendung von ringgespannten Alkinen wie etwa Cyclooctin-Derivaten (bzw. auch die Kombination aus beiden).<sup>[158, 180]</sup> Im Arbeitskreis LAHANN konnte bereits gezeigt werden, dass sich CVD-Beschichtungen, welche sich von [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**158**) ableiten, zur kupferfreien Anbindung verschiedener Azide eignen.<sup>[86]</sup> Da diese Experimente in wässrigen Medien durchgeführt wurden, konnte die Reaktionsbedingungen nicht ohne weiteres auf die wasserunlöslichen Azide **141** und **154** übertragen werden. Zwecks Reaktionsoptimierung wurden auch hier zunächst Testreaktionen unter Verwendung [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**158**) in Lösung durchgeführt (Schema 39). Als Lösungsmittel wurde dabei Ethanol gewählt, in welchem sowohl die RAFT-Agenzien **141** und **154**, als auch das Alkin **158** gut löslich sind.



**Schema 39** Testreaktionen in Lösung zur Reaktionsoptimierung der kupferfreien Cycloaddition.

Bei Raumtemperatur konnte nach 24 Stunden kein Umsatz mittels Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden. Daraufhin wurde die Temperatur der Testreaktionen auf 50 °C erhöht, womit nach weiteren 24 Stunden und säulenchromatographischer Aufreinigung gute Ausbeuten von 76% (**161**), bzw. 74% (**162**) erzielt werden konnten. Die Reaktionsbedingungen wurden nun im nächsten Schritt auf Poly(*p*-xylylen-4-yl-propiolat-*co-p*-xylylen)-(**20**)-

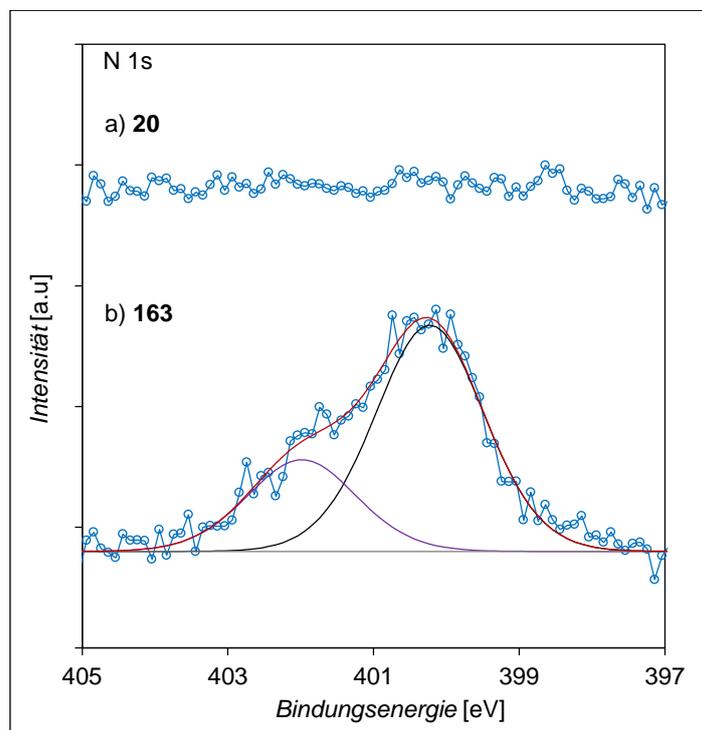
beschichtete Substrate übertragen (Schema 40). Dazu wurden zunächst CVD-Substrate (nach AVV4) mit Schichtdicken zwischen 19–20 nm des Polymers **20** hergestellt. Die Substrate wurden anschließend bei 50 °C in 10.0 mM ethanolischer Lösungen der Azide **141**, bzw. **154** eingelegt (AVV5). Um eine möglichst quantitative Anbindung der Azide an den auf der Substratoberfläche zur Verfügung stehenden Alkylgruppen zu gewährleisten, wurden die Reaktionszeiten gegenüber den Testreaktionen auf 48 Stunden erhöht.



**Schema 40** Kovalente Anbindung der RAFT-Agens **141**, bzw. **154** an ein alkynefunktionalisiertes Substrat über kupferfreie 1,3-dipolare Cycloaddition.

Die nach Ablauf der Reaktionszeit durchgeführten Messungen der Schichtdicken der Polymerfilme ergab eine durchschnittliche Zunahme um ca. 2–3 nm gegenüber den Startwerten, was für eine erfolgreiche Anbindung der Agenzien auf den oberen CVD-Schichten sprach. Somit konnte zunächst gezeigt werden, dass die CVD-Beschichtungen prinzipiell kompatibel mit den angewendeten Reaktionsbedingungen sind, da weder unkontrollierte Quellungen, noch Ablösungen der Filme festzustellen waren. Um die Bildung von Triazolen auf dem Substrat auch spektroskopisch nachzuweisen, wurden XPS-Messungen durchgeführt. Abbildung 24 zeigt das N 1s XP Spektrum der Oberfläche einer Probe nach der Cycloaddition von **141** (b) im Vergleich zu dem XP Spektrum einer unbehandelten, mit dem Polymer **20** beschichteten CVD-Probe (a) der gleichen Charge. Erwartungsgemäß zeigt die unbehandelte Referenzprobe kein Signal einer Stickstoffkomponente, während das N 1s XP Spektrum der Probe nach der Reaktion das Vorhandensein zweier Stickstoffkomponenten zeigt. Im Gegensatz zu dem in Abbildung 24b gezeigten XP Spektrum, können die bei 402.1 eV ( $N-C$ ) und 400.2 eV ( $N=N$ ) eindeutig den Stickstoffatomen des Triazols zugeschrieben werden.<sup>[178]</sup> Das Intensitätsverhältnis der Signale beträgt 0.9:2 und entspricht im Rahmen der Messgenauigkeit der Verteilung der Stickstoffatome unterschiedlicher Bindungsenergie im Triazolring (1:2). Sowohl die gemessenen Bindungsenergien, als auch das Intensitätsverhältnis der Banden stim-

men überein mit in der Literatur angegebenen Werten für die Stickstoffatome des Triazols.<sup>[178, 181-182]</sup>



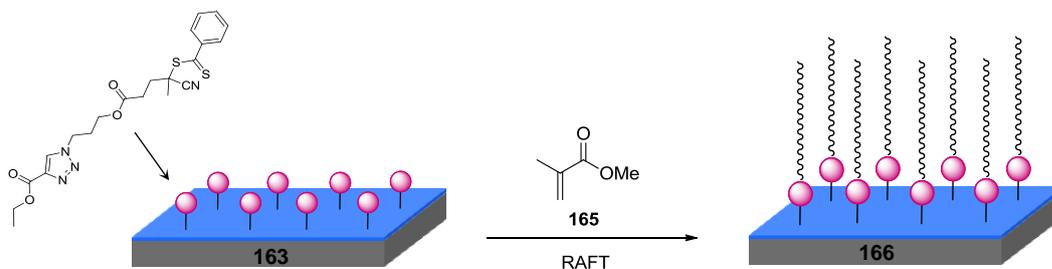
**Abbildung 24** N 1s Spektrum einer unbehandelten, CVD-beschichteten Oberfläche (a) im Vergleich zu dem Spektrum einer Oberfläche nach kupferfreier 1,3-dipolarer Cycloaddition (b).

Des Weiteren weist die Abwesenheit einer N 1s Komponente bei 404.9 eV darauf hin, dass es zu keiner unspezifischen Adsorption von Aziden im CVD-Polymer kam. Der Vergleich der Signale der Schwefelkomponenten im S 2p Spektrum (nicht gezeigt) mit den Stickstoffkomponenten ergab außerdem ein Verhältnis von 1.8:2.9, was in etwa dem realen Verhältnis von Schwefel und Stickstoff im RAFT-Agens **141** von 2:3 entspricht. Nahezu identische Ergebnisse lieferten XPS-Messungen der kupferfreien Cycloaddition des RAFT-Agens **154**. Die Addition der gemessenen Werte an Stickstoff und Schwefel ergab hierbei allerdings bei gleichen Reaktionsbedingungen mit ca. 2.5 Atom% einen niedrigeren Wert als bei der Verwendung des Azids **141**, bei dem insgesamt 4.7 Atom% dieser Komponenten gemessen werden konnte.

Nachdem die kovalente Verknüpfung der RAFT-Agenzien **141** bzw. **154** mit der CVD-Beschichtung **20** erfolgreich nachgewiesen wurde, konnten die hergestellten Substrate in Folgeexperimenten hinsichtlich ihrer Einsatzfähigkeit in verschiedenen oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisationen getestet werden.

#### 4.2.6 CVD-basierte RAFT-Polymerisation von MMA

Die mit den RAFT-Agenzien **141** und **154** funktionalisierten CVD-Substrate sollten in der Lage sein, die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation von zwitterionischen Methacrylaten zu ermöglichen. Da CVD-basierte, oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisationen bisher in der Literatur noch nicht beschrieben sind, lagen keine Informationen zur Kompatibilität der CVD-Beschichtungen mit den Bedingungen von RAFT-Polymerisationen vor. Des Weiteren gibt es in der Literatur auch keine Beispiele zur erfolgreichen RAFT-Polymerisation zwitterionischer Methacrylate ausgehend von alternativen Oberflächen. Um sicherzustellen, dass die funktionalisierten Substrate für den Einsatz in der RAFT-Polymerisation prinzipiell geeignet sind, wurden daher zunächst Testpolymerisationen durchgeführt (Schema 41). Zuerst wurden die Substrate getestet, welche durch Anbindung des RAFT-Agens **141** modifiziert worden waren (R-Gruppen Ansatz). Dieses literaturbekannte Agens wurde auch schon erfolgreich zur Anbindung an oligomere Silsesquioxane (Partikel) verwendet, von welchen aus eine kontrollierte Polymerisation von Methylmethacrylat (MMA, **165**) gelang.<sup>[150]</sup> Als Testmonomer wurde daher im vorliegenden Fall ebenfalls das einfach zu handhabende MMA (**165**) gewählt. Sollte dies gelingen, so wäre der Weg frei für den finalen Schritt der kontrollierten Oberflächenpolymerisation zwitterionischer Methacrylate unter Verwendung der hergestellten CVD-Substrate.

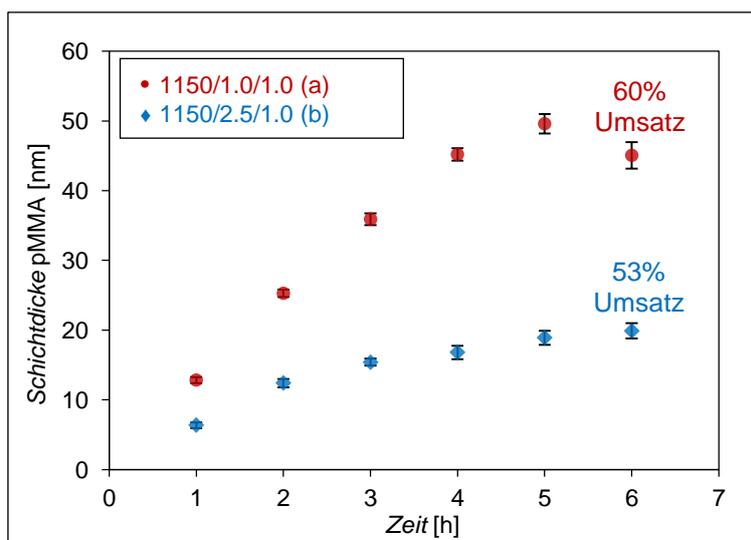


**Schema 41** Schematische Darstellung der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation von MMA (**165**) auf modifizierten CVD-Substraten (**163**) als Testsystem.

Oberflächeninitiierte RAFT Polymerisationen werden im Prinzip analog den Polymerisationen in Lösung durchgeführt. Die entsprechend funktionalisierten Substrate befinden sich dazu in einer Lösung der Reaktionskomponenten. Es kann angenommen werden, dass die Anzahl der auf den CVD-Substraten angebotenen RAFT-Agenzien zu gering ist, um eine ausreichende Kontrolle über die Polymerisation zu erhalten. Die Dithioestergruppe wird während der Reaktion von dem Substrat in die Lösung transferiert, in welcher sich durch den Azo-Initiator generierte, wachsende Ketten befinden. Die dadurch entstehende Konzentration freier

MacroRAFT-Agenzien in Lösung ist daher zu niedrig um die Polymerisation effektiv zu kontrollieren. Somit würde die Polymerisation sowohl in Lösung, als auch auf dem Substrat eher frei radikalisch verlaufen.<sup>[107]</sup> Daher wird der Reaktionslösung neben dem Monomer und dem Radikalstarter auch eine bestimmte Menge eines freien RAFT-Agens zugegeben (Opfer-Agens). Dieses soll dafür sorgen, dass die Radikalkonzentration in Lösung im Verlauf der Reaktion konstant niedrig bleibt, um somit die Vorteile der RAFT-Polymerisation zu erhalten. Ohne freies RAFT-Agens würde es auch auf den Oberflächen verstärkt zu Kettenabbruchreaktionen kommen und ein kontrolliertes Schichtdickenwachstum wäre gestört. Des Weiteren können die in Lösung entstandenen Polymerketten anschließend analysiert werden, um einen direkten Zusammenhang zwischen deren Molekulargewicht und der Schichtdicke der oberflächengebundenen Polymerketten abzuleiten. Da sich durch die Menge des eingesetzten RAFT-Agens in Lösung das Molekulargewicht der Polymere steuern lässt, kann davon ausgegangen werden, dass dadurch auch entsprechend die Schichtdicke des Polymerfilms auf dem Substrat gezielt beeinflusst werden kann.

Die Testpolymerisationen wurden in einer 4 M Lösung von MMA (**165**) in Dimethylformamid bei 70 °C durchgeführt (AVV7). Als freies RAFT-Agens kam dabei das azidfunktionale Molekül **141**, und als Radikalstarter AIBN (**125**) zum Einsatz. Abbildung 25 zeigt den Zusammenhang zwischen der Zunahme der Schichtdicke der Polymerfilme auf der Oberfläche der verwendeten Substrate mit zunehmender Reaktionszeit für zwei verschiedene RAFT-Bedingungen. Dabei wurde lediglich die Menge des freien RAFT-Agens **141** variiert.

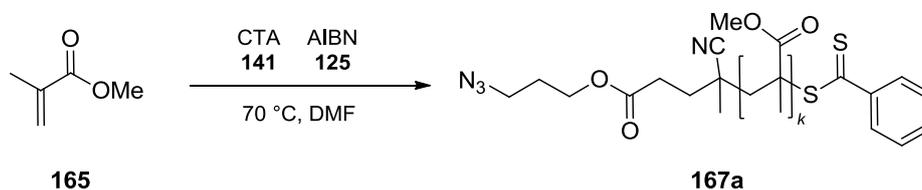


**Abbildung 25** Zunahme der Schichtdicke von PMMA mit der Zeit bei verschiedenen Konzentrationen des RAFT-Agens **141**, bestimmt durch Ellipsometrie (Molares Verhältnis der Komponenten in Lösung: MMA/CTA/Initiator).

Die Schichtdicken wurden ellipsometrisch bestimmt und die angegebenen Fehlerbalken ergeben sich durch die Standardabweichung aus drei Messung derselben Probe. Jede Probe wurde zwecks Kontrolle zuvor, sowohl nach der CVD-Polymerisation von **158**, als auch nach der Anbindung des RAFT-Agens **141**, vermessen. Die in Abbildung 25 angegebenen Werte beziehen sich auf den Zuwachs an Schichtdicke durch die RAFT-Polymerisation, also abzüglich der Werte, welche nach der Klick-Chemie gemessen wurden. Bei der Verwendung von einem Äquivalent freiem RAFT-Agens **141** (Abbildung 25a, rote Punkte) konnte eine Zunahme der Schichtdicke um bis zu 50 nm erzielt werden. Dabei ist deutlich zu erkennen, dass die Schichtdicken der Polymerfilme bis zum fünften Messpunkt linear zunehmen, was bei Annahme einer hohen Kettendichte für einen kontrollierten Verlauf der Polymerisation auf der Oberfläche spricht. Eine Ausnahme stellt der letzte Datenpunkt nach sechs Stunden Reaktionszeit dar, dessen Schichtdicke mit ca. 45 nm unter dem erwarteten Wert liegt. Die Gründe für die Abweichung können vielfältiger Natur sein. Denkbar wäre zum Beispiel, dass es während einem der vorgeschalteten Reaktionsschritte zu Beschädigungen der Oberfläche in Form von Kratzern kam, was eine Teilablösung der Basisschicht zur Folge gehabt haben könnte. Des Weiteren kann davon ausgegangen werden, dass es immer wieder zu fehlerhaften Substraten einer Charge kommen kann, entweder während des CVD-Prozesses oder der darauf folgenden Klick-Chemie. Da von dem unbeschichteten Wafer bis zur Charakterisierung der Probe nach der RAFT-Polymerisation viele Arbeitsschritte involviert sind, kann die Ursache für den Ausreiser letztlich nicht eindeutig geklärt werden.

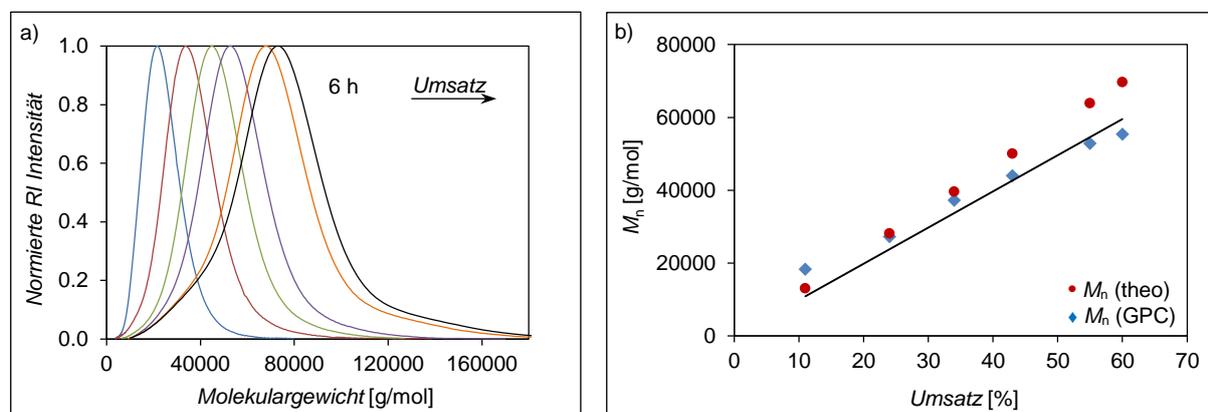
Darüber hinaus wurden die in Lösung entstandenen PMMA-Polymere **167a** analysiert. Tabelle 14 zeigt eine Übersicht über die erzielten Reaktionsumsätze und Molekulargewichte. Die graphischen Auftragungen der dazugehörigen Messwerte ist in Abbildung 26 dargestellt. Die angegebenen Molekulargewichte wurden aus GPC-Messungen (mit PMMA als Standard) der einzelnen Proben erhalten, während die Umsätze durch  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie der Polymerisationslösungen nach dem Quenchen bestimmt wurden. Die untersuchten Proben wiesen durchweg niedrige Polydispersitäten zwischen 1.14 und 1.21 auf. Des Weiteren ergibt sich eine lineare Abhängigkeit durch die Auftragung der zahlenmittleren Molmassenverteilungen  $M_n$  gegen den Reaktionsumsatz (Abbildung 26b) wodurch bestätigt wird, dass die Polymerisation in Lösung in kontrollierter Art und Weise abgelaufen ist. Die lineare Zunahme von  $M_n$  mit zunehmendem Reaktionsumsatz, sowie die lineare Zunahme der Schichtdicken oberflächengebundener Polymerfilme mit der Zeit, lassen darauf schließen, dass die Reaktion auch an der funktionalisierten CVD-Oberfläche nach einem RAFT-Mechanismus verlief.

**Tabelle 14** Übersicht über Ergebnisse der Analyse von in Lösung entstandenem PMMA bei der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation (Durchlauf a in Abbildung 25, Molares Verhältnis MMA/CTA/AIBN = 1150/1.0/1.0).



Eintrag	Zeit [h]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	1	11	13057	18300	21000	1.16
2	2	24	28060	27000	33000	1.19
3	3	34	39600	37000	43000	1.15
4	4	43	49988	44000	50000	1.14
5	5	55	63836	53000	63000	1.20
6	6	60	69607	55000	67000	1.21

<sup>[a]</sup>Bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit PMMA als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$ .

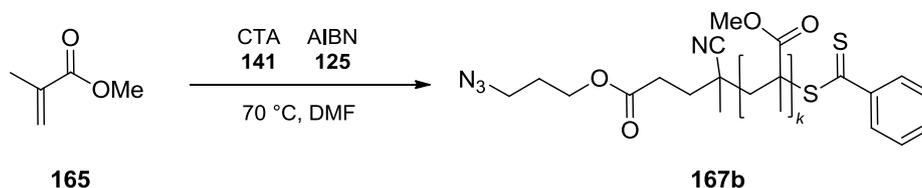


**Abbildung 26** Übersicht über Ergebnisse der Analyse von in Lösung entstandenem PMMA (Molares Verhältnis MMA/CTA/AIBN = 1150/1.0/1.0): a) Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der einzelnen Proben; b) Auftragung von  $M_n$  gegen den Umsatz.

In einem weiteren Durchlauf wurde die Menge des freien RAFT-Agens **141** auf 2.5 Äquivalente erhöht, bei ansonst gleichen Reaktionsbedingungen. Dies sollte in Lösung zu Polymerketten geringeren Molekulargewichts, und dementsprechend auf der Oberfläche zu Polymer-

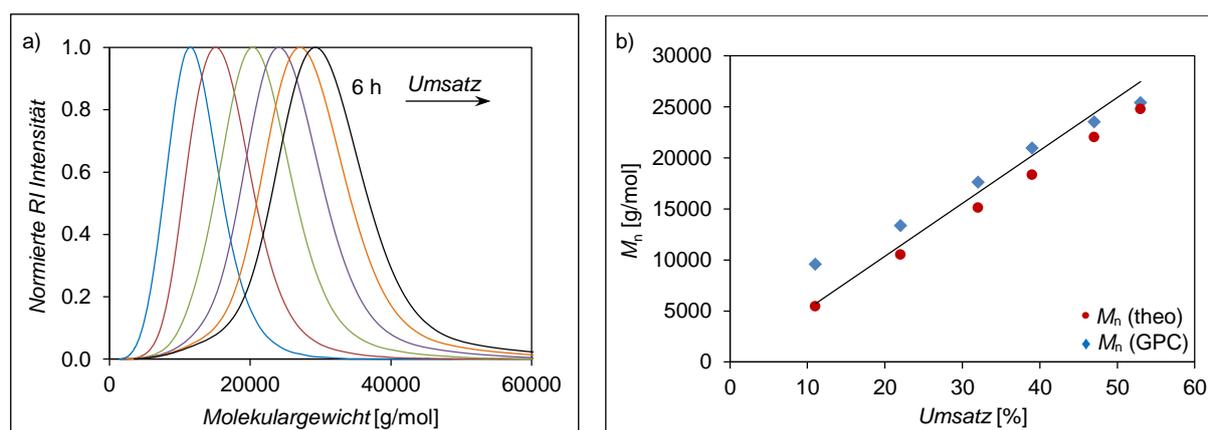
filmen geringerer Schichtdicke führen (verglichen zu den Bedingungen aus Durchlauf a). Wie erwartet, führte die Erhöhung der Konzentration an CTA **141** tatsächlich zu einer Verringerung von  $M_n$ , sowohl in Lösung (Tabelle 15), als auch auf der Oberfläche, was mit der Ausbildung geringerer Schichtdicken der angebondenen Polymerfilme einherging (Abbildung 25b, blaue Rauten). Während die Schichtdicke zu Beginn der Reaktion zunächst mit zunehmender Reaktionszeit linear wächst, zeigt sich im weiteren Verlauf ein Abflachen der Kurve. Nach sechs Stunden Reaktionszeit konnte eine maximale Schichtdicke von etwa 19 nm erreicht werden. Um zu gewährleisten, dass es sich bei den gemessenen Schichtdicken tatsächlich um kovalent gebundenes Polymer (**166**) handelt, welches über das zuvor angebrachte RAFT-Agens **141** am CVD-Film **20** haftet, wurde bei diesem Durchgang eine Blindprobe durchgeführt. Somit sollte ausgeschlossen werden, dass die gemessenen Zunahmen der Schichtdicken nicht etwa durch unspezifische Adsorption von in Lösung entstandenen Polymerketten in der CVD-Schicht verursacht wurden. Zu diesem Zweck wurde ein Substrat aus der gleichen Charge verwendet, welches ausschließlich mit der Basisbeschichtung aus Poly(*p*-xylylen-4-yl-propiolat-*co-p*-xylylen) (**20**) funktionalisiert war. Die Blindprobe wurde den gleichen Reaktionsbedingungen unterworfen, wie die mit dem RAFT-Agens **141** funktionalisierten Proben **164**. Die ellipsometrische Analyse der Blindprobe nach fünf Stunden Reaktionszeit ergab keine signifikante Zunahme der Schichtdicke, während die mit dem RAFT-Agens **141** funktionalisierte Probe nach fünf Stunden Reaktionszeit eine Zunahme der Schichtdicke um etwa 16–17 nm aufwies (Abbildung 25). Somit konnte gezeigt werden, dass es sich bei den gemessenen Schichtdicken der funktionalisierten Substrate um PMMA-Ketten handelt, welche über das RAFT-Agens kovalent an die CVD-Schicht gebunden sind. Die Analyse der in Lösung entstandenen Polymere **167b** bestätigte auch hier den Erfolg der RAFT-Polymerisation. Tabelle 15 zeigt eine Übersicht über die erzielten Reaktionsumsätze und Molekulargewichte. Die graphischen Auftragungen der dazugehörigen Messwerte ist in Abbildung 27 dargestellt. Die untersuchten Proben wiesen auch hier durchweg niedrige Polydispersitäten zwischen 1.24 und 1.12 auf. Außerdem ergibt sich ebenfalls eine lineare Abhängigkeit durch die Auftragung der zahlenmittleren Molmassenverteilungen  $M_n$  gegen den Reaktionsumsatz (Abbildung 27b). Die gemessenen Werte für  $M_n$  liegen dabei zu Beginn der Reaktion etwas über den theoretischen, durch Gleichung 1 (siehe Kapitel 4.2.2) berechneten Werten. Mit zunehmendem Umsatz gleichen sich diese jedoch den theoretischen Werten an.

**Tabelle 15** Übersicht über Ergebnisse der Analyse von in Lösung entstandenem PMMA bei der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation (Durchlauf a in Abbildung 25, Molares Verhältnis MMA/CTA/AIBN = 1150/2.5/1.0).



Eintrag	Zeit [h]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	1	11	5430	9600	11000	1.24
2	2	22	10500	13400	14900	1.14
3	3	32	15110	17600	19600	1.12
4	4	39	18335	21000	23000	1.12
5	5	47	22022	23500	26000	1.12
6	5 <sup>[g]</sup>	48	22483	23700	26500	1.12
7	6	53	24787	25400	28400	1.12

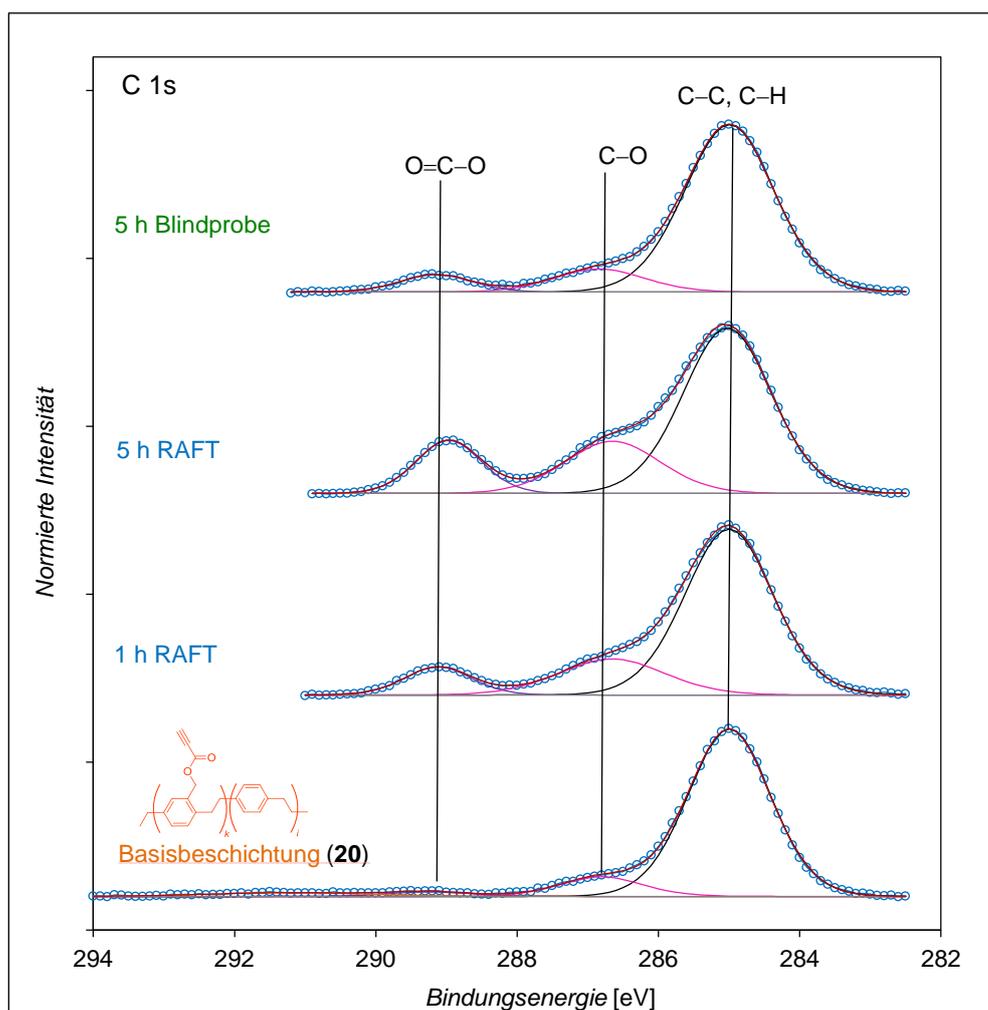
<sup>[a]</sup>Bestimmt durch  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit PMMA als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$ . <sup>[g]</sup>Blindprobe (CVD-Oberfläche ohne angebondenes RAFT Agens **141**).



**Abbildung 27** Übersicht über Ergebnisse der Analyse von in Lösung entstandenem PMMA (Molares Verhältnis MMA/CTA/AIBN = 1150/2.5/1.0): a) Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der einzelnen Proben; b) Auftragung von  $M_n$  gegen den Umsatz.

Zur weiteren Charakterisierung der oberflächengebundenen PMMA-Filme wurden XPS-Messungen an einer Auswahl der erhaltenen Substrate durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden Proben des Durchlaufs b verwendet (siehe Abbildung 25), bei dem 2.5 Äquivalente des RAFT-Agens **141** in Lösung eingesetzt wurden. Abbildung 28 zeigt die C 1s XP Spektren einer Auswahl dieser Proben, sowie der Basisbeschichtung vor der RAFT-Polymerisation im direkten Vergleich. Das C 1s XP Spektrum der CVD-Basisbeschichtung **20** (ganz unten) wird vom starken Signal einer Kohlenstoffkomponente bei 285.0 eV dominiert, welches Kohlenstoffatomen zugeordnet werden kann, die einfach an andere Kohlenstoffatome bzw. Wasserstoffatome gebunden sind (C–C, C–H). Zusätzlich sind noch zwei schwächere Signale von Kohlenstoffatomen der Propiolat-Gruppen des ca. 19–20 nm starken Poly(*p*-xylylen)-Films **20** der Basisbeschichtung zu sehen. Das Signal bei 286.7 eV kann Kohlenstoffatomen zugeschrieben werden, die einfach an Sauerstoff gebunden sind (C–O), während das Signal bei 289.1 eV den Carbonylkohlenstoff (O–C=O) repräsentiert.<sup>[147]</sup> Da der Anteil dieser Kohlenstoffkomponenten im CVD-Film **20** deutlich geringer ist als der Anteil der C–C, bzw. C–H Kohlenstoffatome, ist auch deren XPS-Signal deutlich schwächer. Die Informationstiefe bei XPS-Messungen von organischen Molekülen auf Oberflächen beträgt ca. 8–10 nm.<sup>[183]</sup> Mit dem Fortschreiten der Reaktion, also mit dem Zuwachs an PMMA auf der CVD-Beschichtung sollten sich die Verhältnisse der einzelnen Kohlenstoffkomponenten zueinander entsprechend ändern, da der Anteil an sauerstoffgebundenen Kohlenstoffatomen insgesamt zunimmt. Dieses Verhalten ist im C 1s XP Spektrum der Probe nach einer Stunde Reaktionszeit, welche einem Schichtdickenzuwachs von etwa 6 nm PMMA entspricht, deutlich zu erkennen. Bei dieser Probe werden sowohl Kohlenstoffkomponenten der PMMA-Schicht, als auch Komponenten der oberen CVD-Basisbeschichtung erfasst. Da der Anteil an Carbonylkomponenten durch das Vorhandensein zusätzlicher Estergruppen des PMMA insgesamt zunimmt, steigen auch die Intensitäten der Signale von an Sauerstoff gebundenen Kohlenstoffen bei 286.7 eV und 289.1 eV deutlich an. Nach fünf Stunden Reaktionszeit wurde bei dieser Versuchsreihe eine Schichtdicke von etwa 19 nm PMMA gemessen (siehe Abbildung 25). Das C 1s XP Spektrum dieser Probe zeigt dementsprechend eine weitere Zunahme der Intensitäten dieser Signale, da in diesem Schichtdickenbereich ausschließlich Kohlenstoffsignale des PMMA-Films detektiert werden. Zusätzlich wurde die oben beschriebene Blindprobe, nach fünf Stunden Reaktionszeit, untersucht. Da die ellipsometrische Messung dieser Probe keine signifikante Zunahme der Gesamtschichtdicke ergab und somit die unspezifische Adsorption von freien Polymerketten ausgeschlossen werden kann, sollte deren C 1s XP Spekt-

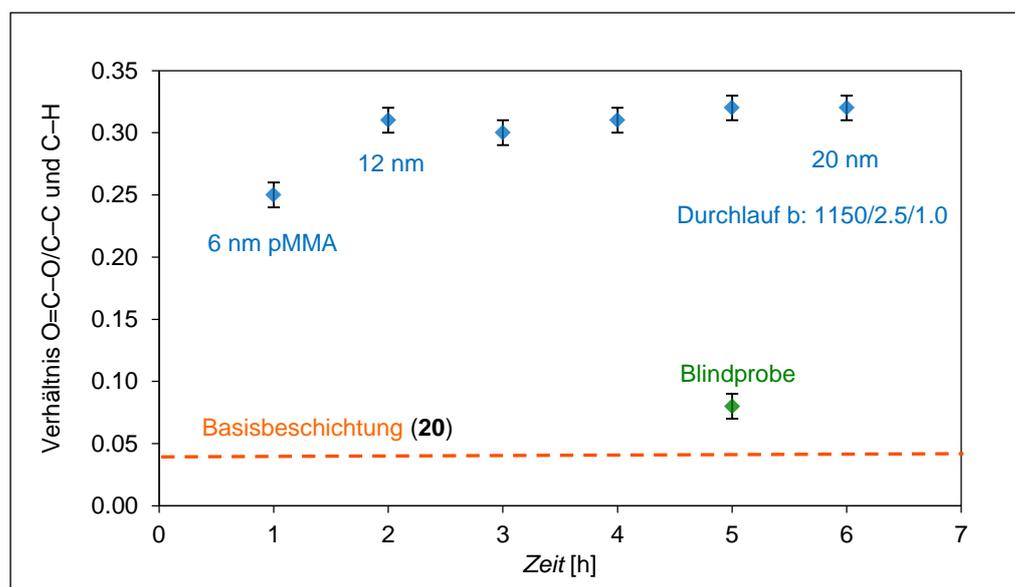
rum im Idealfall dem Spektrum der Basisbeschichtung **20** gleichen. Tatsächlich zeigt sich, dass die Intensität der Signale der Kohlenstoffkomponenten bei 286.7 eV und 289.1 eV verglichen zu denen der Basisbeschichtung **20** nur geringfügig stärker sind. Dies könnte darauf hinweisen, dass es während der Reaktion möglicherweise doch zu einem geringfügigen Diffundieren von freien PMMA Polymerketten in den CVD-Film kam. Da sich die Schichtdicke des CVD-Films jedoch nicht verändert hat, kann dieser Effekt als vernachlässigbar klein angesehen werden.



**Abbildung 28** C 1s XP Spektren einer Auswahl von Proben der Oberflächen-RAFT-Polymerisation von MMA (**166**) zu verschiedenen Zeiten, sowie der CVD-Basisbeschichtung **20**.

Eine alternative Darstellung der Ergebnisse von XPS-Messungen dieser Versuchsreihe ist in Abbildung 29 gezeigt. Grundlage dieses Diagramms sind die gemessenen Werte in Atom% der Carbonylkohlenstoffe (C=O), sowie der Kohlenstoffe, welche einfach an andere Kohlenstoffatome bzw. Wasserstoffatome gebunden sind (C-C, C-H). Hier wurde das Verhältnis

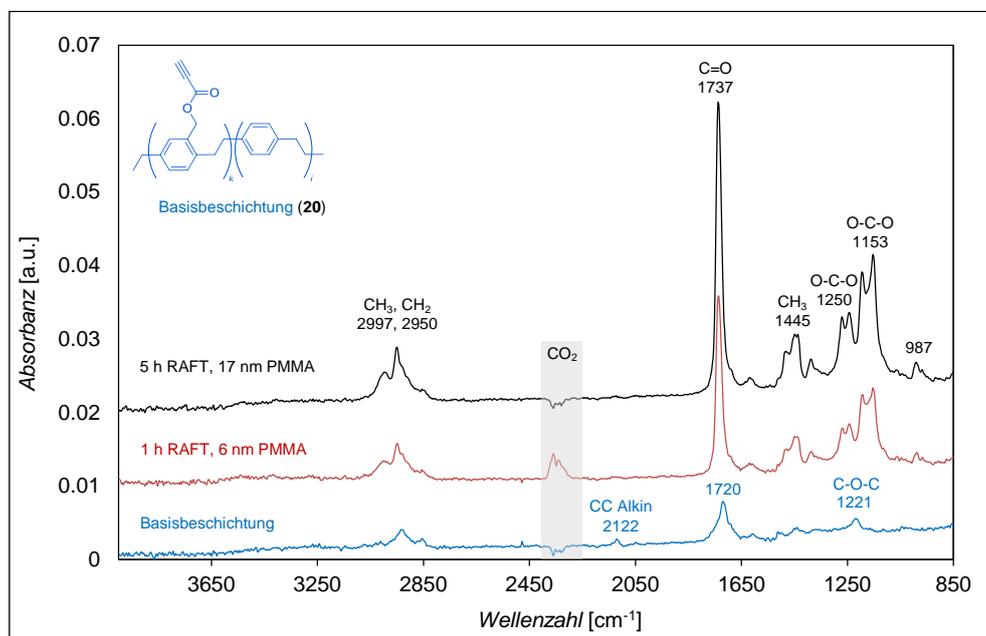
aus dem prozentualen Anteil dieser Komponenten für jede einzelne Probe berechnet und gegen die Reaktionszeit aufgetragen. Zum Vergleich wurde auch das Verhältnis dieser Kohlenstoffkomponenten der CVD-Basisbeschichtung **20** aufgetragen (gestrichelte Linie in orange). Die Fehlerbalken ergeben sich aus der Messungenauigkeit der XPS-Messungen von etwa 10%.<sup>[146]</sup> Erwartungsgemäß ist das Verhältnis der Kohlenstoffkomponenten der Basisbeschichtung mit 0.04 am geringsten. Nach einer Stunde Reaktionszeit (ca. 6 nm PMMA) werden sowohl Kohlenstoffkomponenten der PMMA-Schicht, als auch Komponenten der oberen CVD-Basisbeschichtung erfasst. Dadurch nimmt der Anteil an detektierten Carbonylkohlenstoffen zu und das Verhältnis steigt auf etwa 0.25 an. Bei allen anderen Proben ist die Schichtdicke an PMMA auf der CVD-Basisbeschichtung >10 nm. Da die Informationstiefe bei XPS-Messungen organischen Molekülen auf Oberfläche etwa 8–10 nm beträgt,<sup>[183]</sup> werden in diesem Bereich ausschließlich Kohlenstoffatome des PMMA detektiert. Entsprechend pendelt sich hier das Verhältnis der gemessenen Kohlenstoffatome zwischen 0.30–0.32 ein. Die Werte entsprechen in etwa dem realen Verhältnis dieser Kohlenstoffkomponenten von 0.33 in reinem PMMA. Der Wert für die Blindprobe liegt nach fünf Stunden Reaktionszeit mit etwa 0.08 leicht über dem der Basisbeschichtung jedoch deutlich unterhalb der Proben mit kovalent gebundenem PMMA.



**Abbildung 29** Graphische Darstellung der durch XPS-Messungen erhaltenen Verhältnisse verschiedener Kohlenstoffkomponenten von Proben derselben Oberflächen-RAFT-Polymerisation von MMA (**165**).

Sowohl die Zunahme der Intensität des Signals bei 289.1 eV (O–C=O) mit der Reaktionszeit in Abbildung 28, als auch die Zunahme und das Erreichen einer Plateaus der in Abbildung 29 dargestellten Kohlenstoffverhältnisse beweisen das kovalente Anhaften und Wachstum des PMMA-Films auf den Substraten.

Zusätzlich wurde eine Auswahl an Proben dieser Versuchsreihe zwecks Charakterisierung der erzeugten Polymerfilme mittels IR-Spektroskopie (IRRAS, Infrarot-Reflexions-Absorptions-Spektroskopie) untersucht. Abbildung 30 vergleicht das IRRAS-Spektrum der CVD-Basisbeschichtung **20** mit den Spektren von zwei Proben mit angebundenem PMMA, welche nach einer Stunde Reaktionszeit (6 nm PMMA) und nach fünf Stunden Reaktionszeit (17 nm PMMA) erhalten wurden (2.5 Äquivalente des RAFT-Agens **141** in Lösung).



**Abbildung 30** IRRAS-Spektren: CVD-Basisbeschichtung **20** vor der RAFT-Polymerisation (blau), nach einer Stunde RAFT Polymerisation von MMA (**165**, rot) und nach fünf Stunden (schwarz).

