

Synthese amphiphiler Blockcopolymerer und deren Anwendung in der Nanopartikel-basierter Katalyse

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

Technische Universität Dortmund
Fakultät für Chemie und Chemische Biologie
Arbeitsgruppe Polymere Hybridsysteme

Vorgelegt von
David Pelzer
aus Wilhelmshaven

Dortmund, 2020

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom März 2016 bis Juni 2020 unter der Leitung von Herrn *Prof. Dr. Ralf Weberskirch* an der Fakultät Chemie und Chemische Biologie der Technischen Universität Dortmund erstellt.

1. Gutachter: Prof. Dr. Ralf Weberskirch

2. Gutachter: Prof. Dr. Norbert Krause

Eingereicht am: 12.06.2020

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn *Professor Ralf Weberskirch* für das interessante Promotionsthema, die zahlreichen Fachgespräche, seine Unterstützung, die gewährte Forschungsfreiheit sowie das mir entgegengebrachte Vertrauen bedanken.

Herrn *Professor Norbert Krause* möchte ich herzlich für die Übernahme des Koreferats danken.

Ich danke Herrn *Dr. Sebastian Zühlke* sowie Frau *Carina Seitz* vom Institut für Umweltforschung an der Technischen Universität Dortmund für die Durchführung zahlreicher HPLC-HRMS-Messungen. Mein besonderer Dank gilt Herrn *Michael Kubicki* für seine stete Hilfsbereitschaft in analytischen Fragestellungen.

Mein Dank gilt ebenso dem Arbeitskreis von *Professor Jörg Tiller*, im Besonderen Frau *Monika Meuris* sowie Herrn *Volker Brandt* für die Anfertigung der TEM-Aufnahmen.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitern der NMR-Abteilung für die Zuverlässigkeit und die Durchführung zahlreicher Messungen. Mein besonderer Dank gilt Herrn *Professor Wolf Hiller* und Herrn *Bastian Grabe* für die Anfertigung von DOSY-NMR-Spektren und der Hilfestellung bei der Interpretation.

Herrn *Markus Hüffner* danke ich für die Messung zahlreicher Elementaranalysen.

Weiterer Dank gilt all meinen Praktikanten und Herrn *Moritz Brückner*, an dessen Ausbildung zum Chemielaboranten ich beteiligt sein durfte, sowie meinen Masterstudenten *Sascha Wilhelm*, *Marvin Dieter* und *Leonie Schoofs* für ihr Interesse und die große Mithilfe bei der Durchführung zahlreicher Synthesen und Messungen.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitern der Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, insbesondere bei Frau *Dr. Lyuba Iovkova*, Frau *Dr. Alexandra Behler*, Herrn *Andreas Hammer* und Frau *Andrea Bokelmann* für die stete Hilfsbereitschaft. Besonderer Dank soll an dieser Stelle Frau *Katja Weber* und Frau *Silvia Lessing* zukommen, die mir bei jeglichen Fragen zur Seite standen.

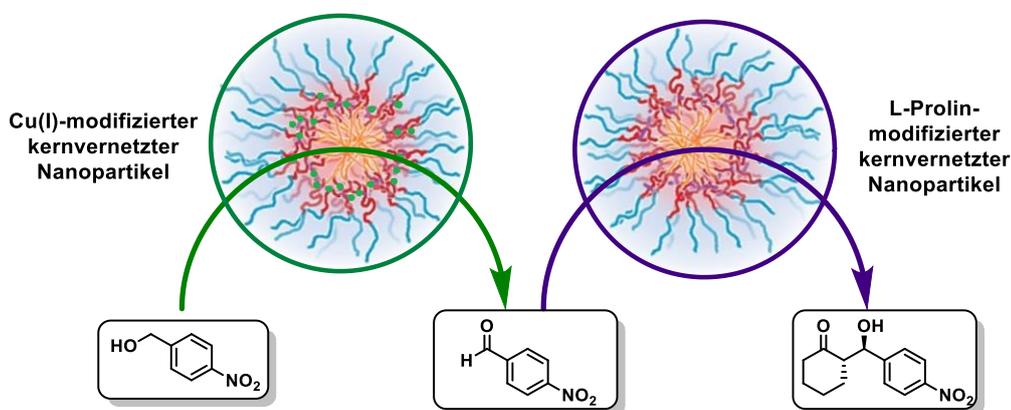
Mein Dank gilt allen aktuellen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreis *Weberskirch* für die positive Arbeitsatmosphäre, die anregenden Diskussionen, sowohl was Fachthemen als auch Allgemeines betrifft, sowie unzählige gemeinsame Mensagänge. Besonders danke ich *Dr. Anne-Larissa Kampmann, Dr. Irene Pretzer, Dr. Henning Sand, Dr. Andrea Ernst, Hanne Petersen* (mein Doktoranden-Zwilling) und *Michael Luksin* für die Freundschaft, welche uns über die gemeinsame Zeit am Arbeitskreis hinaus verbindet. Bei *Max Jopen, Nils Stamm* und *Florian Pätzold* bedanke ich mich für unzählige Brettspiel-Abenteuer, bei *Christian Gramse, Marvin Dieter* und *Yannik Olszowy* für die gute Zeit als Büro-Buddies (Me and the Boys). Weiterer Dank gelten: *Dr. Patrick Bolduan, Dr. Sotoodeh Mohammadi, Dr. Golnaz Bissadi* und *Omar Sallouh*.

Bei *Dr. Eva Barth* bedanke ich mich für die großartige Zeit während und nach dem Masterstudium an der TU Dortmund. Meiner Bremen-Crew, *Caren, Ahmad* und *Tunay* möchte ich für die wunderbare Zeit während des Bachelorstudiums an der Universität Bremen danken. Mit euch zusammen habe ich den Grundstein gelegt und ohne euch wäre die Zeit nicht einmal halb so schön gewesen!

Mein allerherzlichster Dank soll an dieser Stelle meinem Vater *Frank* und meiner Partnerin *Wiebke* gelten. Egal wie es lief, ich konnte mich immer auf eure Unterstützung verlassen. Und egal was die Zukunft bringt, ich weiß ich kann auf euch zählen. Ihr habt einen enormen Anteil daran, dass ich die Herausforderung einer Promotion annehmen konnte und diese überwunden habe. Vielen Dank!

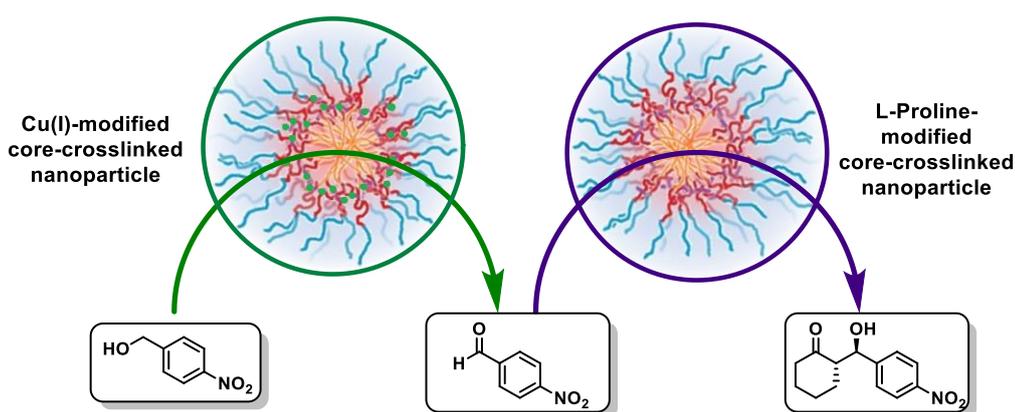
Kurzfassung

Die nachhaltige Gestaltung chemischer Prozesse vom Labor- bis zum Industriemaßstab unter Beachtung der Aspekte der *Grünen Chemie* ist ein Kernbestandteil moderner Syntheseplanung. Hierzu zählen neben der Katalyse an sich auch die Atomökonomie, Katalysatorrückgewinnung, Vermeidung von Abfallprodukten, die Verwendung günstiger und umweltfreundlicher Ausgangsstoffe und Lösungsmittel sowie Arbeitssicherheit. Um diese Punkte miteinander zu verbinden, wurden im Rahmen der vorliegenden Dissertation Katalysatoren an maßgeschneiderten amphiphilen Blockcopolymeren immobilisiert, welche mittels RAFT-Polymerisation aufgebaut wurden. Diese sind in der Lage, im wässrigen Medium oberhalb der kritischen Mizellbildungskonzentration Mizellen zu bilden. Über die kovalente Inkorporation katalytisch aktiver Spezies in dem hydrophoben Bereich der Blockcopolymeren können die entstehenden Überstrukturen als Nanoreaktoren funktionieren und einzelne Reaktionen bzw. Reaktionssequenzen in Wasser als Lösungsmittel durchgeführt werden. Konkret untersucht wurden hierbei L-Prolin für asymmetrische Aldolreaktionen und ein Cu(I)/N-Oxyl-System für die aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL. Eine kovalente Kernvernetzung hergestellter Polymere wurde durchgeführt, um die Systeme zu stabilisieren und somit kompatibel für den Einsatz von zwei oder mehr Katalysatoren in einer Eintopf-Katalyse zu machen. Ebenso wurden die Polymere kovalent auf Silicapartikeln immobilisiert, wobei eine Rückgewinnung der Katalysatoren durch physikalische Trennverfahren ermöglicht wurde und der quasi-homogene Katalyseansatz bewahrt blieb. Eine Eignung dieser Systeme für die jeweiligen Einzelreaktionen im wässrigen Medium konnte bewiesen werden. Zusätzlich wurden die kernstabilisierten Systeme gemeinsam in Eintopf- und Tandemkatalysen verwendet und die beiden Einzelkatalysen so miteinander zu einer mehrstufigen Katalyse verbunden. Hierbei führten vor allem die sequenziellen Eintopf-Katalysen zu vielversprechenden Ergebnissen.



Abstract

The sustainable design of chemical processes from laboratory to industrial scale by taking into account the aspects of *Green Chemistry* is a core component of modern synthesis planning. In addition to catalysis per se, this also includes atom economy, catalyst recovery, avoidance of waste products, the use of cheap and environmentally friendly starting materials and solvents, and occupational safety. In order to connect all these aspects, catalysts were immobilized on tailor-made amphiphilic block copolymers, which were built up by RAFT-polymerization, in the context of the present dissertation. They are able to form micelles in an aqueous medium above the critical micelle concentration. Through the covalent incorporation of catalytically active species in the hydrophobic region of the block copolymers, they can function as nanoreactors and allow to carry out single step or multiple step reaction sequences in water as reaction medium. Specifically, L-proline for asymmetric aldol reactions and a Cu(I)/N-Oxyl system for the aerobic oxidation of alcohols according to STAHL were investigated. A covalent core crosslinking of prepared polymers was performed to stabilize the systems and make them compatible for the use of two or more catalysts in a one-pot catalysis. Likewise, the polymers were covalently immobilized on silica particles, allowing recovery of the catalysts by physical separation processes while preserving the quasi-homogeneous catalysis approach. The suitability of these systems for the respective individual reactions in an aqueous medium was proven. In addition, the core-stabilized systems were jointly used in one-pot- and tandem catalysis, thus combining the two individual catalysts to form a multi-step catalysis. Sequential one-pot catalysis in particular led to promising results.



Inhaltsverzeichnis

1.	Motivation.....	1
2.	Einleitung	2
2.1	Die Prinzipien der <i>Grünen Chemie</i>	2
2.2	Grundlagen der Katalyse.....	5
2.3	Amphiphile in der Katalyse: Tenside und Blockcopolymere.....	8
2.3.1	Tenside und mizellare Katalyse.....	8
2.3.2	Amphiphile Blockcopolymere und kernvernetzte Nanopartikel	13
2.4	Freie und kontrolliert radikalische Polymerisationen.....	18
2.5	Die RAFT-Polymerisation.....	21
3.	Aufgabenstellung und Zielsetzung	27
4.	L-Prolin-katalysierte asymmetrische Aldolreaktion in Wasser.....	30
4.1	L-Prolin als Katalysator	30
4.2	Stand der Forschung: Immobilisierung von L-Prolin an Polymeren	33
4.3	Stand der Forschung: Immobilisierung von Prolin an Silica	36
4.4	Zielsetzung.....	38
4.5	Ergebnisse und Diskussion: Immobilisierung von L-Prolin.....	39
4.5.1	Mizellen und kernvernetzte Nanopartikel.....	39
4.5.2	Immobilisierung über den <i>grafting-onto</i> -Ansatz	57
4.5.3	Immobilisierung über den <i>grafting-from</i> -Ansatz	71
4.6	Ergebnisse und Diskussion: Asymmetrische Aldolreaktionen.....	79
4.6.1	Mizellare Katalyse	79
4.6.2	Katalyse mittels kernvernetzter Nanopartikel.....	89
4.6.3	Katalyse mittels Polymer-Silica-Hybridpartikeln.....	92
4.6.4	Rezyklierungsexperimente	95
4.6.5	Abschließender Vergleich mit der Literatur.....	99
4.7	Zusammenfassung.....	102
5.	Kupfer(I)/N-Oxyl-katalysierte aerobe Oxidation von Alkoholen in Wasser... 105	
5.1	Historischer Kontext	105
5.2	Aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL.....	108
5.3	Stand der Forschung: Immobilisierung und wässrige Reaktionsbedingungen	113
5.4	Zielsetzung.....	120
5.5	Ergebnisse und Diskussion: Immobilisierung von MeOBiPy.....	121
5.5.1	Monomersynthese.....	121
5.5.2	Synthese amphiphiler Blockcopolymere.....	124
5.5.3	Synthese kernvernetzter Nanopartikel.....	130
5.6	Ergebnisse und Diskussion: Aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL 133	
5.6.2	Abschließender Literaturvergleich	140

5.7	Zusammenfassung.....	141
6.	Sequenzielle Eintopf-Katalyse und orthogonale Tandemkatalyse	145
6.1	Einführung in die Eintopf- und Tandemkatalyse	146
6.2	Polymere (Nano)Reaktoren zur Kompartimentierung von Katalysatoren....	149
6.3	Zielsetzung	154
6.4	Ergebnisse und Diskussion	155
6.4.1	Untersuchungen zur Katalysatorkompatibilität.....	155
6.4.2	Anwendung kernvernetzter Nanopartikel in wässrigen, orthogonalen Tandemreaktionen und sequenziellen Eintopf-Katalysen	165
6.5	Zusammenfassung.....	174
7.	Zusammenfassung und Ausblick.....	177
8.	Experimenteller Teil	191
8.1	Allgemeine Arbeitstechniken, verwendete Chemikalien und Geräte.....	191
8.2	Präparative Vorschriften.....	195
8.2.1	Synthese niedermolekularer Verbindungen.....	195
8.2.2	Polymersynthesen.....	203
8.2.3	Kernvernetzung und Immobilisierung	215
8.2.4	Polymeranaloge Entschützungsreaktionen und Endgruppenabspaltungen	216
8.2.5	Katalysen	217
9.	Literaturverzeichnis	225
10.	Anhang	240
10.1	Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	240
10.2	Abbildungsverzeichnis	245
10.3	Tabellenverzeichnis	255
10.4	NMR-Spektren	258
10.5	Eidesstattliche Versicherung	280

1. Motivation

Exponentielles Bevölkerungswachstum und technologischer Fortschritt führen zu der fortlaufenden Notwendigkeit, Produktionskapazitäten der chemischen Industrie zu erhöhen. Hiermit verbunden ist ein immerzu steigender Bedarf an Rohstoffen und Energie, wobei unweigerlich auch der Ausstoß an Abfallprodukten immer weiter zunimmt. Um den Energie- und Rohstoffaufwand zu minimieren, Kosten zu senken, sowie Syntheseprozesse selektiver zu gestalten, werden heute bereits ca. 90% der chemischen Industrieprozesse unter Einsatz von Katalysatoren durchgeführt. Hierbei spielt nicht nur das Recycling des Katalysators eine große Rolle für die Umwelt und für die entstehenden Kosten, sondern auch der Einsatz organischer, mitunter toxischer Lösungsmittel stellen ein Kernproblem in Bezug auf die Nachhaltigkeit chemischer Prozesse dar. Neben kontaminierten Produktionsabwässern sind organische Lösungsmittelabfälle für 77% der industriellen Abfallmenge verantwortlich.

Um das Lösungsmittel-Dilemma zu lösen, ist die Umstellung industrieller Prozesse auf lösungsmittelfreie Synthesen bzw. der Einsatz nicht-toxischer, kostengünstiger Lösungsmittelalternativen ein Ansatz. Für letzteres kommt Wasser in Frage, welches umweltfreundlich, kostengünstig und global größtenteils leicht zugänglich ist. Wasser als Lösungsmittel stellt jedoch oftmals ein Problem für katalysierte Reaktionen dar, da sowohl die Katalysatoren als auch die Reaktionen meistens wasserempfindlich sind.

Zur gleichzeitigen Lösung beider dargelegten Problemstellungen stellt die Immobilisierung von Katalysatoren an amphiphilen Blockcopolymeren und deren Einsatz in der wässrigen, mizellaren Katalyse ein vielversprechendes Konzept dar. Hierbei kann das wässrige Reaktionsmedium vom Reaktionsraum abgetrennt werden, um so auch wasserempfindliche Reaktionen realisieren zu können. Aus diesem Grund beschäftigt sich die vorliegende Dissertation mit der Synthese und Charakterisierung von amphiphilen Blockcopolymeren für den Einsatz in der wässrigen asymmetrischen Aldolreaktion, der aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL sowie der kombinierten Anwendung in Eintopf- und Tandemkatalysen.

2. Einleitung

Die industrielle Revolution und die Entwicklung der großtechnischen Ammoniaksynthese aus Stickstoff durch HABER und BOSCH, bahnbrechende Entwicklungen der letzten Jahrhunderte, führten zu einem exponentiellen Wachstum der Weltbevölkerung.^[1] Von derzeit 7.71 Milliarden Menschen (Stand 2019) wird bis zum Jahr 2025 mit einem Wachstum auf 8.20 Milliarden Menschen gerechnet, Tendenz steigend.^[2] Die Bedürfnisse der wachsenden Gesellschaft zu decken, stellt die moderne Chemie- und Nahrungsmittelindustrie vor große Herausforderungen, wie beispielsweise die Notwendigkeit, Produktionskapazitäten fortwährend zu erhöhen. In Konsequenz führt dies unweigerlich zu Ressourcenknappheiten sowie steigenden Schadstoffausstößen. Neben der Rodung von Anbauflächen und der damit verbundenen, unwiederbringlichen Zerstörung einzigartiger Biotop, der Überfischung der Meere und der Verknappung natürlich vorkommender Rohstoffe, ist es vor allem auch der Ausstoß an Treibhausgasen und Produktionsabfällen, welcher nicht nur eine industrielle, sondern auch eine gesamtgesellschaftliche Problematik darstellt. Dies macht ein radikales Umdenken über den Umgang mit unserer Umwelt und ein nachhaltiges Handeln notwendig.