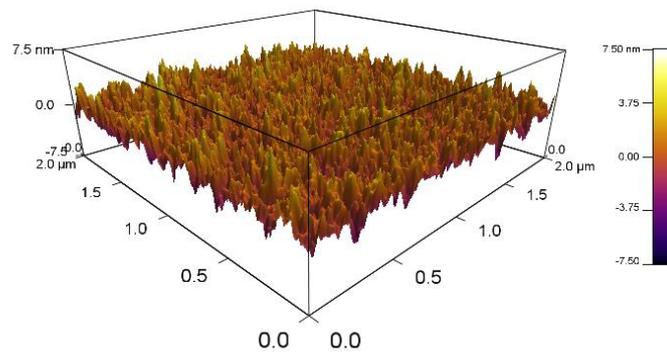
Das IR-Spektrum der Basisbeschichtung aus Poly(*p*-xylylen-4-yl-propiolat-*co*-*p*-xylylen) (**20**) zeigt erwartungsgemäß Banden der Streckschwingung der Carbonylgruppen bei 1720 cm<sup>-1</sup>, sowie der Streckschwingung der Estergruppen bei 1221 cm<sup>-1</sup>. Charakteristisch für das Vorhandensein der Alkingruppen ist die Bande der C≡C Streckschwingung bei 2122 cm<sup>-1</sup>, welche in dem gezeigten Spektrum nur schwach ausgeprägt ist. Die IR-Banden der Basisbeschichtung **20** stimmen mit Werten aus der Literatur überein.<sup>[86]</sup> Nach einer Stunde RAFT-Polymerisation von Methylmethacrylat (**165**) sind deutlich Banden des anhaftenden PMMA-Films zu erkennen (rotes Spektrum). Charakteristisch für PMMA ist die schwache Bande bei

987  $\text{cm}^{-1}$ . Die Banden von 1153  $\text{cm}^{-1}$  bis 1250  $\text{cm}^{-1}$  können den Streckschwingungen der C–O–C Gruppen zugeschrieben werden. Die Biegeschwingungen der C–H Bindungen der Methylgruppen des PMMA werden durch die Bande bei 1445  $\text{cm}^{-1}$  repräsentiert. Die starke Bande bei 1737  $\text{cm}^{-1}$  zeigt die Anwesenheit der Carbonylgruppe des PMMA. Weitere charakteristische Banden bei 2950  $\text{cm}^{-1}$  und 2997  $\text{cm}^{-1}$  können den Streckschwingungen der vorhandenen Methylgruppen, bzw.  $\text{CH}_2$  Gruppen zugeschrieben werden. Sowohl Lage, als auch Form der erhaltenen Signale entsprechen denen von IR-Spektren des PMMA aus der Literatur.<sup>[184]</sup> Die Banden der IR-spektroskopischen Untersuchung der Probe nach fünf Stunden Reaktionszeit (schwarzes Spektrum) stimmen mit denen der zuvor beschriebenen Probe überein. Da die Schichtdicke des PMMA-Films hier deutlich größer ist, sind auch die Intensitäten der Signale erwartungsgemäß stärker. Bei den Intensitäten der in Abbildung 30 gezeigten IR-Spektren handelt es sich um unveränderte, also real gemessene Intensitäten. Zu Vergleichszwecken wurden die einzelnen Spektren mit einem Abstand von jeweils 0.01 Einheiten auf der Y-Achse übereinander gelegt. Die Zunahme der Bandenintensitäten der zwei Proben, sowie Form und Lage der gemessenen Banden belegen ebenfalls das Vorhandensein und Wachstum von PMMA auf dem CVD-Substrat.

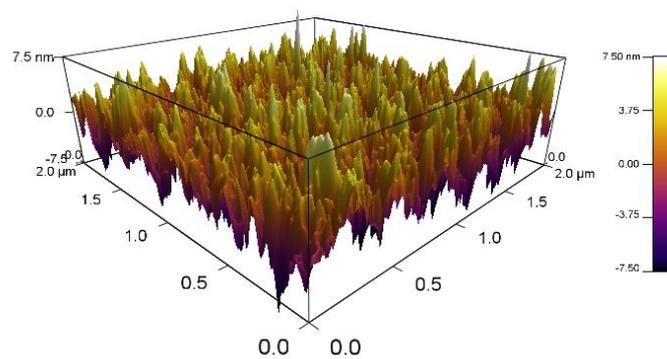
Zur weiteren Charakterisierung der erzeugten Polymerfilme wurden einige der Substrate mittels AFM (*Atomic Force Microscopy*) untersucht. Abbildung 31 vergleicht die AFM-Aufnahme der CVD-Basisbeschichtung **20** mit der Aufnahme einer Probe mit ca. 36 nm PMMA (erhalten aus Durchlauf a, Abbildung 25). Die AFM-Aufnahmen zeigen je einen Ausschnitt einer Größe von  $2 \times 2 \mu\text{m}$  der entsprechenden Oberfläche. Es konnte bestätigt werden, dass die mittels CVD-Polymerisation hergestellte Basisbeschichtung aus Poly(*p*-xylylen-4-yl-propiolat-*co-p*-xylylen) (**20**) erwartungsgemäß geschlossen und homogen ist (Abbildung 31a). Die Rauheit einer Oberfläche kann als quadratische Rauheit RMS angegeben werden und wird aus dem Mittel der Abweichungsquadrate berechnet (RMS, *Root Mean Square Roughness*). Für die CVD-Basisbeschichtung **20** wurde durch die Mess-Software eine geringe quadratische Rauheit von  $\text{RMS} = 1.1 \text{ nm}$  berechnet. Im Idealfall sollte die Homogenität der Oberfläche auch nach der RAFT-Polymerisation von MMA (**165**) erhalten bleiben, denn der Anspruch liegt in der Erzeugung wohl definierter, geschlossener Polymerfilme deren Schichtdicke über die Reaktionszeit gesteuert werden kann. Dies konnte durch AFM-Aufnahmen von Proben dieses Durchlaufs nach der RAFT-Polymerisation bestätigt werden. Abbildung 31b zeigt zur Veranschaulichung die AFM-Aufnahme einer Probe nach drei Stunden Reaktionszeit mit einem PMMA-Film einer Schichtdicke von ca. 36 nm. Es ist deutlich zu erkennen,

dass die Schicht durchgehend geschlossen ist, verglichen zu der Basisbeschichtung hat die Rauheit mit  $\text{RMS} = 2.3 \text{ nm}$  lediglich geringfügig zugenommen. Für andere Proben des Durchlaufs ergaben sich ähnliche RMS-Werte.

a)



b)



**Abbildung 31** AFM-Aufnahmen von CVD-funktionalisierten Substraten: a) Basisbeschichtung vor der RAFT-Polymerisation (ca. 20 nm des Poly(*p*-xylylen) **20**); b) nach der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation von MMA (ca. 36 nm PMMA).

#### 4.2.7 Polymerisationen zwitterionischer Methacrylate

Nachdem in Testpolymerisationen gezeigt werden konnte, dass die mit dem RAFT-Agens **141** funktionalisierten CVD-Substrate (**163**) für den Einsatz in der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation prinzipiell geeignet sind, bestand der finale Schritt in der Anwendung zwitterionischer Monomere. Dabei lag das Hauptaugenmerk zunächst auf der Verwendung der in Kapitel 4.1.1 und 4.1.2 vorgestellten Sulfobetain-Methacrylate mit unterschiedlichem innerem Ladungsabstand (**1**, **52**, **70**, **90–93**). Da einige der synthetisierten zwitterionischen Methacrylate bisher in der Literatur nicht beschrieben sind, lagen auch keine Informationen über die Polymerisierbarkeit ihrer Vinylgruppe vor. Daher sollte zunächst in Lösung gezeigt werden, dass es prinzipiell möglich ist, die Zwitterionen konventionell radikalisch zu polymerisieren. Im Anschluss sollten Bedingungen für die erfolgreiche RAFT-Polymerisation der Monomere in Lösung gefunden werden, welche schließlich im letzten Schritt auf die oberflächeninitiierte RAFT Polymerisation, unter Verwendung funktionalisierter CVD-Substrate, übertragen werden sollten.

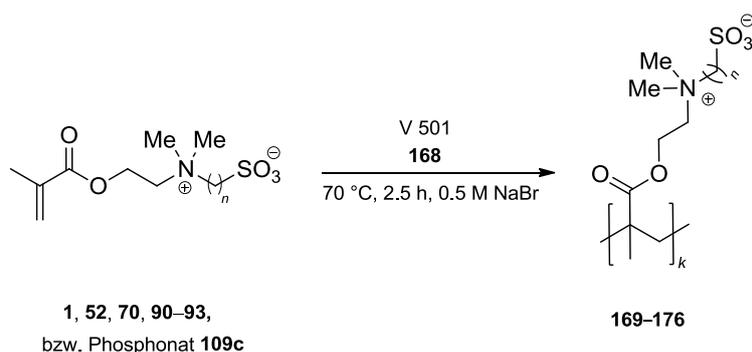
#### Konventionelle frei-radikalische Polymerisation zwitterionischer Methacrylate

Die Sulfobetain-Methacrylate **1**, **52**, **70** und **90–93**, sowie das Phosphonobetain **109c** wurden zunächst zu Testzwecken Reaktionsbedingungen unterworfen, welche typischerweise bei konventioneller radikalischer Polymerisation zwitterionischer Monomere verwendet werden.<sup>[116]</sup> An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die Monomere **1**, **52** und **70** bereits literaturbekannt sind und bisher über alternative Synthesewege hergestellt wurden.<sup>[118]</sup> Dementsprechend wurden diese Monomere bereits radikalisch polymerisiert, darunter auch kontrolliert-radikalisch.<sup>[13, 114, 185-186]</sup> Zu Vergleichszwecken wurden die Monomere **1**, **52** und **70** dennoch in die Versuchsreihe aufgenommen.

Die Polymerisation wurde in 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung bei 70 °C für 2.5 Stunden unter Verwendung von 2 mol% 4,4'-Azobis-4-cyanopentansäure (V 501, **168**) als Initiator durchgeführt (AVV3). Aufgrund der geringen Löslichkeit in wässriger Lösung wurde Monomer **93** in Methanol polymerisiert. Die Umsatzbestimmung erfolgte durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie der Reaktionslösungen und die erhaltenen Polymere wurden nach der Dialyse gegen demineralisiertes Wasser mittels GPC wässriger (PEG-Standard) analysiert. Erwartungsgemäß wiesen die durch konventionelle radikalische Polymerisation erhaltenen Polyzwitterionen **169–174** und **176** breite Molekulargewichtsverteilungen auf und dementsprechend hohe Polydispersitäten. Tabelle 16 zeigt eine Übersicht über die mittels GPC-Messungen erhaltenen Molekulargewichte der einzelnen Durchläufe, während die dazugehörigen Elugramme in

Abbildung 32 dargestellt sind. Nach den Polymerisationen konnten in den  $^1\text{H-NMR}$  Spektren der Reaktionslösungen von **169–174** und **176** keine Monomere mehr nachgewiesen werden, weshalb die Umsätze als quantitativ angenommen wurden.

**Tabelle 16** Übersicht über Ergebnisse der konventionellen, frei-radikalischen Polymerisationen der zwitterionischen Sulfonate **1**, **52**, **70**, **90–93**, sowie des zwitterionischen Phosphonats **108c** (Reaktionsgleichung nicht gezeigt).

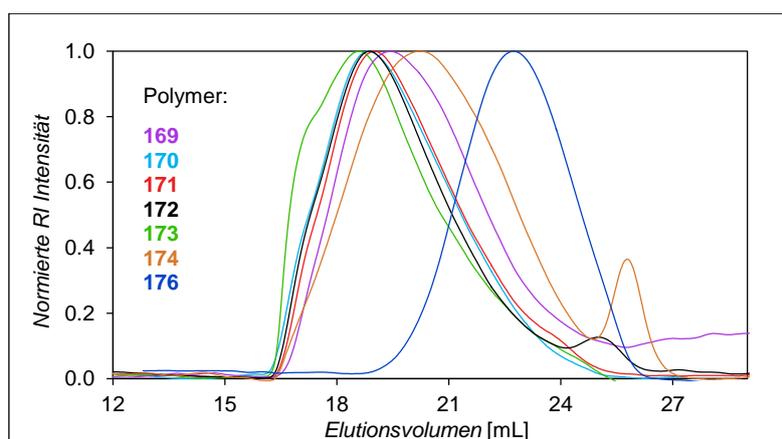


Eintrag	Monomer	Polymer	$n$	$M_n$ [g/mol] <sup>[a,b]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[c,b]</sup>	$PDI$ <sup>[d]</sup>
1	<b>52</b>	<b>169</b>	2	67000	420000	6.30
2	<b>1</b>	<b>170</b>	3	108000	510000	4.70
3	<b>90</b>	<b>171</b>	4	117000	500000	4.30
4	<b>91</b>	<b>172</b>	5	62000	530000	8.70
5	<b>70</b>	<b>173</b>	6	96000	620000	6.50
6	<b>92</b>	<b>174</b>	8	23000	330000	14.7
7	<b>93</b>	<b>175</b>	12	n.a.	n.a.	n.a.
8	<b>109c</b>	<b>176</b>	– <sup>[e]</sup>	12800	61000	4.70

<sup>[a]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[b]</sup>Bestimmt durch GPC mit PEG als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[c]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[d]</sup> $M_w/M_n$ . <sup>[e]</sup>Phosphonobetain **109c**.

Eine interessante Ausnahme wurde bei der Polymerisation des Monomers **93** gefunden, welches in der Reihe mit  $n = 12$  die größte Anzahl an Methylengruppen zwischen den Ladungen trägt. Nach ca. 15 min Reaktionszeit bildete sich ein Niederschlag, welcher nach Abschluss der Reaktion abgetrennt und analysiert wurde. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Substanz **175** weder in gängigen organischen Lösungsmitteln (1,4-Dioxane, DMSO, DCM, Ethanol, Methanol, IPA, THF, Diethylether, Acetone, Ethylacetat, Hexan), noch in Wasser oder wässriger Natriumbromid-Lösung löslich war. Daher konnte die Substanz weder mittels NMR-Spektroskopie noch mittels GPC-Messungen analysiert werden. Zwecks Charakterisie-

ung wurde eine Elementaranalyse des erhaltenen Feststoffs durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass die gemessenen Werte an Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel nahe bei den berechneten, theoretischen Werten des erwarteten Polymers lagen (Elementaranalyse ber. für **175**: C 59.23, H 9.69, N 3.45, S 7.91; gef.: C 55.01, H 9.94, N 3.05, S 7.20). Ähnlich wie bei der Synthese der Monomere **1**, **52**, **70** und **90–93** deutet die Elementaranalyse der Substanz **175** auf die Adsorption von Wasser hin, da die gemessenen Werte für Wasserstoff tendenziell zu hoch liegen, während die gemessenen Werte für Kohlenstoff, Stickstoff und Schwefel niedriger sind als erwartet. Poly(sulfobetaine) sind für ihren hygroskopischen Charakter bekannt und adsorbieren bei Luftkontakt innerhalb kürzester Zeit ca. ein Molekül Wasser pro Betaineinheit.<sup>[116]</sup> Des Weiteren wurde die Substanz **175** mittels IR-Spektroskopie untersucht. Hier zeigten sich zwei charakteristische Banden bei  $1168\text{ cm}^{-1}$  und  $1036\text{ cm}^{-1}$  welche der asymmetrischen, bzw. symmetrischen  $\text{SO}_3$  Streckschwingung zugeschrieben werden können,<sup>[120]</sup> sowie eine starke Bande bei  $1716\text{ cm}^{-1}$ , welche das Vorhandensein einer Carbonylgruppe andeutet. Eine breite Bande bei  $3422\text{ cm}^{-1}$  weist ebenfalls auf das Vorhandensein von Wasser hin. Eine Untersuchung der Reaktionslösung mittels  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie zeigte lediglich das Vorhandensein des Monomers **93**. Aufgrund der erhaltenen Daten aus der Elementaranalyse und der IR-spektroskopischen Untersuchung des Niederschlags **175** kann davon ausgegangen werden, dass es sich dabei tatsächlich um die polymere Form des Monomers **93** handelt und nicht etwa um Produkte eines Zersetzungsprozesses. Weitere Bemühungen zur Reaktionsoptimierung der konventionellen radikalischen Polymerisation von **93** wurden nicht unternommen.



**Abbildung 32** GPC-Elugramme (0.5 M wässrige NaBr-Lösung/Acetonitril 80:20, PEG-Standard) der Polymere, die aus der konventionellen radikalischen Polymerisationen der zwitterionischen Sulfonate **1**, **52**, **70**, **90–93**, sowie des zwitterionischen Phosphats **109c** resultierten.

### RAFT-Polymerisation zwitterionischer Methacrylate in Lösung

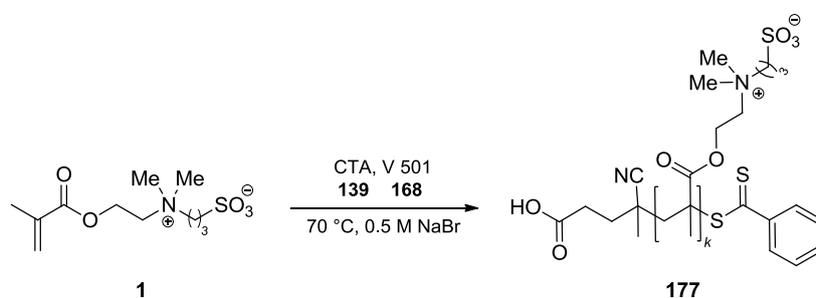
Nachdem gezeigt werden konnte, dass die Sulfobetain-Methacrylate **1**, **52**, **70** und **90–93** und das Phosphonobetain **109c** in wässriger Lösung prinzipiell radikalisch polymerisierbar sind, bestand der nächste Schritt in der kontrolliert-radikalischen Polymerisation dieser Monomere. Ziel war zunächst die Ermittlung von Reaktionsbedingungen, welche die erfolgreiche RAFT-Polymerisation der zwitterionischen Monomere in Lösung ermöglichen. Diese Bedingungen sollten im Anschluss dann auf die oberflächeninitiierte RAFT Polymerisation, unter Verwendung funktionalisierter CVD-Substrate, übertragen werden. Im Idealfall sollte ein Protokoll erarbeitet werden, welches auf alle in dieser Arbeit hergestellten zwitterionischen Monomere anwendbar ist und deren kontrollierte RAFT-Polymerisation ermöglicht.

MCCORMICK *et al.* berichteten die erfolgreiche RAFT-Polymerisation zwitterionischer Monomere in wässriger Lösung.<sup>[187]</sup> Dabei wurden drei Sulfobetaine, unter anderem auch das in dieser Arbeit verwendete Methacrylat **1**, unter Verwendung von (4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentansäure (**139**) als Transferagens polymerisiert. Vergleichbare Reaktionsbedingungen wurden auf eine kleine Auswahl der in dieser Arbeit hergestellte Sulfobetaine (**1** und **90**) übertragen (siehe AVV2). Die RAFT-Polymerisation der Sulfobetaine **1** und **90** wurden in wässriger Natriumbromid-Lösung bei 70 °C unter Verwendung von **139** als Transferagens und 4,4'-Azobis-4-cyanopentansäure (V 501, **168**) als Radikalstarter durchgeführt. Zur Verbesserung der Löslichkeit wurde das verwendete CTA (**139**) vor der Polymerisation durch Neutralisation mit NaOH in das entsprechende Natriumsalz überführt.<sup>[188]</sup> Die Umsatzbestimmung erfolgte durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie der Reaktionslösungen und die erhaltenen Polymere wurden nach der Dialyse gegen demineralisiertes Wasser mittels GPC-Messungen analysiert.

Tabelle 17 zeigt eine Übersicht über die erhaltenen Messwerte der einzelnen Messpunkte, während die graphische Auftragung der Ergebnisse in Abbildung 33 dargestellt wird. Der Erfolg der RAFT-Polymerisation des zwitterionischen Methacrylats **1** kann durch das Auftreten niedriger Polydispersitäten (Tabelle 17), sowie durch eine lineare Zunahme von  $M_n$  mit zunehmendem Reaktionsumsatz (Abbildung 33b) bestätigt werden. Die durch die GPC-Messungen erhaltenen Werte für  $M_n$  liegen deutlich unter den durch Gleichung 1 berechneten theoretischen Werten. Negative Abweichungen von den berechneten Werten können prinzipiell darauf hindeuten, dass es in dem System weitere signifikante Quellen für das Entstehen von Polymerketten gibt, zum Beispiel durch Homolyse des RAFT-Agens oder durch die vorhandenen Monomere selbst.<sup>[144]</sup> In dem vorliegenden Fall muss allerdings berücksichtigt werden, dass es sich bei den gemessenen Werten von  $M_n$  nicht um absolute, sondern um relative

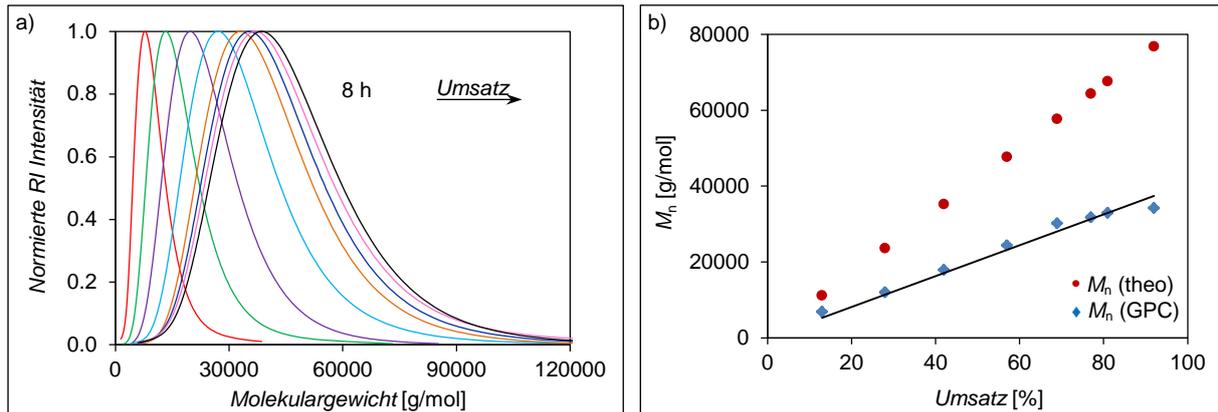
Molekulargewichte handelt. Das eingesetzte GPC-System verfügt lediglich über einen Brechungsindexdetektor (RI, *Refractive Index*), wobei als Kalibrierstandard Poly(ethylenoxid) verwendet wurde. Absolute (reale) Molekulargewichte können bei der Verwendung eines RI-Detektors nur dann bestimmt werden, wenn die Polymerproben und die Kalibrierstandards aus demselben Material bestehen und dieselbe Struktur aufweisen. Andernfalls erhält man lediglich das relative Molekulargewicht bezogen auf den Standard. Da sich die Abweichungen jedoch auf alle Proben ähnlich auswirken, reichen die relativen Molekulargewichte in diesem Fall aus, um eine Aussage über den Erfolg der RAFT-Polymerisation zu treffen.

**Tabelle 17** Übersicht über Ergebnisse der Polymerisation des zwitterionischen Methacrylats **1** in wässriger Lösung (Molares Verhältnis Monomer/CTA/V501 = 300/1.0/0.2).



Eintrag	Zeit [h]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	1	13	11088	6800	8700	1.28
2	2	28	23558	12000	14800	1.23
3	3	42	35198	17900	21600	1.21
4	4	57	47669	24000	29000	1.21
5	5	69	57645	30000	36000	1.18
6	6	78	65129	32000	38000	1.19
7	7	81	67623	33000	40000	1.21
8	8	92	76768	34000	41000	1.19

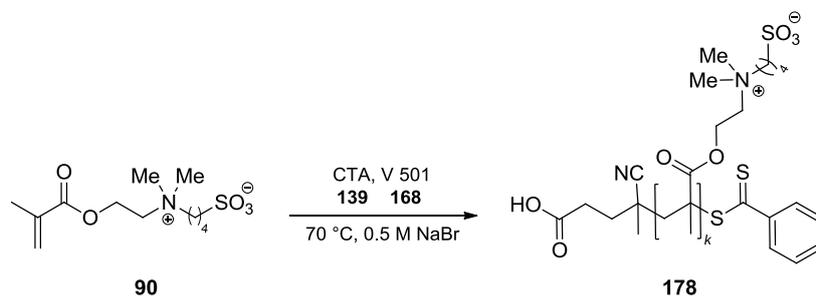
<sup>[a]</sup>Bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR Spektroskopie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit PEG als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$



**Abbildung 33** Ergebnisse der RAFT-Polymerisation des Monomers **1**: a) Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der einzelnen Proben; b) Auftragung von  $M_n$  gegen den Umsatz.

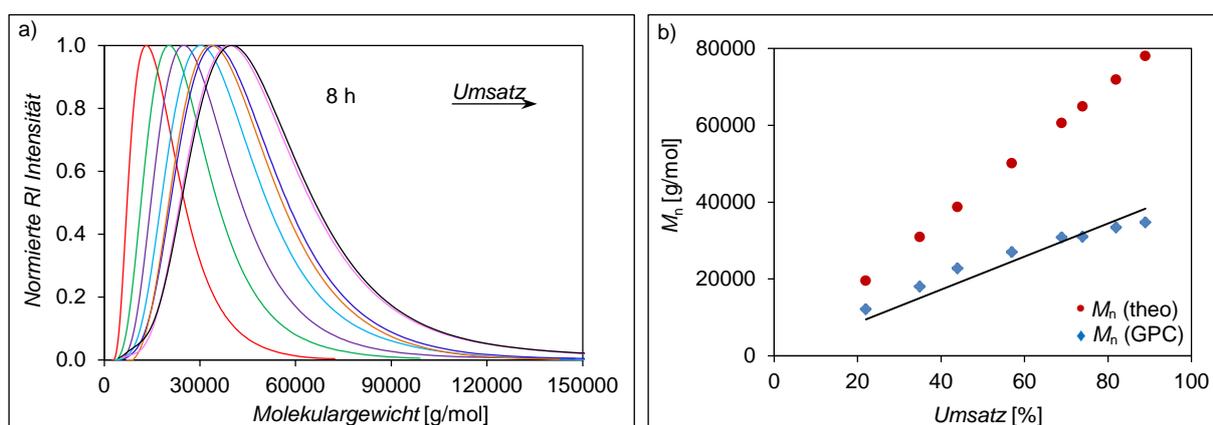
Die RAFT-Polymerisation des Monomers **90** lieferte vergleichbare Ergebnisse. Tabelle 18 zeigt eine Übersicht über die erhaltenen Messwerte der einzelnen Messpunkte, während die graphische Auftragung der Ergebnisse in Abbildung 34 dargestellt wird. Ähnlich wie bei der RAFT-Polymerisation des Monomers **1** kann der Erfolg der RAFT-Polymerisation hier ebenfalls durch das Auftreten niedriger Polydispersitäten (Tabelle 18), sowie durch die lineare Zunahme von  $M_n$  mit zunehmendem Reaktionsumsatz (Abbildung 34b) bewiesen werden. Auch hier zeigt sich eine deutliche Abweichung der gemessenen Werte für  $M_n$  von den mittels Gleichung 1 berechneten Werten. Sowohl bei der RAFT-Polymerisation des Monomers **1**, als auch bei der des Monomers **90** ist zu erkennen, dass das zahlenmittlere Molekulargewicht ( $M_n$ ) ab ca. 70% Umsatz deutlich weniger stark zunimmt als erwartet. Dementsprechend weichen die durch GPC-Messungen erhaltenen Messpunkte in Abbildung 33b und Abbildung 34b (blaue Rauten) ab ca. 70% Umsatz deutlich vom linearen Verhalten ab.

**Tabelle 18** Übersicht über Ergebnisse der Polymerisation des zwitterionischen Methacrylats **90** in wässriger Lösung (Molares Verhältnis Monomer/CTA/V501 = 300/1.0/0.2).



Eintrag	Zeit [h]	Umsatz [%] <sup>[a]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (theoretisch) <sup>[c]</sup>	$M_n$ [g/mol] <sup>[b]</sup> (gemessen) <sup>[d]</sup>	$M_w$ [g/mol] <sup>[e,d]</sup>	$PDI$ <sup>[f]</sup>
1	1	22	19489	12100	15500	1.28
2	2	35	30840	18000	23000	1.26
3	3	44	38698	23000	28000	1.24
4	4	57	50049	27000	33000	1.24
5	5	69	60527	31000	37000	1.20
6	6	74	64893	31000	38000	1.23
7	7	82	71878	33000	44000	1.30
8	8	89	77990	35000	43000	1.25

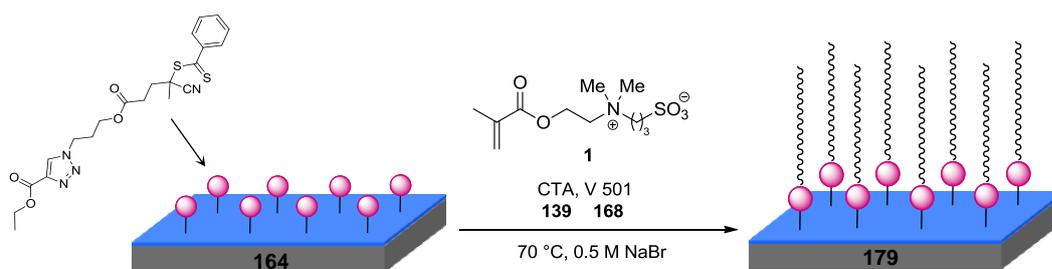
<sup>[a]</sup>Bestimmt durch  $^1\text{H-NMR}$  Spektroskopie. <sup>[b]</sup>Zahlenmittleres Molekulargewicht. <sup>[c]</sup>Gleichung 1. <sup>[d]</sup>Bestimmt durch GPC mit PEG als Standard (Werte gerundet unter Berücksichtigung eines Messfehlers von 15%). <sup>[e]</sup>Gewichtsmittleres Molekulargewicht. <sup>[f]</sup> $M_w/M_n$ .



**Abbildung 34** Ergebnisse der RAFT-Polymerisation des Monomers **90**: a) Graphische Auftragung der mittels GPC bestimmten Molekulargewichte der einzelnen Proben; b) Auftragung von  $M_n$  gegen den Umsatz.

### RAFT-Polymerisation zwitterionischer Methacrylate auf CVD-Substraten

Die Reaktionsbedingungen, welche für die RAFT-Polymerisation der zwitterionischen Sulfonate **1** und **90** in wässriger Lösung gefunden wurden, sollten im letzten Schritt auf die oberflächeninitiierte RAFT Polymerisation unter Verwendung der CVD-modifizierten Substrate mit angebundenem RAFT-Agens übertragen werden. Durch die erfolgreiche Oberflächenpolymerisation von Methylmethacrylat (siehe Kapitel 4.2.6) konnte bereits gezeigt werden, dass derart modifizierte Substrate prinzipiell in der Lage sind, als Basisbeschichtung für die RAFT-Polymerisation zu fungieren. Nachdem auch gezeigt werden konnte, dass eine Auswahl der zwitterionischen Methacrylate in wässriger Lösung unter RAFT-Bedingungen kontrolliert polymerisiert werden kann, sollte die Übertragung der Reaktionsbedingungen auf modifizierte CVD-Substrate zur Erzeugung kontrollierter zwitterionischer Polymerbeschichtungen nutzbar sein (Schema 42).



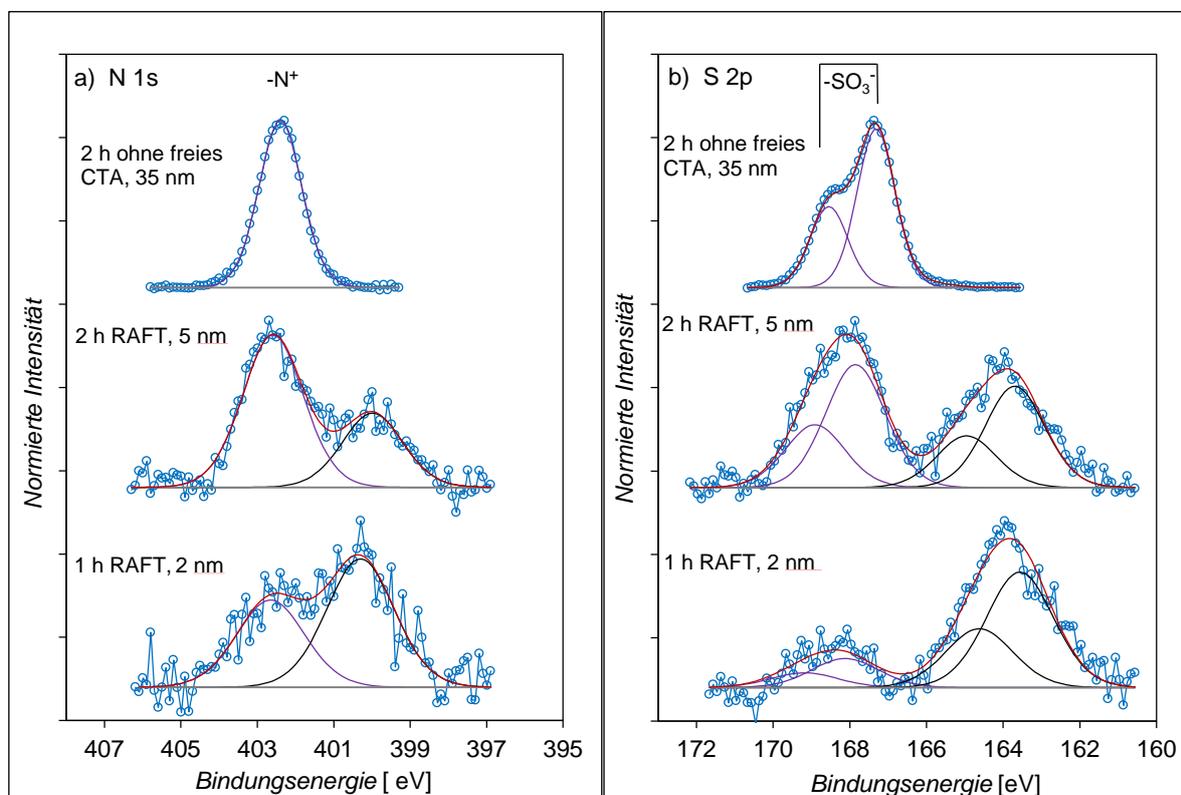
**Schema 42** Schematische Darstellung der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation zwitterionischer Sulfonate auf modifizierten CVD-Substraten.

Für Oberflächenpolymerisationen wurde zuerst nur das Monomer **1** verwendet, wobei zunächst exakt die Bedingungen getestet wurden, welche schon in wässriger Lösung erfolgreich waren (siehe AVV 8:  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $0,5\text{ M}$  wässrige NaBr-Lsg.; Monomer/CTA/V501 = 300/1,0/ 0,2). Die technische Durchführung der Polymerisationen erfolgte analog den Oberflächenpolymerisationen von Methylmethacrylat (**165**, siehe Kapitel 4.2.6). In einem ersten Durchlauf, bestehend aus sechs Messpunkten im Abstand von einer Stunde, konnte jedoch nur eine maximale Schichtdicke von etwa  $5\text{ nm}$  nach zwei Stunden Reaktionszeit erzielt werden. Die ellipsometrischen Messungen der Substrate längerer Reaktionszeiten ergaben keine höheren Werte. Eine Wiederholung des Experiments unter gleichen Bedingungen erbrachte ähnliche Ergebnisse, also nur minimale Zunahmen der Schichtdicken. In einer weiteren Versuchsreihe wurde die Menge des RAFT-Agens **139** in Lösung halbiert ( $0,5\text{ Äquiv.}$ ), bei ansonsten gleicher Versuchsdurchführung. Bei keinem der verwendeten Substrate, einschließlich einer Blindprobe,

konnte nach der RAFT-Polymerisation ein Zuwachs der Gesamtschichtdicke zu der vorhandenen CVD-Basisbeschichtung **20** gemessen werden. Bei einer weiteren Versuchsreihe wurde auf die Verwendung eines RAFT-Agens in Lösung verzichtet. Bei diesem Experiment konnte bei allen Substraten eine zeitunabhängige Zunahme der Schichtdicke um ca. 35–40 nm gemessen werden, während die verwendete Blindprobe keinen Zuwachs aufwies. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Polymerisationslösungen in den einzelnen Glasvials nach bereits 60 Minuten Reaktionszeit extrem zähflüssig wurden, was für hohe Reaktionsumsätze spricht. Da bei allen eingesetzten Substraten nahezu identische Werte gemessen wurden, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei den Schichtdicken um unter diesen Bedingungen maximal erzielbare Werte handelt. Des Weiteren muss bei der Abwesenheit eines RAFT-Agens in Lösung mit einem Verlust der Reaktionskontrolle gerechnet werden. Die relativ geringe Anzahl an Dithioestergruppen auf der Oberfläche wird während der Reaktion von dem Substrat in die Lösung transferiert, in welcher sich durch den Azo-Initiator generierte, wachsende Ketten befinden. Die Konzentration freier „schlafender“ Ketten mit Dithioestergruppe in Lösung ist daher zu niedrig um die Polymerisation effektiv zu kontrollieren. Somit verläuft die Polymerisation sowohl in Lösung, als auch auf dem Substrat eher nach einem frei-radikalisch Mechanismus.<sup>[107, 109]</sup>

Polymerfilme lassen sich somit zwar nicht in kontrollierter Weise herstellen, die resultierenden Oberflächen können dennoch als analytische Referenz für weitere Experimente dienen. Daher wurden die aus diesem Durchlauf erhaltenen Proben mittels XPS-Messungen untersucht. Zum Vergleich wurden auch jene Proben gemessen, bei denen durch Zugabe von einem Äquivalent des RAFT-Agens **139** geringe Zunahmen der Schichtdicken zu verzeichnen waren. So sollte festgestellt werden, ob es sich bei den gemessenen Schichtdickenzunahmen tatsächlich um polymere Filme des eingesetzten Monomers **1** handelte und nicht etwa um Einlagerungen anderer Reaktionskomponenten, bzw. Quellungsprozesse durch das Reaktionsmedium. Abbildung 35 zeigt die N 1s und S 2p XP Spektren dieser Substrate im direkten Vergleich. Spektren, welche in der oberen Reihe abgebildet sind repräsentieren Schichtdicken von 35 nm und wurden durch Abwesenheit eines freien RAFT-Agens erzielt. Das N 1s XP Spektrum dieser Probe zeigt ein starkes Signal einer Stickstoffkomponente bei 402.5 eV welcher dem quaternären Stickstoff des Sulfobetains zugeschrieben werden kann.<sup>[189]</sup> Dementsprechend zeigt das S 2p XP Spektrum derselben Probe erwartungsgemäß ein starkes Signal in Form eines Dubletts (S  $p_{1/2, 3/2}$  aufgrund der Spin-Bahn-Kopplung) bei 167.5 eV, welches dem Schwefelatom der Sulfonatgruppe zugeordnet werden kann.<sup>[185]</sup> Bei den erzeugten Schichten handelt es sich also tatsächlich um polymere Sulfobetainfilme. Scans, welche in der

mittleren, bzw. unteren Reihe abgebildet sind repräsentieren Schichtdicken von 2 nm (eine Stunde Reaktionszeit), bzw. 5 nm (zwei Stunden Reaktionszeit) und wurden durch Verwendung eines Äquivalents des freien RAFT-Agens **139** erzielt. Neben den Signalen der quaternären Stickstoffatome bei 402.6 eV und der Schwefelatome der Sulfonatgruppe bei 167.9 eV sind in den Spektren die Signale von Stickstoff- und Schwefelatomen weiterer Komponenten bei niedrigeren Bindungsenergien zu sehen. Diese können den Stickstoffatomen der Triazolringe, sowie den Schwefelatomen der Dithioestergruppen des oberflächengebundenen RAFT-Agens **139** zugeordnet werden. Durch die geringe Schichtdicke der erzeugten Polymerfilme liegen diese noch innerhalb der Informationstiefe der XPS-Messung, welche im Bereich von etwa 8–10 nm liegt.<sup>[183]</sup> Bei einem direkten Vergleich der Signale der beiden Messpunkte fällt auf, dass mit der Zunahme der Schichtdicke auch die Intensität der Signale zunimmt, welche dem zwitterionischen Polymerfilm zugeordnet werden können. Zwischen den ersten beiden Messpunkten gibt es also einen Zusammenhang zwischen der Zunahme der Schichtdicke und der Reaktionszeit, wenngleich die erzielten Zuwächse nur sehr gering waren. Es kann jedoch auch in diesem Fall davon ausgegangen werden, dass es sich bei den erzeugten Schichten um polymere Sulfobetainfilme handelt.



**Abbildung 35** N 1s XP Spektren (a) und S 2p XP Spektren (b) einer Auswahl von Proben der oberflächeninitiierten RAFT-Polymerisation des zwitterionischen Methacrylats **1**.

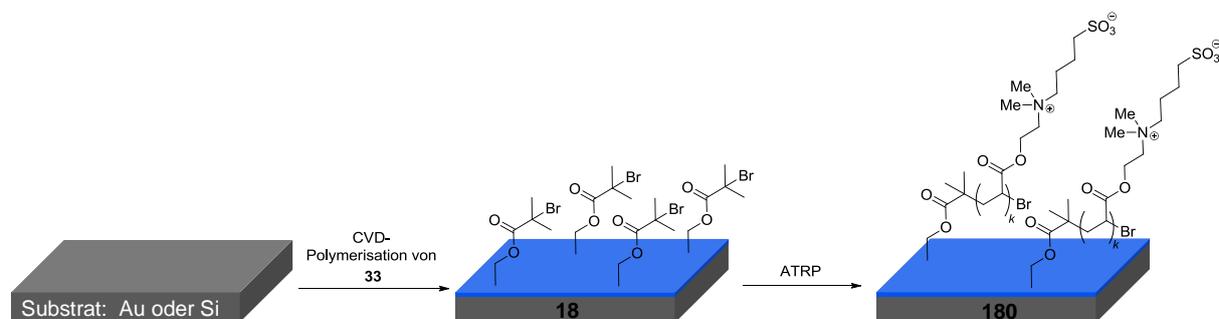
Aus zeitlichen Gründen konnten die Versuchsreihen nicht mehr weiter ausgearbeitet werden. Bei der Zugabe des freien RAFT-Agens **139** zur Polymerisationslösung konnte also nur in einem Fall ein Polymerfilm erzeugt werden, dessen Wachstum zumindest innerhalb der ersten beiden Stunden zeitabhängig. Ein weiteres Wachstum der Polymerschicht innerhalb der Versuchsreihen konnte nicht erzielt werden.

Abschließend lässt sich nicht sagen, weshalb die Reaktionsbedingungen, welche sich für die RAFT-Polymerisation des Monomers **1** in Lösung bewährt haben, nicht zur Erzeugung von entsprechender Polymerfilmen auf Oberflächen in kontrollierter Weise, eigneten. Möglicherweise ist das wässrige Polymerisationsmedium aufgrund der hohen Polarität in diesem Fall nicht kompatibel mit den modifizierten CVD-Substraten, dessen obere Schicht aus eher unpolaren organischen Molekülen besteht. Dadurch könnte der Transfermechanismus des angebondenen RAFT-Agens **139** in die Lösung gestört werden, was zu einem Ausbleiben oder Abbruch des Kettenwachstums an der Oberfläche führt. Zur Bewerkstelligung der kontrollierten RAFT-Polymerisation dieser Klasse von Monomeren auf den verwendeten Substraten sind weitere Modifikationen der Reaktionsbedingungen erforderlich. Abhilfe könnte die Verwendung eines organischen Lösungsmittels schaffen, unter der Voraussetzung, dass die in Lösung gebildeten Polymerketten in diesem Medium löslich sind. Zur Auswahl stünden Alkohole, möglicherweise auch Mischungen von Alkoholen und Wasser. Weitere Versuchsreihen sind bereits in Arbeit und gehen über die Grenzen dieser Arbeit hinaus.