2.1 Die Prinzipien der *Grünen Chemie*

Für eine Bewertung industrieller chemischer Prozesse im Rahmen ihrer ökologischen Gewichtung formulierte SHELDON bereits 1992 als Maßeinheit den *Environmental-Factor* (E-Faktor, Gleichung 1).

$$\text{E-Faktor} = \frac{\text{Absolute Masse anfallenden Abfalls (kg)}}{\text{Masse an Produkt (kg)}}$$

Gleichung 1: E-Faktor nach SHELDON.^[3]

Über das Verhältnis von anfallender Abfallmenge zur erhaltenen Produktmenge konnte so eine Einschätzung über die ökologische Gewichtung industrieller chemischer Prozesse getroffen werden. Einige Beispiele sind in Abbildung 1 dargestellt.^[3]

Abbildung 1: E-Faktoren für ausgewählte Zweige der chemischen Industrie.^[3]

Industriezweig	Produktionsmenge [t/a]	E-Faktor	Abfallmengen [t/a]
Erdölraffinerie	10^6 - 10^8	<0.1	10^5 - 10^7
Massenchemikalien	10^4 - 10^6	<1-5	10^4 - 5×10^6
Feinchemikalien	10^2 - 10^4	5-50	5×10^2 - 5×10^5
Pharmazeutische Produkte	10 - 10^3	25->100	2.5×10^2 - 10^5

Hierbei bilden Lösungsmittel und kontaminiertes Produktionsabwasser mit ca. 77% den größten Anteil des industriellen Abfalls.^[4] Zur ökologischen Verbesserung chemischer Prozesse folgten Arbeiten von ANASTAS und WARNER. Diese prägten im Jahr 1998 den Begriff der *Grünen Chemie* unter dem Leitsatz: „*Grüne Chemie* nutzt effizient (vorzugsweise erneuerbare) Rohstoffe, verringert Abfälle und vermeidet die Verwendung von giftigen und/oder gefährlichen Reagenzien und Lösungsmitteln bei der Herstellung und Anwendung von chemischen Produkten.“^[5] Zusätzlich formulierten sie die zwölf

Prinzipien der *Grünen Chemie* (Abbildung 2). Diese sollten fortan eine Richtlinie zur nachhaltigen und verantwortungsbewussten Planung chemischer Prozess dienen.^[5]

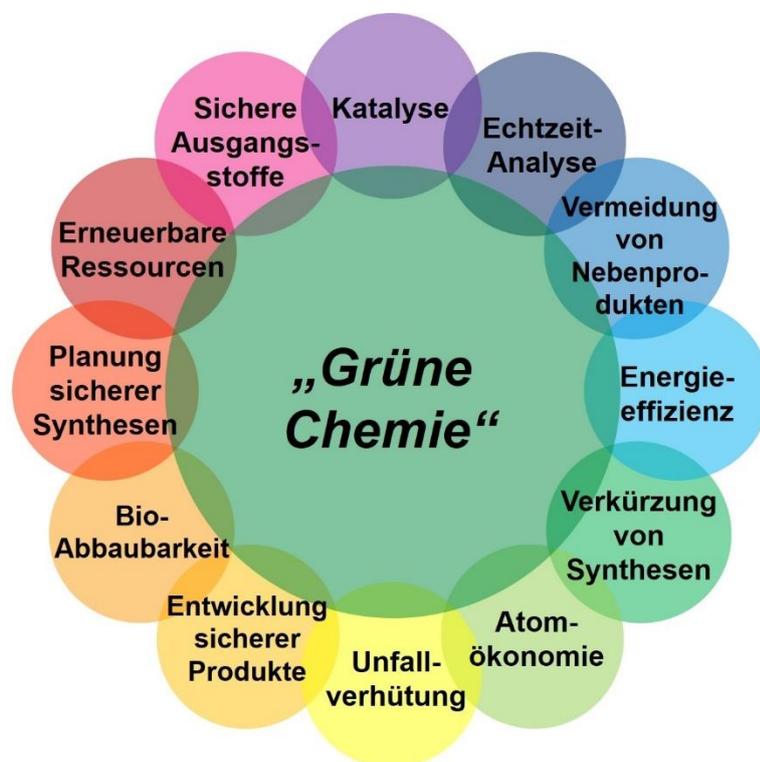


Abbildung 2: Die zwölf Prinzipien der Grünen Chemie nach ANASTAS und WARNER.^[5]

Die von ANASTAS und WARNER formulierten Prinzipien wurden auf europapolitischer Ebene in den zwölf Leitgedanken zum Stand der besten verfügbaren Technik im Anhang IV der Richtlinie zur Integrierten Vermeidung und Verminderung von Umweltverschmutzung (IVU-Richtlinie 96/61/EG) aufgegriffen. Diese sollen den Anspruch einer nachhaltigen Produktion an die Chemiebranche zum Ausdruck bringen. Das Umweltbundesamt hat gemeinsam mit der *Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung* (OECD) im Jahr 2004 diese Prinzipien erweitert und formulierte dabei fünf Kernkriterien für nachhaltige Chemie.^[6]

Qualitative Entwicklung: Ungefährliche Stoffe, oder wo dies nicht möglich ist, Stoffe mit geringer Gefährlichkeit für Mensch und Umwelt einsetzen und ressourcenschonend produzierte und langlebige Produkte herstellen.

Quantitative Entwicklung: Verbrauch von Ressourcen verringern, die möglichst erneuerbar sind; Emissionen oder Einträge von Chemikalien oder Schadstoffen in die Umwelt vermeiden, oder wo dies nicht möglich ist, diese zu verringern; diese Maßnahmen helfen, Kosten zu sparen.

Umfassende Lebenswegbetrachtung: Analyse von Rohstoffgewinnung, Herstellung, Weiterverarbeitung, Anwendung und Entsorgung von Chemikalien und Produkten, um den Ressourcen- und Energieverbrauch zu senken und gefährliche Stoffe zu vermeiden.

Aktion statt Reaktion: Bereits im Vorfeld vermeiden, dass Chemikalien während ihres Lebenswegs Umwelt und menschliche Gesundheit gefährden und die Umwelt als Quelle und Senke überbeanspruchen; Schadenskosten und damit wirtschaftliche Risiken der Unternehmen und Sanierungskosten für den Staat vermeiden.

Wirtschaftliche Innovation: Nachhaltigere Chemikalien, Produkte und Produktionsweisen schaffen Vertrauen bei industriellen Anwendern und privaten Konsumenten und erschließen damit Wettbewerbsvorteile.

2.2 Grundlagen der Katalyse

Die Katalyse stellt eines der zwölf Prinzipien der *Grünen Chemie* dar. Die Definition eines Katalysators, welche bis dato Gültigkeit besitzt, lieferte OSTWALD bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts. So ist ein Katalysator: „*Ein Stoff, der die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion erhöht, ohne dabei selbst verbraucht zu werden und ohne die Lage des thermodynamischen Gleichgewichts zu verändern.*”^[7] Die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit folgt aus der Herabsetzung der Aktivierungsenergie einer chemischen Reaktion durch ein Katalysator-Substrat-Intermediat. Es kommt zu einer Veränderung der Reaktionspfade, jedoch nicht der Gesamtreaktion. Dies wird anhand der schematischen Darstellung in Abbildung 3 deutlich:

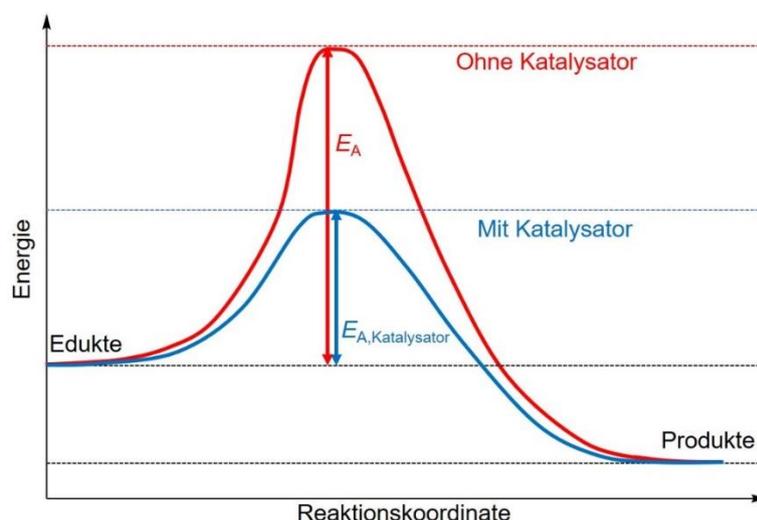


Abbildung 3: Energetischer Verlauf einer Reaktion mit (blau) und ohne (rot) Einwirkung eines Katalysators.

Bei Betrachtung des in Abbildung 3 dargestellten Energiediagramms ist ersichtlich, dass der Einsatz eines Katalysators die Aktivierungsenergie der Reaktion herabsetzt, wobei die freie Enthalpie des Produktes nicht verändert wird. Hierdurch kann die kinetische Hemmung einer ansonsten thermodynamisch favorisierten Reaktion überwunden werden. Diese Darstellung dient jedoch nur zur Verdeutlichung des Prinzips, tatsächlich verfügen die beiden Reaktionspfade auch über zwei unterschiedliche Reaktionskoordinaten. Über die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit eines bestimmten Reaktionsweges gegenüber verschiedenen, möglichen Konkurrenzreaktionen kann außerdem die Selektivität zu Gunsten eines gewünschten Produktes beeinflusst werden.^[8] Als katalytisch aktive Spezies können kleine organische Moleküle, Metalle bzw. Metallkomplexe oder auch Enzyme dienen. Klassischerweise wird zwischen drei Varianten unterschieden: Heterogene Katalyse, homogene Katalyse und Biokatalyse. Zur Unterscheidung dient an dieser Stelle nicht die Reaktionsführung, sondern die Art des Katalysators. Die Grenzen sind hierbei jedoch fließend, wie z.B. beim Einsatz von Nanopartikeln, welche sich zwischen der homogenen und heterogenen Katalyse bewegen (siehe Kapitel 2.3, Seite 8 ff.).^[8,9] Bei der heterogenen Katalyse liegt der Katalysator als Feststoff vor, wobei die Reaktanden in der Flüssig- oder Gasphase vorliegen. Da die katalytische Wirkung hierbei lediglich an der Oberfläche des Katalysators entfaltet werden kann, ist der Einsatz poröser Materialien mit einer großen Oberfläche oft Mittel der Wahl. Entscheidende Vorteile heterogener Katalysatoren liegen in der simplen Abtrennung vom umgebenden Reaktionsmedium sowie im einfachen

Katalysatorrecycling. Nachteilig sind jedoch die Limitierungen durch den Stofftransport sowie die Tatsache, dass für heterogene Katalysen oftmals hohe Temperaturen und Drücke benötigt werden, worunter die Reaktionskontrolle und Selektivität leiden kann.^[9] Die homogene Katalyse zeichnet sich dadurch aus, dass sowohl der Katalysator als auch die Reaktanden in derselben Phase, flüssig oder gasförmig, vorliegen. Der große Vorteil liegt hierbei in der hohen Selektivität und Aktivität. Des Weiteren kann über strukturelle Variationen am homogenen Katalysator, z.B. durch eine maßgeschneiderte Ligandenumgebung an einem Übergangsmetall, direkt Einfluss auf diese beiden Parameter genommen werden.^[10] Die entscheidenden Nachteile eines homogenen Systems liegen in der aufwendigen Katalysatorabtrennung aus dem Reaktionsmedium sowie einer schwierigen Rezyklierung des Katalysators im Vergleich zur heterogenen Katalyse.^[9] Bei der Biokatalyse werden Enzyme eingesetzt, um chemische Umwandlungen zu katalysieren. Hierbei zählen die hohe Selektivität und Effizienz zu den Vorteilen. Enzyme können sowohl als homogener Katalysator in der Flüssigphase, als auch heterogenisiert auf einem Trägermaterial eingesetzt werden.^[9,10] Die Relevanz und die beschriebenen Vor- und Nachteile homogener und heterogener Katalyse spiegeln sich auch in den Zahlen der modernen Chemieindustrie wider: Etwa 90% der industriellen Prozesse werden unter Einsatz von Katalysatoren durchgeführt, wovon ca. 80% auf die heterogene Katalyse entfallen.^[8,10] In den letzten Jahrzehnten ist das industrielle Interesse an der stereoselektiven Katalyse vor allem für die Synthese von Feinchemikalien oder auch zur Überwindung komplexer Syntheserouten im größeren Maßstab stark angestiegen. Bei der stereoselektiven Katalyse wird nicht nur der Reaktionsprozess beschleunigt, sondern selektiv auf ein gewünschtes Stereoisomer gelenkt. Diese Form der Katalyse wurde lange durch die Metall- und Biokatalyse geprägt.^[10] Als Schlüsselentwicklungen auf diesem Gebiet sind die asymmetrische Rhodium-katalysierte Hydrierung von Olefinen als erste industrielle asymmetrische Katalyse sowie die Titan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung zu nennen. Für die Arbeiten auf diesen Gebieten wurden KNOWLES, NOYORI und SHARPLESS 2001 mit dem Chemienobelpreis ausgezeichnet.^[11]

2.3 Amphiphile in der Katalyse: Tenside und Blockcopolymere

Der Begriff „amphiphil“ (von altgriechisch *amphi* „auf beiden Seiten“ und *philos* „liebend“) beschreibt chemische Strukturen mit einem zweiteiligen hydrophilen/lipophilen Aufbau. Klassischerweise wird der strukturvariable hydrophile/polare Teil als die „Kopfgruppe“ bezeichnet, wobei eine oder mehrere Alkylkette(n) den hydrophoben/unpolaren Teil bilden. Moleküle mit diesem Aufbau werden als Tenside, Emulgatoren bzw. Detergenzien bezeichnet. Je nach Anwendungsbereich kann der zweiteilige Aufbau jedoch strukturell stark variieren. So können beispielsweise auch Blockcopolymere amphiphile Eigenschaften besitzen.^[12–14] Auf den Aufbau solcher Tenside und Blockcopolymere sowie deren Effekt bei der wässrigen Katalyse wird im Folgenden näher eingegangen.

2.3.1 Tenside und mizellare Katalyse

Tenside werden vor allem durch die unterschiedliche chemische Beschaffenheit ihrer polaren Kopfgruppe kategorisiert, wobei der hydrophobe Teil meist aus unterschiedlich langen Kohlenwasserstoffketten besteht. So gibt es Beispiele für ionische (kationische, anionische, amphotere (zwitterionische)) Tenside sowie nichtionische Tenside (Abbildung 4).^[14]

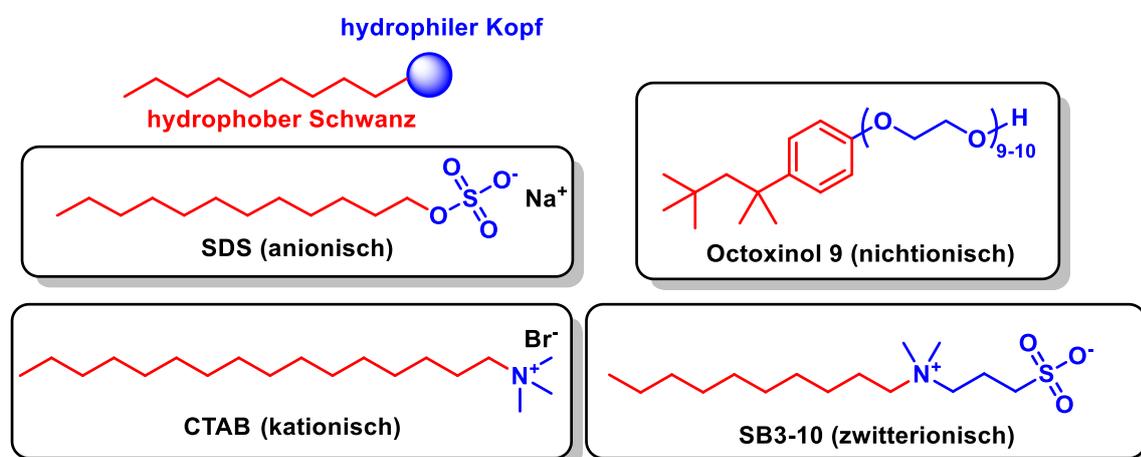


Abbildung 4: Allgemeiner Aufbau eines Tensids und die Strukturen von SDS, CTAB, Octoxinol 9 sowie SB3-10.

Werden Tenside in ein polares Lösungsmittel (z.B. Wasser) gegeben, erscheint das entstehende System homogen. Bei Betrachtung der Mikroumgebung können jedoch unterschiedlichste Inhomogenitäten beobachtet werden, welche von der Konzentration

des Tensids abhängen. Bei geringen Konzentrationen lagern sich Tenside zuerst an der Wasser/Luft-Grenzfläche an, wobei sich die Moleküle so anordnen, dass die hydrophilen Bestandteile im Kontakt zur wässrigen Phase verbleiben und die hydrophoben Anteile aus dieser herausragen (Bild A, Abbildung 5). Dies geht einher mit einem starken Abfall der Oberflächenspannung. Dieser Effekt kann wie folgt erklärt werden: Durch das Einbringen von Tensiden in das Wasser wird neben der polaren Kopfgruppe auch der hydrophobe Schwanz solvatisiert, was einen entropisch ungünstigen Zustand darstellt. Durch die Anlagerung an der Oberfläche werden die für die Solvatisierung benötigten Wassermoleküle freigesetzt. Dies führt zu einem Entropiegewinn und folglich zu einem thermodynamisch stabileren Zustand des Systems. Dieser Effekt wird auch als hydrophober Effekt bezeichnet. Beim Erreichen einer bestimmten Tensidkonzentration ist die Oberfläche mit einem dicht gepackten Adsorptionsfilm besetzt, was durch einen Minimalwert in der Grenzflächenspannung gekennzeichnet ist (Bild B, Abbildung 5). Wird nun die Konzentration weiter erhöht, so kommt es zu einer Aggregation der Tensidmoleküle zu Mizellen innerhalb der Lösungsmittelphase (Bild C, Abbildung 5). Dieses Phänomen kann, wie auch die Anlagerung an die Oberfläche, mit dem hydrophoben Effekt erklärt werden. Neben Mizellen können auch andere Aggregatstrukturen entstehen, wobei die genaue Struktur von vielen äußeren Faktoren, wie z.B. Temperatur, Druck und Tensidkonzentration, abhängig ist. Eine weitere Rolle spielt die dreidimensionale Struktur der Tenside, welche durch den kritischen Packungsparameter (engl. *Critical Packing Parameter* (cpp)) beschrieben wird. Die für jedes Tensid spezifische Konzentration, bei der die Aggregation innerhalb der Lösungsmittelphase beginnt, wird als die kritische Mizellbildungskonzentration (engl. *Critical Micelle Concentration* (cmc)) bezeichnet.^[12,15]

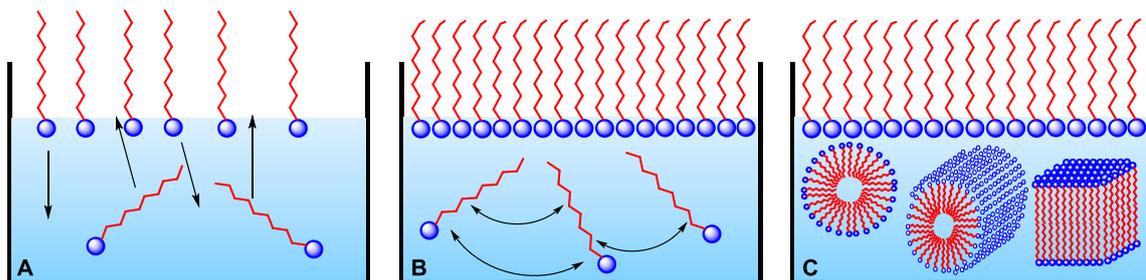


Abbildung 5: Verhalten von Amphiphilen in polarem Lösungsmittel bei geringer Konzentration (A), bei voller Besetzung der Grenzfläche (B) und Ausbildung von Aggregaten oberhalb der cmc (C).

Neben ihrem Aggregationsverhalten in Wasser haben Tenside die Eigenschaft, die Löslichkeit ansonsten unlöslicher Verbindungen im wässrigen Medium zu vermitteln. Dies ist auf die Ausbildung einer hydrophoben Domäne beispielsweise innerhalb des Mizellkerns zurückzuführen, in welchem hydrophobe Substrate solubilisiert werden können. Dieser Vorgang kann zur Abgrenzung hydrophober Reaktionsräume innerhalb wässriger Phasen für die Katalyse genutzt werden. Obwohl der mizellare Ansatz für den Betrachter als eine homogene Form der Katalyse erscheint, ergeben sich durch die Bildung der Mizellen Mikroheterogenitäten und Reaktionsräume, sodass dies einen Grenzfall zwischen homogener und heterogener Katalyse darstellt.^[16] Im Kontext der *Grünen Chemie* können Tenside so dabei helfen, organische Lösungsmittel bei der Durchführung von Katalysen zu vermeiden.

Die inhibierenden und beschleunigenden Effekte von Tensiden auf Reaktionen wurden bereits in den 60er und 70er Jahren des letzten Jahrhunderts beschrieben.^[17,18] Wird durch die Zugabe eines Tensids die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht, so wird dies allgemein als mizellare Katalyse bezeichnet (Abbildung 6).^[18] MORAWETZ definierte bereits 1969 folgende Möglichkeiten einer mizellaren Katalyse: 1) Das funktionalisierte Tensid bildet die Mizelle und reagiert als Edukt, 2) die Interaktion zwischen den reagierenden Spezies und der Mizelle beeinflusst die Reaktionsgeschwindigkeit und 3) die Mizelle trägt katalytisch aktive Gruppen.^[17]

● = katalytisch aktive Spezies ● = hydrophobe Substrate ● = Produkt

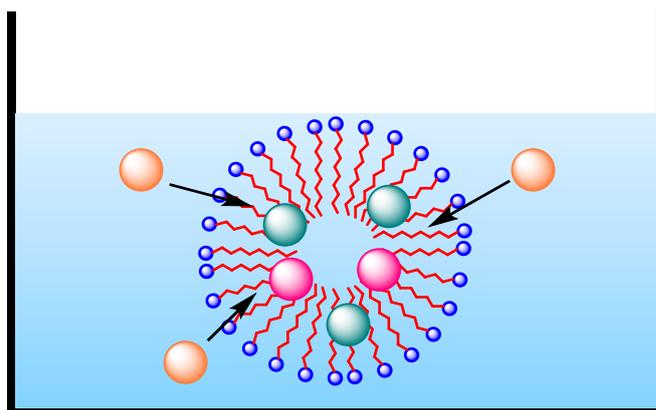


Abbildung 6: Schematische Darstellung einer mizellaren Katalyse in Wasser als Lösungsmittel.

BROWN führte die Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeiten auf eine im Vergleich zu Wasser geringere dielektrische Konstante im Mizellinneren, die Stabilisierung auftretender Übergangszustände durch die polare Kopfgruppe, die Aufkonzentration der Substrate (und katalytisch aktiver Spezies) im Mizellinneren und die Veränderung des pH-Wertes in der Mizellumgebung durch ionische, saure bzw. basische Tenside zurück.^[19] Neben der Solubilisierung hydrophober Substrate kann über den mizellaren Ansatz auch der Kontakt von Katalysator zur wässrigen Phase vermieden werden. Dies spielt vor allem bei hydrolyselabilen Katalysatoren oder wasserempfindlichen Katalysereaktionen eine entscheidende Rolle.

OEHME et. al. bedienten sich kommerziell erhältlicher kationischer, anionischer und nichtionischer Tenside (SDS, CTAB, Brij85, Superonics F108), um sich die Effekte von Mizellen auf Katalysen zu Nutze zu machen. Diese wurden erfolgreich in asymmetrischen Rhodium-katalysierten Hydrierungen^[20], Suzuki-Kupplungen^[21] sowie Hydroformylierungen^[22] eingesetzt, wobei die Reaktionsraten durch die Zugabe der Tenside gesteigert werden konnten. Hierbei erwies sich jedoch die Phasenseparation und Isolation des Produktes aufgrund der emulgierenden Eigenschaften des Tensids als problematisch.^[16] Um diese Problematik zu lösen, befassten sich LIPSHUTZ et. al. mit maßgeschneiderten Tensidsystemen. Unter Verwendung eines auf Polyethylenglykol-(PEG) und α -Tocopherol-basierten Tensidsystems (PTS, Tensid erster Generation, Abbildung 7) waren LIPSHUTZ et. al. in der Lage, SUZUKI-MIYAURA^[23]- und kupferfreie SONOGASHIRA-Kupplungen^[24] sowie Kreuz^[25]- und Ringschlussmetathesen^[26] unter Verwendung von GRUBBS-2-Katalysatoren im wässrigen Medium durchzuführen. Über die Immobilisierung von L-Prolin an PQS (Abbildung 7) konnten LIPSHUTZ und GHORAI die asymmetrische Aldolreaktion in Wasser (vergleiche Kapitel 4, Seite 30 ff.) mit guten Ausbeuten und Selektivitäten durchführen.^[27] LIPSHUTZ et. al. entwickelten ihr PTS-Tensidsystem weiter und veröffentlichten 2011 das strukturverwandte TPGS-750-M (Tensid zweiter Generation, Abbildung 7). Durch die Verwendung von Bernsteinsäure als Abstandshalter zwischen hydrophiler und hydrophober Domäne konnten Reaktionsschritte vereinfacht, somit Kosten in der Tensidsynthese stark gesenkt und damit die Ökonomie verbessert werden. Die Eignung von TPGS-750-M für wässrige Metathesen sowie diverse Palladium-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen (HECK, SUZUKI-MIYAURA, SONOGASHIRA, BUCHWALD-HARTWIG) in Wasser bei Raumtemperatur

wurde dargelegt. Hierbei konnten im Vergleich zu PTS verbesserte Umsätze erzeugt werden.^[28] Zum TPGS-750-M-System folgten neben Arbeiten zur aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL^[29] (vergleiche Kapitel 5, Seite 105 ff.) Veröffentlichungen zur STILLE-Kupplung^[30], Oxidation von Arylalkinen^[31], Kupfer-katalysierten Hydrophosphinierung^[32], stereoselektiven Silylcuprierung^[33], Trifluormethylierung^[34], Amid- und Peptidsynthese^[35], nucleophilen aromatischen Substitution^[36], Eisen-katalysierten Kupplung von Arylhalogeniden^[37] sowie Reduktion von Nitrogruppen^[38]. In Zusammenarbeit mit KRAUSE et. al. konnte gezeigt werden, dass TPGS-750-M sich für den Einsatz in der Gold-katalysierten Cycloisomerisierung von Allenen und dehydratisierenden Cyclisierungen von Alkindiolen und -trienen eignet.^[39] 2014 veröffentlichten LIPSHUTZ et. al. mit dem auf β -Sitosterol basierendem SPGS-550-M (Nok) ihr Tensidsystem der dritten Generation (Abbildung 7), wobei durch den Einsatz erneuerbarer Rohstoffe und einer zum Vergleich zu TPGS-750-M insgesamt kostengünstigeren Synthese sowohl die Ökologie als auch Ökonomie des Systems weiter verbessert wurde.^[40] Mit Nok konnte ein Teil der mit TPGS-750-M durchgeführten Katalysen wiederholt werden, wobei in der Regel vergleichbare oder verbesserte Ausbeuten erhalten werden konnten.^[37,40]

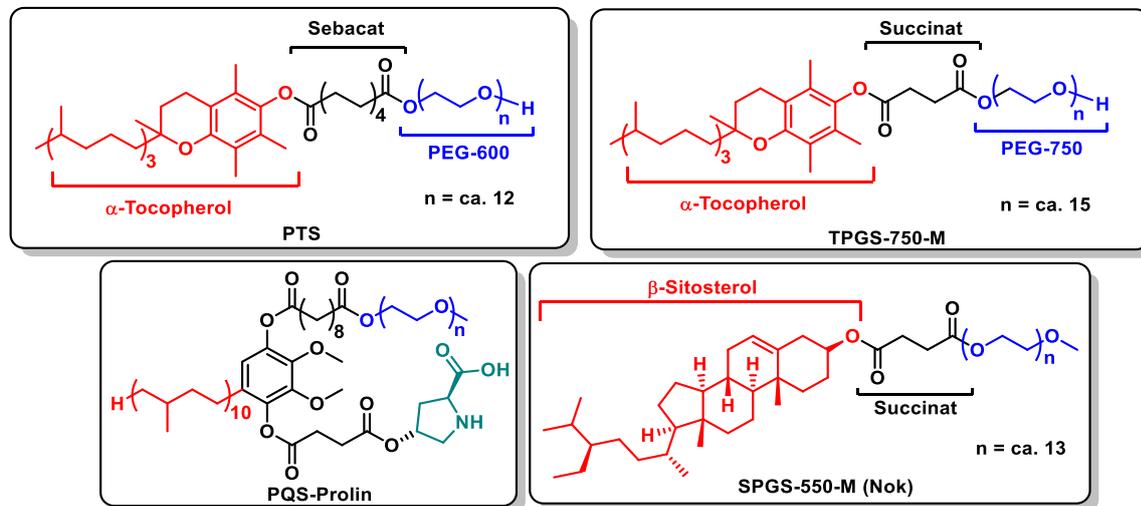


Abbildung 7: Von LIPSHUTZ et. al. verwendete Tensidsysteme PTS, TPGS-750-M, PQS-Prolin sowie Nok.^[23,27,28,40]

Ein Nachteil bei der Nutzung von Tensiden ist die limitierte Reichweite bezüglich chemischer Modifikation bzw. kovalenter Immobilisierung von Katalysatoren. Diese Limitierungen können über maßgeschneiderte Polymere überwunden werden.

2.3.2 Amphiphile Blockcopolymere und kernvernetzte Nanopartikel

Auch Polymere können amphiphile Eigenschaften besitzen, was ebenfalls den wässrigen mizellaren Katalyseansatz erlaubt. Die Amphiphilie eines Polymers wird in der Regel über den geordneten Aufbau einer AB-Blockstruktur zwischen einem wasserlöslichen Block, bestehend aus hydrophilen Monomereinheiten, und einem wasserunlöslichen Block, bestehend aus hydrophoben Monomereinheiten, erreicht. Der Vorteil in der Anwendung amphiphiler Polymere gegenüber Tensiden ist die Möglichkeit, die Strukturen gezielt und maßgeschneidert aufzubauen. Hierbei kann sowohl die Länge der jeweiligen Blöcke über den Polymerisationsgrad gesteuert werden als auch eine direkte oder polymeranaloge Immobilisierung katalytisch aktiver Einheiten über die Einführung entsprechender funktioneller Gruppen realisiert werden. Konkrete Beispiele hierfür werden im Folgenden vorgestellt.

Die Verwendung amphiphiler Polymere für wässrige Katalysen, jedoch noch nicht unter mizellaren Bedingungen, geht zurück in die Mitte der 1990er Jahre. UOZUMI et. al verwendeten amphiphile Polymerharze (TentaGel®) zur Immobilisierung von Palladium-Phosphin-Komplexen und konnten diese für C-C-Kupplungsreaktionen sowie asymmetrische allylische Substitutionen im wässrigen Medium nutzen.^[41] Mizellare Ansätze unter Zuhilfenahme maßgeschneiderter, amphiphiler Blockcopolymere kamen zu Beginn der 2000er Jahre auf. So beschäftigten sich die Arbeitsgruppe um NUYKEN und WEBERSKIRCH mit der kovalenten Modifizierung amphiphiler Blockcopolymere auf Poly(2-oxazolin)-Basis für die Anwendung in wässrigen, mizellaren Katalysen. Hierbei fokussierte sich die Arbeitsgruppe um WEBERSKIRCH besonders auf die Immobilisierung von Übergangsmetallkatalysatoren. Über die kovalente Verknüpfung von Bipyridin an amphiphile Poly(2-oxazoline) und deren Einsatz als Makroligand konnten so erfolgreich Atomtransferradikalpolymerisationen (vgl. Kapitel 2.4, Seite 18 ff.) durchgeführt und die fast quantitative Abtrennung der hierfür notwendigen Kupferspezies aus dem Endprodukt sichergestellt werden.^[42] Über die Immobilisierung von Diphenylphosphinliganden konnte die Rhodium-katalysierte, asymmetrische Hydrierung von (Z)- α -Acetamidozimtsäuremethylester bei einer Reaktionszeit von 20 min mit Enantiomerenüberschüssen (ee) von 86% und Ausbeuten von bis zu 95% durchgeführt werden.^[43] Durch die Immobilisierung eines N-heterocyclischen Rhodium-Carbenkomplexes war es möglich, die Hydroformylierung von 1-Octen in einem

Zweiphasensystem mit Wechselzahlen von bis zu 2360 h⁻¹ in bis zu fünf konsekutiven Läufen durchzuführen. Hierbei konnte außerdem die Luftstabilität des Ligandensystems stark verbessert werden.^[44] Das System zur Hydroformylierung konnte in folgenden Arbeiten durch die Verwendung von Triphenylphosphanliganden weiter verbessert werden. Außerdem konnte bewiesen werden, dass auch statistische Polymere eine Hydroformylierung in Wasser möglich machen, eine AB-Blockstruktur des Polymers sich jedoch positiv auf die Katalysatoraktivität auswirkt.^[45] Mit Hilfe eines immobilisierten HOVEYDA-GRUBBS-Katalysators konnte die Ringschlussmetathese von Diallylmalonsäurediethylester mit Wechselzahlen von bis zu 390 h⁻¹ durchgeführt werden, was zu diesem Zeitpunkt den Bestwert für wässrige Ringschlussmetathesen darstellte.^[46] Mittels immobilisierten *N*-heterocyclischen Palladiumkomplexen konnten HECK-Kupplungen zwischen Iodbenzol und Styrol mit Wechselzahlen von bis zu 570 h⁻¹ realisiert werden, auch hierbei handelte es sich um die bis dahin besten Werte im wässrigen Medium. Diese Systeme konnten bis zu drei Mal ohne signifikante Verluste in der Aktivität rezykliert werden.^[47] Weiterhin gelang die Immobilisierung eines Co(III)-Salens und die hydrolytisch kinetische Racematspaltung von Epoxiden mit einem ee von bis zu 99.9%, wobei sich das System bis zu vier Mal rezyklieren ließ.^[48] 2008 gelang WEBERSKIRCH et. al. die Realisierung einer Rhodium- und Iridium-katalysierten Kaskadenreaktion zur Hydroaminomethylierung von 1-Octen. Hierbei zeigte sich jedoch, dass vorrangig die vorangehende Hydroformylierung sowie die anschließende Enaminbildung stattfindet, ein mögliches Resultat der Konkurrenz zwischen dem eingesetzten Phosphanliganden sowie dem verwendeten Amin als Ligand.^[49]

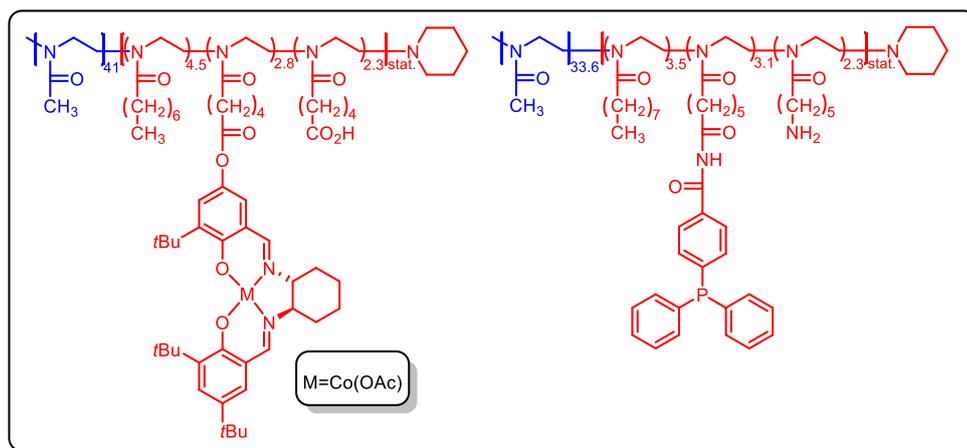


Abbildung 8: Amphiphile Poly(2-oxazolin)-Systeme für die wässrige hydrolytisch kinetische Racematspaltung von Epoxiden (links) und für die Hydroformylierung von 1-Octen (rechts) nach WEBERSKIRCH et. al.^[45,48]

In späteren Arbeiten konnten Cu(I)-Bipyridin-basierte Katalysatoren erfolgreich an Poly(2-oxazolin) immobilisiert und für die aerobe Oxidation von Alkoholen genutzt werden.^[50] Auf diese Systeme wird in Kapitel 5.3, Seite 113 ff. näher eingegangen. KRAUSE und WEBERSKIRCH untersuchten den Effekt der Polymerstruktur verschiedener Poly(2-oxazolin) sowie den Salzeffekt auf die Gold(III)-katalysierte Zyklisierung funktionalisierter Allene und Alkine im wässrigen Medium. Hierbei konnte ein starker Einfluss der Polymerzusammensetzung sowie der Salzkonzentration auf die Katalyse nachgewiesen werden.^[51]

Die Arbeitsgruppe um O'REILLY et. al. befasste sich ausgiebig mit der kovalenten Immobilisierung von Organokatalysatoren an amphiphilen Polymersystemen auf Basis von Styrol, Acrylsäuren und Acrylaten. Neben immobilisiertem L-Prolin als Katalysator für die asymmetrische Aldolreaktion^[52,53], auf die in Kapitel 4.2, Seite 33 ff. detailliert eingegangen wird, veröffentlichten O'REILLY et. al. Systeme zur 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP)-katalysierten Acylierung benzyliher Alkohole^[54] und der Immobilisierung von MACMILLAN-Katalysatoren für die asymmetrische DIELS-ALDER-Reaktion. Letztere Systeme führten in der wässrigen Katalyse beim Umsatz von Cyclopentadien mit (*E*)-Hex-2-enal bereits nach 4 h zu Umsätzen von bis zu 95%, ee von 85% und konnten mit guten Umsätzen und Enantioselektivitäten bis zu vier Mal rezykliert werden.^[55]