### 4.3 CVD-basierte ATRP

Da die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation zwitterionischer Methacrylate im Rahmen dieser Arbeit nicht in der gewünschten Art und Weise realisiert werden konnte, wurde zur Erzeugung ebensolcher Filme zwecks biologischer Tests auf die oberflächeninitiierte ATRP zurückgegriffen. Somit sollten Polymerfilme einer Auswahl der zuvor hergestellten Monomere hergestellt und untersucht werden, während langfristig weiter an der Reaktionsoptimierung der CVD-basierten RAFT-Polymerisation gearbeitet wird. Der Fokus lag hier also weniger auf der Ermittlung und Untersuchung kinetischer Parameter, sondern vielmehr auf der Herstellung zwitterionischer Substrate unter Verwendung möglichst vieler der synthetisierten Monomere. Die CVD-basierte, oberflächen-initiierte ATRP ist im Arbeitskreis LAHANN bereits etabliert und wurde erfolgreich zur kontrollierten Erzeugung von Poly(ethylenglycol)-Filmen auf verschiedenen Substraten eingesetzt, welche anschließend hervorragende Antifouling-Eigenschaften aufwiesen.<sup>[85]</sup>

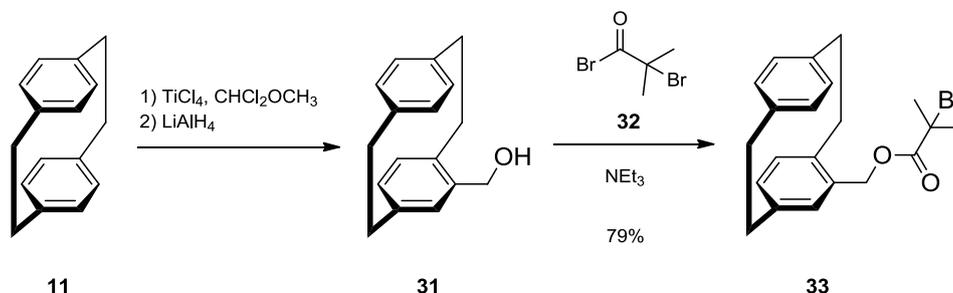
Schema 43 zeigt eine Übersicht über die Herangehensweise der CVD-basierten ATRP. Die Substrate werden zunächst durch CVD-Polymerisation des [2.2]Paracyclophan-Derivats **33** funktionalisiert. Da das Derivat **33** eine funktionelle Gruppe trägt, die in der Lage ist die ATRP zu initiieren, können die resultierenden Substrate direkt für die anschließenden oberflächeninitiierte ATRP zwitterionischer Monomere verwendet werden.



**Schema 43** Schematische Darstellung der CVD-Polymerisation des [2.2]Paracyclophan-Derivats **33** und anschließender oberflächeninitiiierter ATRP eines zwitterionischen Monomers.

Das [2.2]Paracyclophan-Derivat **33** mit ATRP-Initiatorgruppe wurde nach einer bereits literaturbekannten Synthese in drei Stufen aus unsubstituiertem [2.2]Paracyclophan (**11**) synthetisiert (Schema 44). Dieses wurde im ersten Schritt in einer sogenannten RIECHE-Formylierung mit 1,1-Dichlordimethylether und Titan-tetrachlorid zu 4-Formyl[2.2]paracyclophan (**155**) umgesetzt. Da die Ausbeute nahezu quantitativ war, konnte auf eine säulenchromatographische Aufreinigung verzichtet werden. Die anschließende Reduktion des Aldehyds mit Lithi-

umaluminiumhydrid zu 4-Hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (**31**) gelang problemlos mit einer Ausbeute von 64%. Die Synthese des Zielmoleküls **33** wurde durch eine weitere Umsetzung des Alkohols **31** mit 2-Bromisobutyrylbromid (**32**) und Triethylamin in einer Ausbeute von 79% bewerkstelligt.



**Schema 44**    Synthese des [2.2]Paracyclophan-Derivats **33** mit ATRP-Initiatorgruppe.

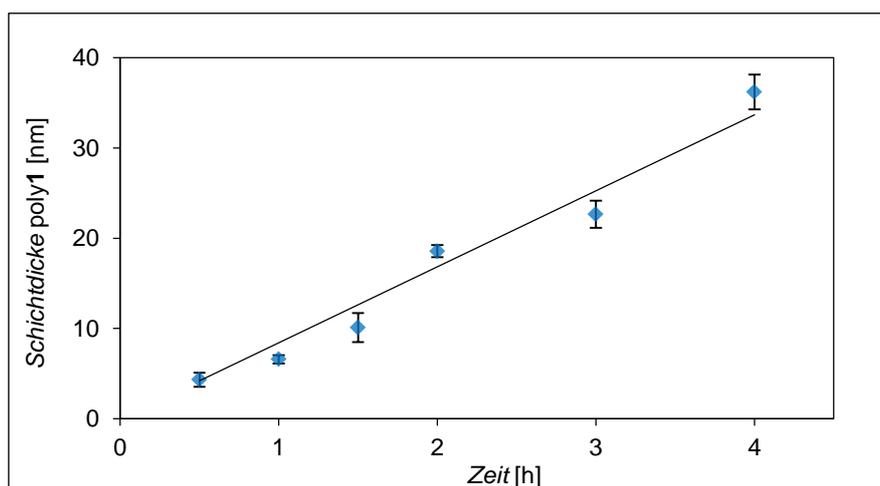
Im nächsten Schritt wurden das [2.2]Paracyclophan-Derivat **33** zur Herstellung entsprechender Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen (**18**) mit der in Abbildung 5 dargestellten CVD-Apparatur verwendet. Die CVD-Polymerisationen wurden im Arbeitskreis LAHANN, an der UNIVERSITY OF MICHIGAN (USA) von Dr. XIAOPEI DENG hergestellt (siehe AVV4). Dabei wurden funktionalisierte Substrate mit Schichtdicken von ca. 40 nm an Poly(*p*-xylylen-4-yl-2'-brom-2'-propanoat-*co-p*-xylylen) (**18**) erzeugt. Jedes eingesetzte Substrat wurde zur Bestimmung der Schichtdicke sowohl vor, als auch nach der ATRP ellipsometrisch untersucht.

Für biologische Zelltests sollten zwitterionische Polymerfilme einer möglichst großen Auswahl der in dieser Arbeit hergestellten Monomere erzeugt werden. Übergeordnetes Ziel war dabei vor allem die Herstellung von Substraten mit einheitlichen Schichtdicken, denn die Eigenschaften zwitterionischer Polymerfilme hängen nicht nur von der Struktur des zugrundeliegenden Monomers ab, sondern auch von den Schichtdicken der Polymerfilme. HUCK *et al.* untersuchten die Eigenschaften von Polymerfilmen des kommerziell erhältlichen zwitterionischen Sulfonats **1** (welches unter anderem auch im Rahmen dieser Arbeit verwendet wurde) hinsichtlich der Polarität der resultierenden Substrate in Abhängigkeit der Schichtdicke.<sup>[186,</sup>

<sup>190]</sup> Die zu diesem Zweck getesteten Substrate wurden über die oberflächeninitiierte ATRP auf Gold-Wafern durchgeführt, welche zuvor über die SAM-Technik mit einem ATRP-Initiator modifiziert wurden. Dabei konnte unter anderem festgestellt werden, dass Polymerfilme des Monomers **1** mit einer Schichtdicke bis etwa 90 nm deutlich hydrophiler sind als Polymerfilme größerer Schichtdicke, was unterschiedlichen (schichtdickenabhängigen) Interaktionen der Polymerseitenketten zugeschrieben wurde. Für die hydrophilen Oberflächen un-

terhalb dieser Schichtdicken wurden Kontaktwinkel von maximal  $30^\circ$  gemessen. Ähnliche Effekte sollten also auch bei der Verwendung von CVD-modifizierten Substraten, sowie bei der Verwendung strukturell von **1** verschiedener Monomere zu beobachten sein. Um die Einflüsse der aus verschiedenen Monomeren generierten Polymerfilme auf das Zellwachstum eindeutig den unterschiedlichen Molekülparametern wie etwa innerer Ladungsabstand oder Natur der anionischen Gruppe zuzuschreiben, müssen die Schichtdicken also möglichst ähnlich sein. Im Idealfall sollte eine Reaktionsbedingung gefunden werden, welche auf alle in dieser Arbeit hergestellten zwitterionischen Monomere anwendbar ist und mit der es möglich ist, bei gleichen Reaktionszeiten ähnliche Schichtdicken zu erzielen.

Es wurden zunächst Testreaktionen unter Verwendung des literaturbekannten zwitterionischen Sulfobetain-Methacrylats **1** unternommen (Abbildung 36). Als Katalysator wurde das System  $\text{CuCl}/\text{CuCl}_2$  und als Ligand 2,2'-Bipyridin (Bpy) eingesetzt. Die Reaktionen wurden in einem molaren Verhältnis von  $\text{Cu(I)}/\text{Cu(II)}/\text{Bpy}/\text{Monomer} = 1.0/0.1/2.5/50$  mit einer Monomerkonzentration von 1.08 mol/L in einer Mischung aus Methanol und Wasser (4:1) bei Raumtemperatur durchgeführt (siehe AVV6). Bei den Testreaktionen sollte zunächst überprüft werden, ob unter diesen Bedingungen ein Zusammenhang zwischen der Reaktionszeit und der resultierenden Schichtdicke existiert. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Schichtdicke der zwitterionischen Polymerfilme mit der Reaktionszeit linear zunimmt. Nach vier Stunden Reaktionszeit konnte eine Schichtdicke von  $36 \pm 1.9$  nm erzielt werden.



**Abbildung 36** Oberflächeninitiierte ATRP des zwitterionischen Sulfonats **1**: Zunahme der Schichtdicke mit der Zeit (bestimmt durch ellipsometrische Messungen).

Somit konnte gezeigt werden, dass mit den eingestellten Reaktionsbedingungen bei der Verwendung des Monomers **1** eine Kontrolle der Schichtdicke über die Reaktionszeit prinzipiell

möglich ist. Die oben genannten Reaktionsbedingungen wurden im nächsten Schritt auf verschiedene zwitterionische Monomere übertragen. Hierbei sollte getestet werden, inwieweit sich gleiche Reaktionsbedingungen bei gleichen Reaktionszeiten auf die erzielten Schichtdicken bei der Verwendung strukturell unterschiedlicher Monomere auswirken (Tabelle 19). Dabei konnte festgestellt werden, dass sich die Reaktionsbedingungen zum Teil sehr unterschiedlich auf die resultierenden Schichtdicken auswirkten.

**Tabelle 19** Übersicht über die Ergebnisse der oberflächeninitiierte ATRP verschiedener zwitterionischer Monomere nach 24 Stunden Reaktionszeit bei Raumtemperatur.

Eintrag	Monomer	Nr.	Schichtdicke [nm] <sup>[a]</sup>	Kontaktwinkel [°] <sup>[b,c]</sup>
1		<b>52</b>	11.5±1.8	19±3
2		<b>1</b>	90.0±4.7	64±4
3		<b>90</b>	65.0±1.5	67±1
4		<b>70</b>	3.1±2.3	31±5
5		<b>97</b>	7.8±1.2	17±5
6		<b>103</b>	109.7±3.8	56±4
7		<b>106</b>	131.0±7.6	19±2
8		<b>104</b>	119.3±8.6	31±3
9		<b>105</b>	16.5±1.4	18±4
10		<b>109a</b>	7.1±1.1	31±3

<sup>[a]</sup>Bestimmt durch Ellipsometrie. <sup>[b]</sup>Wasserkontaktwinkel (statisch). <sup>[c]</sup>CVD-Basisbeschichtung ca. 75°.

Bei den Einträgen 1–4 handelt es sich um Monomere, bei denen lediglich der Abstand zwischen positiver und negativer Ladung variiert. Während bei der Verwendung der Monomere

**52** und **70** nach 24 Stunden nur sehr dünne Schichten von 11.5 nm, bzw. 3.1 nm erzielt werden konnten, wurden bei der Verwendung der Monomere **1** und **90** deutlich stärkerer Schichtdicken von ca. 90.0 nm, bzw. 65.0 nm erzielt. Dementsprechend unterscheiden sich die gemessenen Wasserkontaktwinkel, mit denen Aussagen über die Benetzbarkeit der Substrate und damit über ihre Polarität getroffen werden können. Innerhalb dieser Gruppe von Molekülen deutet sich an, dass Substrate mit dünneren Polymerschichten eher kleinere Kontaktwinkel aufweisen und damit polarer sind. Hierbei muss allerdings auch berücksichtigt werden, dass in diesem Fall Polymere mit unterschiedlichem innerem Ladungsabstand verglichen werden, was sicherlich auch Einfluss auf die Polarität Oberfläche hat. Bei den Einträgen 5–7 handelt es sich um Monomere, bei denen der Ladungsabstand zum Polymerrückgrat um eine Methylengruppe größer ist, verglichen zu den Monomeren aus den Einträgen 1–4. Innerhalb dieser Gruppe variiert ebenfalls der Abstand zwischen positiver und negativer Ladung. Auch hier wurden unter gleichen Bedingungen nach 24 Stunden Reaktionszeit sehr unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der erzielten Schichtdicken und Wasserkontaktwinkel erzielt. Während bei der Verwendung des Monomers **97** lediglich eine Schichtdickenzunahme von etwa 7.8 nm erzielt werden konnte, erbrachte die Verwendung der Monomere **103** und **106** Schichtdicken von 109.7 nm, bzw. 131 nm. Bei der Betrachtung der gemessenen Kontaktwinkel lässt sich kein Trend erkennen. Substrate mit einer geringen Schichtdicke des aus **97** resultierenden Polymerfilms führten auch hier zu einem relativ kleinen Kontaktwinkel von etwa 17°. Vergleicht man jedoch die Ergebnisse der aus den Monomeren **103** und **106** resultierenden Polymerfilme, so zeigt sich, dass die Kontaktwinkel trotz ähnlicher Schichtdicken mit 56° und 19° deutlich auseinander liegen. Auch hier muss allerdings wieder berücksichtigt werden, dass sich die Strukturen der zugrundeliegenden Monomere voneinander unterscheiden. Eintrag 8 zeigt die Ergebnisse der Oberflächenpolymerisation des Sulfonats **104**, welches in der Versuchsreihe mit vier Methylengruppen den größten Ladungsabstand zur Methacrylgruppe, bzw. zum Polymerrückgrat aufweist. Hier wurde unter den genannten Bedingungen eine Schichtdicke von etwa 119 nm erzielt, bei einem relativ niedrigen Kontaktwinkel von ca. 31°. Verglichen zu den Ergebnissen der Einträge 1–7 ist kein Trend im Verhältnis zwischen Schichtdicke und Wasserkontaktwinkel erkennbar. Einträge 9 und 10 zeigen die Ergebnisse der ATRP des Methacrylamids **105** und des Phosphonats **109a**. Hier wurden nur geringe Schichtdicken von 16.5 nm, bzw. 7.1 nm erzielt.

Insgesamt waren die Ergebnisse der oberflächeninitiierten ATRP der getesteten zwitterionischen Monomere nicht zufriedenstellend. Unter den gewählten Bedingungen wurden bezüglich der gemessenen Schichtdicken sehr unterschiedliche Ergebnisse erzielt. Die Erzeugung

einheitlicher Schichtdicken, unabhängig davon ob es sich um dicke oder dünne Polymerfilme handelt, ist jedoch essentiell für weiterführende biologische Tests. Diese erfordert aber offensichtlich die individuelle Einstellung von Reaktionsbedingungen, welche für das Herstellen kontrollierter Polymerfilme aus strukturell unterschiedlichen Monomeren geeignet sind.

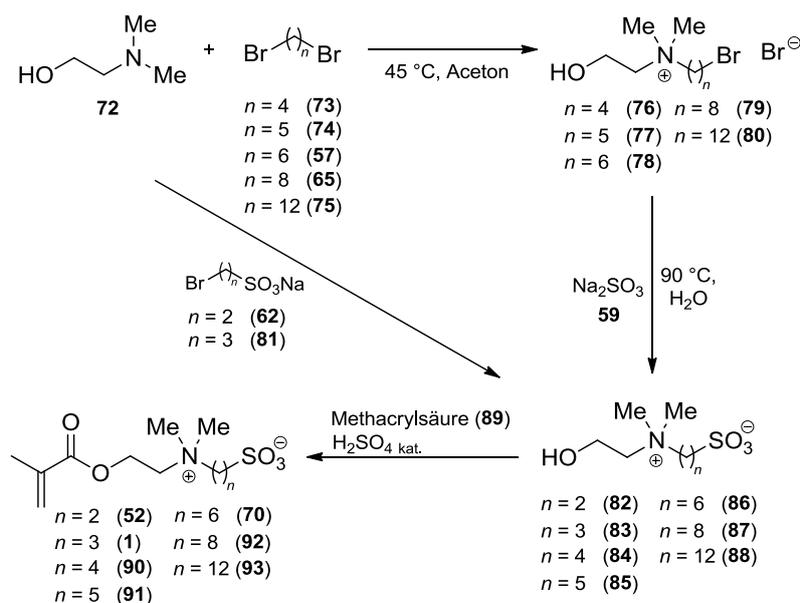
## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Synthese neuer zwitterionischer Methacrylate

Ein Ziel dieser Arbeit war die Synthese einer Substanzbibliothek von zwitterionischen Methacrylaten und Methacrylamiden und deren Anwendung in oberflächeninitiierten, kontrolliert-radikalischen Polymerisationen (RAFT, ATRP) zur Herstellung von potentiellen Biomaterialien. Der erste Teil dieser Arbeit bestand daher zunächst in der Entwicklung von Synthesestrategien zur Herstellung neuer zwitterionischer Monomere. Dabei lag der Fokus vor allem auf der Synthese zwitterionischer Sulfonate und Phosphonate.

#### 5.1.1 Synthese zwitterionischer Sulfonate

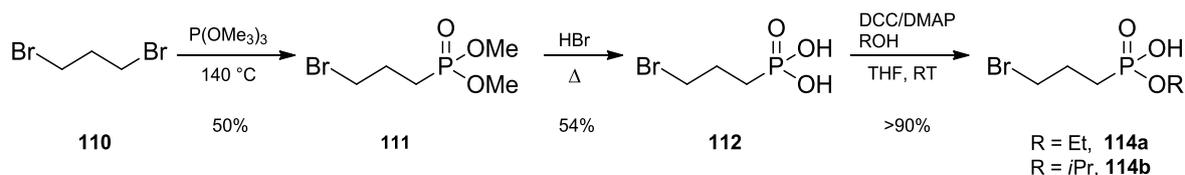
Literaturbekannte Methoden zur Synthese entsprechender Sulfonate basieren in der Regel auf der Ringöffnung von 1,3-Propansulton (**47**), bzw. 1,4-Butansulton (**48**) unter Verwendung geeigneter Nukleophile. Bei den dabei eingesetzten Nukleophilen handelt es sich oft um tertiäre Amine, welche bereits eine Methacrylgruppe tragen. Somit lässt sich die Struktur des Produkts durch Variation des Nukleophils steuern. Die Ringöffnung von Sultonen erlaubt jedoch lediglich die Synthese von Derivaten mit drei, bzw. vier Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung (innerer Ladungsabstand,  $n$ ). Derivate mit einem inneren Ladungsabstand von mehr als vier Methylengruppen waren bisher nicht literaturbekannt. Im Rahmen dieser Arbeit konnte eine universelle Synthesestrategie entwickelt werden, welche Zugang zu neuen Sulfobetain-Methacrylaten mit variablem innerem Ladungsabstand ermöglicht (Schema 45).<sup>[191]</sup> Die Besonderheit der dreistufigen Syntheseroute liegt in der Tatsache, dass die Anzahl der Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung im Produkt durch die Wahl entsprechender 1, $n$ -Dibromalkane, bzw. Bromalkylsulfonate im ersten Schritt gesteuert werden kann. Methacrylsäure dient dabei im letzten Schritt sowohl als Lösungsmittel, als auch als Veresterungsreagenz für die extrem polaren und ansonsten schwerlöslichen zwitterionischen Hydroxyintermediate **82–88**. Somit war es möglich, neue Sulfobetain-Methacrylate mit bis zu zwölf Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung in guten Ausbeuten herzustellen. Die Ergebnisse deuten an, dass die Syntheseroute auch auf Derivate mit noch größerem innerem Ladungsabstand  $n$  anwendbar ist. Des Weiteren wurden auch (zum Teil neue) Derivate über die Ringöffnung von Sultonen hergestellt, bei denen die Struktur des Produkts durch Variation des Nukleophils gesteuert wurde.



**Schema 45** Ausgearbeitete Syntheseroute für die Darstellung von Sulfobetain-Methacrylaten mit variablem inneren Ladungsabstand  $n$ .

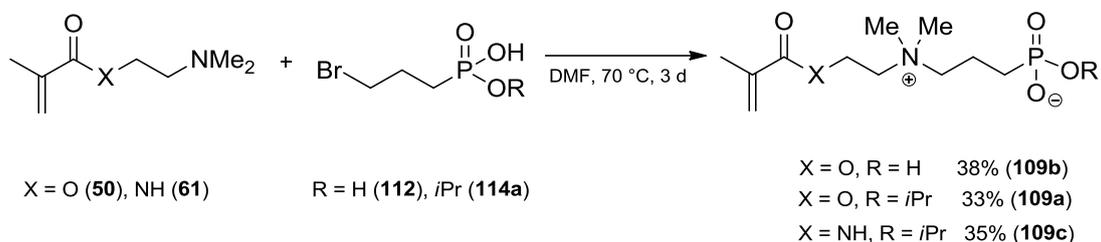
### 5.1.2 Synthese zwitterionischer Phosphonate

Strukturell vergleichbare zwitterionische Methacryl-Phosphonate wurden bisher in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Eine Übertragung der oben beschriebenen Syntheseroute auf die Herstellung entsprechender Phosphonate scheiterte jedoch aufgrund unvermeidbarer Nebenreaktionen. Um die angestrebte Substanzbibliothek dennoch um Monomere mit anionischer Phosphonat-Gruppe zu erweitern, wurde eine alternative Strategie ausgearbeitet, deren Grundstein schon in der Diplomarbeit gelegt wurde. Ähnlich wie bei der entwickelten Syntheseroute für zwitterionische Sulfonate mit variablem innerem Ladungsabstand ( $n$ ), lässt sich auch hier die Anzahl der Methylengruppen zwischen positiver und negativer Ladung über die Wahl des 1, $n$ -Dibromalkans im ersten Schritt steuern. Als Schlüssel-moleküle treten dabei Monophosphonsäureester auf, welche in einer dreistufigen Synthese ausgehend von 1,3-Dibrompropan (**110**) hergestellt wurden (Schema 46).



**Schema 46** Synthese der Phosphonat-Elektrophile.

Der Monophosphonsäureester **114a**, bzw. die Phosphonsäure **112** fungierten im letzten Schritt als Elektrophile bei der Umsetzung mit den Methacrylat-, bzw. Methacrylamid-Nukleophilen **50** und **61** in einer nukleophilen Substitution. Somit war es möglich, bisher unbekannte zwitterionische Phosphonate **109a**, **109b** und **109c** zu isolieren (Schema 47).



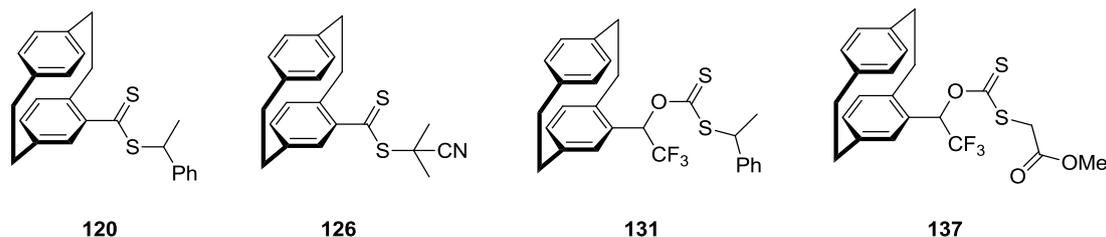
**Schema 47**    Synthese der zwitterionischen Phosphonate.

Obwohl die Syntheseroute nur für  $n = 3$  getestet wurde, deuten Ergebnisse auf eine Anwendbarkeit des Verfahrens auf Moleküle mit  $n > 3$  hin. Die Wahl des Alkohols bei der Veresterung der Phosphonsäure im dritten Schritt stellt eine weitere veränderbare Variable dar, mit der die Eigenschaften des Endprodukts gesteuert werden kann. Des Weiteren wäre wohl auch eine Änderung der Anzahl an Methylengruppen des Methacryl-Nukleophils im letzten Schritt kompatibel, womit der spätere Abstand der Ladungen zu dem Polymerrückgrat gesteuert werden könnte.

## 5.2 CVD-basierte RAFT-Polymerisationen

### 5.2.1 Synthese von [2.2]Paracyclophan-Derivaten als potentielle RAFT-Agenzien

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand in der Etablierung der CVD-basierten RAFT-Polymerisation. Dazu sollten Substrate (Au oder Si-Wafer) zwecks Funktionalisierung zunächst mittels CVD-Polymerisation entsprechend substituierter [2.2]Paracyclophane beschichtet werden. Während die CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophan-Derivaten mit ATRP-Initiator bereits etabliert ist, wurde die CVD-Polymerisation von [2.2]Paracyclophanen mit RAFT-Funktionalität bisher in der Literatur noch nicht beschrieben. Dafür wurden zunächst vier neue [2.2]Paracyclophan-Derivate mit Dithioester-, bzw. Dithiocarbonatfunktionalität hergestellt (Abbildung 37).

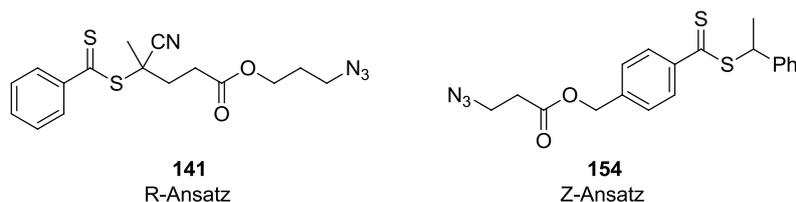


**Abbildung 37** Synthetisierte Derivate des [2.2]Paracyclophan für die CVD-Polymerisation und anschließende oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation.

Nach erfolgreicher CVD-Polymerisation der Derivate **120**, **126**, **131** und **137** sollten die funktionalisierten Oberflächen als Basisbeschichtung für die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation dienen. Dies sollte zuerst an einfachen Testsystemen durchgeführt werden und bei Erfolg auf die Anwendung zwitterionischer Monomere übertragen werden. Vor der CVD-Polymerisation wurden die Derivate **120**, **126** und **131** zuerst in Lösung auf ihre Fähigkeit hin getestet, als potentielle RAFT-Agenzien zu fungieren, wobei Styrol als Testmonomer gewählt wurde. Die RAFT-Polymerisation von Styrol unter Verwendung der Agenzien **120** und **126** gelang zwar in Lösung (jedoch nicht mit **131**), die anschließende CVD-Polymerisation konnte aufgrund von Zersetzungsreaktion während des Prozesses jedoch mit keinem Derivat bewerkstelligt werden.

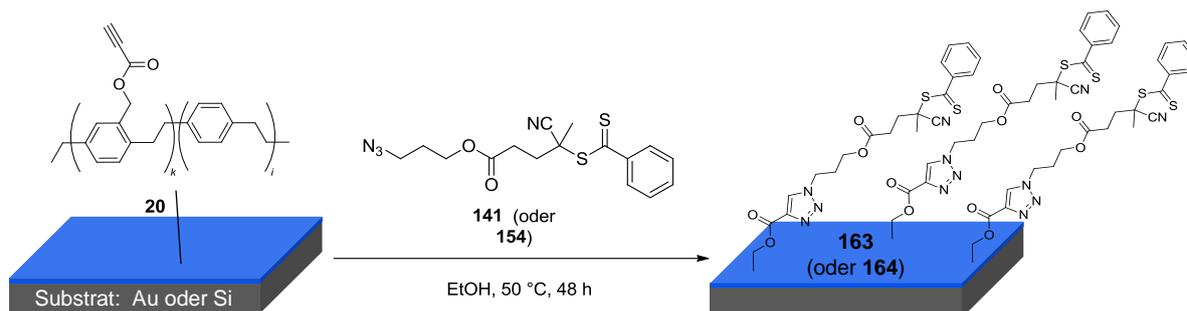
### 5.2.2 Synthese und Anbindung von azidfunktionalisierten RAFT-Agenzien

Da sich die hergestellten [2.2]Paracyclophan-Derivate als nicht CVD-kompatibel herausgestellt haben, musste zur Etablierung der CVD-basierten RAFT-Polymerisation ein Strategiewechsel erfolgen. Dieser bestand in der kovalenten Anbindung von azidfunktionalisierten RAFT-Agenzien an Substrate, welche mittels CVD-Polymerisation alkinfunktionalisierter [2.2]Paracyclophane modifiziert wurden. Zu diesem Zweck wurden die zwei RAFT-Agenzien **141** und **154** mit Azidfunktionalität synthetisiert, von denen das Derivat **154** bisher nicht literaturbekannt war. Die beiden Agenzien unterscheiden sich neben der Struktur der R-Gruppe (Abgangsgruppe bei der RAFT-Polymerisation) auch in der Position der Azidgruppe.



**Abbildung 38** Synthetisierte RAFT-Agenzien mit Azidfunktionalität.

Während sich bei dem Derivat **154** die Azidgruppe auf der Z-Seite des Moleküls befindet, trägt das Derivat **141** die Azidgruppe auf der R-Seite. Somit sollte getestet werden, welcher Ansatz sich für eine Anwendung auf CVD-modifizierten Substraten besser eignet. Die kovalente Anbindung der hergestellten RAFT-Agenzien **141** und **154** an Poly(*p*-xylylen-4-yl-propiolat-*co-p*-xylylen)-(20)-beschichtete Substrate gelang anschließend über die kupferfreie 1,3-dipolare Cycloaddition, was mittels XPS-Messungen spektroskopisch bestätigt werden konnte.



**Schema 48** Kovalente Anbindung der azidfunktionalisierte RAFT-Agenzien **141** und **154** an alkinfunktionalisierte CVD-Substrate (**20**) mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition.

### 5.2.3 RAFT-Polymerisation

Die mit den RAFT-Agenzien **141** und **154** funktionalisierten CVD-Substrate sollten in der Lage sein, die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation verschiedener Monomere zu ermöglichen. Derartige CVD-basierte RAFT-Polymerisationen sind bisher in der Literatur noch nicht beschrieben worden. Als Testsystem wurde zuerst die Oberflächenpolymerisation von Methylmethacrylat gewählt, wobei die mit dem RAFT-Agens **141** funktionalisierten Substrate **163** verwendet wurden. Es konnte unter verschiedenen RAFT-Bedingungen gezeigt werden, dass ein kontrolliertes Schichtdickenwachstum von PMMA auf den CVD-Substraten möglich ist. Somit war es möglich, Polymerfilme bis zu Schichtdicken von etwa 50 nm in kontrollierter Art und Weise zu erzeugen. Die Polymerfilme wurden mittels Ellipsometrie, XPS, IRRAS und AFM charakterisiert. Außerdem wurden die aus den Reaktionslösungen erhaltenen, freien Polymere charakterisiert. Im Weiteren wurden Versuche unternommen, auf den funktionalisierten Substraten zwitterionischer Polymerfilme mittels RAFT-Polymerisation zu erzeugen. Dazu wurden zunächst geeignete Reaktionsbedingungen zur kontrollierten radikalischen Polymerisation der zwitterionischen Sulfonate in Lösung gefunden. Der Erfolg der RAFT-Polymerisation konnte durch GPC-Messungen bestätigt werden. Eine Übertragung der Reak-

tionsbedingungen auf die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation zwitterionischer Sulfonate gelang nur im Ansatz. So konnten unter den zuvor in Lösung erfolgreich getesteten Bedingungen lediglich Schichtdicken einer Stärke von etwa 5 nm erzeugt werden. Ein weiteres Schichtdickenwachstum konnte auch nach längerer Reaktionszeit nicht erreicht werden. Änderungen der Reaktionsbedingungen führten entweder zur Ausbildung undefinierter Polymerfilme, oder zu einem vollständigen Ausbleiben der Reaktion.

### 5.3 CVD-basierte ATRP

Da die kontrolliert-radikalische Oberflächenpolymerisation zwitterionischer Sulfonate unter RAFT-Bedingungen nicht in kontrollierter Art und Weise gelang, wurde zur Herstellung ebensolcher Oberflächen auf die ATRP zurückgegriffen. Die CVD-basierte ATRP ist unter Verwendung bioaktiver Methacrylate (zum Beispiel OEGMA) bereits etabliert.<sup>[85]</sup> Der Fokus lag hier also weniger auf der Ermittlung und Untersuchung kinetischer Parameter, sondern vielmehr auf der Herstellung zwitterionischer Substrate unter Verwendung möglichst vieler der synthetisierten Monomere. Dazu wurden Substrate mittels CVD-Polymerisation eines [2.2]Paracyclophan-Derivats mit ATRP-Initiatorgruppe (**33**) beschichtet. Am Beispiel des zwitterionischen Sulfonats **1** wurde zum Beweis der kontrollierten Natur der Polymerisation erfolgreich eine kinetische Reihe durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen wurden dann auf eine Reihe verschiedener zwitterionischer Methacrylate übertragen. Dabei konnte festgestellt werden, dass bei gleichen Bedingungen und Reaktionszeiten deutlich unterschiedliche Schichtdicken erzielt wurden. Dennoch erwies sich die Methode prinzipiell als geeignet, zur kontrollierten Herstellung zwitterionischer Substrate.

## 6 Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnten zum ersten Mal oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisationen auf Substraten bewerkstelligt werden, welche zuvor mittels CVD-Polymerisation substituierter [2.2]Paracyclophane funktionalisiert wurden. Zwar gelang dies bisher in kontrollierter Art und Weise nur mit Methylmethacrylat als Testsystem, jedoch deuten erste Ergebnisse eine Übertragbarkeit der Herangehensweise auf den Einsatz biologisch relevanter, zwitterionischer Monomere an. Durch die Kombination dieser beiden Techniken lassen sich maßgeschneiderte Oberflächen für potentielle biomedizinische Anwendungen herstellen, wobei der Anspruch auf der Generierung wohldefinierter Substrate mit reproduzierbaren Eigenschaften liegt. Die wohl interessanteste Anwendung zwitterionischer Substrate ist deren Einsatz als künstliche Kulturmatrix zur Unterstützung des Langzeitwachstums embryonaler Stammzellen. Die Abwesenheit potentiell zelltoxischer Übergangsmetallkatalysatoren, sowie die Substratunabhängigkeit prädestinieren die vorgestellten Techniken für eine Anwendung auf diesem Feld. Ein Einsatz der Substrate auf diesem Forschungsgebiet erfordert jedoch zunächst eine Reaktionsoptimierung der RAFT-Polymerisation, basierend auf den bisher geleisteten Vorarbeiten. Dies ist die Grundvoraussetzung für die zuverlässige Generierung geeigneter Zellkulturoberflächen.

Im Rahmen dieser Arbeit konnten aus Zeitgründen lediglich jene RAFT-Bedingungen auf Oberflächen getestet werden, welche sich bei den Testpolymerisationen der zwitterionischen Monomere in Lösung als erfolgreich erwiesen haben. Es konnte nicht abschließend geklärt werden, weshalb diese Bedingungen bei den entsprechenden Oberflächenreaktionen nicht (wie etwa bei Methylmethacrylat) zum Erfolg führten. Die nächsten Schritte sollten daher in der Veränderung dieser Bedingungen liegen. Vielversprechend erscheint dabei die Variation des Lösungsmittels. Ein Wechsel von den in dieser Arbeit verwendeten wässrigen Salzlösungen, hin zu Trifluorethanol oder Mischungen aus Trifluorethanol/Wasser mit Variationen in der Stoffmenge des zugegebenen Salzes könnte möglicherweise Parameter wie etwa die Oberflächenenergie des Systems günstig beeinflussen. Derartige Versuche der Reaktionsoptimierung werden aktuell bereits durchgeführt, gehen jedoch über die Grenzen dieser Arbeit hinaus. Verschiedene Reaktionsbedingungen sollten wie bisher zunächst an einem zwitterionischen Monomer in Form von kinetischen Untersuchungen getestet werden. Sollte es gelingen, die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation mit diesem Monomer reproduzierbar zu bewerkstelligen, muss geprüft werden, inwieweit sich diese Bedingungen auf die Substanzbibliothek der hergestellten Monomere übertragen lässt. Des Weiteren konnte im Rahmen

dieser Arbeit nur die Verwendung des über seine R-Gruppe an die CVD-Schicht angebondenen RAFT-Agens **141** getestet werden. Möglicherweise eignet sich aber auch das RAFT-Agens **154**, welches über die Z-Seite kovalent an das Substrat gebunden wird, zur Herstellung homogener, zwitterionischer Polymerfilme über den RAFT-Mechanismus. Entsprechende Versuche sind bereits in der Planung und werden in naher Zukunft folgen.

Unabhängig von der zugrundeliegenden Polymerisationstechnik (ATRP oder RAFT), müssten die generierten zwitterionischen Oberflächen in weiterführenden Versuchen bezüglich ihrer Einflüsse auf das Langzeitwachstum embryonaler Stammzellen getestet werden. Dies schließt neben biologischen Zelltests auch deren vollständige analytische Charakterisierung ein. Somit können zuverlässige Aussagen darüber gemacht werden, welche Parameter entscheidenden Einfluss auf das Zellwachstum nehmen (zum Beispiel Schichtdicke, Ladungsabstand, Natur der anionischen Gruppe).

Mit der Entwicklung einer Syntheseroute zur Herstellung zwitterionischer Methacryl-Phosphonate konnte ein Zugang zu einer bisher unbekanntem Substanzklasse gefunden werden. Ähnlich wie bei der entwickelten Synthese zur Herstellung von Sulfobetain-Methacrylaten mit variablem innerem Ladungsabstand können verschiedene Molekülparameter und damit auch Moleküleigenschaften über diesen Weg gesteuert werden. Aus Zeitgründen konnte allerdings nur eine kleine Anzahl an Molekülen dieser Substanzfamilie hergestellt werden. Auf diesem Gebiet wäre es interessant, die Synthese auf die Generierung einer breiten Substanzbibliothek an Phosphonaten auszubauen, ähnlich wie die der strukturell vergleichbaren Sulfonate. Dazu ist es auch nötig, die Ausbeuten im letzten und entscheidenden Schritt durch Optimierung der Reaktionsbedingungen und der Aufarbeitung der Rohprodukte deutlich zu steigern.

## 7 Experimenteller Teil

### 7.1 Analytik und Geräte

#### Kernspinresonanzspektroskopie (NMR)

Die NMR-Spektren wurden mit Geräten der Firma BRUKER mit den angegebenen Messfrequenzen aufgenommen. Alle Spektren wurden bei Raumtemperatur gemessen.

<sup>1</sup>H-NMR: BRUKER AVANCE III (500 MHz). Chemische Verschiebungen  $\delta$  wurden in *parts per million* [ppm] angegeben, wobei als Referenz die jeweiligen Restprotonensignale der Lösungsmittel dienen: 7.26 ppm für [D<sub>1</sub>]-Chloroform, 4.79 ppm für [D<sub>2</sub>]-Wasser und 3.31 ppm für [D<sub>4</sub>]-Methanol. Die Signale wurden nach erster Ordnung ausgewertet. Bei zentrosymmetrischen Signalen wurde der Signalschwerpunkt, bei Multipletts der Signalbereich angegeben. Zur Beschreibung der Multiplizität der Signale wurde folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin = Quintett, m = Multiplett, dd = doppeltes Dublett, ddd = Dublett von doppelten Dubletts, bs = breites Singulett, dt = doppeltes Triplett und andere analog, sowie H<sub>Ar</sub> = aromatisch und H<sub>Pc</sub> = Proton der Ethylenbrücken des [2.2]Paracyclophan. Die Kopplungskonstanten  $J$  wurden als Beträge in Hertz [Hz] angegeben. Atome, welche explizit zugeordnet werden konnten, wurden kursiv angezeigt (zum Beispiel CH<sub>2</sub>OH).

<sup>13</sup>C-NMR: BRUKER Avance III (125 MHz). Chemische Verschiebungen  $\delta$  wurden in *parts per million* [ppm] angegeben und beziehen sich auf das Lösungsmittelsignal: 77.16 ppm für [D<sub>1</sub>]-Chloroform, und 49.00 ppm für [D<sub>4</sub>]-Methanol. Die Spektren wurden <sup>1</sup>H-Breitband entkoppelt aufgenommen und die Signale nach erster Ordnung ausgewertet. Die Zuordnung der Signale in <sup>13</sup>C-Spektren erfolgte unter Einbeziehung von DEPT90- bzw. DEPT135-Spektren (DEPT = *Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer*) und wurden wie folgt angegeben. DEPT: + = primäre oder tertiäre (positives DEPT-Signal), - = sekundäre (negatives DEPT-Signal), C<sub>quart</sub> = quarternäre C-Atome (kein DEPT-Signal). Im Falle von Kopplungen mit Heteroatomen (wie zum Beispiel Phosphor) wurde der Schwerpunkt der Signalaufspaltung angegeben und mit den Abkürzungen analog zu den <sup>1</sup>H-Spektren bezeichnet. Die Kopplungskonstanten  $J$  wurden ebenfalls als Beträge in Hertz [Hz] angegeben.

<sup>31</sup>P-NMR: BRUKER Avance III (202 MHz). Bei <sup>31</sup>P-Spektren wurde die Verschiebung vom Gerät ohne Standard berechnet.

$^{19}\text{F}$ -NMR: BRUKER Avance III (471 MHz). Bei  $^{19}\text{F}$ -Spektren wurde die Verschiebung vom Gerät ohne Standard berechnet.

### **Infrarotspektroskopie (IR)**

Die IR-Spektren wurden auf Geräten der Firma BRUKER, Modell IFS 88 oder Modell Alpha T mittels DRIFT-Technik (DRIFT = *Diffused Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy*) oder ATR-Technik (ATR = *Attenuated Total Reflection*) aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden wurde in Wellenzahlen  $\tilde{\nu}$  mit der Einheit  $\text{cm}^{-1}$  wie folgt angegeben: vs = sehr stark (0–10% T), s = stark (11–40% T), m = mittel (41–70% T), w = schwach (71–90% T), vw = sehr schwach (91–100% T), wobei T für Transmission steht.

### **Infrarot-Reflexions-Absorptions-Spektroskopie (IRRAS)**

Infrarot-Reflexions-Absorptions-Spektren wurden auf einem Gerät der Firma BRUKER, Modell Vertex 80v mit einem Einstrahlwinkel von  $80^\circ$  aufgenommen.

### **Massenspektrometrie (MS)**

Die Proben wurden entweder mittels EI-MS (Elektronenstoß-Ionisationsmassenspektrometrie) oder FAB-MS (*Fast Atom Bombardment Mass Spectroscopy*) gemessen. EI- und FAB-Massenspektren wurden auf dem Gerät FINNIGAN MAT 95 aufgenommen. Die Molekülfragmente wurden als Verhältnis Masse/Ladung  $m/z$ ; die Intensitäten als prozentualer Wert relativ zur Intensität des Basissignals (100%) angegeben. Am selben Gerät wurde die hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS, *High Resolution Mass Spectroscopy*). EI-MS: Für das Molekülion wurde die Abkürzung  $[\text{M}]^+$ . FAB-MS: Für das protonierte Molekülion wurde die Abkürzung  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . HRMS: ber. = theoretischer Wert (berechnet), gef. = durch die Messung erhaltener Wert (gefunden).

### **Elementaranalysen (EA)**

Die Messung der Elementaranalysen wurde mit einem Gerät der Firma ELEMENTAR, Modell vario Micro cube, durchgeführt. Als Analysenwaage wurde das Gerät SARTORIUS M2P verwendet. Die Angabe der Werte für Kohlenstoff (C), Wasserstoff (H), Stickstoff (N) sowie

Schwefel (S) erfolgt dabei in Massenprozent. Es wurden folgende Abkürzungen verwendet: ber. = theoretischer Wert (berechnet), gef. = durch die Analyse erhaltener Wert (gefunden).

### **Ellipsometrie**

Die Schichtdicken der Polymerbeschichtungen wurden mit dem Ellipsometer J.A. WOLLAM Co. M-44 (75 W Xenon Lichtquelle) mit einem Einstrahlwinkel von  $75^\circ$  gemessen. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm WVASE32 unter Verwendung eines *Cauchy*-Modells. Die Messung wurde an mindestens drei verschiedenen Stellen der jeweiligen Probe durchgeführt und gemittelt. Der Fehler der jeweiligen Messung wurde durch die verwendete Software berechnet.

### **Kontaktwinkel**

Zur Bestimmung der Kontaktwinkel wurde ein von der Arbeitsgruppe Dr. AXEL ROSENHAHN (IFG) selbstgebautes Kontaktwinkelmessgerät verwendet. Es wurden ca. 10  $\mu\text{l}$  MiliQ<sup>®</sup>-Wasser auf die Oberfläche gegeben. Beim Ablesen des Kontaktwinkels befand sich die Spitze der Kanüle außerhalb des Wassertropfens. Der Umriss des Tropfens wurde mit einer 0,5'' monochrom CCD Kamera Modell EHDkamPro02 (EHD-IMAGE-GMBH, Damme) aufgenommen und an einen angeschlossenen Computer übertragen. Die von P. Kölsch, H. Motschmann und H. Orendi entwickelte Software CONTACT ANGLE MEASUREMENT, Version V3.02.01, generierte einen Fit des Tropfenumfangs und berechnete auf der Grundlage der Young'schen Gleichung den Kontaktwinkel. Die angegebenen Werte wurden auf mindestens drei verschiedenen Stellen der Oberfläche gemessen und anschließend gemittelt. Der Fehler liegt bei etwa  $\pm 4^\circ$ .

### **Analysenwaage**

Einwaagen und Ausbeuten wurden mit einer Waage der Firma ACCULAB, Modell Atilon bestimmt.

### Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS)

Die Messungen per Röntgenphotoelektronenspektroskopie wurden von VANESSA TROUILLET aus dem Arbeitskreis von Dr. MICHAEL BRUNS am Institut für Angewandte Materialien – Energiespeichersysteme (IAM-ESS) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) durchgeführt. Dabei wurde ein Gerät der Firma THERMO FISCHER SCIENTIFIC K-Alpha XP Spektrometer verwendet. Zur Anregung wurde mikrofokussierte, monochromatisierte  $\text{AlK}\alpha$ -Röntgenstrahlung benutzt (400  $\mu\text{m}$  Anregungsfleckdurchmesser). Während der Analyse wird die Aufladung der Proben mittels Elektronen mit 8 eV Energie und niederenergetischen Argon-Ionen vermieden. Die Datenerfassung und Auswertung wurde mit der THERMO AVANTAGE Software durchgeführt,<sup>[192]</sup> die Peakpassung erfolgte dabei mit einer oder mehreren Voigt-Funktionen. Zur Quantifizierung werden die Transmissionsfunktion des Analysators, die mittleren freien Weglängen der Photoelektronen sowie die Wirkungsquerschnitte für die Photoionisation nach Scofield berücksichtigt.<sup>[193]</sup> Alle Spektren wurden auf die Au  $4f_{7/2} = 84.0$  eV Gold-Photoelektronenlinie bzw. auf die C  $1s = 285.0$  eV (C–C, C–H) Photoelektronenlinie referenziert. Die Energieskala wurde über die bekannten Photoelektronenlinien von metallischem Gold, Silber und Kupfer kalibriert. Die Energieauflösung bei einer Durchlassenergie von 50 eV ist 1.0 eV Halbwertsbreite der Ag  $3d_{5/2}$  Line. Die experimentelle Unsicherheit beträgt  $\pm 0.2$  eV.

### Gel-Permeations-Chromatographie (GPC)

GPC-Messungen in THF wurden mit einem Gerät der Firma TOSOH BIOSCIENCE, Modell EcoSEC mit einem differentiellen Brechungsindexdetektor bei 30 °C und einer Eluationsrate von 1.0 mL/min durchgeführt. Die drei SDV-Säulen (100 Å, 5  $\mu\text{m}$ , 8.0  $\times$  300 mm; 1000 Å, 5  $\mu\text{m}$ , 8.0  $\times$  300 mm and 100000 Å, 5  $\mu\text{m}$ , 8.0  $\times$  300 mm) der Firma PSS wurden gegen lineare Styrol- bzw. Methylmethacrylat-Standards (PSS) kalibriert.

GPC-Messungen in 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung/Acetonitril (80:20) wurden mit einem Gerät der Firma PSS, Modell SECurity mit einem differentiellen Brechungsindexdetektor bei 30 °C und einer Eluationsrate von 1.0 mL/min durchgeführt. Die vier Säulen der Firma PSS (Novema Max 10  $\mu\text{m}$  bead-size guard Säule 8  $\times$  50 mm, gefolgt von einer Novema Max 10  $\mu\text{m}$  30 Å Säule 8  $\times$  300 mm und zwei Novema Max 10  $\mu\text{m}$  1000 Å Säulen 8  $\times$  300 mm) wurden gegen Poly(ethylenoxid)-Standards kalibriert (232 bis 1 015 000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

### Rasterkraftmikroskopie (AFM, *Atomic Force Microscopy*)

AFM Aufnahmen wurden mit einem Gerät der Firma ASYLUM RESEARCH, Modell MFP-3D-Bio im Intermittierenden Modus an Luft gemessen. Es wurde eine Spitze der Firma BUDGETSENSORS, Modell Multi75Al-G aus Silicium mit Aluminium Reflexbeschichtung mit einer Federkonstante von  $3 \text{ Nm}^{-1}$ , einer Resonanzfrequenz von 75 Hz und einem Spitzenradius von  $<10 \text{ nm}$  benutzt. Die Aufnahmen wurden mittels der Mess-Software IGORPRO (Version 6.35 A5) mit der Flatten-Funktion 1. Ordnung geglättet.

## 7.2 Präparatives Arbeiten

### Allgemeines

Bei der Durchführung von Reaktionen mit luft- und/oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden die verwendeten Glasgeräte vor Gebrauch unter Hochvakuum erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die Glasgeräte im Argongegenstrom gegebenenfalls mit Gummisepten versehen. Die Reaktionen wurden dann nach der üblichen SCHLENK-Technik unter Verwendung von Argon als Schutzgas durchgeführt. Flüssigkeiten wurden mit Hilfe von Kunststoffspritzen und V2A-Kanülen überführt. Feststoffe wurden in pulverisierter Form eingesetzt. Bei Verwendung der Vial-Technik wurden 20 mL Glasvials der Firma SUPLECO ( $23 \times 75 \text{ mm}$ ) eingesetzt. Falls Schutzgastechnik erforderlich war, wurden die Vials mit Aluminium/PTFE Septen der Firma SUPLECO verschlossen und über eine Kanüle evakuiert. Umsetzungen ohne Temperaturangabe wurden bei Raumtemperatur (RT) durchgeführt. Reaktionen bei  $0 \text{ }^\circ\text{C}$  wurden mit einer Kältemischung Eis/ $\text{H}_2\text{O}$  gekühlt. Reaktionen bei  $-78 \text{ }^\circ\text{C}$  wurden mit einer Kältemischung aus *iso*-Propanol/Trockeneis gekühlt. Die Reaktionskontrolle erfolgte dünnschichtchromatographisch. Lösungsmittel wurden generell bei möglichst tiefer Temperatur ( $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ) am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt. Wurden Lösungsmittelgemische eingesetzt, so wurden die verwendeten Lösungsmittel einzeln volumetrisch abgemessen. Wenn nicht anders angegeben, sind Lösungen anorganischer Salze gesättigte wässrige Lösungen. Zur Trocknung der Produktlösungen nach Extraktions- und Waschvorgängen wurde, wenn nicht anders angegeben, eine gesättigte, wässrige Natriumchlorid-Lösung („*Brine*“) verwendet und die Reaktionsmischung anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet.

## Lösungsmittel und Reagenzien

Die Lösungsmittel wurden in der Regel von den Firmen SIGMA-ALDRICH, FLUKA, ACROS und MERCK in der „*per analysi*“-Qualität (*p.a.*) bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt. Absolute Lösungsmittel wurden käuflich erworben oder wie im Folgenden beschrieben per Destillation unter Argon gewonnen:

Abs. THF: Destillation von kommerziell erhältlichem Tetrahydrofuran (*p.a.*- Qualität) über Natrium/Benzophenon unter Argon.

Die für radikalische Polymerisationen verwendeten Lösungsmittel durch die *Freeze-Pump-Thaw* Methode entgast: Ein Zweihalskolben wurden zu 1/3 mit dem entsprechenden Lösungsmittelgemisches befüllt. Dann wurde das Gemisch durch Eintauchen in flüssigen Stickstoff eingefroren. Nachdem das Lösungsmittelgemisch vollständig gefroren war wurde der Kolben evakuiert. Nach 10 Minuten wurde der Zugang zur Vakuumleitung geschlossen. Der Kolben wurde aus dem flüssigen Stickstoff genommen und vorsichtig zu 2/3 in ein mit Wasser (25 °C) gefülltes Gefäß eingetaucht. Nach vollständigem Auftauen der Lösung wurde der Zyklus wiederholt. Nach insgesamt drei Zyklen wurde der Kolben mit Argon oder Stickstoffgeflutet.

Alle Reagenzien wurden kommerziell von den Firmen SIGMA-ALDRICH, FLUKA, ACROS, ABCR und MERCK erworben. Wenn nicht anders angegeben, wurden die Reagenzien ohne vorherige Reinigung eingesetzt.

## Reaktionskontrolle

Die Reaktionskontrolle erfolgte dünnschichtchromatographisch (DC). Für die analytische DC wurden DC-Aluminiumfolien der Firma MERCK mit Fluoreszenzindikator verwendet (Kieselgel 60, F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.25 mm). Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenzlöschung unter UV-Licht bei  $\lambda = 254$  nm mit Hilfe einer UV-Lampe der Firma MERCK. Zur Detektion UV-inaktiver Substanzen wurden folgende Anfärbereagenzien verwendet:

- SEEBACH-Reagenz: Lösung von 1.0 g Cer(IV)-sulfat-Tetrahydrat und 2.5 g Molybdätophosphorsäure in einer Mischung aus 94 mL Wasser und 6 mL konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.
- Kaliumpermanganat-Reagenz: Lösung von 1.0 g Kaliumpermanganat und 5.0 g Natriumcarbonat in 250 mL Wasser.

- Ninhydrin-Reagenz: Lösung von 1.5 g Ninhydrin in einer Mischung aus 15 mL Essigsäure und 15 mL Methanol.

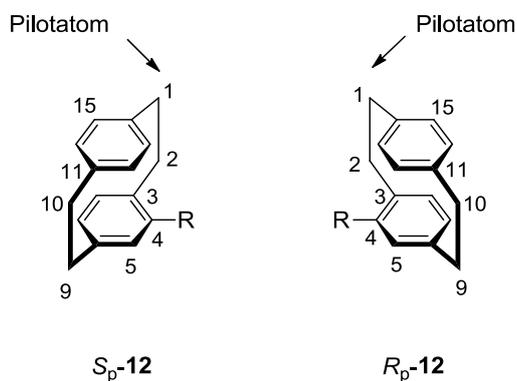
Die Chromatogramme wurden zunächst unter der UV-Lampe auf Fluoreszenzauslöschung untersucht, dann in die jeweiligen Lösungen eingetaucht und durch Erhitzen mit einem Heißluftgebläse entwickelt.

### **Produktaufreinigung**

Die Rohprodukte wurden durch säulenchromatographische Trennung in der Variante Flash-Chromatographie aufgereinigt. Als stationäre Phase wurden Kieselgel 60 der Firma MERCK (Korngröße 0.063–0.200 mm, 70–230 mesh ASTM bzw. Korngröße 0.040–0.063 mm, 230–400 mesh ASTM) sowie Seesand (geglüht, mit Salzsäure gereinigt, MERCK) verwendet. Die Laufmittel (mobile Phase) wurden in *p.a.*-Qualität oder destilliert eingesetzt und einzeln volumetrisch abgemessen.

### 7.3 Stereochemie und Nomenklatur von [2.2]Paracyclophan-Derivaten

Einige der in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen sind Derivate des [2.2]Paracyclophans (**11**). Als „Phane“ werden Verbindungen bezeichnet, welche mindestens einen aromatischen Kern und mindestens eine Brücke enthalten.<sup>[194-195]</sup> Die Anzahl der (aliphatischen) Brückenatome wird durch die Zahl in den eckigen Klammern angegeben. Monosubstituierte [2.2]Paracyclophane (Derivate mit einem Substituenten an einem der beiden aromatischen Einheiten) besitzen planare Chiralität (Abbildung 39).<sup>[196]</sup> Die Angabe der Absolutkonfiguration erfolgt nach der CIP-Nomenklatur.<sup>[197]</sup>



**Abbildung 39** Nummerierung und Bestimmung der absoluten Konfiguration von [2.2]Paracyclophanen.

Zur Bestimmung der Chiralität substituiertes [2.2]Paracyclophane wird zunächst die Chiralitätsebene festgelegt. Bei monosubstituierten [2.2]Paracyclophanen ist dies die Ebene mit dem Substituenten (C-2 bis C-9 in Abbildung 39). Das erste Atom außerhalb der Chiralitätsebene wird als Pilotatom bezeichnet (C1). Ausgehend von dem Pilotatom werden die Kohlenstoffatome in Richtung der Chiralitätsebene abgezählt (C1-C2-C3-C4), wobei an Verzweigungspunkten das Atom mit höherer Priorität bevorzugt wird. Liegen beim Eintritt in die Chiralitätsebene die Atome C2, C3 und C4 im Uhrzeigersinn, besitzt das Molekül  $R_p$ -Konfiguration. Liegen die Atome C2, C3 und C4 entgegen dem Uhrzeigersinn, liegt  $S_p$ -Konfiguration vor, wobei der Index „p“ anzeigt, dass es sich um planare Chiralität handelt.

## 7.4 Synthesevorschriften und analytische Daten

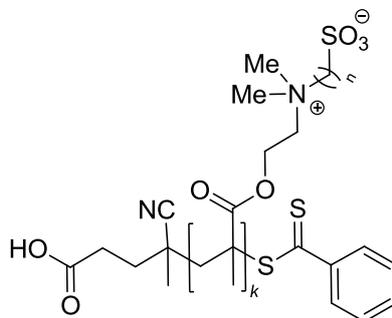
### 7.4.1 Polymerisationen in Lösung

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift 1 (AAV1): RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**)

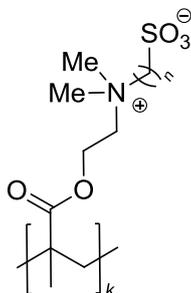


Die RAFT-Polymerisation von Styrol (**132**) wurden unter Stickstoffatmosphäre in 20 mL Glasvials (SUPLECO, 23×75 mm) durchgeführt. Zur Entfernung des Inhibitors wurde Styrol vor der Verwendung an basischem Aluminiumoxid gesäult (Säulenhöhe ca. 10 cm).

In einem 50-mL-Rundkolben wurden 0.56 mmol (1.00 Äquiv.) des entsprechenden [2.2]Paracyclophan-RAFT-Agens (**120**, **126** oder **131**) und 18.5 mg (0.11 mmol, 0.20 Äquiv.) AIBN (**125**) in 30.0 mL (27.3 g, 262 mmol, 468 Äquiv.) Styrol (**132**) gelöst. Die Polymerisationslösung wurde anschließend gleichmäßig auf die Glasvials verteilt, welche dann mit Aluminium/PTFE Septen verschlossen wurden. Dann wurden die Polymerisationslösungen unter Eiskühlung mittels Durchleiten von Stickstoff für 5 min entgast. Die Glasvials wurden für die angegebene Reaktionszeit in ein vorgeheiztes Ölbad bei 80 °C platziert. Nach Ablauf der jeweiligen Reaktionszeit wurde das entsprechende Glasvial entnommen und durch Eintauchen in Eiswasser, sowie durch Zuführen von Luft mittels einer Kanüle gequenchet. Zwecks Umsatzbestimmung wurden die Polymerisationslösungen zur Gewichtsbestimmung in Gravimetrie-Schalen gegeben und zuerst an Luft, und schließlich im Vakuumofen getrocknet. Anschließend wurden die Proben mittels Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) in THF analysiert.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift 2 (AAV2): RAFT-Polymerisation von Sulfobetain-Methacrylaten (1 und 90)**

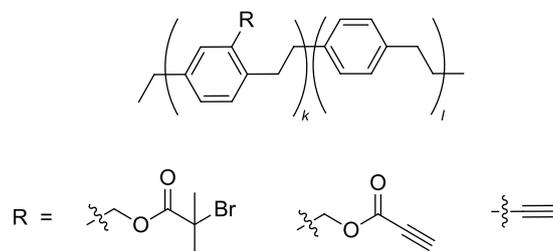
Die RAFT-Polymerisation der Sulfobetain-Methacrylate (**1** und **90**) wurde unter Argonatmosphäre in entgaster (*Freeze-Pump-Thaw* Methode), 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung durchgeführt. Dazu wurden eine entsprechende Menge (1.00 – 5.00 Äquiv.) CTA (4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentansäure (**139**)) zunächst in 4 mL Wasser gelöst und mit 0.05 M Natriumhydroxid-Lösung neutralisiert. Nach vollständigem Lösen wurde das Gemisch in einen 50-mL-Zweihalskolben zu 10.6 mmol (315 Äquiv.) des entsprechenden Monomers, 1.90 mg (6.78  $\mu\text{mol}$ , 0.20 Äquiv.) 4,4'-Azobis-4-cyanopentansäure (**169**, V 501) und 771 mg Natriumbromid, gelöst in 10 mL Wasser, gegeben. Nach dem Entgasen des Gemischs wurde der Kolben in ein auf 70 °C vorgeheiztes Ölbad bei platziert. Nach der angegebenen Reaktionszeit wurden ca. 2 mL der Polymerisationslösung mittels Spritze und Kanüle entnommen und durch Überführen in ein mit Eis gekühltes Glasvial gequenchet. Zur Umsatzbestimmung wurde jeweils eine kleine Menge der Polymerisationslösung entnommen und mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Die Polymere wurden mittels Dialyse gegen demineralisiertes Wasser für 3 d durch Benutzung von Zellulose-Membranen (SIGMA-ALDRICH, cut-off 1 000 Da) aufgereinigt und anschließend durch Gefriertrocknung getrocknet. Anschließend wurden die Polymere durch Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) in 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung/Acetonitril (80:20) analysiert.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift 3 (AAV3): Konventionelle radikalische Polymerisation von zwitterionischen Methacrylaten (1, 52, 70, 90–93)**

Die konventionelle radikalische Polymerisation der zwitterionischen Methacrylate (**1**, **52**, **70**, **90–93**) wurden unter Argonatmosphäre in entgaster (*Freeze-Pump-Thaw* Methode), wässriger Natriumbromid-Lösung (0.7 M Monomer, 0.5 M Natriumbromid) in 25-mL-Zwei-halskolben, bei 70 °C durchgeführt. Als Initiator wurden 2 mol% 4,4'-Azobis-4-cyano-pentansäure (**169**, V 501) eingesetzt. Aufgrund seiner schlechten Löslichkeit in wässriger Natriumbromid-Lösung, wurde Monomer **93** in 0.2 M methanolischer Lösung polymerisiert. Nach 150 min wurden die Reaktionen durch Eintauchen der Kolben in Eiswasser, sowie durch Zuführen von Luft mittels einer Kanüle gequencht. Die Polymere wurden mittels Dialyse gegen demineralisiertes Wasser für 7 d durch Benutzung von Zellulose-Membranen (SIGMA-ALDRICH, cut-off 14 000 Da) aufgereinigt und anschließend durch Gefriertrocknung getrocknet. Anschließend wurden die Polymere durch Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) in 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung/Acetonitril (80:20) analysiert.

### 7.4.2 CVD-Polymerisationen

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift 4 (AAV4): Herstellung von Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen (18, 19, 20)

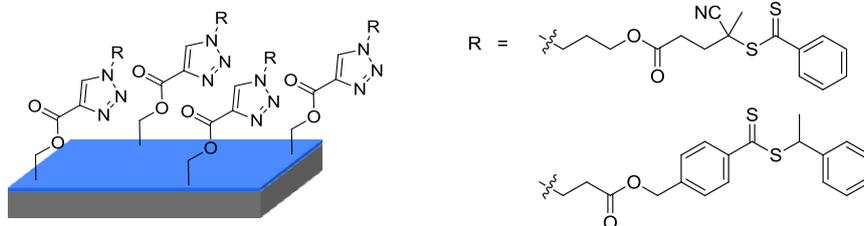


Funktionalisierte Poly(*p*-xylylen)-Beschichtungen für die oberflächeninitiierte ATRP, bzw. 1,3-dipolare Cycloaddition wurden mit einer im Arbeitskreis LAHANN eigens konzipierten CVD-Apparatur an der UNIVERSITY OF MICHIGAN (USA) von Dr. XIAOPEI DENG hergestellt. Die Vorläufer ([2.2]Paracyclophan-4-yl-2'-brom-2'-propanoat (**33**), 4-Ethynyl[2.2]paracyclophan (**156**), [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**159**)) wurden bei Temperaturen von 100 – 120 °C und vermindertem Druck von ca. 0.1 mbar sublimiert und mit einem Argonstrom von 20 sccm in die Pyrolysezone geleitet, in der die Fragmentierung in die entsprechenden Chinodime-thane erfolgte. Die Abscheidung und Polymerisation der Chinodimethane erfolgte durch weiteren Transport der Fragmente in die Abscheidungskammer, auf rotierenden (30 U/min) Gold- bzw. Siliziumsubstrate, welche auf eine Temperatur von 15 °C gekühlt wurden. Die poly-kristallinen Goldsubstrate wurden extern durch Physikalische Gasphasenabscheidung (PVD) hergestellt. Dabei wurde eine 100 nm Goldschicht auf polierte Siliziumwafern aufgedampft, welche zwecks Haftvermittlung zuvor mit Titan (5 nm) beschichtet wurden. Bei der Verwendung von Siliziumsubstraten wurden die polierten Siliziumwafer direkt verwendet (mit einer nativen Oxidschicht zwischen 1.5–2.0 nm). Die Schichtdicken der Poly(*p*-xylylen)-Filme variierten je nach verwendetem Vorläufer zwischen 15–50 nm und wurden an die Anforderungen der jeweiligen Folgeexperimente angepasst.

Vorläufer	Polymer	$T_{\text{Pyrolyse}} \text{ (}^\circ\text{C)}$
<b>33</b>	Poly( <i>p</i> -xylylen-4-yl-2'-brom-2'-methylpropanoat- <i>co-p</i> -xylylen) ( <b>18</b> )	540
<b>156</b>	Poly(4-ethynyl- <i>p</i> -xylylen- <i>co-p</i> -xylylen) ( <b>19</b> )	660
<b>159</b>	Poly( <i>p</i> -xylylen-4-yl-propiolat- <i>co-p</i> -xylylen) ( <b>20</b> )	510

### 7.4.3 1,3-dipolare Cycloaddition an alkinfunktionalisierten Substraten

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift 5 (AAV5): Kovalente Anbindung von Azido-RAFT-Agenten (**141**, **154**) an alkinfunktionalisierte (**20**) Substrate

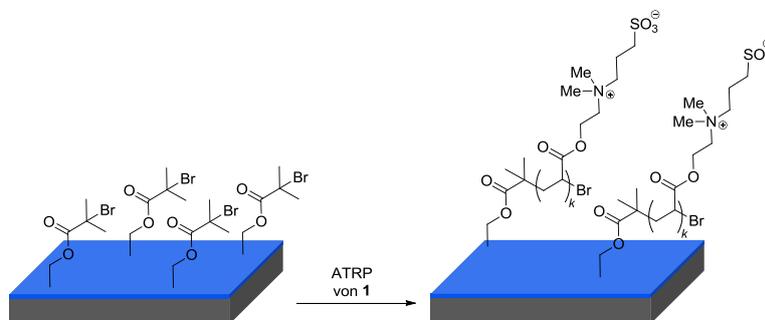


Kupferfreie 1,3-dipolare Cycloadditionen wurden unter Argonatmosphäre in 20 mL Glasvials (SUPLECO, 23×75 mm) durchgeführt. Es wurden funktionalisierte Goldwafer nach AVV4 hergestellt, mit Schichtdicken von 15–25 nm an Poly(*p*-xylylen-4-yl-propiolat-*co-p*-xylylen) (**20**) und einer Größe von ca. 1 cm<sup>2</sup>. Diese wurden in die Glasvials platziert, welche anschließend mit Aluminium/PTFE Septen verschlossen, und über eine Kanüle dreimal evakuiert und mit Argon geflutet wurden.

Es wurde eine 0.01 M ethanolische Lösung des entsprechenden Azido-RAFT-Agens (**141**, **154**) hergestellt. Dann wurden je 2 mL dieser Lösung mittels Spritze und Kanüle über die Septen in die Glasvials gegeben. Die Glasvials wurden für 48 h in ein vorgeheiztes Ölbad bei 50 °C platziert. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Probe entnommen und einmal mit Essigsäureethylester (20 mL) und anschließend mit Ethanol (20 mL) gespült. Das Trocknen der Oberfläche erfolgte im Argonstrom. Die Bestimmung der Schichtdicke erfolgte anschließend durch ellipsometrische Messungen.

#### 7.4.4 Oberflächeninitiierte Polymerisationen

##### Allgemeine Arbeitsvorschrift 6 (AAV6): Oberflächeninitiierte ATRP zwitterionischer Methacrylate (**1**, **52**, **70**, **90**, **97**, **103–106**, **109a**)

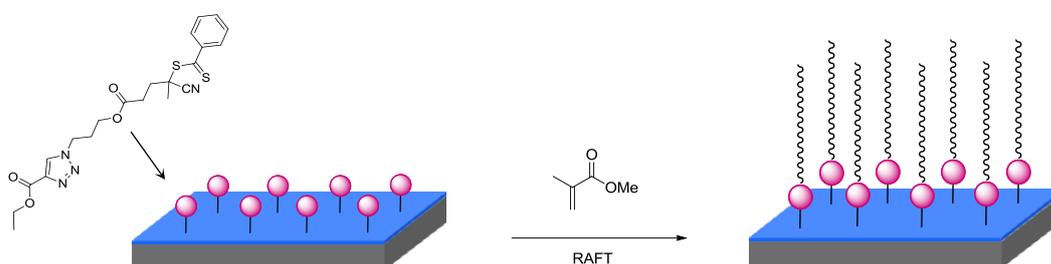


ATRP-Reaktionen zwitterionischer Methacrylate wurden unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur in 20 mL Glasvials (SUPLECO, 23×75 mm) durchgeführt. Es wurden Gold- bzw. Siliziumwafer nach AVV4 mit Initiatorschichtdicken zwischen 25–50 nm an Poly(*p*-xylylen-4-yl-2'-brom-2'-methylpropanoat-*co-p*-xylylen) (**18**) und einer Größe von ca. 1 cm<sup>2</sup> hergestellt. Diese wurden in die Glasvials platziert, welche anschließend mit Aluminium/PTFE Septen verschlossen, und über eine Kanüle dreimal evakuiert und mit Argon geflutet wurden. Das verwendete Lösungsmittelgemisch aus Methanol und deionisiertem Wasser (MeOH/H<sub>2</sub>O, 4:1) wurde vor der Verwendung durch die *Freeze-Pump-Thaw* Methode entgast. Aufgrund der geringen Mengen an eingesetzten Katalysatoren wurde eine Katalysatorstammlösung angesetzt: In einem 100-mL-Zweihalskolben wurden 212 mg (2.15 mmol) CuCl, 29.0 mg (0.21 mmol) CuCl<sub>2</sub> und 840 mg (5.37 mmol) 2,2'-Bipyridin eingewogen und für 30 min im Hochvakuum entgast. Anschließend wurden 40 mL des entgasten Lösungsmittelgemisches zugegeben. Die Katalysatorstammlösung wurde vor der Entnahme für 15 min bei Raumtemperatur gerührt.

Die Polymerisationslösung für jeweils ein Substrat wurde wie folgt hergestellt: In einem 25-mL-Zweihalskolben wurden 1.07 mmol des entsprechenden Monomers eingewogen und für 1 h im Hochvakuum entgast. Dann wurde im Argongegenstrom 0.60 mL des entgasten Lösungsmittelgemisches zugegeben. Die Lösung des Monomers wurde für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden im Argongegenstrom 0.40 mL der Katalysatorstammlösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 15 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mittels Spritze und Kanüle über das Septum in das Glasvial gegeben. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Probe entnommen und einmal mit einer 1

%igen Natriumchlorid-Lösung (10 mL) und anschließend mit deionisiertem Wasser (10 mL) gespült. Die Probe wurde für 12 h in 50 mL einer 1 %igen Natriumchlorid-Lösung gelagert. Anschließend wurde die Probe nochmals mit deionisiertem Wasser (ca. 20 mL) und dann mit Ethanol (10 mL) gewaschen. Das Trocknen der Oberfläche erfolgte im Argonstrom. Die Bestimmung der Schichtdicke erfolgte anschließend durch ellipsometrische Messungen.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift 7 (AAV7): Oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation von Methylmethacrylat (166)

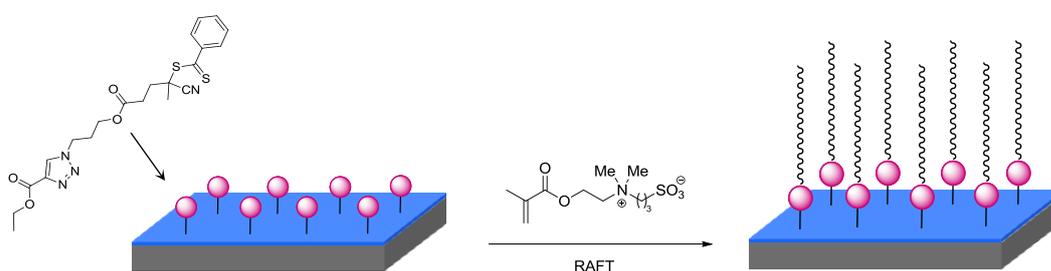


Die RAFT-Polymerisation von Methylmethacrylat (**166**) wurde unter Argonatmosphäre in 20 mL Glasvials (SUPLECO, 23×75 mm) durchgeführt. Es wurden Goldwafer nach AVV5 (RAFT-Agens **141**), mit Schichtdicken zwischen 15–25 nm und einer Größe von ca. 1 cm<sup>2</sup>, hergestellt. Diese wurden in die Glasvials platziert, welche anschließend mit Aluminium/PTFE Septen verschlossen, und über eine Kanüle dreimal evakuiert und mit Argon geflutet wurden. Zur Entfernung des Inhibitors wurde Methylmethacrylat (**166**) vor der Verwendung an basischem Aluminiumoxid gesäult (Säulenhöhe ca. 10 cm).

In einem 100-mL-Zweihalskolben wurden 19.7 mg (0.12 mmol, 1.00 Äquiv.) AIBN (**125**) und eine entsprechende Menge (1.00–5.00 Äquiv.) CTA (3-Azidopropyl-4-cyano-4-((phenylcarbonothioyl)thio)butanoat (**141**)) in 14.6 mL (13.8 g, 138 mmol, 1150 Äquiv.) Methylmethacrylat (**166**) gelöst. Anschließend wurden 34.5 mL Dimethylformamid zugegeben und durch die *Freeze-Pump-Thaw* Methode entgast. Dann wurden je 2 mL dieser Lösung mittels Spritze und Kanüle über die Septen in die Glasvials gegeben. Die Glasvials wurden für die angegebene Reaktionszeit in ein vorgeheiztes Ölbad bei 70 °C platziert. Nach Ablauf der jeweiligen Reaktionszeit wurde die Probe entnommen und mit THF (3 × 10 mL) und anschließend mit Essigsäureethylester (3 × 10 mL) gespült. Das Trocknen der Oberflächen erfolgte im Argonstrom. Die Bestimmung der Schichtdicken erfolgte anschließend durch ellipsometrische

Messungen. Zur Umsatzbestimmung wurde jeweils eine kleine Menge der Polymerisationslösung entnommen und mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Der Polymere der Reaktionslösungen wurden im Weiteren durch Ausfällen in Methanol gereinigt, durch Filtration gesammelt und mittels Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) in THF analysiert.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift 8 (AAV8): Oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation des zwitterionischen Methacrylats **1**



RAFT-Polymerisationen wurden unter Argonatmosphäre in 20 mL Glasvials (SUPLECO, 23×75 mm) durchgeführt. Es wurden Goldwafer nach AVV5 (RAFT-Agens **141**), mit Schichtdicken zwischen 15–25 nm und einer Größe von ca. 1 cm<sup>2</sup>, hergestellt. Diese wurden in die Glasvials platziert, welche anschließend mit Aluminium/PTFE Septen verschlossen, und über eine Kanüle dreimal evakuiert und mit Argon geflutet wurden.

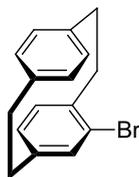
Dazu wurden eine entsprechende Menge (0.00–5.00 Äquiv.) CTA (4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentansäure (**139**)) zunächst in 4 mL Wasser gelöst und mit 0.05 M Natriumhydroxid-Lösung neutralisiert. Nach vollständigem Lösen wurde das Gemisch in einen 50-mL-Zweihalskolben zu 10.6 mmol (315 Äquiv.) des entsprechenden Monomers (**1**), 1.90 mg (6.78  $\mu\text{mol}$ , 0.20 Äquiv.) 4,4'-Azobis-4-cyanopentansäure (**169**, V 501) und 771 mg Natriumbromid, gelöst in 10 mL Wasser, gegeben. Nach dem Entgasen des Gemischs (*Freeze-Pump-Thaw* Methode) wurden je ca. 2 mL dieser Lösung mittels Spritze und Kanüle über die Septen in die Glasvials gegeben. Die Glasvials wurden für die angegebene Reaktionszeit in ein vorgeheiztes Ölbad bei der angegebenen Temperatur platziert. Nach Ablauf der jeweiligen Reaktionszeit wurde die Probe entnommen und mit 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung (3×10 mL) und anschließend mit Ethanol (3×10 mL) gespült. Das Trocknen der Oberflächen erfolgte im Argonstrom. Die Bestimmung der Schichtdicken erfolgte anschließend durch ellipsometrische Messungen. Die Polymerisationslösungen wurden mittels Spritze und Kanüle

---

entnommen und durch Überführen in ein mit Eis gekühltes Glasvial gequencht. Zur Umsatzbestimmung wurde jeweils eine kleine Menge der Polymerisationslösung entnommen und mittels  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Die Polymere wurden mittels Dialyse gegen demineralisiertes Wasser für 3 d durch Benutzung von Zellulose-Membranen (SIGMA-ALDRICH, *cut-off* 1 000 Da) aufgereinigt und anschließend durch Gefriertrocknung getrocknet. Anschließend wurden die Polymere durch Gel-Permeations-Chromatographie (GPC) in 0.5 M wässriger Natriumbromid-Lösung/Acetonitril (80:20) analysiert.

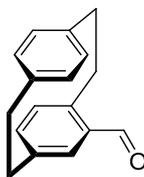
### 7.4.5 Synthese von [2.2]Paracyclophan-Derivaten

#### (*rac*)-4-Brom[2.2]paracyclophan (118)



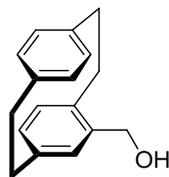
In einem ausgeheizten 250-mL-Dreihalskolben mit Rückflusskühler und einem 100-mL-Tropftrichter wurden 25.0 mg (0.43 mmol, 0.02 Äquiv.) Eisenpulver vorgelegt. In dem Tropftrichter wurden 1.13 mL (3.86 g, 22.0 mmol, 1.02 Äquiv.) Brom in Tetrachlorkohlenstoff (45 mL) gelöst. Dann wurden ca. 4 mL dieser Lösung zu dem Eisenpulver zugetropft. Die Suspension wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Dichlormethan (100 mL) verdünnt. Zu dieser Mischung wurden 4.50 g (21.6 mmol, 1.00 Äquiv.) [2.2]Paracyclophan (**11**) gegeben. Nach weiteren 30 min wurde die restliche Bromlösung über einen Zeitraum von 3 h zugetropft und über Nacht gerührt. Dann wurde die Reaktionsmischung mit einer gesättigten Natriumthiosulfat-Lösung (100 mL) versetzt und bis zum Auftreten einer gelblichen Färbung gerührt. Anschließend wurde die organische Phase abgetrennt, mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (3 × 50 mL) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden 5.89 g (20.5 mmol, 95%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.71$  (Hexan/Essigsäureethylester 4:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.18$  (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.58 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.54–6.43 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.47 (ddd,  $J = 13.1$  Hz, 10.1 Hz, 2.1 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.22 (ddd,  $J = 13.0$  Hz, 10.1 Hz, 6.0 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.16–2.89 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.84 (ddd,  $J = 13.2$  Hz, 10.5 Hz, 6.1 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[198]</sup>

**(rac)-4-Formyl[2.2]paracyclophan (155)**

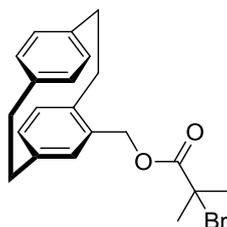
In einem ausgeheizten 500-mL-Zweihalskolben mit Gummiseptum und Argonanschluss mit Druckausgleich wurden unter Argon 4.52 g (21.7 mmol, 1.00 Äquiv.) [2.2]Paracyclophan (**11**) in trockenem Dichlormethan (250 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Über eine Kanüle wurden 4.76 mL (8.42 g, 43.4 mmol, 2.00 Äquiv.) Titan-tetrachlorid und 2.00 mL (2.58 g, 22.6 mmol, 1.04 Äquiv.) 1,1-Dichlordimethylether zugegeben. Die Lösung wurde 1 h bei 0 °C, und daraufhin für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die schwarze Reaktionsmischung vorsichtig und unter starkem Rühren auf Eiswasser (ca. 300 mL) gekippt. Das Gemisch wurde bis zur vollständigen Entfärbung der organischen Phase (ca. 2 h) kräftig gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (3 × 100 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden 5.03 g (21.3 mmol, 98%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.59$  (Hexan/Essigsäureethylester 4:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.95$  (s, 1H, CHO), 7.01 (d,  $J = 1.9$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.73 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.59 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.56 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.50 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.43 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.37 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.10 (ddd,  $J = 11.8$  Hz, 9.6 Hz, 1.5 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.27 (ddd,  $J = 12.5$  Hz, 10.4 Hz, 2.0 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.21 (dd,  $J = 11.7$  Hz, 4.5 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.18 (dd,  $J = 11.7$  Hz, 4.5 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.14–2.97 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.95 (ddd,  $J = 13.2$  Hz, 10.1 Hz, 6.7 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[199]</sup>

**(rac)-4-Hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (31)**

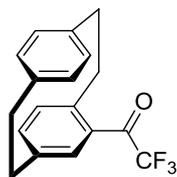
In einem ausgeheizten 250-mL-Zweihalskolben mit Gummiseptum und Argonanschluss mit Druckausgleich wurden unter Argon 1.36 g (35.8 mmol, 2.00 Äquiv.) Lithiumaluminiumhydrid in abs. THF (70 mL) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Im Argongegenstrom wurden portionsweise 4.23 g (17.9 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Formyl[2.2]paracyclophan (**155**) zugegeben und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf 0 °C wurde vorsichtig Essigsäureethylester (50 mL) zugegeben. Nach 30 min wurde die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und dann mit Diethylether (70 mL) verdünnt. Anschließend wurden gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (50 mL) zugegeben. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3 × 100 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 4:1). Es wurden 2.75 g (11.5 mmol, 64%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.22$  (Hexan/Essigsäureethylester 4:1).  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.60$  (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.55–6.46 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.40–6.38 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.71 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.39 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.43–3.38 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.17–2.98 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.87 (ddd,  $J = 13.6$  Hz, 10.8 Hz, 5.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[200]</sup>

**(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-yl-2'-brom-2'-methylpropanoat (33)**

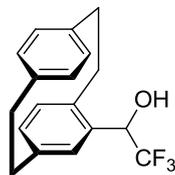
In einem ausgeheizten 250-mL-Zweihalskolben mit Gummiseptum und Argonanschluss mit Druckausgleich wurden unter Argon 2.20 g (9.23 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (**31**) und 2.28 mL (4.25 g, 18.5 mmol, 2.00 Äquiv.) 2-Bromisobutyrylbromid (**32**) in 70 mL abs. THF gelöst und auf 0 °C gekühlt. Über eine Kanüle wurden 6.40 mL (4.67 g, 46.2 mmol, 5.00 Äquiv.) Triethylamin über einen Zeitraum von 30 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 2 h bei 0 °C gerührt und anschließend mit 100 mL Diethylether verdünnt. Dann wurde die Lösung zunächst mit 3 M Salzsäure (3 × 70 mL) sowie mit Wasser (3 × 100 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 9:1). Es wurden 2.85 g (7.36 mmol, 79%) der Titelverbindung als leicht gelbliches Öl erhalten, welches innerhalb von 24 h kristallisierte.

$R_f = 0.44$  (Hexan/Essigsäureethylester 9:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.65$  (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.7 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.55–6.48 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.41–6.39 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.16 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.97 (d,  $J = 12.7$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.39–3.34 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.19–2.97 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.94 (ddd,  $J = 13.8$  Hz, 10.8 Hz, 5.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 1.95 (d,  $J = 4.4$  Hz, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.7$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 140.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.1 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.3 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.2 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.1 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.3 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.4 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 66.0 (–,  $\text{CH}_2\text{OC}=\text{O}$ ), 55.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 35.3 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.0 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.4 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 32.9 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 30.8 (+, 2 ×  $\text{CH}_3$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[85]</sup>

**(rac)-4-Trifluoracetyl[2.2]paracyclophan (129)**

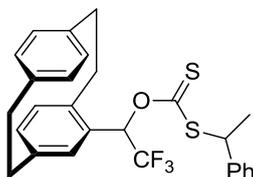
In einem 500-mL-Dreihalskolben mit Gummiseptum, Argonanschluss mit Druckausgleich und einem 100-mL-Tropftrichter wurden 5.73 g (42.9 mmol, 1.80 Äquiv.) Aluminiumchlorid in 120 mL Dichlormethan suspendiert und auf 0 °C gekühlt. In dem Tropftrichter wurden 6.71 mL (10.0 g, 47.6 mmol, 2.00 Äquiv.) TFAA (**128**) in 30 mL Dichlormethan gelöst und über einen Zeitraum von 30 min zu der Suspension getropft. Anschließend wurden 4.96 g (23.8 mmol, 1.00 Äquiv.) [2.2]Paracyclophan (**11**) portionsweise zugegeben, wobei die die Temperatur der Reaktionslösung 5 °C nicht überstieg. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionslösung für 30 min bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wieder auf 0 °C gekühlt. Dann wurde die Reaktion vorsichtig mit 5 mL 12 M Salzsäure gequenched (Gasentwicklung). Die Mischung wurde mit 100 mL Wasser versetzt und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde daraufhin mit Wasser (2 × 100 mL), gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (2 × 50 mL) sowie gesättigter Natriumchlorid-Lösung (2 × 100 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden 6.88 g (22.6 mmol, 95%) der Titelverbindung als brauner Feststoff erhalten, welcher ohne weitere Aufreinigung verwendet wurde. Eine kleine Probe wurde zwecks Charakterisierung aus Ethanol umkristallisiert.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.12\text{--}7.11$  (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.80 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.6 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.64 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.59 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.52 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.43 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.38 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.96 (ddd,  $J = 12.7$  Hz, 8.4 Hz, 3.1 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.26–3.17 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.09–3.01 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.97–2.91 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ) ppm.  $^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -70.6$  (s, 3F,  $\text{CF}_3$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[201]</sup>

**(*S<sub>p</sub>/R*)/(*R<sub>p</sub>/S*) und (*S<sub>p</sub>/S*)/(*R<sub>p</sub>/R*)-[2.2]Paracyclophan-4-yl-(trifluormethyl)methanol (**130**)**

In einem 500-mL-Rundkolben wurden 2.76 g (9.07 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Trifluoracetyl[2.2]paracyclophan (**129**) in Methanol (300 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe von 357 mg (9.45 mmol, 1.04 Äquiv.) Natriumborhydrid wurde 10 min bei 0 °C, und anschließend 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde die Reaktionslösung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (100 mL) versetzt und mit Diethylether (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3 × 50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 4:1). Es wurden 2.31 g (7.54 mmol, 84%) der Titelverbindung gelblicher Feststoff erhalten (Diastereomerenverhältnis ca. 10<sub>(a)</sub>:8<sub>(b)</sub>).