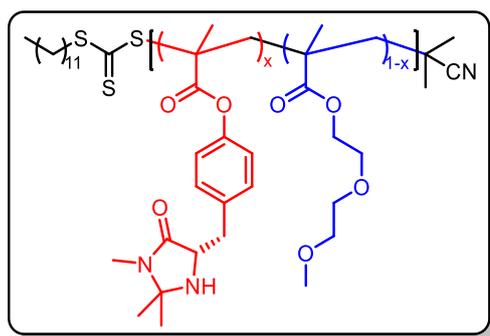


Abbildung 9: Amphiphiles MACMILLAN-Katalysator-modifiziertes Polymer auf Basis von Methacrylaten für die Katalyse wässriger, enantioselektiver DIELS-ALDER-Reaktionen nach O'REILLY et. al.^[55]

Wie bereits die ersten Untersuchungen von mizellaren Kaskadenreaktionen von WEBERSKIRCH et. al. zeigten, ist die Trennung zweier inkompatibler Katalysatorsysteme durch das dynamische System einer Polymermizelle nicht zwingend ausreichend, was die Stabilisierung der Mizellen als Lösungsansatz nahelegt. Dies würde den Austausch von Polymerketten zwischen den einzelnen Mizellen und somit die Entstehung von Mischmizellen verhindern. Eine Möglichkeit zur Stabilisierung von Mizellen besteht in der kovalenten Verbindung einzelner Polymere zu einem Netzwerk. Bei einem solchen Vorgehen wird von Vernetzung gesprochen. Eine solche Vernetzung kann prinzipiell in jedem Bereich der Mizelle vorgenommen werden, klassischerweise wird jedoch zwischen Vernetzungen im Kern^[56] (kernvernetzt) und Vernetzungen in der Schale^[57] (schalenvernetzt) unterschieden (Abbildung 10). Vernetzungsreaktionen können über entsprechende, funktionelle Gruppen beispielsweise mittels *Click*-Reaktionen^[57], Bildung von Disulfidbrücken^[58] oder auch photoinduziert^[59] durchgeführt werden. Ebenso kann eine Vernetzung über die Blockcopolymerisation mit multifunktionellen Monomeren erreicht werden.^[60]

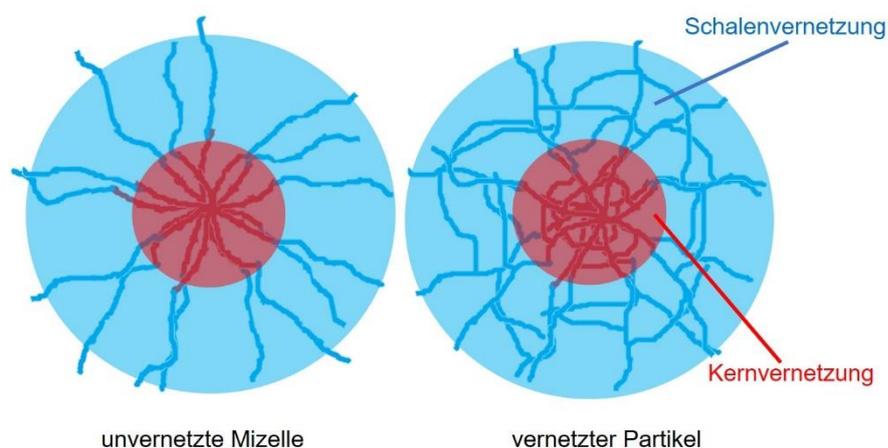


Abbildung 10: Schematische Darstellung einer Polymermizelle vor der Vernetzung und nach der Kern- sowie Schalenvernetzung.

Aktuelle Beispiele für die Verwendung amphiphiler kernvernetzter Polymermizellen für einstufige Katalysen sind Rhodium-katalysierte Hydroformylierungen^[61] oder auch die Stabilisierung von Gold-Nanoclustern für die aerobe Oxidation von α -Hydroxyketonen^[62]. Weitere Beispiele für die Anwendung kernvernetzter Mizellen in der Katalyse sind in Kapitel 4.2, Seite 33 ff. und Kapitel 5.3, Seite 113 ff. zu finden. WOOLEY et. al. beschäftigten sich ausgiebig mit Vernetzungen über die Schale. Hierbei wurden Blockcopolymer, bestehend aus Poly(styrol) und Poly(vinylpyridin) radikalisch über *p*-(Chloromethyl)styrol schalenvernetzt und so stabile Partikel im Größenbereich von 23 nm erhalten.^[63] ARMES et. al. folgten WOOLEYS Ansatz und stellten einen schalenvernetzten Partikel auf Basis eines aus Poly(2-dimethylamino)ethyl und Poly(methacrylat-*N*-(morpholinoethyl)methacrylat) bestehenden Blockcopolymers her, welcher über ein bifunktionelles Quartärnierungsreagenz vernetzt wurde. Hierdurch konnte ein temperaturresponsiver Nanopartikel erstellt werden.^[64] WECK et. al. nutzten photochemisch schalenvernetzte und Co(III)-Salen-modifizierte Poly(2-oxazoline) Nanopartikel zur Weiterentwicklung des von WEBERSKIRCH et. al. etablierten Systems zur hydrolytisch kinetischen Racematspaltung von Epoxiden. Hierdurch konnte vor allem die Rezyklierbarkeit des Systems stark verbessert werden, sodass ee von >99% sowie Umsätze von bis zu 55% über acht konsekutive Zyklen bewahrt werden konnten.^[48,65] Über die Immobilisierung von Ru-Porphyrin-Komplexen konnte die Epoxidierung verschiedener, terminaler Olefine im wässrigen Medium innerhalb von 24 h nahezu quantitativ durchgeführt werden.^[66] Ebenso verwendeten WECK et. al. vernetzte

Nanopartikel, um verschiedene Eintopf- und Tandemkatalysen zu realisieren. Relevante Literaturstellen zu den Systemen von WECK et. al. sowie weitere Literaturbeispiele zur Anwendung sowohl kern- als auch schalenvernetzter Polymere in der Tandemkatalyse sind in Kapitel 6.2, Seite 149 ff. zu finden.

2.4 Freie und kontrolliert radikalische Polymerisationen

Da sich im Rahmen der vorliegenden Dissertation mit dem Aufbau amphiphiler Blockcopolymerstrukturen mittels radikalischen Polymerisationsmethoden beschäftigt wurde, sollen jene an dieser Stelle näher erläutert werden. Die Kettenpolymerisation zählt zu den wichtigsten synthetischen Methoden im Aufbau von Makromolekülen. Dabei kann die Polymerisation beispielsweise über radikalische, anionische, kationische oder auch koordinative Mechanismen durchgeführt werden.^[67] Als eine der wichtigsten und grundlegendsten Methoden gilt die freie radikalische Polymerisation (FRP), da diese einfach in der Durchführung und mit einer großen Bandbreite an Monomeren durchführbar ist.^[68] Die FRP ist eine industriell bedeutsame Polymerisationstechnik, mit der Massenkunststoffe wie Polyethylen, Polystyrol oder auch Polyvinylchlorid hergestellt werden.^[69] Der Ablauf einer freien radikalischen Polymerisation ist in Abbildung 11 dargestellt und verläuft über drei wesentliche Schritte: Initiierung, Kettenwachstum und Abbruch.

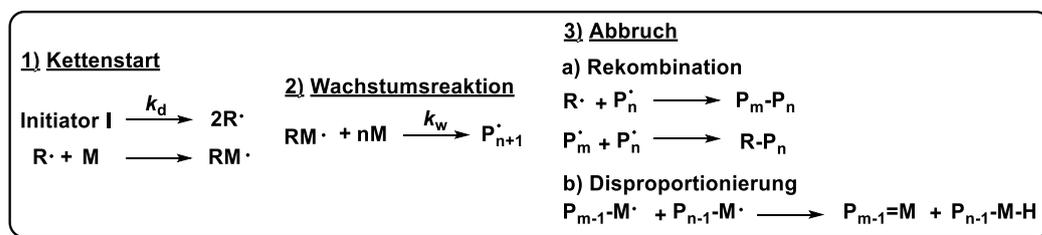


Abbildung 11: Schematischer Ablauf einer freien radikalischen Polymerisation.^[70]

Bei der Bildung der Initiatorradikale 1) handelt es sich um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Polymerisationsreaktion. Die Initiierung kann ebenfalls in Teilschritte unterteilt werden. Erster Teilschritt ist der Zerfall des Initiatormoleküls, klassischerweise organische Peroxide oder auch Azo- bzw. Diazoverbindungen. Je nach eingesetztem Initiator kann der Zerfall beispielsweise thermolytisch, photolytisch oder auch über Redoxreaktionen angeregt werden. Eine

weitere Möglichkeit ist die Erzeugung von Radikalen an Makromolekülen, z.B. durch die homolytische Abspaltung von funktionellen Gruppen. Diese werden als Makroinitiatoren bezeichnet und eröffnen die Möglichkeit, Blockcopolymere herzustellen.^[70] Im zweiten Teilschritt reagiert das gebildete Initiatorradikal mit einem Monomer, wodurch ein Monomerradikal entsteht. Das Kettenwachstum 2) erfolgt nun durch die weitere Anlagerung von Monomermolekülen an das Monomerradikal. Der Abbruch 3) des Kettenwachstums kann auf zwei Arten von statten gehen: Durch die Terminierung beim Aufeinandertreffen zweier Radikale a) oder durch die Disproportionierung eines Polymerradikals unter Ausbildung einer C-C- π -Bindung und Abspaltung eines Wasserstoffradikals b).^[70] Der einfachen Durchführung einer freien radikalischen Polymerisation steht jedoch die oft sehr breite und schlecht steuerbare Molmassenverteilung und damit einhergehend eine Dispersität (\mathcal{D}) von >1.5 gegenüber.^[70] Für Anwendungen, in denen lediglich die mechanischen Eigenschaften des hergestellten Polymers eine Rolle spielen, wie im industriellen Bereich, ist dies oft nicht von Belangen. Bei Anwendungen in Spezialbereichen, wie z.B. beim Aufbau von geordneten Nanostrukturen, ist eine genaue Kontrolle der Dispersität jedoch oft unabdinglich.^[71] Neben den dargestellten Kettenabbrüchen kann es auch zum sogenannten Kettentransfer kommen, bei dem das Radikal von der aktiven Kette auf eine andere Spezies übertragen wird. Dies können z.B. eine andere Polymerkette oder das Solvenz sein.^[70]

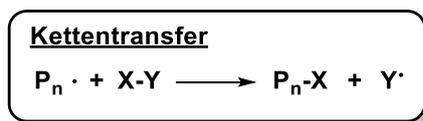


Abbildung 12: Schematische Darstellung eines Kettentransfers.^[70]

Ein Transfer ist oftmals eine unkontrollierte Nebenreaktion bei der FRP. Jedoch kann dieser auch, wie auch die Kombination zweier Radikale, gezielt für die Reaktionskontrolle genutzt werden. Der Transfer bzw. die Kombination von Radikalen als Mittel zur Reaktionskontrolle führte auf das Feld der kontrollierten radikalischen Polymerisationen (*Reversible-Deactivation Radical Polymerisation* (RDRP) oder auch *Controlled Radical Polymerisation* (CRP)). Das Grundprinzip besteht in der reversiblen Deaktivierung der aktiven Polymerradikale. Dies kann durch die Übertragung des Radikals auf eine andere Spezies oder durch die Kombination des aktiven Kettenendes mit einem zweiten Radikal

geschehen. Hierbei ist es notwendig, dass das Gleichgewicht der Reaktion stark auf Seiten der deaktivierten „schlafenden“ Spezies liegt. Durch dieses Vorgehen können Konzentrationen aktiver Radikale gering gehalten werden und unkontrollierte Abbruchreaktionen weitestgehend vermieden werden. Dies führt zu Polymeren mit einer geringen Dispersität von $\bar{D} < 1.3$. Des Weiteren kommt es, im Gegensatz zur FRP, mit steigendem Umsatz zu einem linearen Anstieg des Polymerisationsgrades und es können Blockcopolymere aufgebaut werden.^[70] Die drei relevantesten CRP-Methoden werden im Folgenden vorgestellt.

1) Die Nitroxid-vermittelte Polymerisation (*Nitroxide-Mediated Polymerisation (NMP)*): Hierbei wird ein *N*-Oxyl-Radikal verwendet, um das aktive Polymerradikal durch die reversible Bildung eines *N*-Alkoxyamins abzufangen.^[72,73]

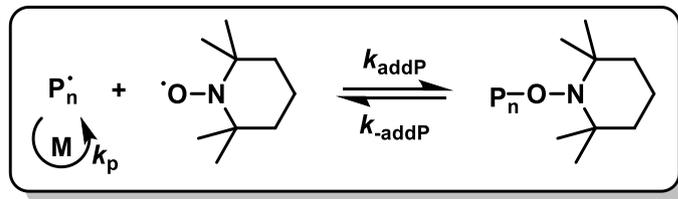


Abbildung 13: Schema einer Nitroxid-vermittelten Polymerisation unter Einsatz von 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy (TEMPO).^[73]

2) Die Atomtransferradikalpolymerisation (*Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP)*): Hierbei wird ein Übergangsmetallhalogenid-Ligandenkomplex (klassischerweise Kupferbromid) für die reversible Übertragung eines Halogens auf die aktive Kette unter Reduktion des Übergangsmetalls genutzt.^[74]

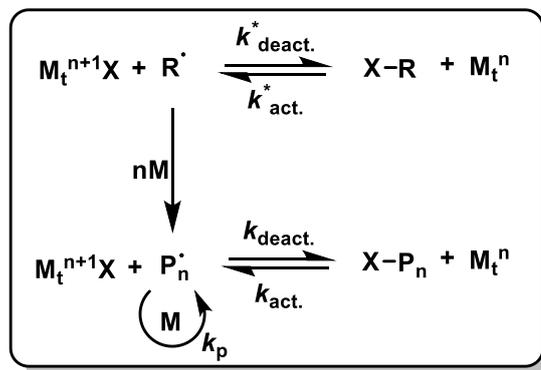


Abbildung 14: Schema einer Atomtransferradikalpolymerisation.^[74]

3) Die reversible Additions-Fragmentierungs Kettenübertragungs-Polymerisation (*Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerisation* (RAFT-Polymerisation)), welche im Rahmen der vorliegenden Dissertation genutzt wurde. Für den Einsatz der RAFT-Polymerisation wurde sich entschieden, da diese im Gegensatz zu ATRP und NMP ein großes Spektrum an verwendbaren Monomeren zulässt, unempfindlich gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen und äußerst robust ist. Im Gegensatz zur ATRP kann die RAFT-Polymerisation metallfrei durchgeführt werden, was für spätere Katalyseanwendungen von Bedeutung ist.^[75,76] Die RAFT-Polymerisation wird im folgenden Abschnitt tiefergehend behandelt.

2.5 Die RAFT-Polymerisation

Die RAFT-Polymerisation wurde Ende der 1990er-Jahre von den Mitgliedern der *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation* (CSIRO) MOAD, RIZZARDO und THANG veröffentlicht. Wie auch bei der NMP und ATRP wird bei der RAFT-Polymerisation die reversible Bildung einer inaktiven Spezies zur Reaktionskontrolle genutzt. Hierbei wird auf organische Di- und Trithiocarbonate, Dithiocarbamate oder Xanthate zurückgegriffen, welche allgemein als RAFT-Reagenzien bezeichnet werden.^[75] Der mechanistische Verlauf einer RAFT-Polymerisation ist in Abbildung 15 dargestellt.

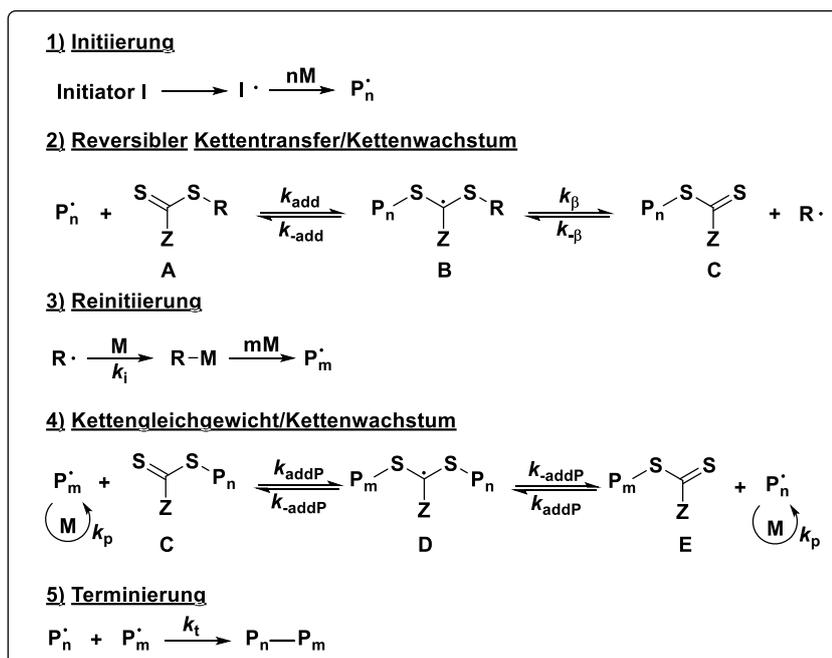


Abbildung 15: Mechanistischer Verlauf der RAFT-Polymerisation.^[75]

Die Initiierung 1) erfolgt analog zur freien radikalischen Polymerisation. Nach Bildung eines Polymerradikals ($\text{P}_n \cdot$) bindet dieses in Schritt 2) reversibel an den Thiocarbonyl-Schwefel des RAFT-Reagenzes **A**, wodurch das Intermediat **B** und schließlich die schlafende Spezies **C** gebildet wird. Nun kann sowohl das Polymerradikal $\text{P}_n \cdot$ als auch die Abgangsgruppe **R** homolytisch abspalten, wodurch entweder eine Kettenverlängerung an $\text{P}_n \cdot$ oder die Reinitierung 3) durch das Abgangsgruppen-Radikal $\text{R} \cdot$ stattfindet. Dies führt zur Bildung einer weiteren Polymerkette ($\text{P}_m \cdot$). Diese kann im Schritt 4) ebenso reversibel an die schlafende Spezies **C** binden, wodurch es erneut zum Durchlaufen eines intermediären Radikals **D** und zur Bildung der schlafenden Spezies **E** kommt. Die schlafenden Spezies **C** und **E** stehen nun zusammen mit dem Intermediat **D** in einem schnellen Gleichgewicht zueinander. Dies führt zu einer gleichmäßigen Kettenpropagation von $\text{P}_n \cdot$ und $\text{P}_m \cdot$. Dieses Gleichgewicht besteht bis zum vollständigen Verbrauch aller Monomereinheiten, dem gezielten Abbruch der Reaktion oder bis zwei aktive Spezies aufeinandertreffen und es zur ungewünschten Terminierung 5) oder auch Disproportionierung kommt. Nach Beendigung der Reaktion befinden sich die meisten Polymere im schlafenden Zustand, tragen somit eine Thiocarbonyl-Endgruppe und können als stabile Materialien isoliert werden.^[75] Die Auswahl des RAFT-Reagenzes ist abhängig von der synthetischen Fragestellung, da dieses je nach Art unterschiedlichen

Einfluss auf das Reaktionsgleichgewicht hat und unterschiedliche Kompatibilitäten zu den jeweiligen Monomeren aufweist. Diese werden maßgeblich durch die Abgangsgruppe R und den, je nach Beschaffenheit, aktivierenden oder desaktivierenden Effekt der Z-Gruppe bestimmt. Generell sollte ein RAFT-Reagenz folgende Eigenschaften besitzen:^[75]

- 1) Das eingesetzte RAFT-Reagenz **A** und das Polymer-RAFT-Reagenz **C** bzw. **E** sollten über eine reaktive Kohlenstoff-Schwefel- π -Bindung verfügen (großes k_{add}).
- 2) Die intermediären Radikale **B** und **D** sollten schnell fragmentieren (großes k_{β} , schwache S-R-Bindung) und keine Nebenreaktionen hervorrufen.
- 3) Das Intermediat **B** sollte zugunsten des Produktes **C** spalten ($k_{\beta} \geq k_{\text{-add}}$).
- 4) Die freigesetzten Abgangsgruppen-Radikale (R^{\bullet}) müssen die Polymerisation effizient reinitiiieren ($k_i > k_p$).