$R_f = 0.47$  (Hexan/Essigsäureethylester 4:1). – Diastereomer a:  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.76$  (bs, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.58–6.46 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.14 (q,  $J = 6.5$  Hz, 1H,  $\text{CHCF}_3$ ), 3.41 (ddd,  $J = 14.0$  Hz, 10.0 Hz, 1.9 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.24–2.89 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.55 (bs, 1H, OH) ppm. –  $^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -75.0$  (s, 3F,  $\text{CF}_3$ ) ppm. – Diastereomer b:  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.58$ –6.46 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.38 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.97 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H,  $\text{CHCF}_3$ ), 3.62–3.57 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.24–2.89 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.16 (bs, 1H, OH) ppm. –  $^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -78.4$  (s, 3F,  $\text{CF}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 140.4$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 136.5 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.3 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.3 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.5 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.0 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.4 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.3 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.3 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.2 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 124.9 (q,  $J = 282.8$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 124.3 (q,  $J = 282.3$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 72.6 (+, q,  $J = 31.4$  Hz,  $\text{CHCF}_3$ ), 69.7 (+, q,  $J = 31.4$  Hz,  $\text{CHCF}_3$ ), 35.4 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.2 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.2 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.1 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.6 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 33.7 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 33.4 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[134]</sup>

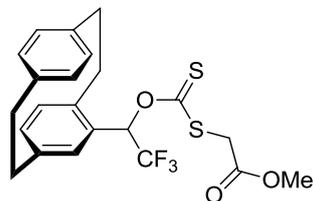
**Diastereomerenmischung aus *O*-(2'-([2.2]Paracyclophan-4-yl)trifluoreth-2'-yl)-*S*-(1''-phenylethyl)dithiocarbonat (131)**

In einem 100-mL-Zweihalskolben mit Gummiseptum und Argonanschluss mit Druckausgleich wurden unter Argon 2.00 g (6.53 mmol, 1.00 Äquiv.) (*S<sub>p</sub>/R*)/(*R<sub>p</sub>/S*) und (*S<sub>p</sub>/S*)/(*R<sub>p</sub>/R*)-[2.2]Paracyclophan-4-yl-(trifluormethyl)methanol (**130**) in trockenem THF (40 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Im Argongegenstrom wurden 314 mg (7.85 mmol, 1.20 Äquiv.) 60%ige Natriumhydrid-suspension in Mineralöl zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 1 h gerührt. Dann wurde die Reaktionslösung wieder auf 0 °C gekühlt und über eine Kanüle wurden 0.84 mL (1.06 g, 13.9 mmol, 2.00 Äquiv.) Kohlenstoffdisulfid zugegeben. Anschließend wurde für weitere 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden über eine Kanüle 1.16 mL (1.57 g, 8.49 mmol, 1.30 Äquiv.) (1-Bromethyl)benzol (**119**) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für weitere 18 h bei 45 °C gerührt. Dann wurde Wasser (25 mL), sowie Diethylether (20 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3 × 50 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäurethylester 15:1). Es wurden 1.53 g (3.14 mmol, 48%) der Titelverbindung als leicht gelbliches Öl erhalten.

Wenn möglich, wurden die NMR-Signale den verschiedenen Diastereomeren (Verhältnis ca. 1.00:0.95:0.82) explizit zugeordnet und mit den Indices a, b und c versehen. Eine genaue Zuordnung der Signale <sup>13</sup>C-Signale war aufgrund der Komplexität des Spektrums nur zum Teil möglich. *R<sub>f</sub>* = 0.46 (Hexan/Essigsäurethylester 15:1). – <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.46–7.27 (m, 15H, H<sub>Ar(a,b,c)</sub>), 7.24–7.20 (m, 1H, H<sub>Ar(a)</sub>), 7.15–7.09 (m, 1H, H<sub>Ar(b)</sub>), 6.77 (s, 1H, H<sub>Ar(c)</sub>), 6.77–6.12 (m, 18H, H<sub>Ar(a,b,c)</sub>), 5.12–4.96 (s, 3H, CHCF<sub>3(a,b,c)</sub>), 3.58–3.47 (m, 3H, CHCH<sub>3(a,b,c)</sub>), 3.22–2.91 (m, 21H, H<sub>Pc(a,b,c)</sub>), 1.88 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, CHCH<sub>3(a)</sub>), 1.83 (d, *J* = 7.1 Hz, 3H, CHCH<sub>3(b)</sub>), 1.80 (dd, *J* = 7.1 Hz, 5.3 Hz, 3H, CHCH<sub>3(c)</sub>) ppm. – <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 213.7 (C<sub>quart</sub>, C=S<sub>(a)</sub>), 213.6 (C<sub>quart</sub>, C=S<sub>(b)</sub>), 213.5 (C<sub>quart</sub>, C=S<sub>(c)</sub>), 141.4

(C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 141.0 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 140.9 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 140.8 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 140.4 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 140.3 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 139.4 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 139.3 (C<sub>quart</sub>, 2 × C<sub>Ar</sub>), 139.2 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 139.1 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 138.2 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 138.5 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 136.8 (+, C<sub>Ar</sub>), 135.6 (+, C<sub>Ar</sub>), 135.5 (+, C<sub>Ar</sub>), 135.4 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 135.0 (+, C<sub>Ar</sub>), 134.9 (+, C<sub>Ar</sub>), 133.0 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.9 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.6 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 132.5 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 132.3 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.2 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 132.1 (+, C<sub>Ar</sub>), 131.6 (+, C<sub>Ar</sub>), 131.5 (+, C<sub>Ar</sub>), 128.9 (+, C<sub>Ar</sub>), 128.8 (+, C<sub>Ar</sub>), 128.7 (+, C<sub>Ar</sub>), 128.6 (+, C<sub>Ar</sub>), 128.0 (+, C<sub>Ar</sub>), 127.9 (+, C<sub>Ar</sub>), 127.8 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 127.7 (+, C<sub>Ar</sub>), 127.6 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 127.5 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 126.0 (C<sub>quart</sub>, CF<sub>3(a)</sub>), 121.5 C<sub>quart</sub>, CF<sub>3(b)</sub>), 77.2 (+, CHCF<sub>3(a)</sub>), 74.7 (+, CHCF<sub>3(b)</sub>), 74.4 (+, CHCF<sub>3(c)</sub>), 50.7 (+), 50.4 (+), 35.3 (–, C<sub>Pc</sub>), 35.2 (–, 2 × C<sub>Pc</sub>), 35.1 (–, 2 × C<sub>Pc</sub>), 35.0 (–, C<sub>Pc</sub>), 34.9 (–, C<sub>Pc</sub>), 34.8 (–, 2 × C<sub>Pc</sub>), 34.7 (–, C<sub>Pc</sub>), 33.1 (–, C<sub>Pc</sub>), 33.0 (–, C<sub>Pc</sub>), 22.0 (+, CHCH<sub>3(a)</sub>), 21.5 (+, CHCH<sub>3(a)</sub>), 14.2 (+, CHCH<sub>3(a)</sub>) – <sup>19</sup>F-NMR (471 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = –75.3 (d, J = 10.5 Hz, 3F, CF<sub>3(a)</sub>), –73.5 (d, J = 67.9 Hz, 3F, CF<sub>3(b)</sub>), –71.3 (d, J = 1854 Hz, 3F, CF<sub>3(c)</sub>), ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2926 (w), 2853 (w), 1736 (vw), 1595 (w), 1492 (w), 1452 (w), 1412 (vw), 1335 (w), 1266 (m), 1166 (s), 1128 (s), 1040 (s), 1025 (s), 987 (m), 961 (m), 938 (m), 884 (m), 857 (m), 804 (m), 763 (m), 718 (m), 696 (s), 630 (m), 580 (w), 530 (w), 512 (m), 460 (w) cm<sup>–1</sup>. – MS (FAB), m/z (%): 486 (40) [M + H]<sup>+</sup>, 485 (20), 441 (7), 439 (14), 427 (53), 426 (100), 425 (81), 424 (34), 410 (10), 395 (26), 394 (46), 393 (95), 381 (65), 371 (34), 365 (13), 353 (12), 337 (19). – HRMS ber. für C<sub>27</sub>H<sub>25</sub><sup>32</sup>S<sub>2</sub>O<sub>1</sub>F<sub>3</sub> ([M + H]<sup>+</sup>): 486.1293; gef.: 486.1292 [M + H]<sup>+</sup>.

**(*S<sub>p</sub>/R*)/(*R<sub>p</sub>/S*) und (*S<sub>p</sub>/S*)/(*R<sub>p</sub>/R*)-*O*-(2'-[2.2]Paracyclophan-4-yl)trifluoeth-2'-yl)-*S*-methylacetyl-dithiocarbonat (**137**)**

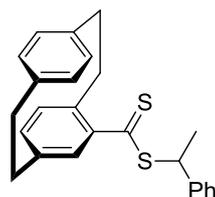


In einem 100-mL-Zweihalskolben mit Gummiseptum und Argonanschluss mit Druckausgleich wurden unter Argon 1.00 g (3.25 mmol, 1.00 Äquiv.) (*S<sub>p</sub>/R*)/(*R<sub>p</sub>/S*) und (*S<sub>p</sub>/S*)/(*R<sub>p</sub>/R*)-[2.2]Paracyclophan-4-yl-(trifluormethyl)methanol (**130**) in trockenem THF (25 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Im Argongegenstrom wurden 78.0 mg (3.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Natriumhydrid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 1 h gerührt. Dann wurde die Reaktionslösung wieder auf 0 °C gekühlt und über eine Kanüle wurden 0.42 mL (0.53 g, 6.95 mmol, 2.14 Äquiv.) Kohlenstoffdisulfid zugegeben. Anschließend wurde für weitere 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden über eine Kanüle 0.31 mL (0.50 g, 3.27 mmol, 1.01 Äquiv.) Methylbromacetat (**136**) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für weitere 72 h bei 45 °C gerührt. Dann wurde Wasser (20 mL), sowie Diethylether (20 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3 × 50 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Dichlormethan 2:1). Es wurden 1.29 g (2.84 mmol, 87%) der Titelverbindung als leicht gelbliches Feststoff erhalten. (Diastereomerenverhältnis ca. 2:1).

$R_f = 0.33$  (Hexan/Dichlormethan 2:1). – Diastereomer a:  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.46$  (q,  $J = 6.3$  Hz, 1H,  $\text{CHCF}_3$ ), 6.83 (bs, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.61–6.26 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.25–3.94 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.77 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.59–3.48 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.21–2.97 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ) ppm. –  $^{19}\text{F-NMR}$  (471 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -75.4$  (s, 3F,  $\text{CF}_3$ ) ppm. – Diastereomer b:  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.07$  (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H,  $\text{CHCF}_3$ ), 6.61–6.26 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.25–3.94 (m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 3.71 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.59–3.48 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.21–2.97 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 213.1$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 212.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 167.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 167.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 140.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ),

139.1 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 138.5 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 136.9 (+, C<sub>Ar</sub>), 135.6 (+, C<sub>Ar</sub>), 135.1 (+, C<sub>Ar</sub>), 134.5 (+, C<sub>Ar</sub>), 133.1 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.7 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.6 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.5 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.4 (+, C<sub>Ar</sub>), 132.1 (+, C<sub>Ar</sub>), 131.6 (+, C<sub>Ar</sub>), 127.7 (C<sub>quart</sub>, CF<sub>3</sub>), 125.8 (C<sub>quart</sub>, CF<sub>3</sub>), 79.8 (+, q,  $J = 32.8$  Hz, CHCF<sub>3</sub>), 75.8 (+, q,  $J = 32.7$  Hz, CHCF<sub>3</sub>), 53.0 (+, OCH<sub>3</sub>), 52.9 (+, OCH<sub>3</sub>), 38.5 (–, C<sub>Pc</sub>), 38.4 (–, C<sub>Pc</sub>), 35.5 (–, C<sub>Pc</sub>), 35.3 (–, C<sub>Pc</sub>), 35.2 (–, C<sub>Pc</sub>), 35.1 (–, C<sub>Pc</sub>), 34.9 (–, C<sub>Pc</sub>), 34.7 (–, C<sub>Pc</sub>), 34.2 (–, C<sub>Pc</sub>), 33.3 (–, C<sub>Pc</sub>), 33.0 (–, C<sub>Pc</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2927$  (w), 1747 (s), 1595 (w), 1498 (w), 1435 (w), 1387 (w), 1344 (m), 1295 (m), 1264 (m), 1201 (s), 1169 (s), 1143 (s), 1128 (s), 1059 (vs), 986 (m), 961 (s), 883 (s), 853 (m), 808 (m), 735 (m), 718 (m), 676 (m), 633 (s), 580 (w), 528 (m), 512 (m), 485 (m), 460 (w) cm<sup>-1</sup>. – MS (70 eV, EI),  $m/z$  (%): 454 (100) [M<sup>+</sup>], 450 (8), 434 (12), 422 (32), 405 (12). – HRMS ber. für C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>F<sub>3</sub> ([M<sup>+</sup>]): 454.0884; gef.: 454.0882 [M<sup>+</sup>].

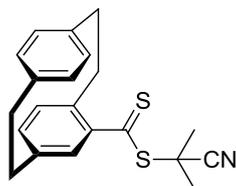
### S-Phenyleth-1'-yl-([2.2]paracyclophan-4-yl)dithiocarbonsäureester (**120**)



In einem ausgeheizten 100-mL-Dreihalskolben mit Gummiseptum, Argonanschluss mit Druckausgleich und Innenthermometer wurden unter Argon 208 mg (8.56 mmol, 1.23 Äquiv.) Magnesiumspäne vorgelegt und für 2 h kräftig gerührt. Dann wurde abs. THF (8 mL) und 20.0  $\mu$ L (0.23 mmol, 0.03 Äquiv.) Dibromethan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bis zum Anspringen der Reaktion vorsichtig mit einem Heißluftgebläse erhitzt. Anschließend wurde mit abs. THF (22 mL) verdünnt und im Argongegenstrom wurden portionsweise 2.00 g (6.96 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Brom[2.2]paracyclophan (**118**) so zugegeben, dass die Temperatur 50 °C nicht überstieg. Nach vollständiger Zugabe wurde mittels eines Heißluftgebläses kurz zum Sieden erhitzt, woraufhin die Reaktionsmischung für 5 h bei 45 °C gerührt wurde. Dann wurde die Reaktion auf 0 °C gekühlt und mittels einer Kanüle wurden 1.24 mL (1.56 g, 20.5 mmol, 2.95 Äquiv.) Kohlenstoffdisulfid zugetropft. Nach weiteren 16 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 1.88 mL (2.55 g, 13.8 mmol, 1.98 Äquiv.) (1-Bromethyl)benzol (**119**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 18 h bei 45 °C gerührt. Anschließend wurde gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (35 mL) zugegeben und

die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether ( $3 \times 50$  mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung ( $3 \times 50$  mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Dichlormethan 3:1). Das erhaltene rote Öl wurde zur weiteren Aufreinigung aus Methanol umkristallisiert. Es wurden 900 mg (2.32 mmol, 33%) der Titelverbindung als roter Feststoff erhalten (Diastereomerenverhältnis 1<sub>a</sub>:1<sub>b</sub>).

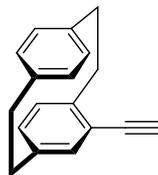
$R_f = 0.43$  (Hexan/ Dichlormethan 3:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.47\text{--}7.28$  (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.91–6.85 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.62–6.55 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.52–6.43 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.22 (quin,  $J = 7.0$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.68–3.50 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.17–2.89 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 1.81 (dd,  $J = 12.8$  Hz, 7.1 Hz, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 228.8$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 228.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 146.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 146.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 136.1 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.2 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.0 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.8 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.5 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 50.4 (+,  $\text{CHCH}_3$ ), 50.1 (+,  $\text{CHCH}_3$ ), 35.7 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.4 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.3 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.2 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.8 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.6 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.5 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 20.7 (+,  $\text{CHC}_a\text{H}_3$ ), 20.5 (+,  $\text{CHC}_b\text{H}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2923$  (vw), 2851 (vw), 1582 (vw), 1546 (vw), 1491 (vw), 1471 (vw), 1450 (vw), 1407 (vw), 1374 (vw), 1232 (vw), 1182 (vw), 1162 (vw), 1066 (w), 1041 (w), 1026 (w), 965 (vw), 933 (w), 897 (w), 867 (w), 830 (vw), 808 (vw), 761 (w), 718 (w), 695 (w), 654 (w), 640 (w), 607 (w), 576 (vw), 532 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (70 eV, EI),  $m/z$  (%): 388 (23) [ $\text{M}^+$ ], 283 (43) [ $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9$ ], 179 (17), 147 (10), 106 (13), 105 (100). – HRMS ber. für  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{S}_2$  ( $[\text{M}^+]$ ): 388.1319; gef.: 388.1323 [ $\text{M}^+$ ].

**S-Cyanopropan-2'-yl-([2.2]paracyclophan-4-yl)dithiocarbonsäureester (126)**

In einem ausgeheizten 100-mL-Dreihalskolben mit Gummiseptum, Argonanschluss mit Druckausgleich und Innenthermometer wurden unter Argon 260 mg (10.7 mmol, 1.23 Äquiv.) Magnesiumspäne vorgelegt und für 2 h kräftig gerührt. Dann wurde abs. THF (10 mL) und 20.0  $\mu$ L (0.23 mmol, 0.03 Äquiv.) Dibromethan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bis zum Anspringen der Reaktion vorsichtig mit einem Heißluftgebläse erhitzt. Anschließend wurde mit abs. THF (28 mL) verdünnt und im Argongegenstrom wurden portionsweise 2.50 g (8.70 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Brom[2.2]paracyclophan (**118**) so zugegeben, dass die Temperatur 50 °C nicht überstieg. Nach vollständiger Zugabe wurde mittels eines Heißluftgebläses kurz zum Sieden erhitzt, woraufhin die Reaktionsmischung für 5 h bei 45 °C gerührt wurde. Dann wurde die Reaktion auf 0 °C gekühlt und mittels einer Kanüle wurden 1.55 mL (1.95 g, 25.6 mmol, 2.94 Äquiv.) Kohlenstoffdisulfid zugetropft. Nach weiteren 16 h Rühren bei Raumtemperatur wurde eine Lösung von 2.90 g (8.97 mmol, 1.03 Äquiv.) Bromtriphenylmethan in abs. THF (12 mL) zugegeben. Nach 5 h Rühren bei Raumtemperatur wurde mit Diethylether (40 mL) verdünnt und vom unlöslichen Feststoff filtriert. Anschließend wurden gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (40 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3  $\times$  40 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3  $\times$  50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden 5.51 g eines lilafarbenen Öls (**124**) erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung für den nächsten Schritt verwendet wurde: In einem ausgeheizten 250-mL-Zweihalskolben mit Rückflusskühler und Gummiseptum wurden unter Argon 5.51 g **124** in entgastem Essigsäureethylester (150 mL) gelöst. Dann wurden 714 mg (4.35 mmol, 0.50 Äquiv. bezogen **118**) AIBN (**125**) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei 70 °C gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 15:1). Das erhaltene dunkelrote Öl wurde zur weiteren Aufreinigung aus Methanol umkristal-

lisiert. Es wurden 1.24 g (3.53 mmol, 41% bezogen auf **118**) der Titelverbindung als dunkelroter Feststoff erhalten.

$R_f = 0.22$  (Hexan/Essigsäureethylester 15:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.87$  (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.7 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.84 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.62 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.7 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.59–6.56 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.48 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.45 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.6 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.62–3.57 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.16–2.95 (m, 7H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 1.91 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 225.8$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 145.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 136.2 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.0 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132.8 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.0 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 120.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CN}$ ), 41.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 35.5 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.2 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.9 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.8 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 26.4 (+,  $\text{CH}_3$ ), 26.2 (+,  $\text{CH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2919$  (w), 2851 (w), 2225 (vw), 1734 (vw), 1581 (vw), 1542 (vw), 1498 (vw), 1466 (vw), 1449 (w), 1435 (w), 1385 (vw), 1365 (w), 1258 (w), 1201 (w), 1163 (w), 1119 (w), 1094 (w), 1034 (m), 976 (w), 946 (w), 911 (w), 878 (w), 800 (m), 778 (w), 721 (m), 700 (w), 664 (w), 640 (w), 591 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (70 eV, EI),  $m/z$  (%): 351 (9) [ $\text{M}^+$ ], 283 (100) [ $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_6\text{N}$ ], 260 (58), 183 (73), 179 (52), 154 (20), 106 (8), 105 (81), 77 (9). – HRMS ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NS}_2$  ( $[\text{M}^+]$ ): 351.1115; gef.: 351.1115 [ $\text{M}^+$ ].

**(rac)-4-Ethynyl[2.2]paracyclophan (156)**

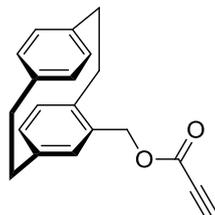
In einem 250-mL-Rundkolben wurden 30.0 g (114 mmol, 1.00 Äquiv.) Triphenylphosphan und 16.0 mL (39.8 g, 229 mmol, 2.00 Äquiv.) Dibromethan in 160 mL Toluol gelöst und auf 95 °C erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde für 72 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das ausgefallene Produkt mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether (3 × 150 mL) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 27.3 g (62.6 mmol, 55%) (Brommethyl)triphenylphosphoniumbromid als weißer Feststoff erhalten, welcher für die Folgereaktion ohne weitere Aufreinigung verwendet wurde:

In einem 250-mL-Dreihalskolben mit Gummiseptum, Argonanschluss mit Druckausgleich und einem 100-mL-Tropftrichter wurden 5.00 g (11.5 mmol, 1.11 Äquiv.) (Brommethyl)triphenylphosphoniumbromid in 60 mL abs. THF gelöst und auf -78 °C gekühlt. Dann wurden 3.07 g (27.4 mmol, 2.63 Äquiv.) Kalium-*tert*-butanolat zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 60 min gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von 2.46 g (10.4 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Formyl[2.2]paracyclophan (**155**) in THF (50 mL) über einen Zeitraum von einer Stunde zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 3 h gerührt. Dann wurden nochmals 2.45 g (20.3 mmol, 1.95 Äquiv.) Kalium-*tert*-butanolat zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde daraufhin auf 60 °C erhitzt und für 18 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit 1 M Salzsäure angesäuert, mit Diethylether (70 mL) verdünnt und die Phasen getrennt. Die organische Phase wurde mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (2 × 100 mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Dichlormethan 1:4). Es wurden 1.67 g (7.18 mmol, 69%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.47$  (Hexan/Dichlormethan 4:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.00$  (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.6 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.56–6.45 (m, 6H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 3.59 (ddd,  $J = 13.2$  Hz, 10.5 Hz, 2.8 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{PC}}$ ), 3.28 (s, 1H, CCH), 3.23 (ddd,  $J = 13.0$  Hz, 10.5 Hz, 5.2 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{PC}}$ ), 3.13–2.94 (m, 5H,

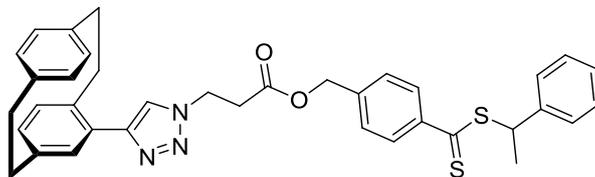
H<sub>Pc</sub>), 2.86 (ddd,  $J = 13.0$  Hz, 10.5 Hz, 5.2 Hz, 1H, H<sub>Pc</sub>) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[157]</sup>

**(rac)-[2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (158)**



In einem 100-mL-Rundkolben wurden 2.53 g (10.6 mmol, 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Hydroxymethyl[2.2]paracyclophan (**31**), 13.0 mg (0.11 mmol, 0.01 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)pyridin und 724  $\mu$ L (820 mg, 11.7 mmol, 1.10 Äquiv.) Propiolsäure (**157**) in Dichlormethan (60 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 1.82 mL (1.48 g, 11.7 mmol, 1.10 Äquiv.) *N,N'*-Diisopropylcarbodiimid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und für 18 h gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Dichlormethan 1:2). Es wurden 2.45 g (8.44 mmol, 80%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

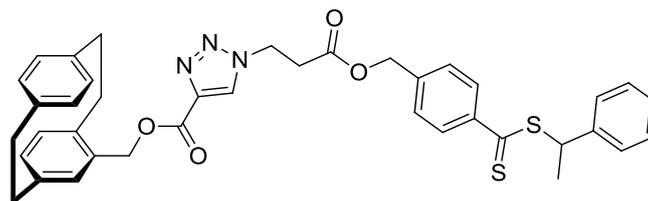
$R_f = 0.47$  (Hexan/Dichlormethan 1:2). – <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 6.59$  (dd,  $J = 8.0$  Hz, 1.3 Hz, 1H, H<sub>Ar</sub>), 6.56–6.49 (m, 4H, H<sub>Ar</sub>), 6.40–6.38 (m, 2H, H<sub>Ar</sub>), 5.18 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 4.99 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>OH), 3.35 (ddd,  $J = 12.9$  Hz, 10.1 Hz, 2.2 Hz, 1H, H<sub>Pc</sub>), 3.19–2.97 (m, 7H, H<sub>Pc</sub>), 2.88 (s, 1H, CCH) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[86]</sup>

Diastereomerengemisch des [2.2]Paracyclophan-Derivat **159**

In einem 10-mL-Rundkolben wurden unter Argon 21.7 mg (93.4  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) (*rac*)-4-Ethynyl[2.2]paracyclophan (**156**), 36.0 mg (93.4  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) 4-((1-Phenylethylthio)carbonothioyl)benzyl-3-azidopropanoat (**154**) und 2.00 mg (5.36  $\mu\text{mol}$ , 0.06 Äquiv.) Tetrakis(acetonitril)kupfer(1)hexafluorophosphat in trockenem THF (3 mL) gelöst und für 24 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 2:1). Es wurden 43.0 mg (69.6  $\mu\text{mol}$ , 75%) der Titelverbindung als roter, wachsartiger Feststoff erhalten.

$R_f = 0.20$  (Hexan/Essigsäureethylester 2:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, Aceton):  $\delta = 7.91$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.73 (s, 1H,  $\text{CCHN}$ ), 7.43 (d,  $J = 7.7$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.35 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.23–7.28 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.81 (bs, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.56 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.6 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.52–6.50 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.46 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.5 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.23 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 5.15 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.77 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 3.77–3.72 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.18–3.10 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 3.06–2.97 (m, 3H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.89–2.84 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 2.77–2.70 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.80 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, Aceton):  $\delta = 226.8$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 172.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 149.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 146.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 143.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 143.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 141.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 141.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 139.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 137.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.8 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.4 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 133.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 131.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.5 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.7 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.6 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.5 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 124.6 (+,  $\text{C}_{\text{Triazol}}$ ), 67.1 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 52.1 (+,  $\text{CCH}_3$ ), 47.4 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 36.9 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 36.7 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 36.5 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 36.2 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 35.9 (–,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 22.1 (+,  $\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2923$  (w), 2851 (w), 1733 (m), 1604 (w), 1492 (w), 1450 (w), 1410 (w), 1371 (w), 1317 (w), 1237 (m), 1178 (m), 1092 (w), 1042 (m), 906 (w), 882 (m), 843 (m), 798 (m), 765 (w), 734 (w), 716 (w), 698 (m), 636 (w), 582 (w), 517 (w), 495 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 618 (92) [ $\text{MH}^+$ ], 603 (7), 602 (13), 601 (6), 585 (5), 569 (6), 547 (6), 528 (15), 516 (17), 515 (27), 514 (62), 512 (100), 503 (13), 483 (11), 481 (16), 480 (22), 469 (10), 464 (16). – HRMS ber. für  $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_5^{32}\text{S}_2$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 618.2243; gef.: 618.2245 [ $\text{MH}^+$ ].

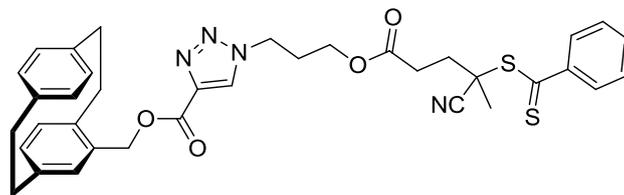
## Diastereomerengemisch des [2.2]Paracyclophan-Derivat 161



In einem 10-mL-Rundkolben wurden 15.0 mg (39.0  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) 4-((1-Phenylethylthio)carbonothioyl)benzyl-3-azidopropanoat (**154**) und 11.3 mg (39.0  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**158**) in Ethanol (3 mL) gelöst und für 24 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/ Essigsäureethylester 2:1). Es wurden 20.0 mg (29.6  $\mu\text{mol}$ , 76%) der Titelverbindung als roter wachsartiger Feststoff erhalten.

$R_f = 0.23$  (Hexan/Essigsäureethylester 2:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, Aceton):  $\delta = 8.14$  (s, 1H, CCHN), 7.91 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.43 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.36–7.33 (m, 2H,  $H_{Ar}$ ), 7.30–7.27 (m, 3H,  $H_{Ar}$ ), 6.66 (dd,  $J = 7.9$  Hz, 1.5 Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 6.55–6.47 (m, 5H,  $H_{Ar}$ ), 6.41 (dd,  $J = 8.0$  Hz, 1.3 Hz, 1H,  $H_{Ar}$ ), 5.34 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H,  $\text{NCOOCH}_2$ ), 5.23 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 5.14 (d,  $J = 12.4$  Hz, 1H,  $\text{NCOOCH}_2$ ), 5.10 (s, 2H,  $\text{COOCH}_2\text{C}_{Ar}$ ), 4.68 (t,  $J = 6.2$ , 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.45–3.40 (m, 1H,  $H_{Pc}$ ), 3.19–2.98 (m, 7H,  $H_{Pc}$ ), 2.97–2.88 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.80 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, Aceton):  $\delta = 226.9$  ( $C_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 171.9 ( $C_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 171.6 ( $C_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 146.3 ( $C_{\text{quart}}$ ), 143.2 ( $C_{\text{quart}}$ ), 142.0 ( $C_{\text{quart}}$ ), 141.3 ( $C_{\text{quart}}$ ), 141.2 ( $C_{\text{quart}}$ ), 140.4 ( $C_{\text{quart}}$ ), 138.4 ( $C_{\text{quart}}$ ), 137.0 ( $C_{\text{quart}}$ ), 136.9 (+,  $C_{Ar}$ ), 136.5 ( $C_{\text{quart}}$ ), 135.9 (+,  $C_{Ar}$ ), 135.2 (+,  $C_{Ar}$ ), 135.0 (+,  $C_{Ar}$ ), 134.8 (+,  $C_{Ar}$ ), 134.2 (+,  $C_{Ar}$ ), 133.3 (+,  $C_{Ar}$ ), 132.2 (+,  $C_{Ar}$ ), 131.7 (+,  $C_{Ar}$ ), 130.9 (+,  $C_{Ar}$ ), 130.6 (+,  $2 \times C_{Ar}$ ), 129.7 (+,  $2 \times C_{Ar}$ ), 129.6 (+,  $2 \times C_{Ar}$ ), 128.7 (+,  $C_{\text{Triazol}}$ ), 67.2 (–,  $2 \times \text{OCH}_2$ ), 52.2 (+,  $\text{CCH}_3$ ), 47.6 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 36.8 (–,  $C_{Pc}$ ), 36.5 (–,  $C_{Pc}$ ), 36.0 (–,  $C_{Pc}$ ), 35.8 (–,  $C_{Pc}$ ), 34.5 (–,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 22.1 (+,  $\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2922$  (m), 2851 (w), 1732 (m), 1604 (vw), 1540 (w), 1492 (w), 1450 (w), 1382 (w), 1350 (w), 1178 (m), 1110 (w), 1039 (m), 881 (m), 796 (w), 771 (m), 716 (w), 697 (m), 639 (w), 606 (w), 573 (w), 509 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 653 (18) [ $\text{MH}^+$ ], 664 (8), 648 (6), 572 (8), 570 (22), 509 (14), 508 (41), 507 (100), 505 (36), 481 (9), 442 (10). – HRMS ber. für  $\text{C}_{39}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{O}_4^{32}\text{S}_2$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 676.2298; gef.: 676.2300 [ $\text{MH}^+$ ].

## Diastereomerengemisch des [2.2]Paracyclophan-Derivat 162

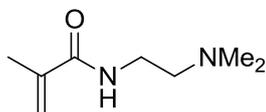


In einem 10-mL-Rundkolben wurden 10.0 mg (27.6  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) 3-Azidopropyl-4-cyano-4-((phenylcarbonothioyl)thio)butanoat (**141**) und 8.00 mg (27.6  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) [2.2]Paracyclophan-4-yl-propiolat (**158**) in Ethanol (2 mL) gelöst und für 24 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäurethylester 2:1). Es wurden 13.3 mg (20.4  $\mu\text{mol}$ , 74%) der Titelverbindung als lilafarbenes Öl erhalten.

$R_f = 0.21$  (Hexan/Essigsäureethylester 2:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, Aceton):  $\delta = 8.56$  (s, 1H, CCHN), 7.99–7.97 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.70–7.66 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52–7.49 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.76 (dd,  $J = 7.8$  Hz, 1.6 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.59–6.51 (m, 5H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 6.47–6.46 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.35 (d,  $J = 12.6$  Hz, 1H,  $\text{NCOOCH}_2$ ), 5.13 (d,  $J = 12.5$  Hz, 1H,  $\text{NCOOCH}_2$ ), 4.63 (t,  $J = 6.8$  Hz, 1H,  $\text{NCH}_2$ ), 4.16 (t,  $J = 6.0$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.46 (ddd,  $J = 12.7$  Hz, 10.0 Hz, 2.4 Hz, 1H,  $\text{H}_{\text{Pc}}$ ), 2.68–2.57 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 2.42–2.46 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 2.35–2.30 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.97 (s, 3H, CCH<sub>3</sub>) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, Aceton):  $\delta = 226.1$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C=S), 172.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C=O), 162.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , C=O), 146.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 142.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 141.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137.0 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 136.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ), 135.9 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.2 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.0 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.8 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 134.2 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.7 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.6 (+,  $\text{C}_{\text{Triazol}}$ ), 128.5 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 120.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CN), 67.2 (–,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}\text{CH}_2\text{O}$ ), 63.4 (+,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 49.2 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 48.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CCN), 36.8 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 36.5 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 36.0 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.7 (–,  $\text{C}_{\text{Pc}}$ ), 34.5 (–,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 31.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 25.7 (+, CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2924$  (w), 2852 (w), 1730 (m), 1590 (vw), 1540 (w), 1443 (w), 1379 (w), 1349 (w), 1181 (s), 1111 (m), 1039 (m), 941 (w), 900 (w), 867 (m), 796 (w), 762 (m), 716 (w), 686 (m), 649 (w), 606 (w), 574 (w), 510 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 653 (43) [ $\text{MH}^+$ ], 553 (14), 505 (31), 503 (56), 478 (34), 466 (47), 460 (41), 451 (32), 428 (100).

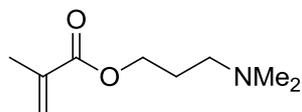
### 7.4.6 Synthese der Methacryl-Vorstufen

#### *N*-[2-(Dimethylamino)ethyl]methacrylamid (**61**)



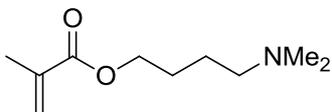
In einem 250-mL-Zweihalskolben wurden 7.86 mL (6.34 g, 72.0 mmol, 1.50 Äquiv.) *N,N*-Dimethylethylendiamin (**100**) und 6.70 mL (4.86 g, 48.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Triethylamin in THF (50 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Dann wurden 4.67 mL (5.00 g, 48.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Methacryloylchlorid (**98**) über einen Zeitraum von 10 min zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung (100 mL) zugegeben und für weitere 20 Minuten gerührt. Dann wurde das Gemisch mit Dichlormethan (2 × 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Dichlormethan/Methanol/Triethylamin 10:10:1:1). Es wurden 4.95 g (31.7 mmol, 66%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.25$  (Hexan/Dichlormethan/Methanol/Triethylamin 10:10:1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.39$  (bs, 1H,  $\text{NHCH}_2$ ), 5.67 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.29 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 3.37–3.34 (m, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ), 2.42 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.22 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.95 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 168.4$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 140.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 119.2 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 57.7 (–,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), 45.1 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 36.9 (–,  $\text{NHCH}_2$ ), 18.6 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[202]</sup>

**3-(Dimethylamino)propylmethacrylat (101)**

In einem 250-mL-Zweihalskolben wurden 8.50 mL (7.42 g, 72.0 mmol, 1.50 Äquiv.) 3-(Dimethylamino)propan-1-ol (**94**) und 6.70 mL (4.86 g, 48.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Triethylamin in THF (50 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt und unter Rühren wurde eine Lösung von 4.67 mL (5.00 g, 48.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Methacryloylchlorid (**98**) in THF (30 mL) über einen Zeitraum von 10 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung (100 mL) zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Dann wurde das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin 6:4:0.5). Es wurden 6.49 g (37.9 mmol, 79%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.34$  (Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin 6:4:0.5). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.03$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.49–5.48 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.15–4.11 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 2.31–2.27 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.16 (bs, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.88 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.81–1.75 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 167.4$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 136.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 125.2 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 63.0 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 56.3 (–,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.5 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 27.0 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 18.3 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[203]</sup>

**4-(Dimethylamino)butylmethacrylat (102)**

In einem 250-mL-Zweihalskolben wurden 5.00 mL (4.40 g, 37.5 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)butan-1-ol (**99**) und 7.81 mL (5.70 g, 56.3 mmol, 1.50 Äquiv.) Triethylamin in THF (40 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde auf 0 °C abgekühlt und unter Rühren wurde eine Lösung von 5.50 mL (5.89 g, 56.3 mmol, 1.50 Äquiv.) Methacryloylchlorid (**98**) in THF (30 mL) über einen Zeitraum von 10 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung (200 mL) zugegeben und für weitere 20 min gerührt. Dann wurde das Gemisch mit Dichlormethan (3 × 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin 6:4:0.5). Es wurden 3.16 g (17.0 mmol, 45%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

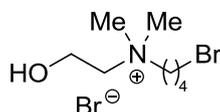
$R_f = 0.40$  (Hexan/Essigsäureethylester/Triethylamin 6:4:0.5). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.06$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.51 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.13 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 2.25 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 2.18 (bs, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.90 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.69–1.64 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.53–1.50 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 167.5$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 136.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 125.2 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 64.5 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 59.2 (–,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 45.4 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 26.5 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 24.2 (–,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 18.3 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm.

### 7.4.7 Synthese der zwitterionischen Sulfonate

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift 9 (AVV9): Synthese der quaternären Bromalkylbromid-Salze (76–80)

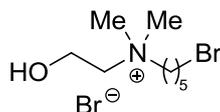
In einem 100-mL-Zweihalskolben wurden 0.06 mol (4.00 Äquiv.) des entsprechenden 1,*n*-Dibromalkans (**73–75**) in Aceton (60 mL) gelöst und auf 45 °C geheizt. Dann wurden 0.015 mol (1.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethanol (**72**) über einen Zeitraum von 6 h zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 18 h bei 45 °C gerührt. Anschließend wurde die Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt und der weiße Niederschlag (doppelt substituierter Alkohol) abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand in Essigsäureethylester (150 mL) aufgenommen. Daraus wurde das Produkt mit Wasser (3 × 100 mL) extrahiert, wobei der Überschuss an 1,*n*-Dibromalkan aus der organischen Phase zurückgewonnen werden konnte. Die wässrigen Phasen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt wurde nach weiterer Trocknung im Hochvakuum erhalten.

#### 4-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethylbutan-1-ammoniumbromid (**76**)



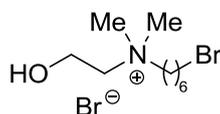
Ausgehend von 1,4-Dibrombutan (**73**) konnten 2.83 g (9.28 mmol, 62%) der Titelverbindung nach AAV9 als gelbliches Öl erhalten werden.

$R_f = 0.05$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00$  (ddd,  $J = 7.6$  Hz, 5.3 Hz, 2.8 Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.54 (t,  $J = 6.2$ , 2H,  $\text{BrCH}_2$ ), 3.50–3.48 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.47–3.44 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.18 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.01–1.90 (m, 4H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.7$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 65.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.3 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 33.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 22.5 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3262$  (m), 3006 (w), 2944 (w), 1490 (m), 1460 (m), 1420 (w), 1346 (w), 1326 (w), 1278 (w), 1236 (w), 1219 (w), 1146 (w), 1093 (w), 1045 (w), 995 (m), 952 (w), 939 (w), 912 (m), 898 (m), 788 (m), 746 (w), 649 (m), 600 (m), 529 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 224 (100) [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ], 162 (6), 154 (11), 136 (9). – HRMS ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{NOBr}^+$  ( $[\text{M}^+ - \text{Br}^-]$ ): 224.0645; gef.: 224.0647 [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ].

**5-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethylpentan-1-ammoniumbromid (77)**

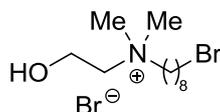
Ausgehend von 1,5-Dibrompentan (**74**) konnten 3.64 g (11.4 mmol, 76%) der Titelverbindung nach AAV9 als gelbliches Öl erhalten werden.

$R_f = 0.06$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 3.99$  (bs, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.51–3.42 (m, 6H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ,  $\text{BrCH}_2$ ), 3.18 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.98–1.92 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.88–1.81 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.56–1.50 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.6$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.3 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 33.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 33.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 26.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 22.9 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3292$  (w), 3011 (w), 2942 (w), 1628 (vw), 1465 (w), 1295 (vw), 1252 (w), 1226 (w), 1079 (w), 1008 (w), 968 (w), 921 (w), 736 (w), 639 (w), 556 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 238 (100) [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ], 176 (10), 158 (10). – HRMS ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NOBr}^+$  ([ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ]): 238.0801; gef.: 238.0800 [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ].

**6-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethylhexan-1-ammoniumbromid (78)**

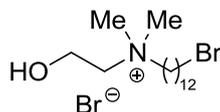
Ausgehend von 1,6-Dibromhexan (**57**) konnten 3.75 g (11.3 mmol, 75%) der Titelverbindung nach AAV9 als gelbliches Öl erhalten werden.

$R_f = 0.09$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.01$ –3.98 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.49–3.46 (m, 4H,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{BrCH}_2$ ), 3.44–3.40 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.17 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.93–1.87 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.86–1.79 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.59–1.53 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.45–1.38 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.7$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.3 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 34.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 33.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 28.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 26.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.6 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3288$  (w), 2932 (w), 2859 (w), 1463 (w), 1249 (w), 1081 (w), 1052 (w), 1010 (w), 968 (w), 924 (w), 731 (w), 637 (w), 555 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 252 (100) [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ], 190 (7), 172 (12). – HRMS ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{NOBr}^+$  ([ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ]): 252.0963; gef.: 252.0966 [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ].

**8-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethyloctan-1-ammoniumbromid (79)**

Ausgehend von 1,8-Dibromoctan (**65**) konnten 4.34 g (12.0 mmol, 80%) der Titelverbindung nach AAV9 als gelbliches Öl erhalten werden.

$R_f = 0.09$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 3.99$  (bs, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.50–3.39 (m, 6H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ,  $\text{BrCH}_2$ ), 3.16 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.89–1.77 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.50–1.35 (m, 8H,  $4 \times \text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.8$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.2 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 34.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 33.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 27.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.6 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3295$  (w), 2926 (w), 2854 (w), 1628 (vw), 1463 (w), 1256 (vw), 1081 (w), 1051 (w), 964 (w), 724 (vw), 637 (w), 556 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 280 (100) [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ], 232 (14), 218 (14), 200 (25), 88 (10). – HRMS ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{NOBr}^+$  ( $[\text{M}^+ - \text{Br}^-]$ ): 280.1271; gef.: 280.1269 [ $\text{M}^+ - \text{Br}^-$ ].

**12-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethyldodecan-1-ammoniumbromid (80)**

Ausgehend von 1,12-Dibromdodecan (**75**) konnten 5.26 g (12.6 mmol, 84%) der Titelverbindung nach AAV9 als gelbliches Öl erhalten werden.

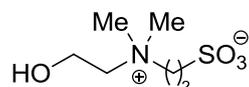
$R_f = 0.08$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00$ –3.97 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.49–3.38 (m, 6H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ,  $\text{BrCH}_2$ ), 3.16 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.87–1.76 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.46–1.33 (m, 16H,  $8 \times \text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.9$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.2 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 34.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 34.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.6 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 30.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 27.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.7 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3235$  (m), 3021 (w), 2913 (m), 2847 (m), 1738 (vw), 1462 (m), 1374 (w), 1268 (w), 1208 (w), 1091 (m), 1071 (w), 1043 (w), 1008 (w), 981 (w), 981 (w), 962 (m), 885 (w), 855 (w), 828 (vw), 759 (vw), 726 (w), 653 (w), 604 (w), 547 (w), 514 (w),

489 (w), 450 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 336 (100)  $[\text{M}^+ - \text{Br}^-]$ , 256 (10), 88 (7). – HRMS ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{35}\text{NOBr}^+$  ( $[\text{M}^+ - \text{Br}^-]$ ): 336.1897; gef.: 336.1898  $[\text{M}^+ - \text{Br}^-]$ .

### Allgemeine Arbeitsvorschrift 10 (AVV10): Synthese der Sulfobetain-Alkohole **82**, **83** und **95**

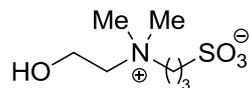
In einem 250-mL Rundkolben wurden 25.0 mmol (1.00 Äquiv.) des entsprechenden Natrium-Bromalkylsulfonats (**62** oder **81**) in Dimethylformamid (70 mL) suspendiert und auf 70 °C geheizt. Nach 30 min wurden 100 mmol (4.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethanol (**72**), bzw. 3-(Dimethylamino)propan-1-ol (**94**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde daraufhin für 48 h bei 70 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das ausgefallene Produkt mittels einer Glasfritte gesammelt und mit Dimethylformamid ( $3 \times 50$  mL), sowie Diethylether ( $3 \times 50$  mL) gewaschen und anschließend im Hochvakuum getrocknet.

#### 2-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]ethansulfonat (**82**)



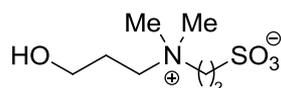
Ausgehend von Natrium-2-bromethansulfonat (**62**) konnten 2.21 g (11.2 mmol, 45%) der Titelverbindung nach AVV10 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.18$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.09\text{--}4.06$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.82–3.79 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.57–3.55 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.48–3.45 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) 3.22 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 66.5$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 60.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 55.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.8 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 44.3 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3383$  (w), 3250 (w), 1672 (w), 1494 (vw), 1466 (w), 1367 (vw), 1286 (vw), 1181 (m), 1094 (w), 1037 (m), 1001 (w), 936 (w), 896 (vw), 803 (w), 773 (w), 720 (w), 661 (w), 606 (w), 546 (w), 504 (w), 457 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 198 (100)  $[\text{MH}^+]$ , 155 (10), 154 (35), 136 (24), 107 (7).

**3-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]propan-1-sulfonat (83)**

Ausgehend von Natrium-2-brompropan-1-sulfonat (**81**) konnten 4.75 g (22.5 mmol, 90%) der Titelverbindung nach AAV10 als weißer Feststoff erhalten werden.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.07\text{--}4.04$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.57–3.53 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 3.18 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.98 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 2.28–2.22 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 65.0$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 63.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 55.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.4 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 47.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.2 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3323$  (w), 3025 (vw), 2928 (vw), 1475 (w), 1352 (w), 1306 (vw), 1242 (w), 1194 (m), 1171 (m), 1080 (m), 1041 (m), 963 (w), 936 (w), 900 (w), 844 (vw), 794 (w), 763 (w), 721 (w), 647 (w), 598 (m), 558 (w), 523 (m), 504 (w), 451 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 212 (24)  $[\text{MH}^+]$ , 154 (100) [3-NBA], 137 (65), 136 (58), 120 (8), 107 (14), 89 (11). – HRMS ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 212.0949; gef.: 212.0951  $[\text{MH}^+]$ .

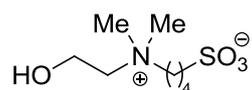
**2-[(3-Hydroxypropyl)dimethylammonio]ethansulfonat (95)**

Ausgehend von Natrium-2-bromethansulfonat (**62**) und 3-(Dimethylamino)propan-1-ol (**94**) konnten 2.22 g (10.5 mmol, 42%) der Titelverbindung nach AAV10 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.14$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 3.75\text{--}3.70$  (m, 4H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 3.49–3.44 (m, 4H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 3.17 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.08–2.03 (m, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 62.1$  (–,  $\text{OCH}_2$ ), 59.2 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 58.0 (–,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 50.9 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 44.1 (–,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 24.9 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3354$  (w), 1489 (w), 1448 (w), 1389 (vw), 1351 (w), 2261 (w), 1223 (w), 1205 (s), 1179 (s), 1081 (m), 1037 (s), 953 (w), 924 (m), 882 (w), 772 (m), 656 (m), 608 (s), 527 (m), 477 (w). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 212 (100)  $[\text{MH}^+]$ , 176 (8), 107 (18), 89 (16).

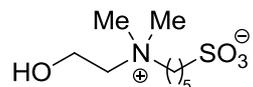
**Allgemeine Arbeitsvorschrift 11 (AVV11): Synthese der Sulfobetainalkohole 84–88**

In einem 50-mL-Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden 8.00 mmol (1.00 Äquiv.) des entsprechenden quaternären Bromalkylbromid-Salzes (**76–80**) in Wasser (25 mL) gelöst und auf 100 °C erhitzt. Dann wurden 9.84 mmol (1.24 Äquiv.) Natriumsulfit zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 24 h refluxiert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Methanol (100 mL) aufgenommen und filtriert. Anschließend wurde die Lösung eingengt (ca. 5-10 mL) und in Aceton (150 mL) ausgefällt. Dann wurde das Rohprodukt mittels einer Glasfritte gesammelt, im Hochvakuum getrocknet und säulenchromatographisch aufgereinigt (Säulenhöhe: 10 cm, Methanol).

**4-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]butan-1-sulfonat (**84**)**

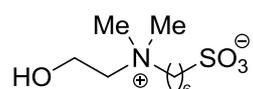
Ausgehend von 4-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethylbutan-1-ammoniumbromid (**76**) konnten 1.53 g (6.79 mmol, 85%) der Titelverbindung nach AAV11 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.14$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00$  (ddd,  $J = 7.5$  Hz, 5.1 Hz, 2.7 Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.47–3.42 (m, 4H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ), 3.15 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.88 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 2.02–1.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.83 (q,  $J = 7.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.6$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.3 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 51.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 22.4 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3310$  (m), 2931 (w), 1712 (vw), 1485 (w), 1420 (w), 1384 (vw), 1341 (w), 1309 (w), 1193 (m), 1160 (s), 1093 (m), 1074 (m), 1035 (s), 971 (m), 958 (m), 908 (w), 856 (m), 790 (m), 744 (w), 603 (s), 540 (m), 522 (m), 403 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 226 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 154 (11), 136 (9). – HRMS ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{S}$  [ $\text{MH}^+$ ]: 226.1108; gef.: 226.1105 [ $\text{MH}^+$ ].

**5-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]pentan-1-sulfonat (85)**

Ausgehend von 5-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethylpentan-1-ammoniumbromid (**77**) konnten 1.47 g (6.16 mmol, 77%) der Titelverbindung nach AAV11 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.13$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00\text{--}3.97$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ),  $3.47\text{--}3.45$  (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ),  $3.42\text{--}3.39$  (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ),  $3.16$  (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ),  $2.85\text{--}2.82$  (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ),  $1.89\text{--}1.80$  (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ),  $1.55\text{--}1.49$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.6$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $66.5$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $56.9$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $52.2$  (+,  $\text{NCH}_3$ ),  $52.2$  (+,  $\text{NCH}_3$ ),  $52.0$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $26.3$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $25.5$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $23.20$  (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3291$  (w),  $3032$  (vw),  $2936$  (w),  $2852$  (w),  $1465$  (w),  $1203$  (m),  $1159$  (s),  $1082$  (m),  $1030$  (s),  $975$  (w),  $946$  (w),  $926$  (w),  $887$  (w),  $794$  (w),  $685$  (w),  $604$  (m),  $535$  (m),  $524$  (m)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 240 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 158 (11), 88 (7). – HRMS ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 240.1264; gef.: 240.1265 [ $\text{MH}^+$ ].

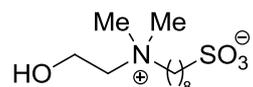
**6-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]hexan-1-sulfonat (86)**

Ausgehend von 6-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethylhexan-1-ammoniumbromid (**78**) konnten 1.58 g (6.24 mmol, 78%) der Titelverbindung nach AAV11 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.15$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00\text{--}3.97$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ),  $3.47\text{--}3.45$  (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ),  $3.42\text{--}3.38$  (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ),  $3.15$  (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ),  $2.82\text{--}2.79$  (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ),  $1.85\text{--}1.78$  (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ),  $1.57\text{--}1.51$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.45\text{--}1.39$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.7$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $66.6$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $56.9$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $52.3$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $52.2$  (+,  $\text{NCH}_3$ ),  $52.2$  (+,  $\text{NCH}_3$ ),  $28.8$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $26.8$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $25.6$  (–,  $\text{CH}_2$ ),  $23.2$  (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3299$  (w),  $2927$  (w),  $2861$  (w),  $1483$  (w),  $1467$  (w),  $1202$  (m),

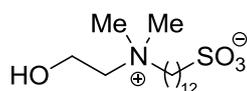
1162 (m), 1081 (w), 1034 (m), 975 (w), 930 (w), 907 (w), 775 (w), 649 (w), 605 (m), 571 (w), 536 (w), 523 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 254 (100)  $[\text{MH}^+]$ , 132 (40). – HRMS ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{NO}_4\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 254.1426; gef.: 254.142  $[\text{MH}^+]$ .

### 8-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]octan-1-sulfonat (**87**)



Ausgehend von 8-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethyloctan-1-ammoniumbromid (**79**) konnten 1.80 g (6.40 mmol, 80%) der Titelverbindung nach AAV11 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.15$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 3.98$  (bs, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.47–3.45 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.41–3.37 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.15 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.80–2.77 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.84–1.76 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.49–1.35 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.8$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.2 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 29.8 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 27.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 25.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.5 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3298$  (w), 3031 (vw), 2925 (w), 2845 (vw), 1613 (vw), 1474 (w), 1288 (vw), 1194 (w), 1163 (m), 1092 (w), 1031 (m), 973 (w), 943 (w), 914 (w), 856 (vw), 783 (w), 754 (vw), 725 (vw), 589 (w), 544 (w), 520 (w), 439 (vw), 410 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 282 (100)  $[\text{MH}^+]$ , 200 (9), 154 (31) [3-NBA], 136 (22), 107 (9), 81 (9). – HRMS ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{NO}_4\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 282.1734; gef.: 282.1733  $[\text{MH}^+]$ .

**12-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]dodecan-1-sulfonat (88)**

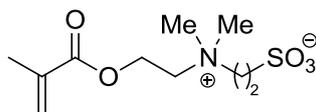
Ausgehend von 12-Brom-*N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethyldodecan-1-ammoniumbromid (**80**) konnten 1.94 g (5.76 mmol, 72%) der Titelverbindung nach AAV11 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.14$  (Dichloromethan/Methanol 2:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00\text{--}3.97$  (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.47–3.45 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.41–3.38 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.15 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.79–2.76 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.83–1.75 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.44–1.33 (m, 16H,  $8 \times \text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 66.9$  (–,  $\text{CH}_2$ ), 66.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 56.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.2 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 30.2 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 30.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 30.1 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 30.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 27.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 25.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.6 (–,  $\text{CH}_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3420$  (w), 3298 (w), 2961 (vw), 2914 (w), 2846 (w), 1638 (vw), 1482 (w), 1463 (w), 1354 (vw), 1215 (w), 1171 (m), 1096 (m), 1072 (w), 1039 (m), 1004 (w), 986 (w), 970 (w), 924 (w), 791 (w), 601 (m), 540 (w), 521 (m), 450 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 338 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 256 (11), 154 (9) [3-NBA], 89 (10). – HRMS ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{NO}_4\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 338.2365; gef.: 338.2368 [ $\text{MH}^+$ ].

### Allgemeine Arbeitsvorschrift 12 (AVV12): Synthese der Sulfobetain-Methacrylate **1**, **52**, **70** und **90–92**

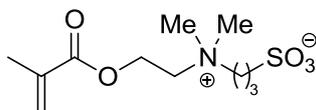
In einem ausgeheizten 50-mL-Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurden 6.00 mmol des entsprechenden Sulfobetain-Alkohols (**82–88** bzw. **95**) und Hydrochinon (10 mg) in Methacrylsäure (**89**, 30 mL) suspendiert und auf 70 °C erhitzt. Nach 30 min wurden über eine Kanüle 5 Tropfen konz. Schwefelsäure zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 48 h gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die flüssige Phase mittels Dekantieren von der entstandenen öligen Phase abgetrennt. Der ölige Rückstand wurde daraufhin für 2 h im Hochvakuum getrocknet, während die flüssige Phase unter vermindertem Druck eingengt wurde. Beide Rückstände wurden in Methanol gelöst (100 mL), vereinigt, an Kieselgel adsorbiert und säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 1:1)

#### 2-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]ethansulfonat (**52**)



Ausgehend von 2-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]ethansulfonat (**82**) konnten 669 mg (2.52 mmol, 42%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.21$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 6.17$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.78 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.66 (bs, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.86–3.81 (m, 4H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ), 3.50–3.47 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 3.26 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 1.94 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 168.4$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 135.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.8 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 63.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 60.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 58.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.5 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 44.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 17.3 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 1705$  (m), 1632 (w), 1486 (w), 1458 (w), 1319 (w), 1297 (w), 1282 (w), 1207 (m), 1189 (m), 1156 (w), 1123 (m), 1063 (w), 1037 (m), 963 (w), 940 (w), 910 (w), 819 (w), 767 (m), 652 (vw), 620 (m), 598 (m), 540 (w), 524 (m), 475 (w), 458 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 266 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 184 (5), 154 (9), 114 (9), 113 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2^+$ ], 95 (6). – HRMS ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 266.1062; gef.: 266.1059 [ $\text{MH}^+$ ]. – Elementaranalyse ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$ : C 45.27, H 7.22, N 5.28, S 12.09; gef.: C 44.19, H 7.23, N 5.20, S 11.90. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[118]</sup>

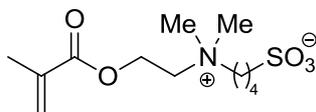
**3-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]propan-1-sulfonat (1)****Methode A: Synthese von 1 nach AVV12**

Ausgehend von 3-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]propan-1-sulfonat (**83**) konnten 1.04 g (3.72 mmol, 62%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.15$  (Dichloromethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 6.17$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.79 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.65 (t,  $J = 2.2$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.84–3.82 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.61–3.58 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.23 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.98 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 2.31–2.23 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.95 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 168.4$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 135.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.7 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 63.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 62.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 58.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.3 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 47.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 17.3 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3450$  (vw), 1722 (w), 1634 (vw), 1455 (vw), 1423 (vw), 1322 (vw), 1302 (w), 1215 (w), 1160 (m), 1036 (m), 957 (w), 904 (w), 817 (vw), 798 (w), 720 (vw), 601 (w), 529 (m), 457 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 280 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 217 (4), 176 (4), 166 (6), 136 (48), 113 (20) [ $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2^+$ ], 107 (13), 89 (10). – HRMS ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 280.1219; gef.: 280.1216 [ $\text{MH}^+$ ]. – Elementaranalyse ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{S}$ : C 47.29, H 7.58, N 5.01, S 11.48; gef.: C 44.34, H 7.99, N 4.62, S 10.79. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[118]</sup>

**Methode B: Synthese von 1 über eine Ringöffnung von 1,3-Propansulton (47)**

In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.69 mL (0.95 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,3-Propansulton in Aceton (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.31 ml (1.23 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen ( $3 \times 30$  mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether ( $3 \times 30$  mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es konnten 1.96 g (7.02 mmol, 90%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten werden. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur<sup>[118]</sup> und denen aus der Synthese nach AAV14 überein.

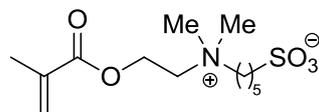
4-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]butan-1-sulfonat (**90**)Methode A: Synthese von **90** nach AVV12

Ausgehend von 4-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]butan-1-sulfonat (**83**) konnten 1.27 g (4.32 mmol, 72%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.13$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 6.18$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.75–5.74 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.65–4.64 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.79–3.77 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.50–3.47 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.20 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.90 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 2.05–1.98 (m, 5H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.89–1.83 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 167.7$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.4 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 66.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 64.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 59.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.00 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 51.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 22.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.4 (+,  $\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3032$  (vw), 1713 (w), 1637 (vw), 1468 (w), 1314 (w), 1184 (m), 1151 (m), 1035 (m), 929 (w), 808 (w), 723 (w), 607 (w), 537 (w), 522 (m), 404 (vw)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 294 (94) [ $\text{MH}^+$ ], 212 (23), 156 (8), 113 (100) [ $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2^+$ ]. – HRMS ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{NO}_5\text{S}$  ([ $\text{MH}^+$ ]): 294.1375; gef.: 294.1377 [ $\text{MH}^+$ ]. – Elementaranalyse ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}$ : C 49.13, H 7.90, N 4.77, S 10.93; gef.: C 48.76, H 7.91, N 4.61, S 10.66. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[118]</sup>

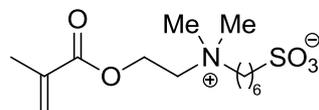
Methode B: Synthese von **90** über eine Ringöffnung von 1,4-Butansulton (**48**)

In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.80 mL (1.06 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,4-Butansulton in Essigsäureethylester (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.31 mL (1.23 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 72 h bei 50°C gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen ( $3 \times 30$  mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether ( $3 \times 30$  mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es konnten 1.24 g (4.21 mmol, 54%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten werden. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur<sup>[118]</sup> und denen aus der Synthese nach AAV12 überein.

**5-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]pentan-1-sulfonat (91)**

Ausgehend von 5-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]pentan-1-sulfonat (**85**) konnten 1.29 g (4.20 mmol, 70%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.13$  (Dichloromethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD): 6.15 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.73 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.62 (bs, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.76–3.74 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.44–3.40 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.18 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.84–2.81 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.97 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.89–1.81 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.55–1.51 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD): 167.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.4 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 66.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 63.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 59.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.9 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 26.3 (–,  $\text{CH}_2$ ), 25.5 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.4 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3434$  (w), 2964 (vw), 1712 (m), 1638 (vw), 1469 (w), 1368 (vw), 1323 (w), 1298 (w), 1262 (vw), 1171 (s), 1034 (m), 974 (w), 952 (w), 921 (w), 902 (w), 816 (w), 787 (w), 730 (w), 654 (vw), 600 (m), 545 (w), 522 (m), 483 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 308 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 240 (7), 226 (7), 154 (10), 113 (27) [ $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2^+$ ]. – HRMS ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 308.1526; gef.: 308.1524 [ $\text{MH}^+$ ]. – Elementaranalyse ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{S}$ : C 50.79, H 8.20, N 4.56, S 10.43; gef.: C 49.43, H 8.07, N 4.33, S 10.33.

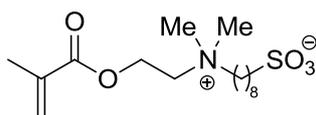
**6-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]hexan-1-sulfonat (70)**

Ausgehend von 6-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]hexan-1-sulfonat (**86**) konnten 1.31 g (4.08 mmol, 68%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.14$  (Dichloromethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 6.16$ – $6.15$  (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.74–5.73 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.63–4.61 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.76–3.74 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.44–3.40 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.17 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.82–2.79 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.97 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.86–1.78 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.57–1.51 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.45–1.39 (m, 2H,

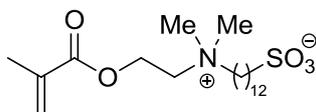
CH<sub>2</sub>) ppm. – <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD): δ = 167.7 (C<sub>quart</sub>, C=O), 137.2 (C<sub>quart</sub>, C=CH<sub>2</sub>), 127.4 (–, C=CH<sub>2</sub>), 66.6 (–, CH<sub>2</sub>), 63.9 (–, CH<sub>2</sub>), 59.1 (–, CH<sub>2</sub>), 52.3 (–, CH<sub>2</sub>), 51.9 (+, 2 × NCH<sub>3</sub>), 28.9 (–, CH<sub>2</sub>), 26.8 (–, CH<sub>2</sub>), 25.6 (–, CH<sub>2</sub>), 23.2 (–, CH<sub>2</sub>), 18.4 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3411 (w), 3036 (w), 2935 (w), 2862 (w), 1723 (m), 1642 (w), 1466 (w), 1321 (w), 1182 (s), 1159 (s), 1033 (s), 958 (w), 930 (m), 882 (m), 799 (m), 746 (m), 727 (m), 606 (s), 523 (m), 488 (w) cm<sup>-1</sup>. – MS (FAB), *m/z* (%): 322 (100) [MH<sup>+</sup>], 240 (16), 113 (94) [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>]. – HRMS ber. für C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>NO<sub>5</sub>S ([MH<sup>+</sup>]): 322.1688; gef.: 322.1686 [MH<sup>+</sup>]. – Elementaranalyse ber. für C<sub>14</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>S: C 52.31, H 8.47, N 4.36, S 9.98; gef.: C 49.69, H 8.30, N 3.82, S 10.01.

### 8-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]octan-1-sulfonat (**92**)



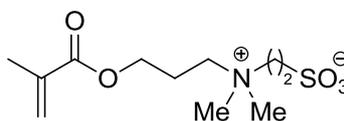
Ausgehend von 8-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]octan-1-sulfonat (**87**) konnten 1.55 g (4.44 mmol, 74%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

*R<sub>f</sub>* = 0.18 (Dichloromethan/Methanol 1:1). – <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD): δ = 6.15 (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 5.73 (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 4.62 (bs, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.75–3.74 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.42–3.38 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.17 (s, 6H, 2 × NCH<sub>3</sub>), 2.80–2.77 (m, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 1.97 (s, 3H, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 1.85–1.75 (m, 4H, 2 × CH<sub>2</sub>), 1.50–1.35 (m, 8H, 4 × CH<sub>2</sub>) ppm. – <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD): δ = 167.7 (C<sub>quart</sub>, C=O), 137.1 (C<sub>quart</sub>, C=CH<sub>2</sub>), 127.4 (–, C=CH<sub>2</sub>), 66.7 (–, CH<sub>2</sub>), 63.8 (–, CH<sub>2</sub>), 59.1 (–, CH<sub>2</sub>), 52.5 (–, CH<sub>2</sub>), 51.9 (+, 2 × NCH<sub>3</sub>), 29.8 (–, CH<sub>2</sub>), 29.7 (–, CH<sub>2</sub>), 29.3 (–, CH<sub>2</sub>), 27.1 (–, CH<sub>2</sub>), 25.8 (–, CH<sub>2</sub>), 23.5 (–, CH<sub>2</sub>), 18.4 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2923 (w), 2854 (w), 1717 (m), 1638 (vw), 1466 (w), 1293 (w), 1173 (s), 1035 (m), 967 (w), 938 (w), 915 (w), 843 (vw), 811 (w), 787 (w), 725 (w), 663 (vw), 603 (m), 542 (w), 523 (m) cm<sup>-1</sup>. – MS (FAB), *m/z* (%): 350 (100) [MH<sup>+</sup>], 268 (15), 156 (8), 114 (9), 113 (90) [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>]. – HRMS ber. für C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>5</sub>S ([MH<sup>+</sup>]): 350.1996; gef.: 350.1994 [MH<sup>+</sup>]. – Elementaranalyse ber. für C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>S: C 54.99, H 8.94, N 4.01, S 9.17; gef.: C 51.09, H 9.40, N 3.69, S 8.56.

**12-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio]dodecan-1-sulfonat (93)**

Ausgehend von 12-[(2-Hydroxyethyl)dimethylammonio]dodecan-1-sulfonat (**88**) konnten 1.73 g (4.26 mmol, 71%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.28$  (Dichloromethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 6.16\text{--}6.15$  (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.74–5.72 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.62–4.60 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.76–3.74 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.43–3.39 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.17 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.79–2.76 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.97 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.83–1.76 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.44–1.33 (m, 16H,  $2 \times \text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 167.7$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.3 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 66.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 63.8 (–,  $\text{CH}_2$ ), 59.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 52.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.9 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 30.3 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 30.1 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 30.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 29.6 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 27.4 (–,  $\text{CH}_2$ ), 25.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 23.6 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.4 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2918$  (m), 2846 (w), 1715 (m), 1636 (w), 1484 (m), 1466 (m), 1303 (m), 1206 (m), 1178 (s), 1037 (m), 952 (m), 908 (w), 850 (w), 815 (w), 793 (w), 782 (w), 725 (w), 663 (w), 603 (m), 542 (m), 522 (m), 492 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 406 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 324 (8), 154 (9), 113 (34) [ $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2^+$ ]. – HRMS ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{40}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 406.2627; gef.: 406.2629 [ $\text{MH}^+$ ]. – Elementaranalyse ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{39}\text{NO}_5\text{S}$ : C 59.23, H 9.69, N 3.45, S 7.91; gef.: C 57.53, H 9.72, N 3.14, S 7.78.

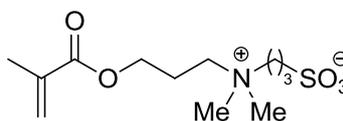
**2-[[3-(Methacryloyloxy)propyl]dimethylammonio]ethansulfonat (97)**

Ausgehend von 2-[(3-Hydroxypropyl)dimethylammonio]ethansulfonat (**95**) konnten 1.09 g (3.90 mmol, 65%) der Titelverbindung nach AAV12 als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.15$  (Dichloromethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 6.15$  (bs, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.75–5.73 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.29 (t,  $J = 5.8$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.76–3.73 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 3.54–3.51 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.45–3.42 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.18 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ),

2.30–2.24 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.94 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  = 169.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 135.6 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.0 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 61.6 (–,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 59.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 51.0 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 44.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 21.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 17.3 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2982 (vw), 1713 (w), 1635 (vw), 1478 (vw), 1458 (vw), 1330 (vw), 1306 (vw), 1275 (vw), 1187 (w), 1084 (vw), 1042 (w), 953 (vw), 918 (vw), 888 (vw), 823 (vw), 807 (vw), 775 (vw), 650 (vw), 618 (vw), 605 (vw), 554 (vw), 523 (w), 476 (vw), 428 (vw)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (FAB),  $m/z$  (%): 281 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 171 (5), 154 (20), 136 (28), 127 (24), 88 (7). – HRMS ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 280.1219; gef.: 280.1217 [ $\text{MH}^+$ ].

### 3-[[3-(Methacryloyloxy)propyl]dimethylammonio]propan-1-sulfonat (**103**)

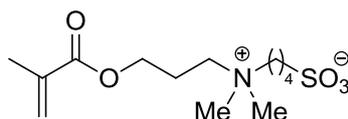


In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.69 mL (0.95 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,3-Propanolthion (**47**) in Aceton (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.34 g (7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-(Dimethylamino)propylmethacrylat (**101**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen ( $3 \times 30$  mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether ( $3 \times 30$  mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es wurden 1.72 g (5.85 mmol, 75%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f$  = 0.14 (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, MeOD):  $\delta$  = 6.15 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.67–5.66 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.26 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.58–3.54 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.49–3.46 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.14 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.88 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 2.25–2.18 (m, 4H,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 1.95 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, MeOD):  $\delta$  = 168.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 126.8 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 63.9 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 62.7 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 62.6 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 51.5 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 48.6 (–,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 23.4 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 19.0 (–,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 18.5 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3457 (vw), 3031 (vw), 2972 (vw), 1709 (w), 1487 (vw), 1456 (vw), 1331 (w), 1298 (w), 1180 (m), 1162 (m),

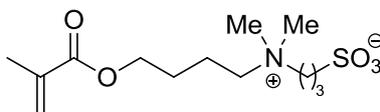
1035 (m), 959 (w), 914 (w), 799 (vw), 754 (vw), 603 (w), 522 (w). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 294 (100)  $[MH^+]$ , 278 (2), 224.2 (6), 212.2 (8), 170.2 (8), 127.2 (33), 86.2 (5). – HRMS ber. für  $C_{12}H_{24}NO_5S$  ( $[MH^+]$ ): 294.1375; gef.: 294.1377  $[MH^+]$ .

#### 4-**{[3-(Methacryloyloxy)propyl]dimethylammonio}butan-1-sulfonat (106)**



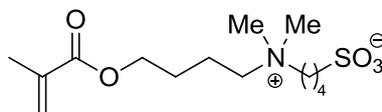
In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.80 mL (1.06 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,4-Butansulton (**48**) in Essigsäurethylester (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.34 g (7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-(Dimethylamino)propylmethacrylat (**101**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 72 h bei 50°C gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen (3 × 30 mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether (3 × 30 mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es konnten 1.08 g (3.51 mmol, 45%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f$  = 0.12 (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1H$ -NMR (500 MHz, MeOD):  $\delta$  = 6.14 (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 5.67 (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 4.26 (t,  $J$  = 6.0 Hz, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.46–3.43 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.40–3.37 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.11 (s, 6H, 2 × NCH<sub>3</sub>), 2.88 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 2.23–2.18 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.00–1.93 (m, 5H, CH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 1.87–1.81 (m, 2H, CH<sub>2</sub>) ppm. –  $^{13}C$ -NMR (125 MHz, MeOD):  $\delta$  = 168.5 (C<sub>quart</sub>, C=O), 137.5 (C<sub>quart</sub>, C=CH<sub>2</sub>), 126.8 (–, C=CH<sub>2</sub>), 64.9 (–, NCH<sub>2</sub>), 62.7 (–, NCH<sub>2</sub>), 62.6 (–, OCH<sub>2</sub>), 51.4 (+, 2 × NCH<sub>3</sub>), 51.3 (–, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 23.4 (–, CH<sub>2</sub>), 23.0 (–, CH<sub>2</sub>), 22.3 (–, CH<sub>2</sub>), 18.4 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3455 (vw), 3031 (vw), 2955 (vw), 1718 (m), 1636 (vw), 1475 (w), 1298 (w), 1171 (m), 1032 (m), 944.5 (w), 896.0 (w), 814 (w), 794 (w), 761 (vw), 738 (w), 604 (m), 521 (m). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 308 (100)  $[MH^+]$ , 180 (4), 170 (8), 127 (39), 86 (3). – HRMS ber. für  $C_{13}H_{26}NO_5S$  ( $[MH^+]$ ): 308.1532; gef.: 308.1534  $[MH^+]$ .

**3-[[4-(Methacryloyloxy)butyl]dimethylammonio]propan-1-sulfonat (104)**

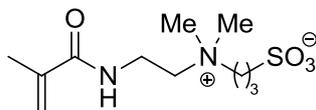
In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.69 mL (0.95 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,3-Propanolthion (47) in Aceton (30 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.45 g (7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)butylmethacrylat (102) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen ( $3 \times 30$  mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether ( $3 \times 30$  mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es wurden 2.16 g (7.02 mmol, 90%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.15$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 6.15$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.73 (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.25 (t,  $J = 6.0$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.50–3.47 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.42–3.39 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.11 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.98 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 2.26–2.20 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.94–1.88 (m, 5H,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.83–1.78 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 169.8$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 135.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 126.7 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 64.4 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 63.6 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 62.2 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 50.5 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 47.2 (–,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 24.7 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}$ ), 18.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.1 (–,  $\text{CH}_2$ ), 17.4 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2956$  (vw), 1709 (w), 1632 (vw), 1496 (vw), 1470 (w), 1318 (w), 1298 (w), 1241 (w), 1201 (m), 1157 (m), 1035 (m), 972 (w), 914 (w), 759 (vw), 603 (w), 550 (w), 523 (w), 508 (w). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 308 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 226 (4), 184 (6), 136 (22), 107 (6), 89 (4). – HRMS ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 308.1532; gef.: 308.1534 [ $\text{MH}^+$ ].

**4-[[4-(Methacryloyloxy)butyl]dimethylammonio]butan-1-sulfonat (107)**

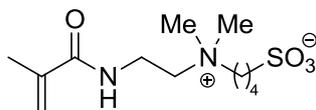
In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.80 mL (1.06 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,4-Butansulton (**48**) in Essigsäureethylester (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.45 g (7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)butylmethacrylat (**102**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 72 h bei 50°C gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen (3 × 30 mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether (3 × 30 mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es konnten 929 mg (2.89 mmol, 37%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.13$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 6.12$  (bs, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.66–5.64 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.23 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.38–3.34 (m, 4H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ), 3.08 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.87 (t,  $J = 7.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 1.99–1.75 (m, 11H,  $4 \times \text{CH}_2$ ,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 168.6$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 126.5 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 64.7 (–,  $2 \times \text{NCH}_2$ ), 64.4 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 51.1 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 50.8 (–,  $\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 26.4 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 22.7 (–,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3$ ), 21.9 (–,  $\text{CH}_2$ ), 20.2 (–,  $\text{CH}_2$ ), 18.5 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3446$  (vw), 2962 (w), 1713 (m), 1635 (w), 1475 (w), 1321 (w), 1298 (w), 1170 (s), 1034 (s), 964 (w), 819 (w), 787 (w), 724 (w), 605 (m), 521 (m). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 322 (100) [ $\text{MH}^+$ ], 252 (3), 240 (6), 184 (6), 136 (41), 100 (29). – HRMS ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{NO}_5\text{S}$  ( $[\text{MH}^+]$ ): 322.1688; gef.: 322.1691 [ $\text{MH}^+$ ].

**3-[(2-Methacrylamidoethyl)dimethylammonio]propan-1-sulfonat (105)**

In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.69 mL (0.95 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,3-Propanolthion (47) in Aceton (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.22 g (7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) *N*-[2-(Dimethylamino)ethyl]methacrylamid (61) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen (3 × 30 mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether (3 × 30 mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es wurden 1.76 g (6.32 mmol, 81%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$R_f = 0.09$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 5.80$  (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 5.47 (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 3.74 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.63–3.60 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.51 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.21 (s, 6H, 2 × NCH<sub>3</sub>), 2.91 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 2.29–2.23 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 1.98 (s, 3H, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 171.3$  (C<sub>quart</sub>, C=O), 140.7 (C<sub>quart</sub>, C=CH<sub>2</sub>), 121.5 (–, C=CH<sub>2</sub>), 64.4 (–, NCH<sub>2</sub>), 63.1 (–, NCH<sub>2</sub>), 51.8 (+, 2 × NCH<sub>3</sub>), 48.6 (–, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 34.6 (–, NHCH<sub>2</sub>), 20.0 (–, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 18.7 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3293$  (vw), 1659 (vw), 1614 (w), 1538 (w), 1468 (w), 1332 (vw), 1307 (vw), 1210 (w), 1191 (w), 1173 (m), 1151 (w), 1040 (w), 913 (w), 869 (vw), 814 (vw), 753 (w), 651 (vw), 600 (w), 525 (w). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 279 (100) [MH<sup>+</sup>], 263 (3), 197.3 (4), 168.2 (13), 136 (18), 112 (54), 89 (8). – HRMS ber. für C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S ([MH<sup>+</sup>]): 279.1379; gef.: 279.1380 [MH<sup>+</sup>].

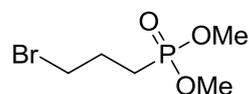
**4-[(2-Methacrylamidoethyl)dimethylammonio]butan-1-sulfonat (108)**

In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.80 mL (1.06 g, 7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,4-Butansulton (**48**) in Essigsäureethylester (25 mL) gelöst. Unter Rühren wurden 1.22 g (7.80 mmol, 1.00 Äquiv.) *N*-[2-(Dimethylamino)ethyl]methacrylamid (**61**) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 72 h bei 50°C gerührt. Anschließend wurde der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether gewaschen (3 × 30 mL) und im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt in Methanol (10 mL) gelöst und in Essigsäureethylester (100 mL) ausgefällt. Nach 30 min wurde der Niederschlag abermals mittels einer Glasfritte gesammelt, mit Diethylether (3 × 30 mL) gewaschen und für 3 h Hochvakuum getrocknet. Es konnten 844 mg (2.89 mmol, 37%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten werden.

$R_f = 0.05$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 5.77$  (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 5.46 (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 3.70 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.47–3.41 (m, 4H, 2 × NCH<sub>2</sub>), 3.16 (s, 6H, 2 × NCH<sub>3</sub>), 2.89 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 2.02–1.96 (m, 5H, CH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 1.87–1.82 (m, 2H, CH<sub>2</sub>) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 171.3$  (C<sub>quart</sub>, C=O), 140.7 (C<sub>quart</sub>, C=CH<sub>2</sub>), 121.6 (–, C=CH<sub>2</sub>), 65.3 (–, 2 × NCH<sub>2</sub>), 51.9 (+, 2 × NCH<sub>3</sub>), 51.3 (–, CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 34.6 (–, NHCH<sub>2</sub>), 23.0 (–, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>), 22.3 (–, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 18.7 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3284$  (vw), 1659 (m), 1628 (w), 1530 (w), 1487 (w), 1312 (w), 1221 (w), 1188 (m), 1168 (s), 1034 (m), 1016 (w), 956 (w), 896 (w), 876 (m), 791 (w), 751 (w), 665 (w), 604 (m), 541 (w), 522 (m), 509 (w). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 293 (54) [MH<sup>+</sup>], 213 (4), 211 (10), 182 (27), 155 (5), 133 (9), 112 (100), 100 (6). – HRMS ber. für C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>S ([MH<sup>+</sup>]): 293.1535; gef.: 293.1539 [MH<sup>+</sup>].

### 7.4.8 Synthese zwitterionischer Phosphonate

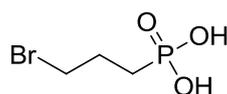
#### Dimethyl(3-brompropan)phosphonat (**111**)



In einem 100-mL-Rundkolben mit Rückflusskühler wurden 12.6 mL (13.3 g, 107 mmol, 1.00 Äquiv.) Trimethylphosphit und 44.0 mL (87.1 g, 432 mmol, 4.04 Äquiv.) 1,3-Dibrompropan (**110**) vermischt und für 3 h bei 140 °C gerührt. Anschließend wurde der Überschuss an 1,3-Dibrompropan unter vermindertem Druck abdestilliert. Dann wurde das Rohprodukt mittels fraktionierter Vakuumdestillation (132 °C, 11 mbar) aufgereinigt. Es wurden 12.3 g (53.2 mmol, 50%) der Titelverbindung als klare Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.74$  (d,  $J = 10.8$  Hz, 6H,  $\text{P}(\text{OCH}_3)_2$ ), 3.46 (dt,  $J = 6.5$  Hz, 0.9 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 2.18–2.10 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95–1.88 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 33.2$  (s, 1P) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[128]</sup>

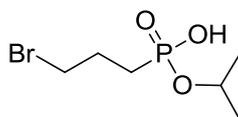
#### 3-Brompropanphosphonsäure (**112**)



In einem 250-mL-Rundkolben mit Rückflusskühler wurden 8.10 g (35.1 mmol, 1.00 Äquiv.) Dimethyl(3-brompropan)phosphonat (**111**) in konz. Bromwasserstoffsäure (70 mL) gelöst und für 18 h bei 130 °C gerührt. Dann wurde die überschüssige Bromwasserstoffsäure abdestilliert. Der Rückstand wurde in Toluol (70 mL) aufgenommen, welches anschließend abdestilliert wurde. Der feste Rückstand wurde aus Chloroform (2 × 80 mL) umkristallisiert, mit wenig kaltem Chloroform gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 3.82 g (18.8 mmol, 54%) der Titelverbindung als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 3.41$  (dt,  $J = 6.6$  Hz, 0.8 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 2.04–1.96 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.76–1.69 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 28.3$  (s, 1P) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[204]</sup>

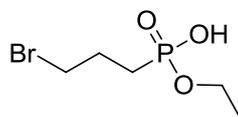
### 3-Bromopropanphosphonsäureisopropylester (114b)



In einem 250-mL-Rundkolben wurden 3.68 g (18.1 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Bromopropanphosphonsäure (**112**), 7.48 g (36.3 mmol, 2.00 Äquiv.) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid, 177 mg (1.45 mmol, 0.08 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)pyridin und 1.40 mL (1.10 g, 18.1 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Propanol in THF (170 mL) gelöst und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Wasser (30 mL) zugegeben und für weitere 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Harnstoff wurde abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Toluol (50 mL) versetzt und nochmals filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der ölige, gelbliche Rückstand für 2 h im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 4.21 g (17.2 mmol, 95%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung verwendet wurde.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.86 (bs, 1H, OH), 4.70–4.63 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.48 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 2.20–2.12 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.89–1.82 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.31 (d,  $J$  = 6.2 Hz, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm.  $^{-31}\text{P-NMR}$  (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 29.5 (s, 1P) ppm.

### 3-Bromopropanphosphonsäureethylester (114a)

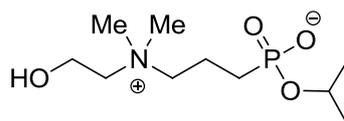


In einem 250-mL-Rundkolben wurden 1.64 g (8.08 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Bromopropanphosphonsäure (**112**), 3.33 g (16.2 mmol, 2.00 Äquiv.) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid, 79.0 mg (0.65 mmol, 0.08 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)-pyridin und 47.1 mL (0.37 g, 8.08 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethanol in THF (70 mL) gelöst und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Wasser (30 mL) zugegeben und für weitere 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Harnstoff wurde abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit Diethylether (50 mL) versetzt und

nochmals filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der ölige, gelbliche Rückstand für 2 h im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 1.72 g (7.49 mmol, 93%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung verwendet wurde.

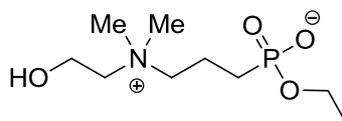
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 10.4$  (bs, 1H, OH), 4.13–4.07 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.48 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 2.21–2.13 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.95–1.88 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.34 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 61.3$  (–, d,  $J = 6.9$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 33.4 (–, d,  $J = 18.8$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 25.8 (–, d,  $J = 3.8$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 24.7 (–, d,  $J = 145$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 16.3 (+, d,  $J = 6.4$  Hz,  $\text{CH}_3$ ) ppm. –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 33.3$  (s, 1P) ppm.