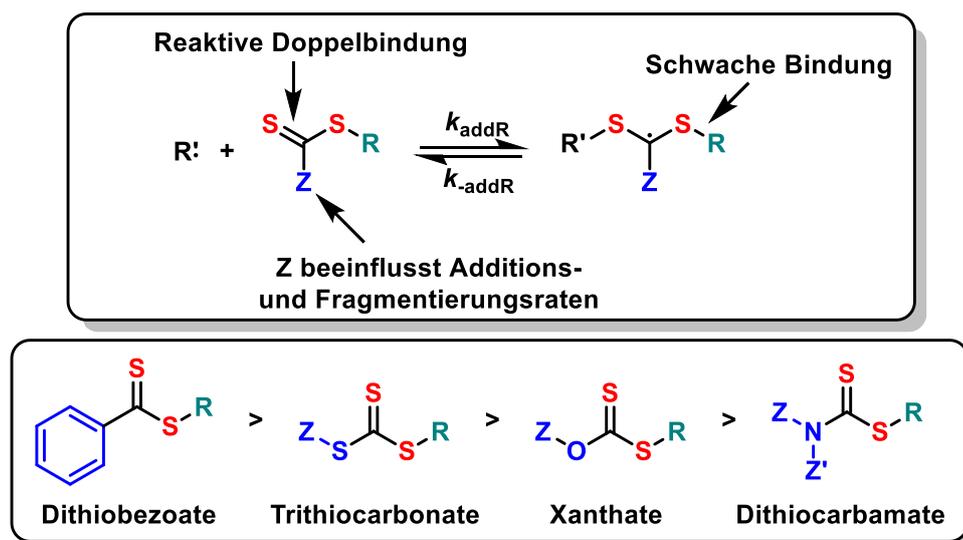


Abbildung 16: Allgemeiner Aufbau von RAFT-Reagenzien und Unterteilung der Stoffklassen nach Reaktivitäten.^[75]

RAFT-Polymerisationen sind robust und lassen sich auch in wässrigem Medium durchführen. Für eine gute Kontrolle muss jedoch für den Ausschluss von Radikalfängern, wie z.B. Triplett-Sauerstoff, gesorgt werden.^[77] Des Weiteren wird die Reaktionskontrolle durch einen Überschuss von RAFT-Reagenz zum Initiator gewährleistet, da hierdurch eine geringe Initialkonzentration von aktiven Radikalen sichergestellt wird und genug

RAFT-Reagenz zum Abfangen der Radikale vorhanden ist. Der Polymerisationsgrad der entstehenden Polymere ergibt sich direkt aus dem stöchiometrischen Verhältnis von Monomer zum RAFT-Reagenz.^[78] Dadurch, dass RAFT-Polymere weiterhin über die durch das RAFT-Reagenz eingeführte Thiocarbonyl-Endgruppe verfügen, können diese selbst als RAFT-Reagenz in Folgepolymerisationen eingesetzt werden. Hierbei wird von Makro-RAFT-Reagenzien gesprochen. Dies erlaubt einen konsekutiven Aufbau von Blockcopolymeren.^[75,79] Neben den Möglichkeiten, die RAFT-Polymerisation beim Aufbau von linearen Polymeren bietet, gibt es die Möglichkeit, über multifunktionelle RAFT-Reagenzien komplexere Strukturen wie beispielsweise Sternpolymere^[80] oder Dendrimere^[81] aufzubauen.

Es ist es außerdem möglich, RAFT-Polymere an Oberflächen beispielsweise von anorganischen Nanopartikeln zu immobilisieren, was als *Grafting* oder Pfropfen bezeichnet wird. Grundlegend gibt es drei unterschiedliche Möglichkeiten, dies zu realisieren (Abbildung 17):

- 1) Der *grafting-from*-Ansatz: Die Immobilisierung von RAFT-Reagenz auf Oberflächen/Polymernetzen (entweder über die Z-Gruppe oder die R-Gruppe) und anschließende Polymerisation ausgehend von der Oberfläche.^[82]
- 2) Der *grafting-to*- oder *grafting-onto*-Ansatz: Zuerst wird das RAFT-Polymer erzeugt und anschließend über geeignete funktionelle Gruppen auf der Oberfläche/an der Polymernetze aufgebracht. Dies kann beispielsweise über die Thiocarbonylfunktion des RAFT-Reagenzes oder entsprechende, in das Polymer eingebrachte Gruppen geschehen.^[83,84]
- 3) Der *grafting-through*-Ansatz: Hierbei ist die Oberfläche mit polymerisierbaren (Monomer)Einheiten modifiziert, sodass diese während einer Polymerisation in das entstehende Polymer integriert werden.^[85]

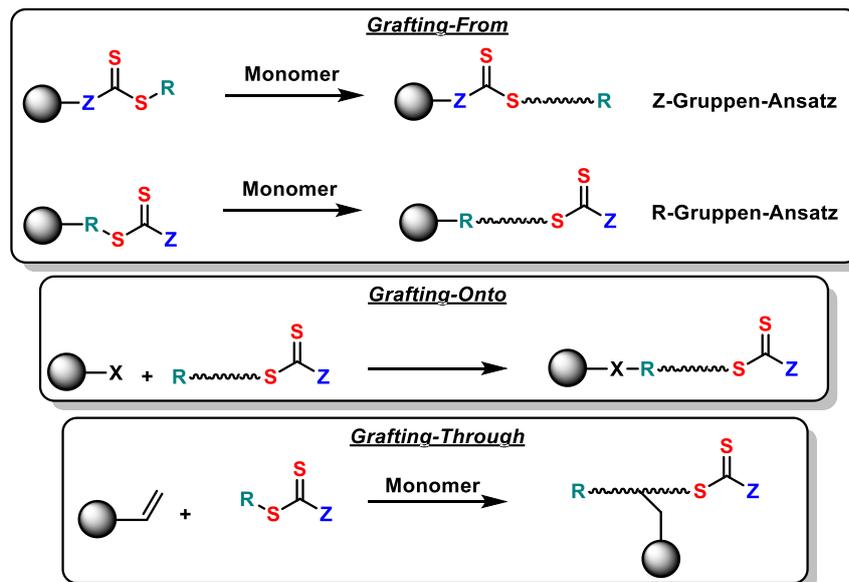


Abbildung 17: Schematische Darstellung von *grafting-onto*-, *grafting-from*- und *grafting-through*-Polymerisationen.

Für den Aufbau definierter Kern-Schale-Strukturen ist die *grafting-through*-Methode ungeeignet, da es hier zur kovalenten Verknüpfung mehrerer Partikel kommt. Die *grafting-onto*- und die *grafting-from*-Methode sind für den Aufbau definierter Strukturen geeignet, unterscheiden sich jedoch stark in ihrer instrumentellen Analysierbarkeit und in den realisierbaren Strukturen. So lassen sich bei der *grafting-onto*-Methode die verwendeten Polymere vor der Immobilisierung herstellen und machen diese dadurch mittels verschiedener analytischer Methoden charakterisierbar (beispielsweise Magnetresonanzspektroskopie, Größenausschlusschromatographie etc.). Nachteilig ist jedoch, dass im Vergleich zur *grafting-from*-Methode oftmals nur eine geringere Pfropfdichte, ein Maß für die Besetzungsdichte von Polymeren auf der Trägeroberfläche, erreicht werden kann. Dies ist eine Konsequenz der sterischen Ansprüche der zu pflanzenden Polymerketten. Hierin besteht der Vorteil der *grafting-from*-Methode, mittels welcher höhere Pfropfdichten erreicht werden können, da die Diffusion der Monomere an die aktiven Kettenenden durch den sterischen Anspruch der Polymere wenig gestört wird.^[86,87] Dabei können mittels des R-Gruppen-Ansatzes in der Regel höhere Funktionalisierungsdichten als mit dem Z-Gruppen-Ansatz erreicht werden. Dies liegt im Mechanismus der Polymerisation begründet, da beim Z-Gruppen-Ansatz eine vollständige Kettenübertragung von der Partikeloberfläche in die Lösung und zurück an das immobilisierte Thiocarbonat stattfindet. Beim R-Gruppen-Ansatz entstehen die

Polymerketten direkt an der Oberfläche, sodass hierbei in der Regel die besseren Funktionalisierungsdichten erreicht werden können. Jedoch kann es beim R-Gruppen-Ansatz durch die hohe lokale Radikaldichte zur Terminierung zweier benachbarter Radikale kommen (Migrationseffekt). Nachteilig an beiden *grafting-from*-Ansätzen ist jedoch, dass eine Analytik der immobilisierten Polymere nur indirekt über die in Lösung befindlichen, freien Polymere erfolgen kann oder diese chemisch von der Oberfläche abgelöst werden müssen.^[84,87,88] Auf Anwendungen oberflächenfunktionalisierter Polymer-Silica-Nanopartikel und die relevante Literatur wird in Kapitel 4, Seite 30 ff. näher eingegangen.

3. Aufgabenstellung und Zielsetzung

Wie zuvor beschrieben, stellen amphiphile Polymersysteme eine gute Möglichkeit dar, wasserempfindliche Katalysen in das wässrige Medium zu übertragen und die Katalysatorabtrennung zu erleichtern. Hierdurch kann die Nachhaltigkeit katalytischer Reaktionen im Kontext der Prinzipien der *Grünen Chemie* verbessert werden. Daraus leitet sich das Hauptziel der Arbeit ab, welches in der Synthese und Charakterisierung von amphiphilen Polymersystemen zur Übertragung wasserempfindlicher Katalysen in das wässrige Medium bestand.

Um bestmögliche Kontrolle bei der Herstellung maßgeschneiderter, amphiphiler Blockcopolymere zu gewährleisten, sollte im Rahmen der Arbeit auf die RAFT-Polymerisation von Acrylsäurebutylester und *N,N*-Dimethylacrylamid zurückgegriffen werden. Die Immobilisierung katalytisch aktiver Spezies im hydrophoben Bereich dieser Polymere sollte über die direkte Copolymerisation entsprechender Monomere ermöglicht werden. Dabei gliedert sich die Arbeit im Wesentlichen in drei Hauptteile. Sowohl die für die jeweiligen Hauptteile relevante Literatur als auch die experimentellen Ergebnisse sind in den im Folgenden angegebenen Kapiteln zu finden.

Im ersten Ergebniskapitel (Kapitel 4, Seite 30 ff.) sollte die Immobilisierung von L-Prolin als katalytisch aktive Spezies für die Durchführung asymmetrischer Aldolreaktionen untersucht werden. Hierbei sollte eine systematische Variation der Polymerstrukturen vorgenommen werden, um mögliche Einflüsse der Polymerstruktur auf die anschließenden Katalysen untersuchen zu können. Zusätzlich sollten die Polymere über ein bifunktionelles Acrylat zu kernvernetzten Nanopartikeln stabilisiert werden. Die Möglichkeit einer direkten Immobilisierung solcher Polymere auf Silicapartikeln mittels *grafting-from*-RAFT-Polymerisation sowie über den schrittweisen Aufbau mittels des *grafting-onto*-Ansatzes sollte untersucht werden. Dabei sollte vor allem die Möglichkeit einer physikalischen Abtrennung dieser Polymer-Silica-Hybridpartikel aus dem Reaktionsmedium erreicht werden.

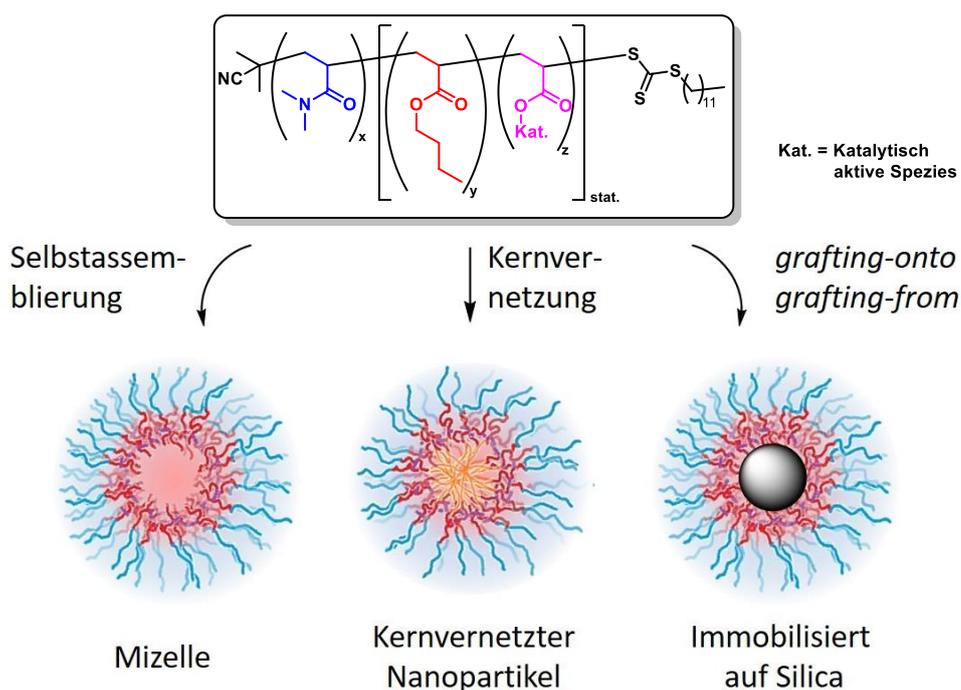


Abbildung 18: Schematische Darstellung der allgemein angestrebten Polymerstruktur sowie der Überstrukturen: Mizelle (links), kernvernetzter Nanopartikel (Mitte) und immobilisiert auf einem Silicapartikel (rechts).

Die Polymere, die kernvernetzten Nanopartikel sowie die Polymer-Silica-Hybridpartikel sollten anschließend in einer geeigneten Modellreaktion für die asymmetrische Aldolreaktion unter wässrigen Bedingungen eingesetzt werden. Hierbei sollten neben der Untersuchung des Einflusses der Polymerstruktur auf die Katalyse auch die jeweiligen Systeme in ihrer Aktivität, Selektivität und Rezyklierbarkeit verglichen werden. Die ermittelten Ergebnisse sollten abschließend in den Kontext relevanter Literatur eingeordnet werden.

Im zweiten Ergebniskapitel (Kapitel 5, Seite 105 ff.) sollte analog zu L-Prolin in Kapitel 4 die Immobilisierung eines Bipyridin/Kupfer(I)/N-Oxyl-basierten Systems als katalytisch aktive Spezies für die aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL untersucht werden. Zuerst sollte dafür ein geeignetes Monomer hergestellt werden, um den zur Katalyse benötigten Bipyridin-Liganden kovalent mittels Copolymerisation in ein Polymer einbinden zu können. Bei den anschließenden Polymerisationen sollte ebenfalls eine systematische Variation der Polymerstrukturen vorgenommen werden, um mögliche Einflüsse der Polymerstruktur auf die anschließenden Katalysen untersuchen zu können.

Zusätzlich sollten die Polymere über bifunktionelles Acrylat zu kernvernetzten Nanopartikeln stabilisiert werden. Die Polymere sowie kernvernetzten Nanopartikel sollten in einer geeigneten Modellreaktion zur aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL eingesetzt, der Einfluss der Polymerstruktur auf die Aktivität untersucht und die Systeme untereinander in ihrer Aktivität verglichen werden. Zusätzlich sollte die Rezyklierbarkeit dieser Systeme untersucht und die ermittelten Ergebnisse abschließend in den Kontext relevanter Literatur eingeordnet werden.

Für das dritte Ergebniskapitel (Kapitel 6, Seite 145 ff.) sollten die im Rahmen von Kapitel 4 und Kapitel 5 hergestellten L-Prolin- sowie Bipyridin-modifizierten, kernvernetzten Nanopartikel in sequenziellen Eintopf-Katalysen sowie in orthogonalen Tandemkatalysen kombiniert werden. Hierbei sollte die Möglichkeit einer direkten Verknüpfung einer Cu(I)/N-Oxyl-vermittelten Oxidation von primären Alkoholen nach STAHL mit der asymmetrischen Aldolreaktion in einer wässrigen und mehrstufigen Eintopf-Reaktion untersucht werden.

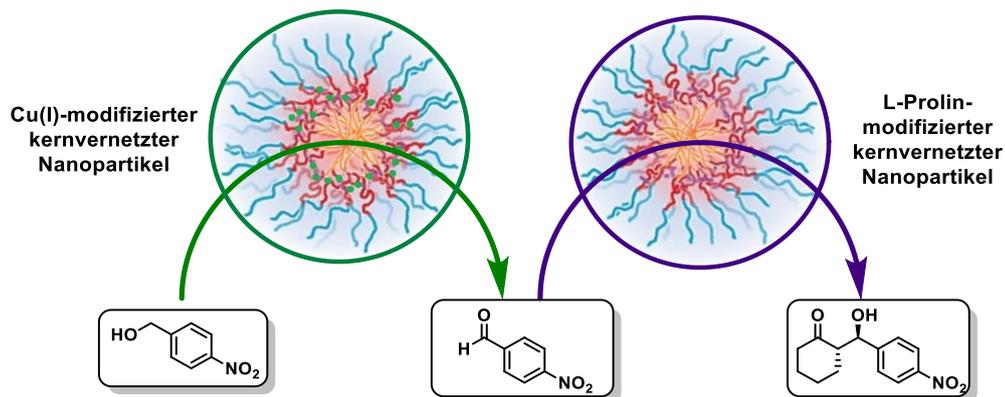


Abbildung 19: Schematische Darstellung einer mehrstufigen Eintopf-Katalyse unter Verwendung eines Cu(I)/Bipyridin- und eines L-Prolin-modifizierten kernvernetzten Nanopartikels für die Umsetzung von *p*-Nitrobenzylalkohol zum korrespondierenden Aldolprodukt.

4. L-Prolin-katalysierte asymmetrische Aldolreaktion in Wasser

4.1 L-Prolin als Katalysator

Die katalytische Aktivität von L-Prolin wurde bereits zu Beginn der 1970er-Jahre unabhängig von zwei Forschungsgruppen aus der chemischen Industrie um EDER, SAUER und WIECHERT (Schering AG) sowie HAJOS und PARRISH (Hoffmann-La Roche) im Rahmen der Entwicklung einer neuen, asymmetrischen Methode zur Synthese von Steroidstrukturen erkannt. Mit Hilfe der nach ihren Entwicklern benannten EDER-SAUER-WIECHERT-HAJOS-PARRISH-Reaktion konnten über den Einsatz von L-Prolin als Katalysator Aldolreaktionen asymmetrisch gestaltet werden. So gelang erstmals die stereoselektive Synthese bicyclischer Diketone, unter anderem WIELAND-MIESCHER-Ketone, mit guten *ee*-Werten und Ausbeuten mittels ROBINSON-Annelierung (Abfolge einer MICHEAL-Addition mit angeschlossener, intramolekularer Aldolreaktion).^[89–91]

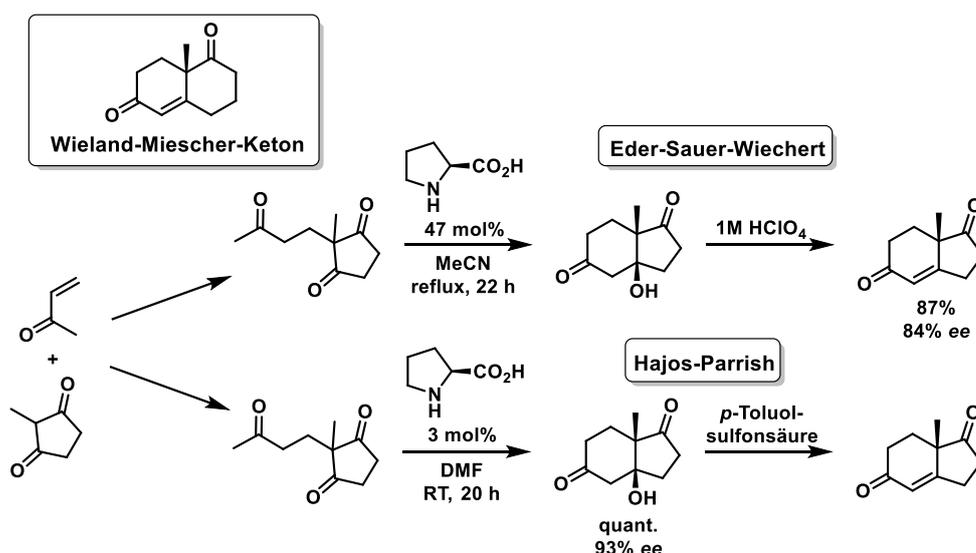


Abbildung 20: L-Prolin-vermittelte Aldolreaktion nach EDER, SAUER und WIECHERT (oben) und HAJOS und PARRISH (unten).^[89,91] MeCN = Acetonitril, DMF = Dimethylformamid.

Nachdem Prolin als Katalysator längere Zeit nicht beachtet wurde gelang der Durchbruch in der L-Prolin-vermittelten asymmetrischen Aldolreaktion im Jahre 2000 durch LIST und BARBAS. Sie griffen die Arbeiten von EDER, SAUER und WIECHERT sowie HAJOS und PARRISH auf, wobei sie verschiedene Aminosäuren und L-Prolinderivate auf deren Aktivität und Selektivität in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen Aceton und *p*-Nitrobenzaldehyd untersuchten. Das beste Ergebnis von 68% Ausbeute und einem *ee*

von 76% wurde beim Einsatz von 30 mol% L-Prolin in Dimethylsulfoxid (DMSO) bei Raumtemperatur und einer Reaktionszeit von 24 h erzielt. Dies stellte die erste L-Prolin katalysierte intermolekulare, asymmetrische Aldolreaktion dar.

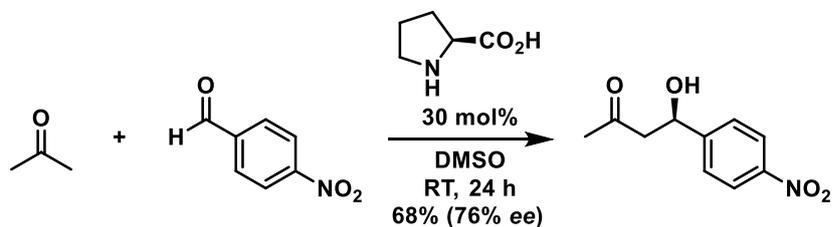


Abbildung 21: Asymmetrische Aldolreaktion nach LIST und BARBAS.^[92]

LIST und BARBAS stellten außerdem einen allgemein anerkannten Reaktionsmechanismus für den katalytischen Verlauf einer L-Prolin-katalysierten Aldolreaktion auf (Abbildung 22).^[92]

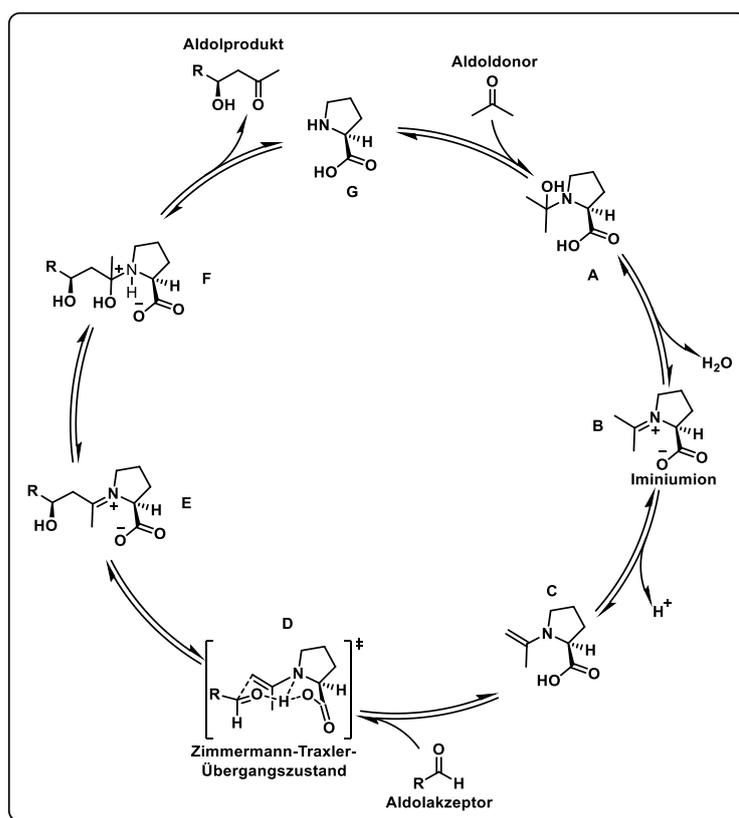


Abbildung 22: Anerkannter Mechanismus der L-Prolin-katalysierten asymmetrischen intermolekularen Aldolreaktion.^[92]

Durch einen nucleophilen Angriff des sekundären Amins an die Carbonylfunktion des Aldoldonors kommt es zu einem intermolekularen Protonentransfer, was zu **A** führt. Unter Abspaltung von Wasser kommt es zuerst zur Bildung eines Iminiumions **B**, was durch einen weiteren Protonentransfer in die Enaminstruktur **C** umlagert. Durch einen re-facialen Angriff an den Aldolakzeptor kommt es über die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zu einem ZIMMERMANN-TRAXLER-artigen, tricyclischen Übergangszustand **D**, welcher den stereochemischen Verlauf der Reaktion maßgeblich bestimmt. Ein re-facialer Angriff ist an diesem Punkt durch die dadurch entstehenden 1,3-diaxialen Wechselwirkungen thermodynamisch nicht favorisiert und bleibt deshalb aus. Dieser Schritt zeigt außerdem die Wichtigkeit und Rolle des Basenprotons als auch des Säureprotons während der Reaktion auf. Anschließend wird das Iminium-Ion **E** erhalten, wonach durch Addition von Wasser zuerst **F** und über die anschließende hydrolytische Spaltung das Aldolprodukt sowie der Katalysator L-Prolin **G** erhalten werden. Nun kann ein neuer Katalysezyklus beginnen.

Eine in der Literatur häufig beschriebene Modellreaktion für die Überprüfung der Aktivität und Selektivität von L-Prolin-basierten Katalysatoren ist die Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon. Läuft eine Aldolreaktion zwischen diesen beiden Reaktanden stereochemisch unbeeinflusst ab, so können prinzipiell vier stereochemisch unterschiedliche Produkte entstehen, wobei es sich um zwei diastereomere Enantiomerenpaare handelt (Abbildung 23).

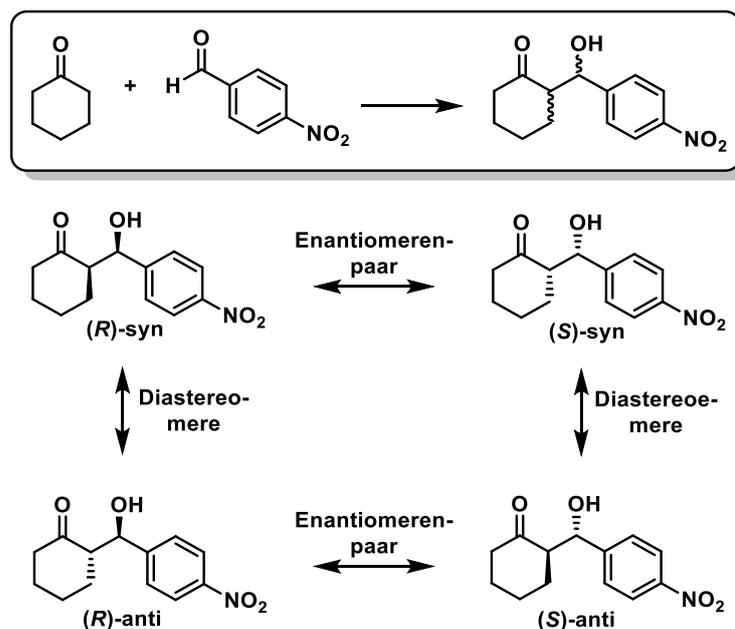


Abbildung 23: Mögliche Stereoisomere des Produktes einer Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd.

Durch den ZIMMERMANN-TRAXLER-artigen Übergangszustand während einer L-Prolin-vermittelten Aldolreaktion (siehe Abbildung 22) kann die Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd selektiv zugunsten des *(R)*-*anti*-Produktes gesteuert werden. Die Selektivität einer asymmetrischen Katalyse wird neben dem bereits erwähnten *ee*, dem prozentualen Überschuss eines Enantiomers zum racemischen Gemisch innerhalb einer Probe, auch anhand des Diastereomerenverhältnisses (*dr*), dem Mengenverhältnis der gebildeten *syn*- zu *anti*-Produkte, gemessen.

4.2 Stand der Forschung: Immobilisierung von L-Prolin an Polymeren

Nachdem die Prolin-katalysierte, asymmetrische Aldolreaktion im Jahre 2000 erneut in den Fokus der Wissenschaft gerückt war, wurden eine Vielzahl von Ansätzen verfolgt, um die Katalysatoreigenschaften des Prolins zu verbessern. Hierbei standen vor allem das Katalysatorrecycling sowie der Wechsel von organischen Lösungsmitteln auf Wasser im Vordergrund. Untersuchungen zeigten, dass bis zu 4%vol Wasser keinen Einfluss auf die Selektivität der L-Prolin-katalysierten Aldolreaktion hat, oberhalb dessen muss jedoch für ein Ausschluss von Wasser gesorgt werden.^[93] BENAGLIA et. al. immobilisierten 2001 L-Prolin an Poly(ethylenglykol) (PEG) und konnten damit die Rückgewinnung des Katalysators aus dem Reaktionsmedium verbessern.^[94] Erste Untersuchungen mit Wasser als Reaktionsmedium wurden ungefähr zeitgleich von BARBAS et. al. (2002) und

CHENG et. al. (2003) unternommen. Beide Gruppen erkannten unabhängig voneinander den positiven Effekt der Zugabe von Natriumdodecylsulfat (SDS) auf die Prolin-katalysierte Aldolreaktion im wässrigen Medium. Begründet wurde dies mit der Ausbildung von Mizellen und ihrer Funktion als Nanoreaktoren.^[95] Dies eröffnete den mizellaren Ansatz für die Prolin-katalysierte Aldolreaktion in Wasser. Verbesserte Wasserkompatibilität konnte auch über eine Derivatisierung des Prolins mit hydrophoben Gruppen erreicht werden, welches die entscheidende Rolle der hydrophoben Umgebung am katalytisch aktiven Zentrum darlegte.^[96] Es folgten Systeme auf Basis von ionischen Flüssigkeiten^[97], Dendrimeren^[98] sowie Merrifield-Harzen^[99], wobei die Modifikation solcher organischen bzw. Polymer-basierten Systeme stets polymeranalog durchgeführt wurde. Dies führte zu Problemen bei der genauen Bestimmung der Katalysatorbeladungen.

2009 führten HANSEN et. al. die Immobilisierung von Prolin als Prolin-modifiziertes Methacrylat-Monomer mit Styrol- und Methacrylat-Comonomeren in einer freien Suspensionspolymerisation durch. Die so hergestellten Polymerpartikel hatten einen steuerbaren Prolinanteil, lagen in einem Größenbereich von 100 μm und wurden in der Standard-Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon unter Zugabe geringer Mengen an Wasser bei Raumtemperatur getestet. Bei Einsatz von 10 mol% Katalysator konnte so eine Ausbeute von bis zu 91%, *dr* von 99/1 und *ee* von 98% erhalten werden. Nach der Reaktion konnten die Polymerpartikel leicht aus dem Reaktionsmedium entfernt werden.^[100]

O'REILLY et. al. nutzten die RAFT-Polymerisation, um Styrol-basierte, L-Prolin-modifizierte Polymere aufzubauen. Hierdurch war es möglich, einen definierten Prolinanteil in das Polymer einzubringen. Die Polymere waren in der Lage, in einem DMF/Wasser Gemisch zu Aggregaten mit einer Größe ca. 100 nm zu assemblieren und die Aldolreaktion selektiv zu katalysieren. Es wurden Wasseranteile von 5%-12% getestet und bei Raumtemperatur nach 24 h Umsätze von bis zu 99% erhalten. Mit *dr* von bis zu 95/5 anti/syn und *ee* von bis zu 98% zeigte das System hervorragende Stereoselektivität. Weiterhin konnte das System drei Mal rezykliert werden, ohne dass ein Rückgang beim Umsatz oder Selektivität zu verzeichnen war.^[52] In Folge publizierten O'REILLY et. al. amphiphile und Prolin-modifizierte Blockcopolymersysteme auf Basis von Acrylsäure und Styrol, bzw. Methacrylsäure und Methylmethacrylat. Diese Systeme verbanden erstmals

die Ansätze der Immobilisierung von Prolin über RAFT-Polymerisation mit der mizellaren Katalyse. Beide Systeme zeigten Selbstaggregationsverhalten in Wasser und bildeten Mizellen im Größenbereich von ca. 20 nm. Beim Einsatz in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon in Wasser als Lösungsmittel konnten bei Raumtemperatur nach 24 h nahezu quantitative Umsätze gemessen werden. Das *dr* von 99/1 anti/syn, sowie die *ee* von bis zu 98% waren exzellent. O'REILLY et. al. untersuchten ebenfalls den Einfluss der Katalysatormenge (10 mol%, 5 mol%, 1 mol%) auf die Umsatzgeschwindigkeit und konnten für die geringste Menge die höchste Aktivität registrieren. Dies wurde mit einer erhöhten Substratanreicherung im Mizellkern durch die verringerte Mizellkonzentration begründet.^[53]

ERNST und WEBERSKIRCH erarbeiteten im Rahmen einer Dissertationsarbeit basierend auf den Systemen von O'REILLY ein Acrylat-basiertes und L-Prolin-modifiziertes amphiphiles RAFT-Polymersystem (Abbildung 24).

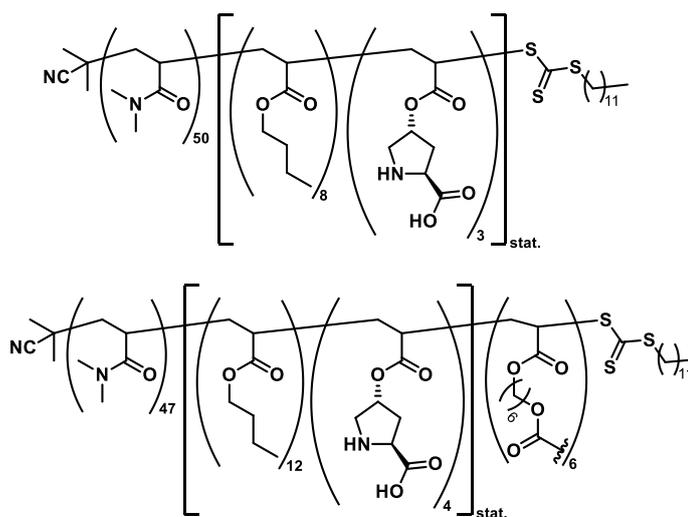


Abbildung 24: Amphiphiles RAFT-Blockcopolymer (oben) und kernvernetzter Nanopartikel (unten) für die asymmetrische Aldolreaktion in Wasser nach ERNST.^[101]

Das Polymer war in der Lage, im wässrigen Medium Mizellen im Größenbereich von ca. 6 nm auszubilden. Es wurde der Einfluss der Temperatur, Katalysatormenge und Substratmenge auf die asymmetrische Aldolreaktion in Wasser zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon untersucht. Je nach Reaktionsparameter konnten so nach 72 h Umsätze von 93%, *dr* von 96/4 anti/syn und *ee* von bis zu 99% generiert

werden. Rezyklierungsexperimente zeigten eine moderate Rezyklierbarkeit. Weiterhin wurde das Polymersystem über ein bifunktionelles Acrylat vernetzt (Abbildung 24). Die so erhaltenen kernvernetzten Nanopartikel zeigten verglichen mit ihrem Vorgängerpolymer erhöhte Aktivitäten, sodass quantitative Umsätze nach 72 h gemessen werden konnten. Die gute Selektivität wurde von der Kernvernetzung nicht beeinflusst.^[101]

4.3 Stand der Forschung: Immobilisierung von Prolin an Silica

Neben den organischen und polymerbezogenen Ansätzen gab es Bemühungen, über die Immobilisierung von Prolin auf anorganischen Trägermaterialien vor allem die Rezyklierungseigenschaften zu verbessern. Erstmals verfolgten CHANDRASEKARAN et. al. einen solchen Ansatz über die Immobilisierung von Prolin auf dem mesoporösen Silica-Trägermaterial MCM-41. Die Abtrennbarkeit des Katalysators im Vergleich zum niedermolekularen Prolin konnte so stark verbessert werden.^[102] APRILE, NOTO und WENNEMERS konnten über eine kovalente Bindung von ionischen Flüssigkeiten auf Silica und anschließender elektrostatischer Immobilisierung von Prolin die Selektivität von Silica-Systemen stark steigern.^[103] Die erste direkte Immobilisierung von Prolin über die Kondensation von Prolin-modifizierten Alkoxysilanen mit Tetraethylorthosilikat (TEOS) und anschließender Einsatz dieser Systeme in der asymmetrischen Aldolreaktion wurden 2009 von MAN et. al. durchgeführt. Hierbei wurde ein poröses Material erhalten, welches eine Prolin-Oberflächenfunktionalisierung aufwies.^[104] Aufbauend auf den Arbeiten von PERICÀS an der Immobilisierung auf Polystyrol (PS)-Trägermaterialien folgten Ansätze zur Immobilisierung von Prolin an Silica zur Anwendung in der Durchflusskatalyse.^[105] All diese Systeme zeigten zwar Aktivität, jedoch fanden Reaktionen im organischen Lösungsmittel statt. Umsätze und Selektivitäten ließen ebenfalls Raum für Verbesserung.