### Isopropyl{3-[(2-hydroxyethyl)dimethylammonio]propyl}phosphonat (**113b**)



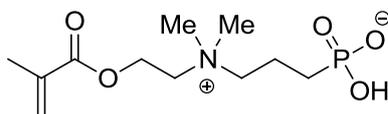
In einem 50-mL-Rundkolben wurden 1.00 g (4.08 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brompropanphosphonsäureisopropylester (**114b**) und 1.23 mL (1.09 g, 12.2 mmol, 3.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethanol (**72**) in Dimethylformamid (20 mL) gelöst und für 24 h bei 50 °C gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde für 6 h im Hochvakuum getrocknet und anschließend säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Methanol/Triethylamin 10:0.5). Es wurden 521 mg (2.06 mmol, 50%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.13$  (Methanol/Triethylamin 10:0.5). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.52$ –4.43 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 4.00–3.97 (m, 2H,  $\text{HOCH}_2$ ), 3.49–3.45 (m, 4H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ), 3.16 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.04–1.95 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.57–1.50 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.26 (d,  $J = 6.2$  Hz, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 68.4$  (+, d,  $J = 6.1$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 66.7 (–, d,  $J = 15.5$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 66.3 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 56.6 (–,  $\text{HOCH}_2$ ), 52.0 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 25.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 24.6 (+, d,  $J = 3.8$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 18.5 (–, d,  $J = 3.7$  Hz,  $\text{CH}_2$ ) ppm. –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz, MeOD):  $\delta = 21.7$  (s, 1P) ppm.

**Ethyl{3-[(2-hydroxyethyl)dimethylammonio]propyl}phosphonat (113a)**

In einem 100-mL-Rundkolben wurden 1.67 g (7.23 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brompropanphosphonsäureethylester (**114a**) und 2.17 mL (1.93 g, 21.7 mmol, 3.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethanol (**72**) in Dimethylformamid (35 mL) gelöst und für 24 h bei 50 °C gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde für 6 h im Hochvakuum getrocknet und anschließend säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Methanol/Triethylamin 10:0.5). Es wurden 1.01 g (4.22 mmol, 58%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.13$  (Methanol/Triethylamin 10:0.5). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 4.00\text{--}3.97$  (m, 2H, HOCH<sub>2</sub>), 3.92 (quin,  $J = 7.0$  Hz, 2H, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.49–3.45 (m, 4H, 2 × NCH<sub>2</sub>), 3.16 (s, 6H, 2 × NCH<sub>3</sub>), 2.04–1.95 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.59–1.52 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.26 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz, MeOD):  $\delta = 22.8$  (s, 1P) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3252$  (w), 2974 (w), 2914 (w), 2848 (w), 1645 (w), 1571 (vw), 1482 (w), 1435 (w), 1389 (vw), 1302 (vw), 1177 (m), 1096 (w), 1038 (s), 927 (m), 891 (vw), 871 (vw), 792 (w), 741 (m), 689 (m), 602 (w), 484 (m), 451 (m) cm<sup>-1</sup>. – MS (FAB),  $m/z$  (%): 240 (100) [MH<sup>+</sup>], 133 (8), 123 (23), 98 (17), 95 (28). – HRMS ber. für C<sub>9</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>P ([MH<sup>+</sup>]): 240.1365; gef.: 240.1367 [MH<sup>+</sup>].

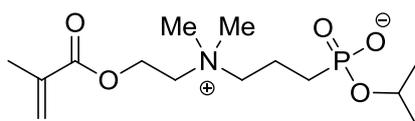
**3-[[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio}propylphosphonsäure (109b)**

In einem 50-mL-Einhalskolben wurden 2.00 g (9.85 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brompropanphosphonsäure (**112**) und 4.98 mL (4.65 g, 30.0 mmol, 3.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) in Dimethylformamid (30 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für 72 h bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand wurde für 8 h im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das

Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 3:1 → 1:2). Nach dem Entfernen des Laufmittels am Rotationsverdampfer wurde das Produkt in Methanol (50 mL) gelöst und filtriert. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt für 12 h im Hochvakuum getrocknet. Es wurden 1.04 g (3.74 mmol, 38%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.02$  (Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 6.16$  (s, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 5.73–5.72 (m, 1H, C=CH<sub>2</sub>), 4.63–4.62 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>), 3.77–3.75 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.53–3.50 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 3.19 (s, 6H, 2 × NCH<sub>3</sub>), 2.09–2.00 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.97 (s, 3H, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 1.61–1.54 (m, 2H, CH<sub>2</sub>) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 167.7$  (C<sub>quart</sub>, C=O), 137.1 (C<sub>quart</sub>, C=CH<sub>2</sub>), 127.4 (–, C=CH<sub>2</sub>), 67.1 (–, d,  $J = 15.8$  Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P), 64.0 (–, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N), 59.1 (–, OCH<sub>2</sub>), 52.0 (+, m, 2 × NCH<sub>3</sub>), 26.1 (–, d,  $J = 135.5$  Hz, CH<sub>2</sub>P), 18.9 (–, d,  $J = 3.7$  Hz, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>P), 18.4 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>) ppm. –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz, MeOD):  $\delta = 21.2$  (s) ppm. – IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3403$  (s), 2960 (s), 1715 (s), 1635 (s), 1484 (s), 1380 (m), 1320 (s), 1297 (s), 1163 (s), 1057 (s), 907 (s), 815 (m), 778 (m), 711 (m), 658 (m), 543 (m). – MS (FAB),  $m/z$  (%): 280 (100) [MH<sup>+</sup>], 262 (6), 217 (6), 212 (13), 198 (8), 165 (9), 156 (16), 149 (32), 133 (54), 113 (60) [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>], 91.0 (26). – HRMS ber. für C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub>P ([MH<sup>+</sup>]): 280.1313; gef.: 280.1312 [MH<sup>+</sup>].

### Isopropyl{3-[(2-(methacryloyloxyethyl)dimethylammonio)propyl]phosphonat} (109a)

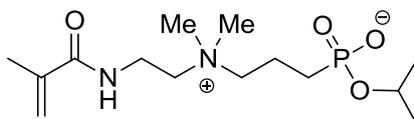


In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 1.00 g (4.08 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brompropanphosphonsäureisopropylester (**114b**), 2.06 mL (1.92 g, 12.3 mmol, 3.00 Äquiv.) 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat (**50**) und eine Spatelspitze Hydrochinon in Dimethylformamid (25 mL) gelöst und für 72 h bei 70 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der ölige Rückstand wurde für 8 h im Hochvakuum getrocknet. Dann wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Dichlormethan/Methanol 3:1 → 1:2). Nach dem Entfernen des Laufmittels am Rotationsverdampfer wurde das Produkt in Methanol (50 mL) gelöst und filtriert. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt für 12 h im

Hochvakuum getrocknet. Es wurden 434 mg (1.35 mmol, 33%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.17$  (Dichlormethan/Methanol 1:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 6.16$  (s, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.73–5.72 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.64–4.60 (m, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.51–4.44 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.76–3.74 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.51–3.48 (m, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 3.18 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.05–1.99 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.97 (s, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.57–1.50 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.26 (d,  $J = 6.2$  Hz, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 167.7$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 127.4 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 68.7 (+, d,  $J = 6.1$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 67.0 (–, d,  $J = 15.7$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 64.0 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 59.1 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 51.9 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 26.0 (–,  $\text{CH}_2$ ), 24.9 (+, d,  $J = 4.1$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 18.7 (–, d,  $J = 3.7$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 18.4 (+,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ). –  $^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz, MeOD):  $\delta = 21.6$  (s, 1P) ppm.

### Isopropyl{3-[(2-methacrylamidoethyl)dimethylammonio]propyl}phosphonat (**109c**)



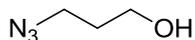
In einem 50-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 1.00 g (4.08 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brompropanphosphonsäureisopropylester (**114b**), 1.92 g (12.3 mmol, 3.00 Äquiv.) *N*-(2-(dimethylamino)ethyl)methacrylamid (**61**) und eine Spatelspitze Hydrochinon in Dimethylformamid (25 mL) gelöst und für 72 h bei 70 °C gerührt. Dann wurde der entstandene Feststoff abfiltriert das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand wurde für 6 h im Hochvakuum getrocknet und anschließend säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Methanol/Triethylamin 10:0.5). Es wurden 458 mg (1.43 mmol, 35%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.17$  (Methanol/Triethylamin 10:0.5). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, MeOD):  $\delta = 5.76$ –5.75 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 5.46–5.45 (m, 1H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.51–4.44 (m, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.69 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ), 3.47–3.43 (m, 4H,  $2 \times \text{NCH}_2$ ), 3.15 (s, 6H,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 2.04–1.97 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.96–1.95 (m, 3H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3$ ), 1.57–1.51 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.26 (d,  $J = 6.2$  Hz, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, MeOD):  $\delta = 171.4$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 140.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 121.5 (–,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 68.7 (+, d,  $J = 5.7$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 66.1 (–, d,  $J = 14.5$  Hz,  $\text{NCH}_2$ ), 63.0 (–,  $\text{NCH}_2$ ), 51.7 (+,  $2 \times \text{NCH}_3$ ), 34.6 (–,  $\text{NHCH}_2$ ), 25.7 (–,  $\text{CH}_2$ ), 24.9 (+, d,  $J =$

4.3 Hz, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.7 (+, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>), 18.6 (–, d, *J* = 4.5 Hz, CH<sub>2</sub>) ppm. – <sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, MeOD): δ = 21.6 (s, 1P) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3246 (w), 2972 (w), 1656 (m), 1620 (m), 1537 (w), 1455 (w), 1372 (w), 1170 (m), 1119 (w), 1054 (m), 984 (m), 931 (w), 877 (w), 750 (w), 719 (w), 600 (w), 542 (w) cm<sup>-1</sup>. – MS (FAB), *m/z* (%): 321 (100) [MH<sup>+</sup>], 210 (16), 187 (20), 168 (34), 155 (16), 136 (10), 123 (28), 112 (70), 95 (12). – HRMS ber. für C<sub>14</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>P ([MH<sup>+</sup>]): 321.1946; gef.: 321.1943 [MH<sup>+</sup>].

### 7.4.9 Synthese Azid-funktionalisierter RAFT Agenzien

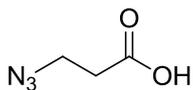
#### 3-Azido-1-propanol (140)



In einem 250-mL-Rundkolben mit Rückflusskühler wurden 9.37 g (144 mmol, 2.00 Äquiv.) Natriumazid und 6.26 mL (9.62 g, 72.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brom-1-propanol (**142**) in Wasser (100 mL) gelöst und für 24 h bei 60 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde mit Dichlormethan (3 × 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der Rückstand mittels fraktionierter Vakuumdestillation (56 °C, 5 mbar) aufgereinigt. Es wurden 6.19 g (61.2 mmol, 86%) der Titelverbindung als klare Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.75 (t, *J* = 5.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 3.45 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 1.83 (quin, *J* = 6.3 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.65 (s, 1H, OH) ppm. – <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 59.9 (–, CH<sub>2</sub>OH), 48.5 (–, CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 31.4 (–, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[150]</sup>

#### 3-Azidopropansäure (150)

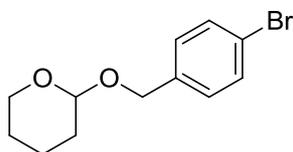


In einem 100-mL-Rundkolben wurden 3.82 g (25.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Brompropionsäure (**151**) und 3.25 g (50 mmol, 2.00 Äquiv.) Natriumazid in Acetonitril (50 mL) gelöst und für 18 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in Essigsäureethylester (100 mL)

suspendiert und mit 0.2 M Salzsäure ( $3 \times 50$  mL), sowie gesättigter Natriumchlorid-Lösung ( $3 \times 50$  mL) gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden 2.61 g (22.7 mmol, 91%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

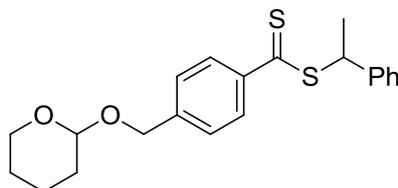
$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.60$  (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.65 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{COOH}$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[205]</sup>

### 2-(4-Brombenzyloxy)tetrahydro-2H-pyran (147)



In einem 250-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 4.00 g (21.5 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-Brombenzylalkohol (**145**), 5.42 g (64.5 mmol, 3.00 Äquiv.) 3,4-Dihydro-2H-pyran (**146**) und 1.62 g (6.45 mmol, 0.30 Äquiv.) Pyridiniumtoluol-4-sulfonat in trockenem Dichlormethan (70 mL) gelöst und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Hexan/Essigsäureethylester 3:1). Es wurden 5.19 g (19.1 mmol, 89%) der Titelverbindung als gelbliches Öl erhalten.

$R_f = 0.70$  (Hexan/Essigsäureethylester 3:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.47$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.73 (d,  $J = 12.3$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 4.69 (t,  $J = 3.5$  Hz, 1H,  $\text{OCHO}$ ), 4.46 (d,  $J = 12.3$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 3.89 (ddd,  $J = 11.4$  Hz, 8.4 Hz, 3.0 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{-THP}$ ), 3.57–3.52 (m, 1H,  $\text{OCH}_2\text{-THP}$ ), 1.90–1.82 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ), 1.77–1.71 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ), 1.68–1.53 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ) ppm. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[152]</sup>

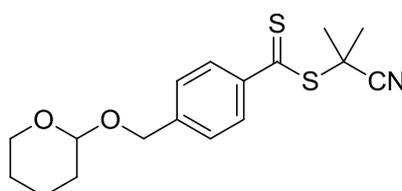
**1-Phenylethyl-4-[(tetrahydro-2H-pyran-2'-yloxy)methyl]benzodithioat (152)**

In einem ausgeheizten 100-mL-Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Innenthermometer und Gummiseptum wurden unter Argon 290 mg (11.9 mmol, 1.01 Äquiv.) Magnesiumspäne vorgelegt und für 2 h kräftig gerührt. Dann wurde abs. THF (10 mL) und 20.0  $\mu$ L (0.23 mmol, 0.02 Äquiv.) Dibromethan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bis zum Anspringen der Reaktion vorsichtig mit einem Heißluftgebläse erhitzt. Anschließend wurde mittels einer Kanüle eine Lösung von 3.20 g (11.8 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(4-Bromobenzyloxy)tetrahydro-2H-pyran (**147**) in abs. THF (25 mL) über einen Zeitraum von 45 min so zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung 50 °C nicht überstieg. Nach vollständiger Zugabe wurde für 3 h bei 50 °C gerührt. Dann wurde die Reaktion auf 0 °C gekühlt und mittels einer Kanüle wurden 1.35 mL (1.70 g, 22.3 mmol, 1.89 Äquiv.) Kohlenstoffdisulfid zugetropft. Nach weiteren 16 h Rühren bei Raumtemperatur wurden 2.40 mL (3.25 g, 17.6 mmol, 1.49 Äquiv.) (1-Bromomethyl)benzol (**119**) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für weitere 48 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (40 mL) zugegeben und mit Diethylether (3  $\times$  50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3  $\times$  50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 9:1). Es wurden 2.11 g (5.66 mmol, 48%) der Titelverbindung als rotes Öl erhalten.

$R_f = 0.34$  (Hexan/Essigsäureethylester 9:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.95$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.24 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36–7.33 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.29–7.27 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.26 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 4.79 (d,  $J = 12.9$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 4.70 (t,  $J = 3.5$  Hz, 1H,  $\text{OCHO}$ ), 4.53 (d,  $J = 12.9$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 3.89 (ddd,  $J = 11.4$  Hz, 8.5 Hz, 3.0 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{-THP}$ ), 3.56–3.52 (m, 1H,  $\text{OCH}_2\text{-THP}$ ), 1.90–1.83 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ), 1.81 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.78–1.72 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ), 1.69–1.53 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 226.2$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 144.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 143.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.3 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.6 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.3 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.0 (+, 2  $\times$

$C_{Ar}$ ), 97.9 (+, OCO), 68.1 (–,  $OCH_2C_{Ar}$ ), 62.1 (–,  $OCH_2CH_2$ ), 50.2 (+,  $CCH_3$ ), 30.5 (–,  $CH_2-THP$ ), 25.4 (–,  $CH_2-THP$ ), 20.8 (+,  $CCH_3$ ), 19.3 (–,  $CH_2-THP$ ) ppm.

## 2-Cyanopropan-2-yl 4-[[tetrahydro-2H-pyran-2-yl]oxy]methyl}benzodithioat (149)

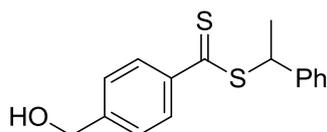


In einem ausgeheizten 250-mL-Dreihalskolben mit Rückflusskühler, Innenthermometer und Gummiseptum wurden unter Argon 500 mg (20.6 mmol, 1.01 Äquiv.) Magnesiumspäne vorgelegt und für 2 h kräftig gerührt. Dann wurde abs. THF (15 mL) und 30.0  $\mu$ L (0.35 mmol, 0.02 Äquiv.) Dibromethan zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bis zum Anspringen der Reaktion vorsichtig mit einem Heißluftgebläse erhitzt. Anschließend wurde mittels einer Kanüle eine Lösung von 5.50 g (20.3 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(4-Bromobenzyloxy)tetrahydro-2H-pyran (**147**) in abs. THF (40 mL) über einen Zeitraum von 45 min so zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung 50 °C nicht überstieg. Nach vollständiger Zugabe wurde für 3 h bei 50 °C gerührt. Dann wurde die Reaktion auf 0 °C gekühlt und mittels einer Kanüle wurden 2.30 mL (2.90 g, 38.1 mmol, 1.88 Äquiv.) Kohlenstoffdisulfid zugetropft. Nach weiteren 16 h Rühren bei Raumtemperatur wurde eine Lösung von 6.55 g (20.3 mmol, 1.00 Äquiv.) Bromtriphenylmethan (**123**) in abs. THF (20 mL) zugegeben. Nach 5 h Rühren bei Raumtemperatur wurde mit Diethylether (70 mL) verdünnt und vom unlöslichen Feststoff filtriert. Anschließend wurde gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (50 mL) zugegeben und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3  $\times$  50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (3  $\times$  50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurden 7.71 g eines lilafarbenen Öls (**148**) erhalten, welches ohne weitere Aufreinigung für den nächsten Schritt verwendet wurde: In einem ausgeheizten 250-mL-Zweihalskolben mit Rückflusskühler und Gummiseptum wurden unter Argon 7.71 g des Zwischenprodukts **148** in entgastem Essigsäureethylester (150 mL) gelöst. Dann wurden 2.30 g (14.0 mmol, 0.69 Äquiv.) AIBN (**125**) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei 70 °C gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter ver-

mindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 3:1). Es wurden 2.91 g (8.67 mmol, 43% bezogen auf **147**) der Titelverbindung als lilafarbenes Öl erhalten.

$R_f = 0.34$  (Hexan/Essigsäureethylester 3:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.91$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.39 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.81 (d,  $J = 13.0$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 4.71 (t,  $J = 3.5$  Hz, 1H,  $\text{OCHO}$ ), 4.54 (d,  $J = 13.1$  Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 3.90 (ddd,  $J = 11.3$  Hz, 8.7 Hz, 3.0 Hz, 1H,  $\text{OCH}_2\text{-THP}$ ), 3.57–3.53 (m, 1H,  $\text{OCH}_2\text{-THP}$ ), 1.94 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.90–1.74 (m, 2H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ), 1.71–1.55 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{THP}}$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 222.5$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 143.9 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 143.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.4 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 126.7 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 120.0 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{CN}$ ), 98.0 (+,  $\text{OCO}$ ), 68.0 (–,  $\text{OCH}_2\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 62.2 (–,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 41.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 30.5 (–,  $\text{CH}_2\text{-THP}$ ), 26.5 (+,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 25.4 (–,  $\text{CH}_2\text{-THP}$ ), 19.3 (–,  $\text{CH}_2\text{-THP}$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3437$  (vw), 2935 (w), 2864 (w), 2232 (vw), 1667 (w), 1604 (w), 1450 (w), 1411 (w), 1386 (w), 1365 (w), 1201 (m), 1177 (w), 1119 (m), 1054 (m), 1032 (m), 973 (m), 904 (m), 873 (m), 815 (m), 703 (w), 630 (w), 576 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (70 eV, EI),  $m/z$  (%): 335 (6) [ $\text{M}^+$ ], 267 (13), 251 (10), 235 (15), 183 (17), 151 (36), 135 (37), 121 (8), 107 (12), 85 (14), 56 (21), 55 (100). – HRMS ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_1\text{O}_2^{32}\text{S}_2$  ( $[\text{M}^+]$ ): 335.1008; gef.: 335.1009 [ $\text{M}^+$ ].

### 1-Phenylethyl-4-(hydroxymethyl)benzodithioat (**153**)

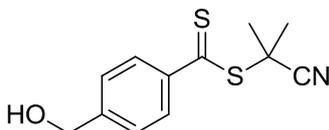


In einem 50-mL-Rundkolben wurden 500 mg (1.34 mmol, 1.00 Äquiv.) 1-Phenylethyl-4-[(tetrahydro-2'-H-pyran-2'-yloxy)methyl]benzodithioat (**152**) und 0.22 mL (2.68 mmol, 2.00 Äquiv.) 12 M Salzsäure in Aceton (20 mL) gelöst und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 3:1). Es wurden 250 mg (0.87 mmol, 65%) der Titelverbindung als rotes Öl erhalten.

$R_f = 0.24$  (Hexan/Essigsäureethylester 3:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.96$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.45 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.37–7.33 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.27 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.26 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 4.71 (s, 2H,  $\text{HOCH}_2$ ), 1.82 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H,

CHCH<sub>3</sub>) ppm. – <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD): δ = 226.1 (C<sub>quart</sub>, C=S), 145.3 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 144.2 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 141.3 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 128.6 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 127.8 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 127.7 (+, C<sub>Ar</sub>), 127.2 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 126.4 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 64.7 (–, HOCH<sub>2</sub>), 50.3 (+, CCH<sub>3</sub>), 20.8 (+, CCH<sub>3</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3322 (w), 3052 (w), 2964 (w), 2921 (w), 2862 (w), 1655 (w), 1602 (w), 1491 (w), 1449 (w), 1409 (w), 1371 (w), 1301 (w), 1223 (m), 1176 (w), 1116 (w), 1039 (m), 1025 (m), 910 (w), 882 (m), 819 (m), 791 (m), 764 (m), 697 (m), 622 (w), 575 (w), 531 (w) cm<sup>-1</sup>. – MS (70 eV, EI), *m/z* (%): 288 (16) [M<sup>+</sup>], 151 (12), 135 (8), 106 (8), 105 (100), 77 (8). – HRMS ber. für C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>1</sub><sup>32</sup>S<sub>2</sub> ([M<sup>+</sup>]): 288.0637; gef.: 288.0637 [M<sup>+</sup>].

### 2-Cyanopropan-2-yl-4'-(hydroxymethyl)benzodithioat (144)



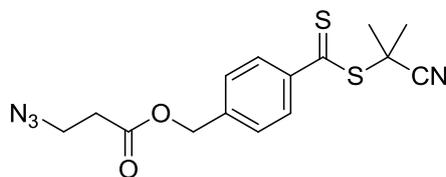
In einem 50-mL-Rundkolben wurden 950 mg (2.39 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Cyanopropan-2-yl-4-[[tetrahydro-2'-H-pyran-2'-yl]oxy]methyl}benzodithioate (**149**) und 0.39 mL (4.78 mmol, 2.00 Äquiv.) 12 M Salzsäure in Aceton (25 mL) gelöst und für 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 2:1). Es wurden 537 mg (1.71 mmol, 71%) der Titelverbindung als lilafarbenes Öl erhalten.

*R*<sub>f</sub> = 0.21 (Hexan/Essigsäureethylester 2:1). – <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.92 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 7.39 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H<sub>Ar</sub>), 4.75 (s, 2H, HOCH<sub>2</sub>), 1.94 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm. – <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 222.4 (C<sub>quart</sub>, C=S), 146.1 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 143.8 (C<sub>quart</sub>, C<sub>Ar</sub>), 126.9 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 126.6 (+, 2 × C<sub>Ar</sub>), 120.0 (C<sub>quart</sub>, CN), 64.5 (–, HOCH<sub>2</sub>), 41.7 (C<sub>quart</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 26.5 (+, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3460 (w), 2922 (w), 2231 (w), 1598 (w), 1453 (w), 1437 (w), 1411 (w), 1363 (w), 1305 (w), 1220 (m), 1200 (w), 1176 (w), 1146 (w), 1127 (w), 1042 (m), 1010 (m), 978 (m), 944 (w), 868 (m), 808 (m), 700 (w), 623 (w), 570 (w), 494 (w), 450 (w), 424 (w). – MS (70 eV, EI), *m/z* (%): 251 (90) [M<sup>+</sup>], 185 (9), 184 (42), 183 (60), 153 (6), 152 (9), 151 (100), 121 (7), 107 (23), 89 (12), 77 (9), 55 (7). – HRMS ber. für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>1</sub>O<sub>1</sub><sup>32</sup>S<sub>2</sub> ([M<sup>+</sup>]): 251.0433; gef.: 251.0434 [M<sup>+</sup>].

**4-[(1-phenylethylthio)carbonothioyl]benzyl-3'-azidopropanoat (154)**

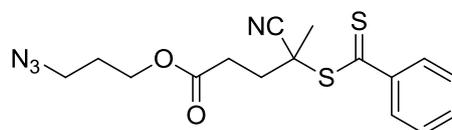
In einem 25-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 165 mg (572  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) 1-Phenylethyl-4-(hydroxymethyl)benzodithioat (**153**), 65.8 mg (572  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) 3-Azidopropansäure (**150**) und 8.60 mg (70.4  $\mu\text{mol}$ , 0.12 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)pyridin in trockenem Dichlormethan (8 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu diesem Gemisch wurde über einen Zeitraum von 15 min eine Lösung von 118 mg (572  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid in trockenem Dichlormethan (2 mL) zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde mit Dichlormethan (8 mL) verdünnt und vom entstandenen Feststoff filtriert. Die organische Phase wurde mit 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 mL), Wasser (10 mL) sowie gesättigter Natriumchlorid-Lösung (2  $\times$  10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 4:1). Es wurden 111 mg (288  $\mu\text{mol}$ , 50%) der Titelverbindung als rotes Öl erhalten.

$R_f = 0.39$  (Hexan/Essigsäureethylester 4:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.95$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.43 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.36–7.33 (m, 4H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.30–7.28 (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.24 (q,  $J = 7.1$  Hz, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 5.17 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.60 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.64 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.81 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 225.9$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 170.5 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 144.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141.2 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139.7 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.7 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.9 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.8 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.7 (+,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 127.2 (+, 2  $\times$   $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 65.9 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 50.3 (+,  $\text{CCH}_3$ ), 46.7 (–,  $\text{N}_3\text{CH}_2$ ), 33.9 (–,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 20.8 (+,  $\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3027$  (vw), 2924 (w), 2096 (m), 1735 (m), 1604 (w), 1491 (w), 1449 (w), 1409 (w), 1382 (w), 1356 (w), 1216 (m), 1163 (m), 1043 (m), 1025 (m), 882 (m), 824 (m), 765 (m), 698 (m), 636 (w), 576 (w), 529 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (70 eV, ED),  $m/z$  (%): 385 (11) [ $\text{M}^+$ ], 366 (4), 256 (9), 192 (4), 184 (9), 160 (6), 129 (9), 105 (100), 96 (7), 64 (21), 57 (5). – HRMS ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2^{32}\text{S}_2$  ( $[\text{M}^+]$ ): 385.0914; gef.: 385.0913 [ $\text{M}^+$ ].

4-[[2-Cyanopropan-2-ylthio]carbonothioyl]benzyl-3'-azidopropanoat (**143**)

In einem 25-mL-Zweihalskolben mit Gummiseptum wurden unter Argon 150 mg (597  $\mu\text{mol}$ , 1.00 Äquiv.) 2-Cyanopropan-2-yl-4'-(hydroxymethyl)benzodithioat (**144**), 78.9 mg (685  $\mu\text{mol}$ , 1.15 Äquiv.) 3-Azidopropansäure (**150**) und 9.00 mg (73.7  $\mu\text{mol}$ , 0.12 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)pyridin in trockenem Dichlormethan (8 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu diesem Gemisch wurde über einen Zeitraum von 15 min eine Lösung von 142 mg (688  $\mu\text{mol}$ , 1.15 Äquiv.) *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid in trockenem Dichlormethan (2 mL) zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde mit Dichlormethan (10 mL) verdünnt und vom entstandenen Feststoff filtriert. Die organische Phase wurde mit 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 mL), Wasser (10 mL) sowie gesättigter Natriumchlorid-Lösung (2  $\times$  10 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 2:1). Es wurden 87.5 mg (251  $\mu\text{mol}$ , 42%) der Titelverbindung als lilafarbenes Öl erhalten. Das Produkt ist nicht stabil und zersetzt sich in Lösung.

$R_f = 0.36$  (Hexan/Essigsäureethylester 2:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, Aceton):  $\delta = 7.97$  (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.53 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 5.25 (s, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.66 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.74 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.97 (s, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, Aceton):  $\delta = 225.8$  ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{S}$ ), 172.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ), 146.1 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 143.8 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ ,  $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 129.8 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.5 (+,  $2 \times \text{C}_{\text{Ar}}$ ), 121.4 ( $\text{C}_{\text{quart}}$ , CN), 66.9 (–,  $\text{OCH}_2$ ), 48.6 (–,  $\text{N}_3\text{CH}_2$ ), 33.4 (–,  $\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 25.5 (+,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2932$  (vw), 2230 (vw), 2096 (m), 1735 (m), 1605 (w), 1447 (w), 1404 (w), 1384 (w), 1363 (w), 1225 (m), 1162 (m), 1054 (m), 1013 (w), 875 (w), 822 (m), 634 (w), 576 (w), 413 (vw). – MS (70 eV, EI),  $m/z$  (%): 348 (100) [ $\text{M}^+$ ], 317 (6), 282 (9), 281 (8), 280 (61), 250 (7), 249 (13), 248 (89), 234 (33), 231 (11), 177 (30), 166 (25), 151 (20), 132 (35), 116 (67), 90 (24), 89 (64), 69 (19), 45 (22). – HRMS ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2^{32}\text{S}_2$  ( $[\text{M}^+]$ ): 348.0709; gef.: 348.0707 [ $\text{M}^+$ ].

**3-Azidopropyl-4-cyano-4-[(phenylcarbonothioyl)thio]butanoat (141)**

In einem 100-mL-Zweihalskolben wurden unter Argon 0.50 g (4.95 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-Azido-1-propanol (**140**), 1.52 g (5.44 mmol, 1.10 Äquiv.) 4-Cyano-4-(phenylcarbonothioylthio)pentansäure (**139**) und 70 mg (0.57 mmol, 0.12 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)-pyridin in trockenem Dichlormethan (50 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Zu diesem Gemisch wurde über einen Zeitraum von 15 min eine Lösung von 1.02 g (4.95 mmol, 1.00 Äquiv.) *N,N*-Dicyclohexylcarbodiimid in trockenem Dichlormethan (20 mL) zugetropft. Anschließend wurde das Gemisch für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und die organische Phase mit 10%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung (50 mL), Wasser (50 mL) sowie gesättigter Natriumchlorid-Lösung (2 × 50 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Hexan/Essigsäureethylester 4:1). Es wurden 987 mg (2.72 mmol, 55%) der Titelverbindung als lilafarbenes Öl erhalten.

$R_f = 0.41$  (Hexan/Essigsäureethylester 4:1). –  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.92\text{--}7.90$  (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),  $7.59\text{--}7.56$  (m, 1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ),  $7.42\text{--}7.39$  (m, 2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 4.21 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H,  $\text{COOCH}_2$ ), 3.41 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}_3$ ), 2.72–2.59 (m, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 2.46–2.40 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}$ ), 1.94–1.90 (m, 5H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CCH}_3$ ) ppm. – IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 2931$  (w), 2094 (m), 1732 (m), 1589 (w), 1444 (m), 1378 (w), 1291 (m), 1231 (m), 1178 (m), 1107 (w), 1080 (m), 1045 (m), 867 (m), 761 (m), 686 (m), 650 (m), 616 (w), 576 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . – MS (70 eV, EI),  $m/z$  (%): 362 (100) [ $\text{M}^+$ ], 344 (20), 334 (51), 322 (29), 319 (20), 307 (11), 293 (16), 281 (17), 269 (35), 262 (43), 259 (25), 247 (92), 239 (33). – HRMS ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2^{32}\text{S}_2$  ( $[\text{M}^+]$ ): 362.0866; gef.: 362.0864 [ $\text{M}^+$ ]. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.<sup>[150]</sup>

## 8 Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
AFM	<i>Atomic Force Microscopy</i>
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)
allg.	allgemein
AN	Acrylnitril
AM	Acrylamid
Äquiv.	Äquivalent(e)
Ar	Aryl/Aromat
ATR	<i>Attenuated Total Reflection</i>
ATRP	<i>Atom Transfer Radical Polymerization</i>
a.u.	<i>Arbitrary Unit</i> , willkürliche Einheit
Bpy	2,2'-Bipyridin
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
C/LRP	<i>Controlled/Living Radical Polymerization</i>
CTA	<i>Chain-Transfer Agent</i>
CVD	<i>Chemical Vapor Deposition</i>
$\Delta$	Refluxtemperatur
$\delta$	Chemische Verschiebung
d	Dublett (NMR)
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
ddd	Duplett vom Duplett vom Duplett (NMR)
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer</i>
DHP	Dihydropyran
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
dt	Dublett von Triplets (NMR)
dq	Dublett von Quartetts (NMR)
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
EI-MS	Elektronenstoß-Ionisationsmassenspektrometrie

---

Et	Ethyl
EPS	Extrazelluläre polymere Substanzen
FAB-MS	<i>Fast Atom Bombardment Mass-Spectroscopy</i>
g	Gramm
GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
h	Stunde(n)
Hal.	Halogenid
HR-MS	<i>High Resolution Mass Spectroscopy</i>
HV	Hochvakuum
Hz	Herz
IR	Infrarotspektroskopie
IRRAS	Infrarot-Reflexions-Absorptions-Spektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
konz.	konzentriert(e)
m	Multipllett
<i>m</i>	Abstand der Ladungen zum Polymerrückgrat, bzw. der Methacrylgruppe
M	Molar
MA	Methacrylat
mbar	Millibar
Me	Methyl
MEDSAH	[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethyl-(3-sulfopropyl)ammoniumhydroxid, bzw. 3- {[2-(Methacryloyloxy)ethyl]dimethylammonio }propan-1-sulfonat
MeOH	Methanol
MeOD	deutertes Methanol
mg	Milligramm
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
mind.	Mindestens
mL	Milliliter
MMA	Methylmethacrylat
mmol	Millimol
$M_n$	Zahlenmittleres Molekulargewicht
$M_w$	Gewichtsmittleres Molekulargewicht

---

<i>m/z</i>	Masse zu Ladungsverhältnis
<i>n</i>	Innerer Ladungsabstand (Anzahl der Methylengruppen zwischen den Ladungen zwitterionischer Moleküle)
n.a.	<i>Not Available</i>
NMP	<i>Nitroxide-Mediated Radical Polymerization</i>
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
<i>p</i>	para
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i> (Phosphatgepufferte Salzlösung)
PCP	[2.2]Paracyclophan(e)
PDI	Polydispersitätsindex
PDMS	Poly(dimethylsiloxan)
Ph	Phenyl
PVD	<i>Physical Vapor Deposition</i>
ppm	<i>Parts Per Million</i>
PPTS	Pyridinium- <i>p</i> -toluolsulfonat
PPX	Poly- <i>para</i> -xylylen
q	Quartett
quart.	quarternär
quint	Quintett (NMR)
RAFT	Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization
$R_f$	<i>Ratio of Fronts</i>
RI	<i>Refractive Index</i> (Brechungsindex)
RT	Raumtemperatur
S	Styrol
sccm	Standardkubikzentimeter
Schmp.	Schmelzpunkt
Sulfo-NHS	<i>N</i> -Hydroxysulfosuccinimid
<i>t</i>	<i>tert</i>
t	Triplett (NMR)
<i>t</i> BuOH	<i>tert</i> -Butanol
TCPS	<i>Tissue Culture Polystyrene</i>
td	Triplett von Dupletts (NMR)
TEA	Triethylamin

---

TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidiny-1-oxid
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
usw.	und so weiter
UV	Ultraviolett
v	Volumen
VAc	Vinylacetat
XPS	<i>X-ray Photoelectron Spectroscopy</i> (Röntgenphotoelektronenspektroskopie)

## 9 Literatur

- [1] V. K. Vendra, L. Wu, S. Krishnan, *Nanotechnologies for the Life Sciences*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2007**.
- [2] B. D. Ratner, S. J. Bryant, *Annual Review of Biomedical Engineering* **2004**, *6*, 41–75. *BIOMATERIALS: Where We Have Been and Where We are Going*.
- [3] D. F. Williams, *The Williams Dictionary of Biomaterials* Liverpool University Press, Liverpool **1999**,
- [4] D. G. Castner, B. D. Ratner, *Surf. Sci.* **2002**, *500*, 28-60. *Biomedical surface science: Foundations to frontiers*.
- [5] F. J. Xu, K. G. Neoh, E. T. Kang, *Progress in Polymer Science* **2009**, *34*, 719–761. *Bioactive surfaces and biomaterials via atom transfer radical polymerization*.
- [6] P. Vadgama, *Annual Reports Section "C" (Physical Chemistry)* **2005**, *101*, 14–52. *2 Surface biocompatibility*.
- [7] Szewzyk Ulrich, S. Regine, *Biospektrum* **2003**, *3*, 253–255. *Biofilme - die etwas andere Lebensweise*.
- [8] L. Hall-Stoodley, J. W. Costerton, P. Stoodley, *Nat Rev Micro* **2004**, *2*, 95–108. *Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases*.
- [9] H.-C. Flemming, *Biofilm Highlights, Vol. 5* (Eds.: H.-C. Flemming, J. Wingender, U. Szewzyk), Springer Berlin Heidelberg, **2011**, pp. 81–109.
- [10] L. B. John, A. H. Thomas, *Proteins at Interfaces II, Vol. 602*, American Chemical Society, **1995**, pp. 1–23.
- [11] J. H. Lee, H. B. Lee, J. D. Andrade, *Progress in Polymer Science* **1995**, *20*, 1043–1079. *Blood compatibility of polyethylene oxide surfaces*.
- [12] R. G. Chapman, E. Ostuni, M. N. Liang, G. Meluleni, E. Kim, L. Yan, G. Pier, H. S. Warren, G. M. Whitesides, *Langmuir* **2001**, *17*, 1225–1233. *Polymeric Thin Films That Resist the Adsorption of Proteins and the Adhesion of Bacteria*.
- [13] Z. Zhang, T. Chao, S. Chen, S. Jiang, *Langmuir* **2006**, *22*, 10072–10077. *Superlow Fouling Sulfobetaine and Carboxybetaine Polymers on Glass Slides*.
- [14] E. F. Murphy, J. R. Lu, A. L. Lewis, J. Brewer, J. Russell, P. Stratford, *Macromolecules* **2000**, *33*, 4545–4554. *Characterization of Protein Adsorption at the Phosphorylcholine Incorporated Polymer–Water Interface*.
- [15] G. Q. Daley, D. T. Scadden, *Cell* **2008**, *132*, 544–548. *Prospects for Stem Cell-Based Therapy*.
- [16] K. Saha, R. Jaenisch, *Cell Stem Cell*, *5*, 584–595. *Technical Challenges in Using Human Induced Pluripotent Stem Cells to Model Disease*.

- [17] L. G. Villa-Diaz, H. Nandivada, J. Ding, N. C. Nogueira-de-Souza, P. H. Krebsbach, K. S. O'Shea, J. Lahann, G. D. Smith, *Nat Biotech* **2010**, *28*, 581–583. *Synthetic polymer coatings for long-term growth of human embryonic stem cells.*
- [18] Y. Mei, K. Saha, S. R. Bogatyrev, J. Yang, A. L. Hook, Z. I. Kalcioglu, S.-W. Cho, M. Mitalipova, N. Pyzocha, F. Rojas, K. J. Van Vliet, M. C. Davies, M. R. Alexander, R. Langer, R. Jaenisch, D. G. Anderson, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 768–778. *Combinatorial development of biomaterials for clonal growth of human pluripotent stem cells.*
- [19] B. S. Mallon, K.-Y. Park, K. G. Chen, R. S. Hamilton, R. D. G. McKay, *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* **2006**, *38*, 1063–1075. *Toward xeno-free culture of human embryonic stem cells.*
- [20] M. J. Martin, A. Muotri, F. Gage, A. Varki, *Nat. Med.* **2005**, *11*, 228–232. *Human embryonic stem cells express an immunogenic nonhuman sialic acid.*
- [21] S. Gerecht, J. A. Burdick, L. S. Ferreira, S. A. Townsend, R. Langer, G. Vunjak-Novakovic, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2007**, *104*, 11298–11303. *Hyaluronic acid hydrogel for controlled self-renewal and differentiation of human embryonic stem cells.*
- [22] Y. J. Li, E. H. Chung, R. T. Rodriguez, M. T. Firpo, K. E. Healy, *J Biomed Mater Res A* **2006**, *79A*, 1–5. *Hydrogels as artificial matrices for human embryonic stem cell self-renewal.*
- [23] Z. Melkounian, J. L. Weber, D. M. Weber, A. G. Fadeev, Y. Zhou, P. Dolley-Sonneville, J. Yang, L. Qiu, C. A. Priest, C. Shogbon, A. W. Martin, J. Nelson, P. West, J. P. Beltzer, S. Pal, R. Brandenberger, *Nat Biotech* **2010**, *28*, 606–610. *Synthetic peptide-acrylate surfaces for long-term self-renewal and cardiomyocyte differentiation of human embryonic stem cells.*
- [24] H.-Y. Chen, J. Lahann, *Langmuir* **2010**, *27*, 34–48. *Designable Biointerfaces Using Vapor-Based Reactive Polymers.*
- [25] B. Zhao, W. J. Brittain, *Progress in Polymer Science* **2000**, *25*, 677–710. *Polymer brushes: surface-immobilized macromolecules.*
- [26] H. Shin, S. Jo, A. G. Mikos, *Biomaterials* **2003**, *24*, 4353–4364. *Biomimetic materials for tissue engineering.*
- [27] L. L. Hench, J. K. West, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 33–72. *The sol-gel process.*
- [28] K. Norrman, A. Ghanbari-Siahkali, N. B. Larsen, *Annual Reports Section "C" (Physical Chemistry)* **2005**, *101*, 174–201. *6 Studies of spin-coated polymer films.*
- [29] C. J. Brinker, G. C. Frye, A. J. Hurd, C. S. Ashley, *Thin Solid Films* **1991**, *201*, 97–108. *Fundamentals of sol-gel dip coating.*
- [30] J. W. S.M.Attia, Guangming WU, Jun SHEN, Jianhua MA, *J. Mater. Sci. Technol.* **2002**, *18*, 211–217. *Review on Sol-Gel Derived Coatings: Process, Techniques and Optical Applications.*
- [31] J. Friedrich, *Plasma Processes and Polymers* **2011**, *8*, 783–802. *Mechanisms of Plasma Polymerization – Reviewed from a Chemical Point of View.*
- [32] Y. Osada, *Polymer Science U.S.S.R.* **1988**, *30*, 1922–1941. *Plasma polymerization and plasma treatment of polymers. Review.*

- [33] Z. Zhang, Q. Chen, W. Knoll, R. Foerch, R. Holcomb, D. Roitman, *Macromolecules* **2003**, *36*, 7689–7694. *Plasma Polymer Film Structure and DNA Probe Immobilization*.
- [34] D. M. Mattox, *Handbook of Physikal Vapor Deposition (PVD) Processing* William Andrew Publishing, Westwood, NJ **1998**,
- [35] M. Husemann, M. Morrison, D. Benoit, J. Frommer, C. M. Mate, W. D. Hinsberg, J. L. Hedrick, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1844–1845. *Manipulation of Surface Properties by Patterning of Covalently Bound Polymer Brushes*.
- [36] S. Tugulu, P. Silacci, N. Stergiopoulos, H.-A. Klok, *Biomaterials* **2007**, *28*, 2536–2546. *RGD—Functionalized polymer brushes as substrates for the integrin specific adhesion of human umbilical vein endothelial cells*.
- [37] M. Kobayashi, Y. Terayama, N. Hosaka, M. Kaido, A. Suzuki, N. Yamada, N. Torikai, K. Ishihara, A. Takahara, *Soft Matter* **2007**, *3*, 740–746. *Friction behavior of high-density poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) brush in aqueous media*.
- [38] B. Ebeling, F. Ehlers, P. Vana, *Nachr. Chem.* **2014**, *62*, 24–28. *Oberflächen nach Maß*.
- [39] R. Jordan, *Surface-Initiated Polymerization I Vol. 197* Springer, New York **2006**, 15ff.
- [40] Y. Tsujii, K. Ohno, S. Yamamoto, A. Goto, T. Fukuda, *Surface-Initiated Polymerization I, Vol. 197* (Ed.: R. Jordan), Springer Berlin Heidelberg, **2006**, pp. 1–45.
- [41] R. Barbey, L. Lavanant, D. Paripovic, N. Schüwer, C. Sugnaux, S. Tugulu, H.-A. Klok, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5437–5527. *Polymer Brushes via Surface-Initiated Controlled Radical Polymerization: Synthesis, Characterization, Properties, and Applications*.
- [42] K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921–2990. *Atom Transfer Radical Polymerization*.
- [43] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 379–410. *Living Radical Polymerization by the RAFT Process*.
- [44] C. J. Hawker, A. W. Bosman, E. Harth, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3661–3688. *New Polymer Synthesis by Nitroxide Mediated Living Radical Polymerizations*.
- [45] J. Nicolas, Y. Guillaneuf, C. Lefay, D. Bertin, D. Gimes, B. Charleux, *Progress in Polymer Science* **2013**, *38*, 63–235. *Nitroxide-mediated polymerization*.
- [46] J. Lahann, *Chem. Eng. Commun.* **2006**, *193*, 1457–1468. *Reactive Polymer Coatings for Biomimetic Surface Engineering*.
- [47] W. Senaratne, L. Andruzzi, C. K. Ober, *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 2427–2448. *Self-Assembled Monolayers and Polymer Brushes in Biotechnology: Current Applications and Future Perspectives*.
- [48] V. Chechik, R. M. Crooks, C. J. M. Stirling, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1161–1171. *Reactions and Reactivity in Self-Assembled Monolayers*.
- [49] J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1103–1170. *Self-Assembled Monolayers of Thiolates on Metals as a Form of Nanotechnology*.