MA et. al. immobilisierten Prolin an magnetischen $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, wodurch nicht nur eine magnetische Abtrennung ermöglicht, sondern auch Ausbeuten und Selektivitäten stark verbessert wurden (Abbildung 25). So konnten für die Reaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon in Ethanol bei RT und nach 48 h Reaktionszeit Ausbeuten von bis zu 94%, *dr* von 9/1 und *ee* von 81% erzeugt werden. Hierbei wurden 20 mol% des Katalysators eingesetzt. In Wasser jedoch zeigte das System so gut wie keine Aktivität.^[106] YIN et. al. griffen $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ als Trägermaterial auf und konnten über

das Anfügen eines ionischen Linkermoleküls das System für die Anwendung im wässrigen Medium geeignet machen (Abbildung 25). So konnten nach 12 h bei 30 °C und 10 mol% Katalysator ein Umsatz von 96%, ein *dr* von 76/24 und ein *ee* von 75% verzeichnet werden. Der positive Einfluss des ionischen Linkers konnte nachgewiesen werden.^[107] HE et. al. zeigten, dass die Aufbringung von hydrophilen und hydrophoben Domänen zusammen mit der Immobilisierung von Prolin auf Silica-Trägermaterialien einen positiven Effekt auf die asymmetrische Aldolreaktion hat.^[108]

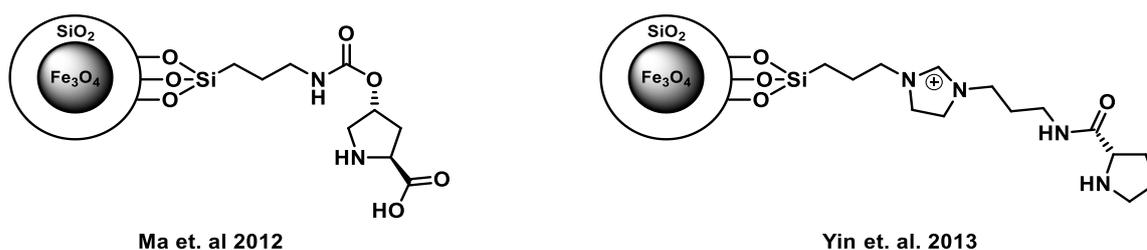


Abbildung 25: Fe₃O₄@SiO₂-basierte Systeme nach MAN et. al. (links) und nach YIN et. al. (rechts).

Obwohl seit dem Jahr 2000 eine Vielzahl von Ansätzen verfolgt wurden, stand in der Regel die Entwicklung neuer Trägersysteme im Fokus. Eine ausgiebige Untersuchung von Einflussgrößen auf die Katalyseeigenschaften des Prolins, wie beispielsweise Blocklängen hydrophiler oder hydrophober Bereiche oder ein systematischer Vergleich zwischen Mizellen, Nanopartikeln und auf Silica immobilisiertem Prolin bzw. Polymeren, stand nicht im Zentrum der forscherschen Bemühungen. Zu erwähnen sind HU et. al., welche den positiven Effekt von hydrophilen Polymerhüllen an „*Hairy Particles*“ auf die Selektivität von Prolin in Wasser nachweisen konnten.^[109] SHI et. al. untersuchten den Einfluss hydrophiler Blocklängen in einem amphiphilen, Prolin-modifizierten Polymer auf *N*-Isopropylacrylamid- und Oligo(polyethylenglykolacrylat)-Basis. Hierbei konnte für höhere hydrophile Blocklängen von 40 Einheiten Oligo(polyethylenglykolacrylat) ein signifikanter Abfall der katalytischen Aktivität verzeichnet werden.^[110] Eine direkte Übertragung L-Prolin-modifizierter Blockcopolymersysteme auf anorganische Trägermaterialien wurde nicht untersucht.

4.4 Zielsetzung

Ziel der Arbeit für dieses Kapitel war die Weiterentwicklung des von ERNST eingeführten Acrylat- und Acrylamid-basierten RAFT-Polymersystems für die Anwendung in der asymmetrischen Aldolreaktion in Wasser als Lösungsmittel. Hierbei sollte die Polymerstruktur systematisch variiert werden. Weiterhin sollten die strukturvariablen Polymere über eine geeignete Kernvernetzungsreaktion stabilisiert werden. Die Idee einer direkten Übertragung der amphiphilen, Prolin-modifizierten Polymere auf Silica-Trägermaterialien sollte aufgegriffen werden. Hierzu sollte die Immobilisierung sowohl mittels direkter Immobilisierung über eine *grafting-from* RAFT-Polymerisation als auch über schrittweisen Aufbau des Systems über den *grafting-onto*-Ansatz durchgeführt werden. Da für diese nanopartikulären Systeme (Mizellen, Nanopartikel, Silica-Polymer Hybridpartikel) die jeweils gleichen Ausgangspolymere verwendet werden sollen, sollte ein Vergleich aller Systeme bzgl. Aktivität, Stereoselektivität und Rezyklierbarkeit in der wässrigen, asymmetrischen Aldolreaktion möglich sein.

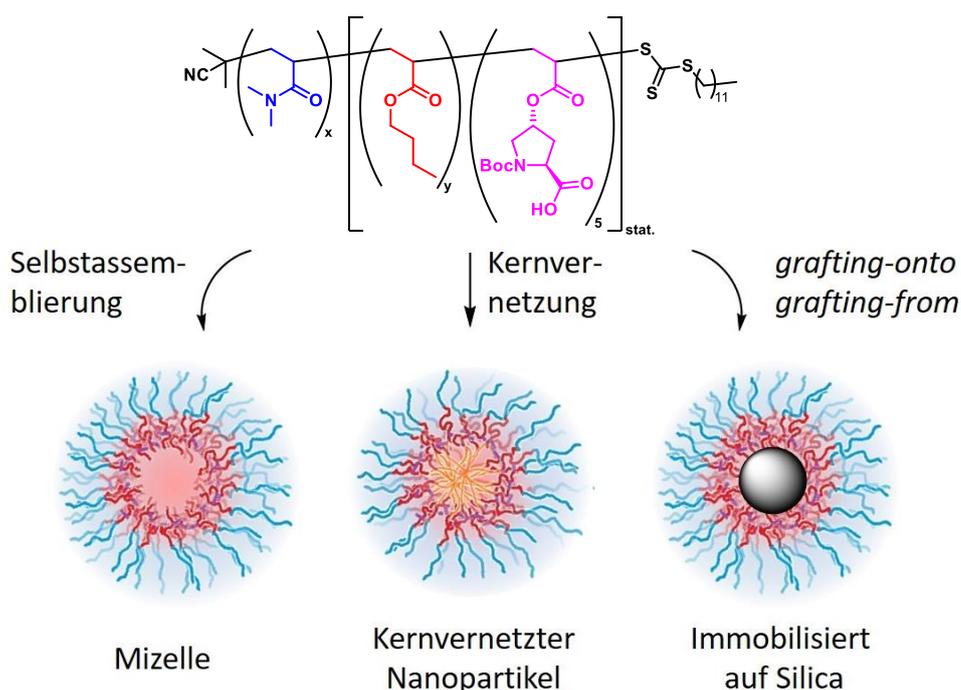


Abbildung 26: Überblick über die Vergleichssysteme auf Basis amphiphiler, L-Prolin-modifizierter Blockcopolymere.

4.5 Ergebnisse und Diskussion: Immobilisierung von L-Prolin

Teile der in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse wurden im Rahmen der Masterarbeit von Leonie Schoofs erarbeitet.^[111]

4.5.1 Mizellen und kernvernetzte Nanopartikel

4.5.1.1 RAFT-Reagenz- und Monomersynthese

Für die direkte Immobilisierung des L-Prolins am amphiphilen Blockcopolymer wurde zuvor L-Prolin mit einer Acrylatfunktion versehen. Dies wurde wie in Abbildung 27 dargestellt über eine zweistufige Synthese, ausgehend von *trans*-4-Hydroxy-L-Prolin, nach O'REILLY et. al. durchgeführt.^[112] Im ersten Schritt wurde das Amin mit einer *tert*-Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe (Boc-Schutzgruppe) versehen. Dies sollte einer möglichen Nebenreaktion des Amins mit dem im zweiten Schritt eingesetzten Acryloylchlorid sowie der aminolytischen Spaltung des RAFT-Reagenzes bei der späteren Polymerisation vorbeugen. Im darauffolgenden Schritt wurde die Hydroxygruppe mit Acryloylchlorid nach der SCHOTTEN-BAUMANN-Methode verestert, wobei an dieser Stelle das übliche Alkalihydroxid durch das nicht-nucleophile Triethylamin ersetzt wurde. Über eine wässrige, saure Aufarbeitung konnte das gewünschte Acryloylprolin-Monomer (**MP**) mit hoher Reinheit und einer Gesamtausbeute von 61% erhalten werden.

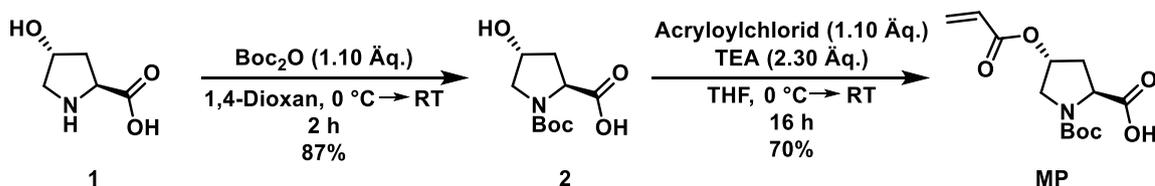


Abbildung 27: Syntheschema des Acryloylprolin-Monomers **MP**.

Die Charakterisierung von **MP** erfolgte mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie sowie ESI-MS. Das ^1H -NMR-Spektrum von **MP** ist in Abbildung 28 dargestellt. Über die Signale der Acrylatfunktion bei 6.49 ppm (**1**) sowie im Bereich von 6.10 ppm (**2**) und 5.90 ppm (**3**) lässt sich die erfolgreiche Veresterung nachweisen. Über das Signal im Bereich von 1.47 ppm (**8**) kann außerdem die erfolgreiche Boc-Schätzung des Amins bestätigt werden.

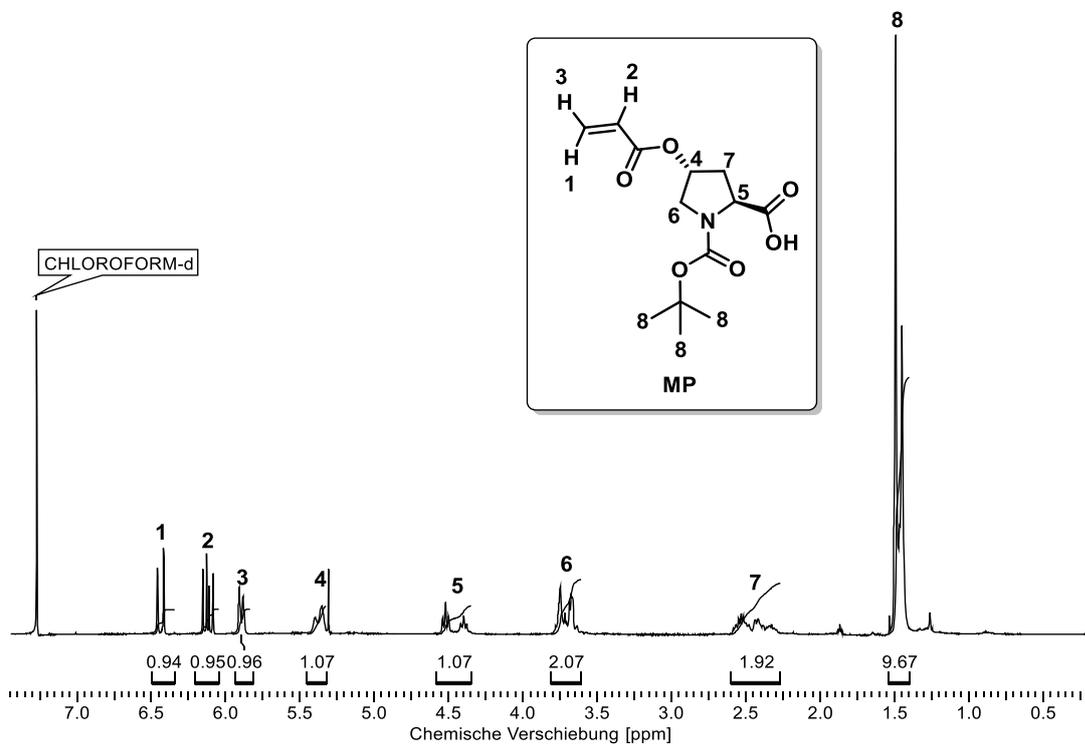
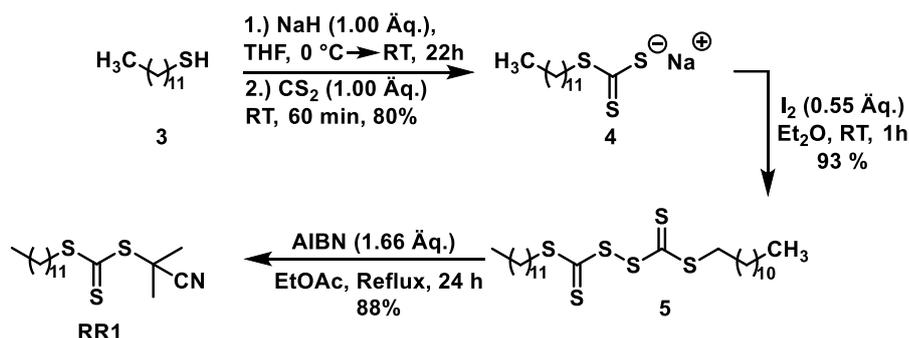


Abbildung 28: ¹H-NMR-Spektrum von **MP** in CDCl₃, gemessen bei 400 MHz.

Als RAFT-Reagenz für die spätere Polymerisation der Blockcopolymere wurde 2-Cyano-2-propyldodecyltrithiocarbonat (**RR1**) verwendet (Abbildung 29). Dieses ist einerseits kostengünstig und in wenigen Syntheseschritten herzustellen. Andererseits ermöglicht es die Copolymerisation verschiedenster Monomere wie (Meth)Acrylaten und Acrylamiden.^[75,113] Das RAFT-Reagenz **RR1** wurde über eine dreistufige Synthese ausgehend von Dodecanthiol nach einer Vorschrift von MCCORMICK et. al. hergestellt (Abbildung 29).^[113]

Abbildung 29: Syntheschema von **RR1**.

Dodecanthiol wurde im ersten Schritt in THF gelöst und mit Natriumhydrid bei 0 °C umgesetzt. Dadurch wurde das Thiol in das korrespondierende Natriumthiolat überführt. Im zweiten Schritt wurde Kohlenstoffdisulfid hinzugegeben, wobei das Thiolat nucleophil an das Kohlenstoffdisulfid addiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde Natriumtrithiocarbonat als gelber Feststoff erhalten. Im Folgenden wurde das entstandene Natriumtrithiocarbonat durch den Umsatz mit Iod oxidativ zum Bisdodecyltrithiocarbonat dimerisiert. Hierzu wurde das Natriumtrithiocarbonat in Diethylether gelöst, mit Iodperlen versetzt und bei Raumtemperatur für eine Stunde gerührt. Nach Filtration wurde das Filtrat mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Dies lieferte Bisdodecyltrithiocarbonat als gelben Feststoff. Im letzten Schritt wurde das Bisdodecyltrithiocarbonat, initiiert durch AIBN, radikalisch gespalten. Hierzu wurden Bisdodecyltrithiocarbonat und AIBN unter inerter Atmosphäre in Ethylacetat gelöst und anschließend mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. Das Gemisch wurde 24 h refluxiert und im Anschluss das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte das gewünschte RAFT-Reagenz **RR1** in einer moderaten Gesamtausbeute von 65% über drei Synthesestufen erhalten werden. Die Charakterisierung erfolgte über ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie. Das ¹H-NMR-Spektrum von **RR1** ist in Abbildung 30 dargestellt.

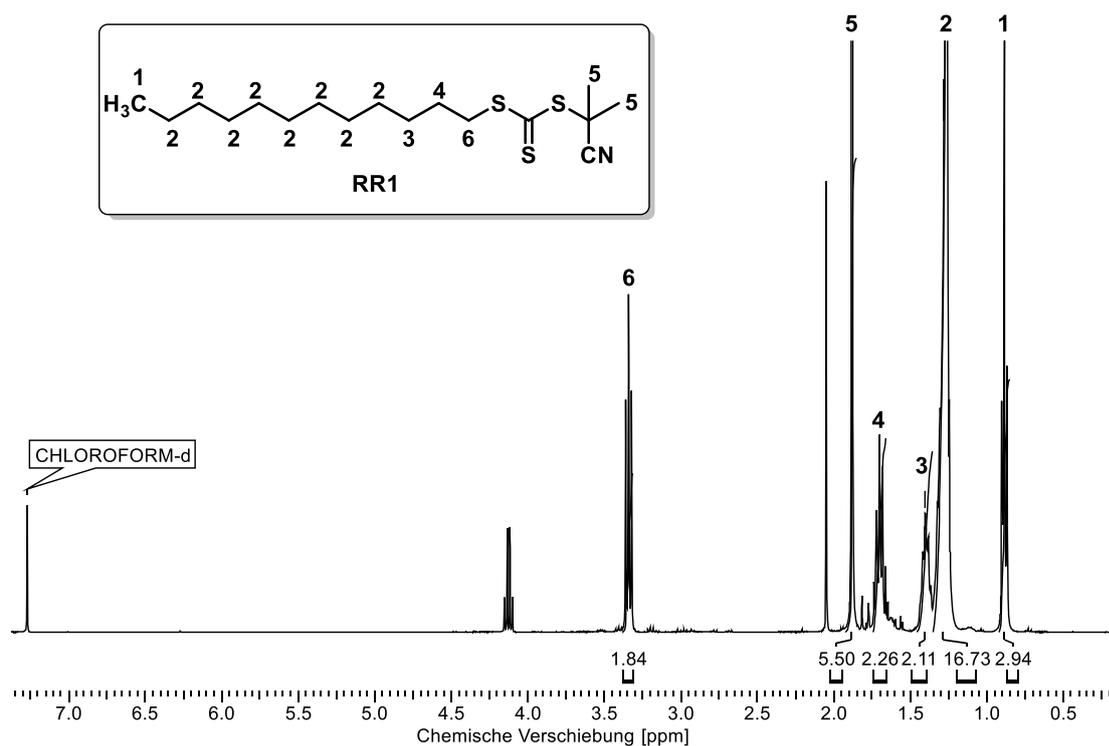


Abbildung 30: ^1H -NMR-Spektrum von **RR1** in CDCl_3 , gemessen bei 400 MHz.