- [50] C. Riachi, N. Schüwer, H.-A. Klok, *Macromolecules* **2009**, *42*, 8076–8081. *Degradable Polymer Brushes Prepared via Surface-Initiated Controlled Radical Polymerization.*
- [51] F. C. Loh, K. L. Tan, E. T. Kang, K. G. Neoh, M. Y. Pun, *Eur Polym J* **1995**, *31*, 481–488. *Near-u.v. radiation induced surface graft copolymerization of some O3-pretreated conventional polymer films.*
- [52] G.-H. Koo, J. Jang, *Fibers and Polymers* **2008**, *9*, 674–678. *Surface modification of poly(lactic acid) by UV/Ozone irradiation.*
- [53] Man Lung Sham, Jing Li, Peng Cheng Ma, J.-K. Kim, *Journal of Composite Materials* **2009**, *43*, 1537–1564. *Cleaning and Functionalization of Polymer Surfaces and Nanoscale Carbon Fillers by UV/Ozone Treatment: A Review.*
- [54] J. C. Corelli, A. J. Steckl, D. Pulver, J. N. Randall, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* **1987**, *19–20, Part 2*, 1009–1012. *Ultralow dose effects in ion-beam induced grafting of polymethylmethacrylate (PMMA).*
- [55] T. Rohr, D. F. Ogletree, F. Svec, J. M. J. Fréchet, *Adv. Funct. Mater.* **2003**, *13*, 264–270. *Surface Functionalization of Thermoplastic Polymers for the Fabrication of Microfluidic Devices by Photoinitiated Grafting.*
- [56] G. Wahl, *Chemical Vapor Deposition* **2009**, *15*, 9. *Dr John M Blocher Jr: 90 Years Young.*
- [57] A. P. Malshe, B. S. Park, W. D. Brown, H. A. Naseem, *Diamond and Related Materials* **1999**, *8*, 1198–1213. *A review of techniques for polishing and planarizing chemically vapor-deposited (CVD) diamond films and substrates.*
- [58] E. Riedel, *Anorganische Chemie de Gruyter*, Berlin **2004**, 508ff.
- [59] M. Shirai, H. Kinoshita, T. Sumino, T. Miwa, M. Tsunooka, *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 98–104. *Polysiloxane formation at the irradiated polymer surface by the chemical vapor deposition method.*
- [60] T. Kanetake, K. Ishikawa, T. Koda, Y. Tokura, K. Takeda, *Appl. Phys. Lett.* **1987**, *51*, 1957–1959. *Highly oriented polydiacetylene films by vacuum deposition.*
- [61] Y.-C. Chang, C. W. Frank, *Langmuir* **1998**, *14*, 326–334. *Vapor Deposition–Polymerization of  $\alpha$ -Amino Acid N-Carboxy Anhydride on the Silicon(100) Native Oxide Surface.*
- [62] N. H. Lee, C. W. Frank, *Langmuir* **2003**, *19*, 1295–1303. *Surface-Initiated Vapor Polymerization of Various  $\alpha$ -Amino Acids.*
- [63] Y. Wang, Y.-C. Chang, *Langmuir* **2002**, *18*, 9859–9866. *Grafting of Homo- and Block Copolypeptides on Solid Substrates by an Improved Surface-Initiated Vapor Deposition Polymerization.*
- [64] W. E. Tenhaeff, K. K. Gleason, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 979–992. *Initiated and Oxidative Chemical Vapor Deposition of Polymeric Thin Films: iCVD and oCVD.*
- [65] F. Vögtle, *Cyclophan-Chemie Teubner Studienbücher* **1990**, 86ff.

- [66] A. Pelter, R. A. N. C. Crump, H. Kidwell, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1273–1276. *Chiral [2:2]paracyclophanes. I.: Synthesis and characterisation of unique homochiral amino-acids derived from [2:2]paracyclophane.*
- [67] C. J. Brown, A. C. Farthing, *Nature* **1949**, *164*, 915–916. *Preparation and structure of di-p-xylylene.*
- [68] D. J. Cram, H. Steinberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 5691–5704. *Macro Rings. I. Preparation and Spectra of the Paracyclophanes.*
- [69] H. E. Winberg, F. S. Fawcett, W. E. Mochel, C. W. Theobald, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 1428–1435. *Dimethylenedihydroheteroaromatic Compounds and Heterocyclophanes by 1,6-Hofmann Elimination Reactions.*
- [70] H.-F. Chow, K.-H. Low, K. Y. Wong, *Synlett* **2005**, *2005*, 2130–2134. *An Improved Method for the Regiospecific Synthesis of Polysubstituted [2.2]Paracyclophanes.*
- [71] W. F. Gorham, *Journal of Polymer Science Part A-1: Polymer Chemistry* **1966**, *4*, 3027–3039. *A New, General Synthetic Method for the Preparation of Linear Poly-p-xylylenes.*
- [72] P. Simon, S. Mang, A. Hasenhindl, W. Gronski, A. Greiner, *Macromolecules* **1998**, *31*, 8775–8780. *Poly(p-xylylene) and Its Derivatives by Chemical Vapor Deposition: Synthesis, Mechanism, and Structure.*
- [73] H. Hopf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9808–9812. *[2.2]Paracyclophanes in Polymer Chemistry and Materials Science.*
- [74] SCS Parylene Coatings, [http://scscoatings.com/what\\_is\\_parylene/parylene\\_properties.aspx](http://scscoatings.com/what_is_parylene/parylene_properties.aspx), letzter Zugriff 25.10.2014.
- [75] D. C. Rodger, A. J. Fong, W. Li, H. Ameri, A. K. Ahuja, C. Gutierrez, I. Lavrov, H. Zhong, P. R. Menon, E. Meng, J. W. Burdick, R. R. Roy, V. R. Edgerton, J. D. Weiland, M. S. Humayun, Y.-C. Tai, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2008**, *132*, 449–460. *Flexible parylene-based multielectrode array technology for high-density neural stimulation and recording.*
- [76] J. Doostzadeh, L. N. Clark, S. Bezenek, W. Pierson, P. R. Sood, K. Sudhir, *Coron. Artery Dis.* **2010**, *21*, 46–56 *Recent progress in percutaneous coronary intervention: evolution of the drug-eluting stents, focus on the XIENCE V drug-eluting stent.*
- [77] A. O. Ragheb, B. L. Bates, N. E. Fearnot, T. G. Kozma, W. D. Voorhees, A. H. Gershlick, U.S. Patent 6.774.278. **2004**. *Coated implantable medical device.*
- [78] J. Lahann, *Polym. Int.* **2006**, *55*, 1361–1370. *Vapor-based polymer coatings for potential biomedical applications.*
- [79] J. Lahann, D. Klee, H. Höcker, *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik* **1999**, *30*, 763–766. *CVD-Beschichtung mit einem funktionalisierten Poly-p-xylylen – ein universell anwendbares Verfahren zur Ausrüstung von Medizinimplantaten mit Wirkstoffen.*
- [80] H. Y. Chen, J. Lahann, *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3801–3808. *Vapor-Assisted Micropatterning in Replica Structures: A Solventless Approach towards Topologically and Chemically Designable Surfaces.*

- [81] F. Bally, K. Cheng, H. Nandivada, X. Deng, A. M. Ross, A. Panades, J. Lahann, *ACS Applied Materials & Interfaces* **2013**, *5*, 9262–9268. *Co-immobilization of Biomolecules on Ultrathin Reactive Chemical Vapor Deposition Coatings Using Multiple Click Chemistry Strategies.*
- [82] H. Nandivada, H.-Y. Chen, L. Bondarenko, J. Lahann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3360–3363. *Reactive Polymer Coatings that “Click”.*
- [83] K. Y. Suh, R. Langer, J. Lahann, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 1401–1405. *A Novel Photodefinable Reactive Polymer Coating and Its Use for Microfabrication of Hydrogel Elements.*
- [84] H.-Y. Chen, M. Hirtz, X. Deng, T. Laue, H. Fuchs, J. Lahann, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18023–18025. *Substrate-Independent Dip-Pen Nanolithography Based on Reactive Coatings.*
- [85] X. Jiang, H. Y. Chen, G. Galvan, M. Yoshida, J. Lahann, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 27–35. *Vapor-Based Initiator Coatings for Atom Transfer Radical Polymerization.*
- [86] X. Deng, C. Friedmann, J. Lahann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6522–6526. *Bio-orthogonal “Double-Click” Chemistry Based on Multifunctional Coatings.*
- [87] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 633–645. *Kinetics and Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions.*
- [88] X. Deng, T. W. Eyster, Y. Elkasabi, J. Lahann, *Macromol. Rapid Comm.* **2012**, *33*, 640–645. *Bio-Orthogonal Polymer Coatings for Co-Presentation of Biomolecules.*
- [89] J. Lahann, D. Klee, W. Pluester, H. Hoecker, *Biomaterials* **2001**, *22*, 817–826. *Bioactive immobilization of r-hirudin on CVD-coated metallic implant devices.*
- [90] X. Deng, J. Lahann, *Macromol. Rapid Comm.* **2012**, *33*, 1459–1465. *A Generic Strategy for Co-Presentation of Heparin-Binding Growth Factors Based on CVD Polymerization.*
- [91] B. Waterkotte, F. Bally, P. M. Nikolov, A. Waldbaur, B. E. Rapp, R. Truckenmüller, J. Lahann, K. Schmitz, S. Giselbrecht, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 442–450. *Biofunctional Micropatterning of Thermoformed 3D Substrates.*
- [92] A. Horvath, N. Dingenouts, *Skript*, Karlsruher Institut für Technologie, **2009**. *Skript zum Polymerpraktikum: Grundlagen und Versuchsbeschreibungen.*
- [93] J.-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614–5615. *Controlled/“living” radical polymerization. atom transfer radical polymerization in the presence of transition-metal complexes.*
- [94] M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721–1723. *Polymerization of Methyl Methacrylate with the Carbon Tetrachloride/Dichlorotris-(triphenylphosphine)ruthenium(II)/Methylaluminum Bis(2,6-di-tert-butylphenoxide) Initiating System: Possibility of Living Radical Polymerization.*
- [95] G. Moineau, P. Dubois, R. Jérôme, T. Senninger, P. Teyssié, *Macromolecules* **1998**, *31*, 545–547. *Alternative Atom Transfer Radical Polymerization for MMA Using FeCl<sub>3</sub> and AIBN in the Presence of Triphenylphosphine: An Easy Way to Well-Controlled PMMA†.*
- [96] Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2420–2424. *Re(V)-Mediated Living Radical Polymerization of Styrene: 1 ReO<sub>2</sub>I(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>/R–I Initiating Systems.*

- [97] G. Moineau, M. Minet, P. Dubois, P. Teyssié, T. Senninger, R. Jérôme, *Macromolecules* **1998**, *32*, 27–35. *Controlled Radical Polymerization of (Meth)acrylates by ATRP with NiBr<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> as Catalyst†.*
- [98] P. Lecomte, I. Drapier, P. Dubois, P. Teyssié, R. Jérôme, *Macromolecules* **1997**, *30*, 7631–7633. *Controlled Radical Polymerization of Methyl Methacrylate in the Presence of Palladium Acetate, Triphenylphosphine, and Carbon Tetrachloride.*
- [99] X. Jianhui, Z. Xuan, M. Krzysztow, *Transition Metal Catalysis in Macromolecular Design*, Vol. 760, American Chemical Society, **2000**, pp. 207–223.
- [100] J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559–5562. *Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process.*
- [101] T. Biadatti, D. Charmot, P. Corpart, D. Michelet, S. Zard, Patent WO 9858974, **1998**. *Method for block polymer synthesis by controlled radical polymerisation.*
- [102] D. Charmot, P. Corpart, H. Adam, S. Z. Zard, T. Biadatti, G. Bouhadir, *Macromol. Symp.* **2000**, *150*, 23–32. *Controlled radical polymerization in dispersed media.*
- [103] E. Rizzardo, J. Chiefari, B. Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, S. H. Thang, *Macromol. Symp.* **1999**, *143*, 291–307. *Tailored polymers by free radical processes.*
- [104] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.* **2006**, *59*, 669–692. *Living Radical Polymerization by the RAFT Process—A First Update.*
- [105] J. Chiefari, R. T. A. Mayadunne, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, A. Postma, S. H. Thang, *Macromolecules* **2003**, *36*, 2273–2283. *Thiocarbonylthio Compounds (SC(Z)S–R) in Free Radical Polymerization with Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT Polymerization). Effect of the Activating Group Z.*
- [106] Y. K. Chong, J. Krstina, T. P. T. Le, G. Moad, A. Postma, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **2003**, *36*, 2256–2272. *Thiocarbonylthio Compounds [SC(Ph)S–R] in Free Radical Polymerization with Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT Polymerization). Role of the Free-Radical Leaving Group (R).*
- [107] M. Zamfir, C. Rodriguez-Emmenegger, S. Bauer, L. Barner, A. Rosenhahn, C. Barner-Kowollik, *Journal of Materials Chemistry B* **2013**, *1*, 6027–6034. *Controlled growth of protein resistant PHEMA brushes via S-RAFT polymerization.*
- [108] D. Zhou, E. Mastan, S. Zhu, *Macromolecular Theory and Simulations* **2012**, *21*, 602–614. *Termination of Surface Radicals and Kinetic Analysis of Surface-Initiated RAFT Polymerization on Flat Surfaces.*
- [109] Y. Tsujii, M. Ejaz, K. Sato, A. Goto, T. Fukuda, *Macromolecules* **2001**, *34*, 8872–8878. *Mechanism and Kinetics of RAFT-Mediated Graft Polymerization of Styrene on a Solid Surface. 1. Experimental Evidence of Surface Radical Migration.*
- [110] M. Beija, J.-D. Marty, M. Destarac, *Progress in Polymer Science* **2011**, *36*, 845–886. *RAFT/MADIX polymers for the preparation of polymer/inorganic nanohybrids.*

- [111] D. H. Nguyen, P. Vana, *Polym Advan Technol* **2006**, *17*, 625–633. *Silica-immobilized cumyl dithiobenzoate as mediating agent in reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization.*
- [112] W. K. Cho, B. Kong, H. J. Park, J. Kim, W. Chegal, J. S. Choi, I. S. Choi, *Biomaterials* **2010**, *31*, 9565–9574. *Long-term stability of cell micropatterns on poly((3-(methacryloylamino)propyl)-dimethyl(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide)-patterned silicon oxide surfaces.*
- [113] W. K. Cho, B. Kong, I. S. Choi, *Langmuir* **2007**, *23*, 5678–5682. *Highly Efficient Non-Biofouling Coating of Zwitterionic Polymers: Poly((3-(methacryloylamino)propyl)-dimethyl(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide).*
- [114] Z. Zhang, S. Chen, Y. Chang, S. Jiang, *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 10799–10804. *Surface Grafted Sulfobetaine Polymers via Atom Transfer Radical Polymerization as Superlow Fouling Coatings.*
- [115] V. M. Monroy Soto, J. C. Galin, *Polymer* **1984**, *25*, 121–128. *Poly(sulphopropylbetaines): I. Synthesis and characterization.*
- [116] P. Koeberle, A. Laschewsky, *Macromolecules* **1994**, *27*, 2165–2173. *Hydrophobically Modified Zwitterionic Polymers: Synthesis, Bulk Properties, and Miscibility with Inorganic Salts.*
- [117] T. A. Wielema, J. B. F. N. Engberts, *Eur Polym J* **1987**, *23*, 947–950. *Zwitterionic polymers—I. Synthesis of a novel series of poly(vinylsulphobetaines). Effect of structure of polymer on solubility in water.*
- [118] M. Gauthier, T. Carrozzella, A. Penlidis, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 511–523. *Sulfobetaine zwitterionomers based on n-butyl acrylate and 2-ethoxyethyl acrylate: Monomer synthesis and copolymerization behavior.*
- [119] L. Sonnenschein, A. Seubert, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1101–1104. *Synthesis of a series of monomeric styrene sulfobetaine precursors.*
- [120] J. G. Weers, J. F. Rathman, F. U. Axe, C. A. Crichlow, L. D. Foland, D. R. Scheuing, R. J. Wiersema, A. G. Zielske, *Langmuir* **1991**, *7*, 854–867. *Effect of the intramolecular charge separation distance on the solution properties of betaines and sulfobetaines.*
- [121] D. Kratzer, *Diplomarbeit*, Karlsruher Institut für Technologie, **2011**. *Synthese zwitterionischer Methacryl-Monomere und deren Anwendung in der oberflächeninitiierten ATRP.*
- [122] A. Fujii, E. S. Cook, *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 502–505. *Probiotics. Antistaphylococcal and Antifibrinolytic Activities of omega-Amino- and omega-Auanidinoalkanesulfonic Acids.*
- [123] N. Gao, F. Zhang, S. Zhang, J. Liu, *J. Membr. Sci.* **2011**, *372*, 49–56. *Novel cardo poly(arylene ether sulfone)s with pendant sulfonated aliphatic side chains for proton exchange membranes.*
- [124] F. Gao, X. Yan, O. Zahr, A. Larsen, K. Vong, K. Auclair, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 5518–5522. *Synthesis and use of sulfonamide-, sulfoxide-, or sulfone-containing aminoglycoside-CoA bisubstrates as mechanistic probes for aminoglycoside N-6'-acetyltransferase.*

- [125] E. Fischer, A. Speier, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* **1895**, 28, 3252–3258. *Darstellung der Ester.*
- [126] A. Laschewsky, *Polysoaps/Stabilizers/Nitrogen-15 NMR*, Vol. 124, Springer Berlin Heidelberg, **1995**, pp. 1–86.
- [127] J. T. Kley, C. Unger, U. Massing, *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **1998**, 129, 173–185. *Synthesis of Isosteric Phosphono Analogs of Biologically Active Alkylphosphocholines.*
- [128] A. R. Maguire, S. J. Plunkett, S. Papot, M. Clynes, R. O'Connor, S. Touhey, *Bioorg. Med. Chem.* **2001**, 9, 745–762. *Synthesis of indomethacin analogues for evaluation as modulators of MRP activity.*
- [129] B. Neises, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, 17, 522–524. *Simple Method for the Esterification of Carboxylic Acids.*
- [130] N. Nakajima, Y. Ikada, *Bioconjug. Chem.* **1995**, 6, 123–130. *Mechanism of Amide Formation by Carbodiimide for Bioconjugation in Aqueous Media.*
- [131] G. T. Hermanson, *Bioconjugate Techniques (Third edition)* (Ed.: G. T. Hermanson), Academic Press, Boston, **2013**, pp. 259–273.
- [132] D. J. Keddie, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Macromolecules* **2012**, 45, 5321–5342. *RAFT Agent Design and Synthesis.*
- [133] D. Frank, M. Nieger, C. Friedmann, J. Lahann, S. Bräse, *Isr. J. Chem.* **2012**, 52, 143–148. *Functional Paracyclophanes: Synthesis of [2.2]Paracyclophanemethyldithiocarbonates Using Thione–Thiol Rearrangement of S,O-Dithiocarbonates (Benzyl Schönberg Rearrangement) at Mild Conditions.*
- [134] D. Frank, *Diplomarbeit*, Karlsruher Institut für Technologie, **2010**. *Synthese funktionalisierter [2.2]Paracyclophane für die oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisation.*
- [135] J. Meijer, P. Vermeer, L. Brandsma, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas* **1973**, 92, 601–604. *A simple preparative method for dithioesters.*
- [136] G. Moad, J. Chiefari, Y. K. Chong, J. Krstina, R. T. A. Mayadunne, A. Postma, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Polym. Int.* **2000**, 49, 993–1001. *Living free radical polymerization with reversible addition – fragmentation chain transfer (the life of RAFT).*
- [137] A. Alberti, M. Benaglia, M. Laus, K. Sparnacci, *The Journal of Organic Chemistry* **2002**, 67, 7911–7914. *A New Facile Synthesis of Tertiary Dithioesters.*
- [138] G. Bouhadir, N. Legrand, B. Quiclet-Sire, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 277–280. *A new practical synthesis of tertiary S-alkyl dithiocarbonates and related derivatives.*
- [139] S. H. Thang, Y. K. Chong, R. T. A. Mayadunne, G. Moad, E. Rizzardo, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2435–2438. *A novel synthesis of functional dithioesters, dithiocarbamates, xanthates and trithiocarbonates.*
- [140] K. Kanie, Y. Tanaka, K. Suzuki, M. Kuroboshi, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, 73, 471–484. *A Convenient Synthesis of Trifluoromethyl Ethers by Oxidative Desulfurization-Fluorination of Dithiocarbonates.*

- [141] J. Lee, O. Kim, S. Shim, B. Lee, S. Choe, *Macromolecular Research* **2005**, *13*, 236–242. *Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) bulk polymerization of styrene : Effect of R-group structures of carboxyl acid group functionalized RAFT agents.*
- [142] M. Drache, G. Schmidt-Naake, *Macromol. Symp.* **2007**, *259*, 397–405. *RAFT Polymerization - Investigation of the Initialization Period and Determination of the Transfer Coefficients.*
- [143] H. Yin, Z. Cheng, J. Zhu, X. Zhu, *Journal of Macromolecular Science, Part A* **2007**, *44*, 315–320. *RAFT Polymerization of Styrene in the Presence of 2-Nonyl-benzoimidazole-1-carbodithioic Acid Benzyl Ester.*
- [144] G. Moad, C. Barner-Kowollik, *Handbook of RAFT Polymerization*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2008**, pp. 51-104.
- [145] M. H. Stenzel, L. Cummins, G. E. Roberts, T. P. Davis, P. Vana, C. Barner-Kowollik, *Macromol Chem Physic* **2003**, *204*, 1160–1168. *Xanthate Mediated Living Polymerization of Vinyl Acetate: A Systematic Variation in MADIX/RAFT Agent Structure.*
- [146] J. F. Watts, J. Wolstenhome, *An Introduction to Surface Analysis by XPS and AES* John Wiley & Sons, Ltd **2003**,
- [147] T. Tischer, T. K. Claus, K. K. Oehlenschlaeger, V. Trouillet, M. Bruns, A. Welle, K. Linkert, A. S. Goldmann, H. G. Börner, C. Barner-Kowollik, *Macromol. Rapid Comm.* **2014**, *35*, 1121–1127. *Ambient Temperature Ligation of Diene Functional Polymer and Peptide Strands onto Cellulose via Photochemical and Thermal Protocols.*
- [148] M. Kaupp, A. S. Quick, C. Rodriguez-Emmenegger, A. Welle, V. Trouillet, O. Pop-Georgievski, M. Wegener, C. Barner-Kowollik, *Adv. Funct. Mater.* **2014**, *24*, 5649–5661. *Photo-Induced Functionalization of Spherical and Planar Surfaces via Caged Thioaldehyde End-Functional Polymers.*
- [149] S. R. Gondi, A. P. Vogt, B. S. Sumerlin, *Macromolecules* **2007**, *40*, 474–481. *Versatile Pathway to Functional Telechelics via RAFT Polymerization and Click Chemistry.*
- [150] Y. S. Ye, W. C. Shen, C. Y. Tseng, J. Rick, Y. J. Huang, F. C. Chang, B. J. Hwang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10656–10658. *Versatile grafting approaches to star-shaped POSS-containing hybrid polymers using RAFT polymerization and click chemistry.*
- [151] A. Vora, K. Singh, D. C. Webster, *Polymer* **2009**, *50*, 2768–2774. *A new approach to 3-miktoarm star polymers using a combination of reversible addition–fragmentation chain transfer (RAFT) and ring opening polymerization (ROP) via “Click” chemistry.*
- [152] A. Höhne, L. Yu, L. Mu, M. Reiher, U. Voigtmann, U. Klar, K. Graham, P. A. Schubiger, S. M. Ametamey, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3736–3743. *Organofluorosilanes as Model Compounds for <sup>18</sup>F-Labeled Silicon-Based PET Tracers and their Hydrolytic Stability: Experimental Data and Theoretical Calculations (PET=Positron Emission Tomography).*
- [153] A. Rieche, H. Gross, E. Höft, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 88–94. *Über  $\alpha$ -Halogenäther, IV. Synthesen aromatischer Aldehyde mit Dichlormethyl-alkyläthern.*
- [154] E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769–3772. *A synthetic method for formyl→ethynyl conversion (RCHO→RCCH or RCCR).*

- [155] S. Müller, B. Liepold, G. J. Roth, H. J. Bestmann, *Synlett* **1996**, 1996, 521–522. *An Improved One-pot Procedure for the Synthesis of Alkynes from Aldehydes.*
- [156] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467–4470. *A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines.*
- [157] L. Bondarenko, I. Dix, H. Hinrichs, H. Hopf, *Synthesis* **2004**, 2004, 2751–2759. *Cyclophanes. Part LII: Ethynyl[2.2]paracyclophanes - New Building Blocks for Molecular Scaffolding.*
- [158] Z. Li, T. S. Seo, J. Ju, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3143–3146. *1,3-Dipolar cycloaddition of azides with electron-deficient alkynes under mild condition in water.*
- [159] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004–2021. *Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions.*
- [160] R. Huisgen, G. Szeimies, L. Möbius, *Chem. Ber.* **1967**, 100, 2494–2507. *1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXXII. Kinetik der Additionen organischer Azide an CC-Mehrfachbindungen.*
- [161] W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromol. Rapid Comm.* **2007**, 28, 15–54. *‘Click’ Chemistry in Polymer and Materials Science.*
- [162] M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2952–3015. *Cu-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition.*
- [163] T. R. Chan, R. Hilgraf, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2853–2855. *Polytriazoles as Copper(I)-Stabilizing Ligands in Catalysis.*
- [164] V. Aucagne, K. D. Hänni, D. A. Leigh, P. J. Lusby, D. B. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2186–2187. *Catalytic “Click” Rotaxanes: A Substoichiometric Metal-Template Pathway to Mechanically Interlocked Architectures.*
- [165] P. Mobian, J.-P. Collin, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 4907–4909. *Efficient synthesis of a labile copper(I)-rotaxane complex using click chemistry.*
- [166] P. Lindemann, M. Tsotsalas, S. Shishatskiy, V. Abetz, P. Krolla-Sidenstein, C. Azucena, L. Monnereau, A. Beyer, A. Götzhäuser, V. Mugnaini, H. Gliemann, S. Bräse, C. Wöll, *Chem. Mater.* **2014**, 26, 7189–7193. *Preparation of Freestanding Conjugated Microporous Polymer Nanomembranes for Gas Separation.*
- [167] Z. Wang, J. Liu, H. K. Arslan, S. Grosjean, T. Hagendorn, H. Gliemann, S. Bräse, C. Wöll, *Langmuir* **2013**, 29, 15958–15964. *Post-Synthetic Modification of Metal–Organic Framework Thin Films Using Click Chemistry: The Importance of Strained C–C Triple Bonds.*
- [168] J.-F. Lutz, H. G. Börner, K. Weichenhan, *Macromol. Rapid Comm.* **2005**, 26, 514–518. *Combining Atom Transfer Radical Polymerization and Click Chemistry: A Versatile Method for the Preparation of End-Functional Polymers.*
- [169] A. P. Vogt, B. S. Sumerlin, *Macromolecules* **2006**, 39, 5286–5292. *An Efficient Route to Macromonomers via ATRP and Click Chemistry.*

- [170] B. S. Sumerlin, N. V. Tsarevsky, G. Louche, R. Y. Lee, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7540–7545. *Highly Efficient “Click” Functionalization of Poly(3-azidopropyl methacrylate) Prepared by ATRP.*
- [171] N. V. Tsarevsky, B. S. Sumerlin, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2005**, *38*, 3558–3561. *Step-Growth “Click” Coupling of Telechelic Polymers Prepared by Atom Transfer Radical Polymerization.*
- [172] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599. *A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes.*
- [173] S. Ciampi, T. Böcking, K. A. Kilian, M. James, J. B. Harper, J. J. Gooding, *Langmuir* **2007**, *23*, 9320–9329. *Functionalization of Acetylene-Terminated Monolayers on Si(100) Surfaces: A Click Chemistry Approach.*
- [174] D. Macmillan, J. Blanc, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2847–2850. *A novel neoglycopeptide linkage compatible with native chemical ligation.*
- [175] M. Touaibia, T. C. Shiao, A. Papadopoulos, J. Vaucher, Q. Wang, K. Benhamioud, R. Roy, *Chem. Commun.* **2007**, 380–382. *Tri- and hexavalent mannoside clusters as potential inhibitors of type 1 fimbriated bacteria using pentaerythritol and triazole linkages.*
- [176] M. J. Joralemon, R. K. O'Reilly, J. B. Matson, A. K. Nugent, C. J. Hawker, K. L. Wooley, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5436–5443. *Dendrimers Clicked Together Divergently.*
- [177] A. C. Gouget-Laemmel, J. Yang, M. A. Lodhi, A. Siriwardena, D. Aureau, R. Boukherroub, J. N. Chazalviel, F. Ozanam, S. Szunerits, *The Journal of Physical Chemistry C* **2012**, *117*, 368–375. *Functionalization of Azide-Terminated Silicon Surfaces with Glycans Using Click Chemistry: XPS and FTIR Study.*
- [178] M. D. de Tercero, M. Bruns, I. G. Martínez, M. Türk, U. Fehrenbacher, S. Jennewein, L. Barner, *Particle & Particle Systems Characterization* **2013**, *30*, 229–234. *Continuous Hydrothermal Synthesis of In Situ Functionalized Iron Oxide Nanoparticles: A General Strategy to Produce Metal Oxide Nanoparticles With Clickable Anchors.*
- [179] K. L. Yang, K. Cadwell, N. L. Abbott, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1819–1823. *Contact Printing of Metal Ions onto Carboxylate-Terminated Self-Assembled Monolayers.*
- [180] A. J. Inglis, C. Barner-Kowollik, *Macromol. Rapid Comm.* **2010**, *31*, 1247–1266. *Ultra Rapid Approaches to Mild Macromolecular Conjugation.*
- [181] S. Ciampi, M. James, P. Michaels, J. J. Gooding, *Langmuir* **2011**, *27*, 6940–6949. *Tandem “Click” Reactions at Acetylene-Terminated Si(100) Monolayers.*
- [182] M. James, S. Ciampi, T. A. Darwish, T. L. Hanley, S. O. Sylvester, J. J. Gooding, *Langmuir* **2011**, *27*, 10753–10762. *Nanoscale Water Condensation on Click-Functionalized Self-Assembled Monolayers.*
- [183] M. P. Seah, W. A. Dench, *Surf. Interface Anal.* **1979**, *1*, 2–11. *Quantitative electron spectroscopy of surfaces: A standard data base for electron inelastic mean free paths in solids.*

- [184] G. Duan, C. Zhang, A. Li, X. Yang, L. Lu, X. Wang, *Nanoscale Research Letters* **2008**, *3*, 118–122. *Preparation and Characterization of Mesoporous Zirconia Made by Using a Poly (methyl methacrylate) Template.*
- [185] Y. Terayama, M. Kikuchi, M. Kobayashi, A. Takahara, *Macromolecules* **2011**, *44*, 104–111. *Well-Defined Poly(sulfobetaine) Brushes Prepared by Surface-Initiated ATRP Using a Fluoroalcohol and Ionic Liquids as the Solvents.*
- [186] O. Azzaroni, A. A. Brown, W. T. S. Huck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1770–1774. *UCST Wetting Transitions of Polyzwitterionic Brushes Driven by Self-Association.*
- [187] M. S. Donovan, B. S. Sumerlin, A. B. Lowe, C. L. McCormick, *Macromolecules* **2002**, *35*, 8663–8666. *Controlled/"living" polymerization of sulfobetaine monomers directly in aqueous media via RAFT.*
- [188] C. Rodriguez-Emmenegger, B. V. Schmidt, Z. Sedlakova, V. Subr, A. B. Alles, E. Brynda, C. Barner-Kowollik, *Macromol Rapid Commun* **2011**, *32*, 958–965. *Low temperature aqueous living/controlled (RAFT) polymerization of carboxybetaine methacrylamide up to high molecular weights.*
- [189] C. Gabler, C. Tomastik, J. Brenner, L. Pisarova, N. Doerr, G. Allmaier, *Green Chemistry* **2011**, *13*, 2869–2877. *Corrosion properties of ammonium based ionic liquids evaluated by SEM-EDX, XPS and ICP-OES.*
- [190] N. Cheng, A. A. Brown, O. Azzaroni, W. T. S. Huck, *Macromolecules* **2008**, *41*, 6317–6321. *Thickness-Dependent Properties of Polyzwitterionic Brushes.*
- [191] D. Kratzer, L. Barner, C. Friedmann, S. Bräse, J. Lahann, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 8064–8071. *A Synthetic Route to Sulfobetaine Methacrylates with Varying Charge Distance.*
- [192] K. L. Parry, A. G. Shard, R. D. Short, R. G. White, J. D. Whittle, A. Wright, *Surf. Interface Anal.* **2006**, *38*, 1497–1504. *ARXPS characterisation of plasma polymerised surface chemical gradients.*
- [193] J. H. Scofield, *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* **1976**, *8*, 129–137. *Hartree-Slater subshell photoionization cross-sections at 1254 and 1487 eV.*
- [194] F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 5329–5334. *Zur nomenklatur der phane.*
- [195] F. Vögtle, P. Neumann, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 5847–5873. *Zur nomenklatur der phane—II.*
- [196] V. Rozenberg, E. Sergeeva, H. Hopf, *Modern Cyclophane Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2005**, pp. 435–462.
- [197] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 385–415. *Specification of Molecular Chirality.*
- [198] L. Ernst, *Liebigs Annalen* **1995**, *1995*, 13–17. *The conformational equilibrium of [2.2]paracyclophanes in solution.*
- [199] L. Czuchajowski, S. Goszczynski, A. K. Wisor, *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, *25*, 1343–1349. *The study of atropoisomers of meso-tetrakis[2.2]paracyclophanylporphyrin.*

- [200] J. Lahann, D. Klee, H. Höcker, *Macromol. Rapid Comm.* **1998**, *19*, 441–444. *Chemical vapour deposition polymerization of substituted [2.2]paracyclophanes.*
- [201] J. F. Waters, J. K. Sutter, M. A. B. Meador, L. J. Baldwin, M. A. Meador, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1991**, *29*, 1917–1924. *Addition curing thermosets endcapped with 4-amino [2.2]paracyclophane.*
- [202] Z.-C. Wang, X.-D. Xu, C.-S. Chen, G.-R. Wang, B. Wang, X.-Z. Zhang, R.-X. Zhuo, *Colloids Surf., B* **2008**, *67*, 245–252. *Study on novel hydrogels based on thermosensitive PNIPAAm with pH sensitive PDMAEMA grafts.*
- [203] D. Popescu, H. Keul, M. Moeller, *Macromol Chem Phys* **2009**, *210*, 123–139. *Highly Functional Poly(meth)acrylates via Cascade Reaction.*
- [204] M. N. Tchoul, S. P. Fillery, H. Koerner, L. F. Drummy, F. T. Oyerokun, P. A. Mirau, M. F. Durstock, R. A. Vaia, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 1749–1759. *Assemblies of Titanium Dioxide-Polystyrene Hybrid Nanoparticles for Dielectric Applications.*
- [205] R. Srinivasan, L. P. Tan, H. Wu, P.-Y. Yang, K. A. Kalesh, S. Q. Yao, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1821–1828. *High-throughput synthesis of azide libraries suitable for direct "click" chemistry and in situ screening.*

## 10 Anhang

### 10.1 Publikationen, Konferenzbeiträge, Sonstiges

#### 10.1.1 Publikationen in Fachzeitschriften

- 1) J. F. Schneider, M. B. Lauber, V. Muhr, D. Kratzer, J. Paradies, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 4323–4327. *Readily available hydrogen bond catalysts for the asymmetric transfer hydrogenation of nitroolefins.*
- 2) D. Kratzer, F. Bally, A. M. Ross, T. Eyster, L. Barner, S. Bräse, C. Barner-Kowollik, J. Lahann, *Polym. Adv. Technol.* **2013**, 24, 139–140. *Functional polymer coatings for the fabrication of cell culture substrates.*
- 3) D. Kratzer, L. Barner, C. Friedmann, S. Bräse, J. Lahann, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 36, 8064–8071. *A synthetic route to sulfobetaine methacrylates with varying charge distance.*

#### 10.1.2 Patent

- 1) D. Kratzer, C. Friedmann, J. Lahann, Deutsche Patentanmeldung DE 102012110156 A1, **2014**. *Verfahren zur Herstellung von zwitterionischen Monomeren sowie die Verwendung dieser Monomere.*

#### 10.1.3 Posterbeiträge

- 1) D. Kratzer, F. Bally, A. M. Ross, T. Eyster, L. Barner, S. Bräse, C. Barner-Kowollik, J. Lahann. *12<sup>th</sup> Polymers for Advanced Technologies International Conference 2013*, Berlin, Deutschland, 29.09–02.10. *Functional polymer coatings for the fabrication of cell culture substrates.*
- 2) D. Kratzer, L. Barner, V. Trouillet, X. Deng, S. Bräse, C. Barner-Kowollik, J. Lahann. *Polydays: Beyond self assembly – making polymeric materials more versatile 2014*,

---

Berlin, Deutschland, 30.09–02.10. *CVD-based S-RAFT polymerization for the fabrication of potential biomaterials.*

- 3) J. Weiß, D. Kratzer, J. Lahann. *Polydays: Beyond self assembly – making polymeric materials more versatile* **2014**, Berlin, Deutschland, 30.09–02.10. *Ketene acetals and N-substituted maleimids: A novel class of alternating, degradable polymers.*

#### **10.1.4 Fortbildungen**

- 1) SAVVY Winter School 2015: *Hierarchically nanostructured materials*, Les Diablerets, Schweiz, 10.02–11.02.2015.

## 10.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei all denen bedanken, die direkt oder indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Mein Dank gilt zuallererst meinem Doktorvater Prof. Dr. Jörg Lahann und unserem Kooperationspartner Prof. Dr. Stefan Bräse für die freundliche Aufnahme in die jeweiligen Arbeitskreise, die überaus interessante und facettenreiche Aufgabenstellung, die Bereitstellung optimaler Arbeitsbedingungen, sowie das Vertrauen, dass mir während meiner gesamten Promotion entgegengebracht wurde. Die Arbeit in einem internationalen Team hat vor allem durch ihre Abwechslung und Vielfalt sehr viel Spaß gemacht.

Ein weiteres großes Dankeschön gebührt dem Sekretärinnen- und Managementteam des IFG, Astrid Biedermann, Stefanie Sellheim-Ret und Dr. Angela Weiss, die mit ihrer freundlichen und hilfsbereiten Art immer eine große Hilfe in allen organisatorischen und bürokratischen Angelegenheiten waren.

Des Weiteren danke ich dem Institut für Nanotechnologie für die Bereitstellung des NMR-Spektrometers und der analytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie für die Analyse meiner Proben. Insbesondere bei Vanessa Trouillet aus dem Arbeitskreis von Dr. Michael Bruns am Institut für Angewandte Materialien – Energiespeichersysteme (IAM-ESS) möchte ich mich für die XPS-Analysen und die große Hilfe bei der Auswertung der Spektren bedanken. Bei Dr. Xiaopei Deng von unserer Partnergruppe in Michigan möchte ich mich für die Herstellung der CVD-Beschichtung bedanken.

Ein besonderes Dankeschön geht an Dr. Christian Friedmann für die kompetente und lehrreiche Beratung in allen fachlichen Fragen, die Tipps und Tricks die meinen Laboralltag nachhaltig geprägt haben und für eine immer freundschaftliche und lustige Atmosphäre. Bei Dr. Leonie Barner möchte ich mich ebenfalls ganz besonders für die fachliche Beratung und die Unterstützung in allen organisatorischen Angelegenheiten bedanken.

Für die kritische Durchsicht dieser Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Korrekturlesern Dr. Leonie Barner, Dr. Meike König, Christoph Hussal und Vanessa Trouillet bedanken.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei meinen Auszubildenden Melanie Becker und Nicole Lenssen für ihre tatkräftige Unterstützung im Labor.

Bei allen Kollegen, ehemaligen Mitarbeitern und Gästen mit denen ich während meiner Zeit am IFG zusammenarbeiten durfte möchte ich mich für eine lehrreiche und schöne Zeit bedanken. Die Arbeit in diesem freundschaftlichen, lockeren und stets unterhaltsamen Umfeld hat

---

mir immer größte Freude bereitet. Ein besonderer Dank gebührt dabei meinen Laborkollegen und Freunden Dr. Christian Friedmann, Dr. Caroline Hartmann, Dr. Ekaterina Sokolovskaya, Dr. Aftin Ross, Alessandro Donini, Dr. Florence Bally, Dr. Jan Weiß, Artak Shahnas, Fabrice Laye, Christoph Hussal, Dr. Meike König, Gowthamy Venkidasubramonian und Dr. Denise Paula da Cunha. Viele von euch sind über die Arbeit hinaus zu einem wichtigen Teil in meinem Leben geworden. Danke für schöne Zeit!

Großer Dank gebührt ebenfalls meiner Mutter Birgit, sowie Carsten die es mir durch ihre Unterstützung ermöglicht haben, meine Ziele und Träume zu verwirklichen.