Das Singulett bei 1.88 ppm (**5**), welches den beiden Methylgruppen des Isobutyronitril-Rests zuzuordnen ist, sowie die Integralverhältnissen zu den Signalen des Dodecyl-Rests, beispielsweise dem Triplett bei 0.89 ppm (**1**), welches der terminalen Methylgruppe zuzuordnen ist, weist auf die gelungene Spaltung des Bisdodecyltrithiocarbonats hin.

4.5.1.2 Synthese amphiphiler Blockcopolymerer

Im Allgemeinen wurden im Rahmen dieser Arbeit die amphiphilen Blockcopolymerer mittels RAFT-Polymerisation aufgebaut. Begonnen wurde dabei mit dem Aufbau des hydrophilen Blocks. Anschließend wurde der hydrophobe Block angefügt. Zum Aufbau des hydrophilen Teils wurde Dimethylacrylamid (DMA) verwendet. Um den Einfluss des Polymerisationsgrads des hydrophilen Blocks auf die katalytische Güte des Polymerer untersuchen zu können (siehe Kapitel 4.6, Seite 79 ff.), wurden vier unterschiedliche Poly(DMA)-Homopolymere synthetisiert. Diese werden im Folgenden als Makro-RAFT-Reagenz (**MR1** bis **MR4**) bezeichnet. Jene Homopolymere sollten den Polymerisationsgrad 10 (**MR1**), 20 (**MR2**), 30 (**MR3**) und 50 (**MR4**) besitzen. Die

allgemeine Synthese eines solchen Makro-RAFT-Reagenzes ist in Abbildung 31 dargestellt. Hierbei folgt die Polymerisation dem in Kapitel 2.5, Seite 21 ff. vorgestellten Mechanismus.

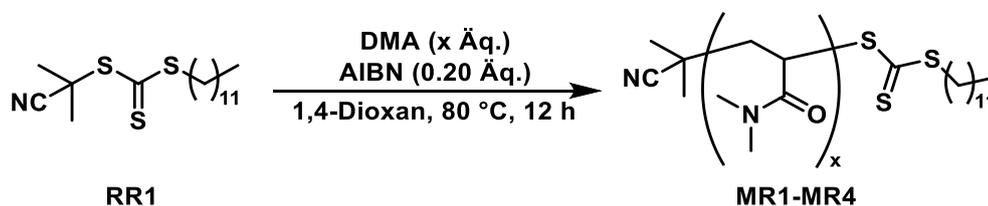


Abbildung 31: Synthese eines Poly(DMA)-basierten Makro-RAFT-Reagenzes.

Hierzu wurden **RR1** und DMA in trockenem 1,4-Dioxan unter inerten Bedingungen gelöst und das Gemisch über die *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. AIBN wurde hinzugefügt und ein weiteres Mal entgast. Hierbei hat der thermisch spaltbare Radikalstarter AIBN die Funktion des Initiators. Das Gemisch wurde bei 80 °C für 12 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion konnten **MR1** bis **MR4** durch Fällung in kaltem Diethylether und Trocknung am Hochvakuum erhalten werden. Die hergestellten Homopolymere wurden anschließend über eine Endgruppenanalyse ihres $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums sowie Größenausschlusschromatographie charakterisiert. Abbildung 32 zeigt exemplarisch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **MR4**.

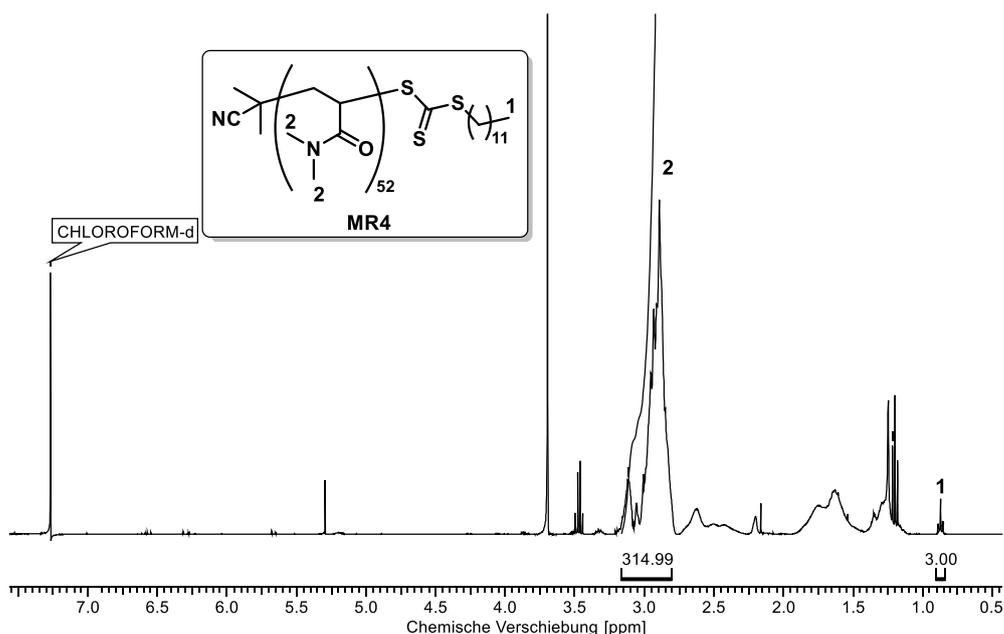


Abbildung 32: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Poly(DMA)-basierten Makro-RAFT-Reagenzes **MR4**.

Das Triplett bei 0.85 ppm (**1**) kann hierbei der Terminalen CH_3 -Gruppe der Dodecylkette des RAFT-Reagenzes zugeordnet werden. Dieses wird integriert und auf den Wert 3 normiert. Die Integration des großen Signals im Bereich von 3.20-2.75 ppm (**2**), welches den Methylprotonen des DMA zuzuordnen ist, ergibt unter Anwendung von Gleichung 2 den Polymerisationsgrad des Makro-RAFT-Reagenzes. Im Fall des dargestellten **MR4** ergibt sich somit ein Polymerisationsgrad von 52.

$$P_n = \frac{\int \text{Signal der Monomere}}{\text{Anzahl der Protonen eines Monomers}} = \frac{314.99}{6} \approx 52$$

Gleichung 2: Berechnung des Polymerisationsgrades mittels $^1\text{H-NMR}$ -Signalen.

Hierdurch konnte experimentell nachgewiesen werden, dass **MR1** bis **MR4** von ihren jeweiligen Polymerisationsgraden nah an den theoretisch eingestellten Polymerisationsgraden lagen. Für eine weitere Bestätigung der Güte von **MR1** bis **MR4**

wurden GPC-Messungen der Verbindungen durchgeführt. In Abbildung 33 ist exemplarisch eine GPC-Kurve für **MR4** gezeigt.

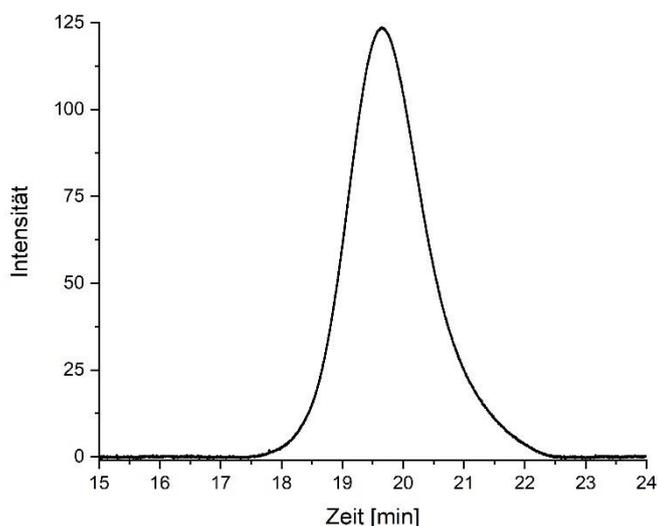


Abbildung 33: GPC-Kurve von **MR4**, in Dimethylformamid (DMF)+LiBr (5 mg/mL) bei 35 °C.

Der schmale, symmetrische Peak der GPC-Messung bestätigt eine enge Molmassenverteilung und somit eine geringe Dispersität. Dies bestätigt zusätzlich den Erfolg einer kontrollierten Polymerisation und dem damit verbundenen Ausbleiben von Abbruchreaktionen in signifikanter Häufigkeit. Die hergestellten Makro-RAFT-Reagenzien und deren zugehörigen Messgrößen sind zusammenfassend in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Zusammensetzung der Poly(DMA) Makro-RAFT-Reagenzien **MR1** bis **MR4**.

Makro-RAFT-Reagenz	P_n^a	M_n^a [g mol ⁻¹]	M_n^b [g mol ⁻¹]	\mathcal{D}^b
MR1	10 (10)	1340	2300	1.07
MR2	24 (20)	2720	3800	1.11
MR3	33 (30)	3610	5200	1.09
MR4	52 (50)	5500	6600	1.16

^aPolymerisationsgrade und Molmassen bestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

Die Verbindungen **MR1** bis **MR4** liegen mit ihren Polymerisationsgraden nah an den angestrebten Werten von 10, 20, 30 und 50. Die Dispersitäten liegen für alle vier Verbindungen in einem für eine RAFT-Polymerisation guten Bereich.^[114] Für die über GPC ermittelten Molmassen ergeben sich leichte, jedoch systematische Abweichungen. Diese können durch die allgemeinen Eigenschaften der GPC als Relativmethode und den verwendeten, nicht ganz adäquaten Poly(methylmethacrylat)- (PMMA)-Standard erklärt werden.

MR1 bis **MR4** wurden in einer zweiten RAFT-Polymerisation mit Acrylsäurebutylester (BuAc) und **MP** umgesetzt. Hierbei wurde das Ziel verfolgt, amphiphile Blockcopolymere aufzubauen, welche einen variablen hydrophilen (**MR1** bis **MR4**) sowie einen konstanten hydrophoben Block besitzen. Zudem wurde das Makro-RAFT-Reagenz **MR4** verwendet, um zwei weitere Blockcopolymere mit variablem hydrophobem Anteil herzustellen. Hierdurch ergaben sich zwei Blockcopolymere mit einem konstanten hydrophilen Anteil und unterschiedlich langen hydrophoben Blöcken. Zusätzlich sollten zwei Kontrollpolymere (**KP1** und **KP2**) hergestellt werden, welche eine komplett statistische Architektur zwischen DMA und **MP** (**KP1**) sowie DMA, BuAc und **MP** (**KP2**) besitzen sollten. Für eine bessere Vergleichbarkeit im späteren Einsatz in der Katalyse sollten in jedem der Blockcopolymere jeweils die gleiche Anzahl, fünf Einheiten **MP**, enthalten sein. Die gewünschten Blockcopolymerstrukturen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Zur Herstellung der Blockcopolymere wurden **MR1** bis **MR4** mit der gewünschten Menge BuAc und 5 Äquivalenten des Prolin-Monomers **MP** in einer weiteren RAFT-Polymerisation umgesetzt (siehe Abbildung 34). Für die Herstellung von **KP1** und **KP2** wurde analog zu Herstellung von **MR1** bis **MR4** ausgehend von **RR1**, DMA und **MP**, bzw. DMA, BuAc und **MP** direkt statistisch miteinander polymerisiert. Hierzu wurde das jeweilige (Makro)-RAFT-Reagenz unter inerten Bedingungen in trockenem DMF gelöst und die weiteren Monomere hinzugefügt. Das Gemisch wurde mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. AIBN wurde hinzugefügt und ein weiteres Mal entgast. Die Reaktionslösung wurde bei 65 °C für drei Tage gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Polymerisation durch das Einleiten von Luftsauerstoff terminiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

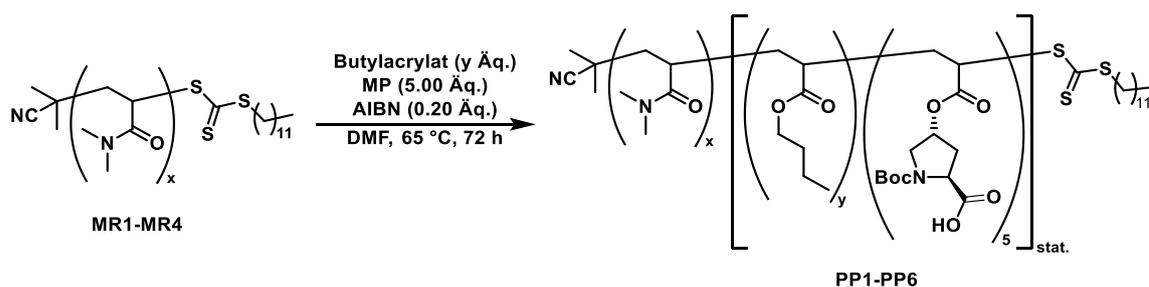


Abbildung 34: Allgemeine Synthese eines L-Prolin-modifizierten, amphiphilen Blockcopolymers.

Die Kombination aus Reaktionstemperatur und Reaktionsdauer sowie das gewählte Lösungsmittel sind das Ergebnis von vorangegangenen Optimierungsversuchen. Für die erfolgreiche Synthese der gewünschten Blockcopolymerstruktur war eine kontinuierliche und vollständige Solvatisierung des entstehenden Polymers während der Reaktion notwendig. Dies konnte über die Verwendung von DMF gewährleistet werden. Relativ geringe Temperaturen bei langer Reaktionszeit verringerten Nebenreaktionen bei gleichzeitiger Sicherstellung einer quantitativen Umsetzung aller eingesetzten Monomere. Nach Beendigung der Reaktion konnten die hergestellten Blockcopolymere in kaltem Diethylether gefällt und nach Trocknung am Hochvakuum erhalten werden. Die hergestellten Blockcopolymere wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie sowie GPC charakterisiert. Zur Kontrolle der Zusammensetzung der Prolin-modifizierten Blockcopolymere (**PP1** bis **PP6**), wurde erneut die Endgruppenanalyse im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des jeweiligen Blockcopolymers herangezogen. Ein exemplarisches $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **PP5** ist in Abbildung 35 dargestellt.

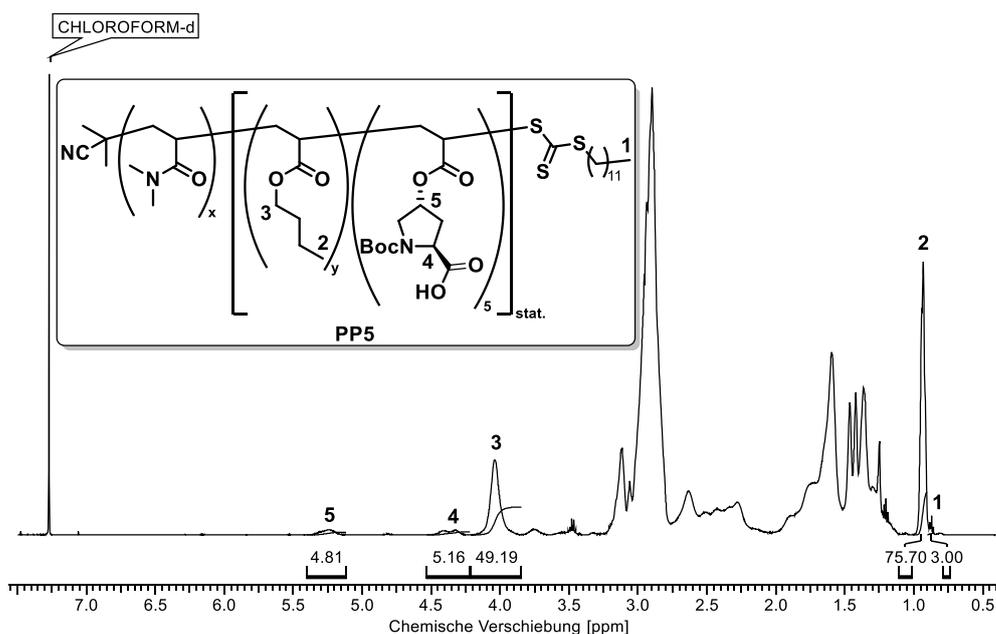


Abbildung 35: ^1H -NMR-Spektrum von **PP5** in CDCl_3 , gemessen bei 500 MHz.

Wichtige, dem BuAc zuzuordnende Signale können im Bereich von 0.90 ppm (**2**) (terminale CH_3 -Gruppe) sowie 4.00 ppm (**3**) (OCH_2) gefunden werden. Wichtige, **MP** zuzuordnenden Signale sind im Bereich von 4.30 ppm (**4**) (CHCOOH) sowie 5.20 ppm (**5**) (CHO) zu finden. Die jeweiligen Wiederholungseinheiten wurden mittels Gleichung 2 bestimmt. Auch für die Blockcopolymeren wurden GPC-Messungen durchgeführt. Exemplarisch ist die Messung des Polymeren **PP5** im Vergleich zu dem Vorläufer Makro-RAFT-Reagenz **MR4** in Abbildung 36 dargestellt.

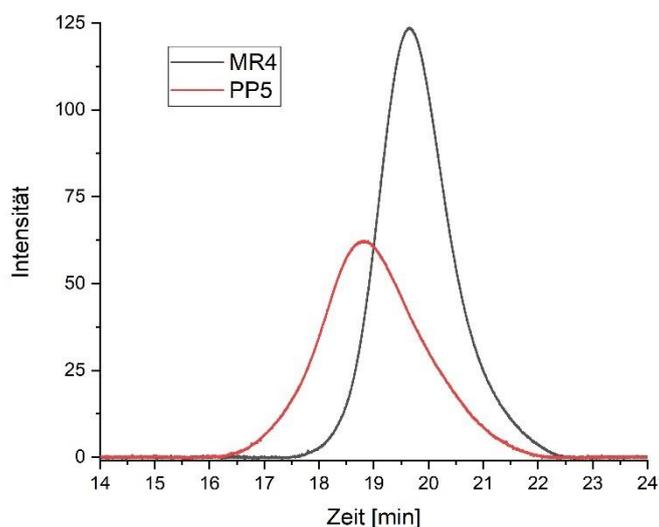


Abbildung 36: GPC-Kurven von **PP5** und dem Vorgänger-Makro-RAFT-Reagenz **MR4** im Vergleich, gemessen in DMF + LiBr (5 mg/mL) bei 35 °C.

Die kürzere Elutionszeit von **PP5** im Vergleich zu **MR4** weist eindeutig auf eine Vergrößerung der molaren Masse hin. Die symmetrische Form des Peaks deutet auf eine geringe Abbruch- und Nebenreaktionsrate hin. Die leichte Peakverbreiterung und damit einhergehende Vergrößerung des Dispersitätswertes liegt für eine konsekutive Herstellung der Blockstruktur im erwarteten Bereich. Die über die Endgruppen- und GPC-Analyse charakterisierten Polymere **PP1** bis **PP6** sowie **KP1** und **KP2** sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Theoretische und tatsächliche Zusammensetzungen, molare Massen und Dispersitäten der L-Prolin-modifizierten Blockcopolymere.

Polymer	Zusammensetzung (theor.)	Zusammensetzung ^a	M_n^a [g/mol]	M_n^b [g/mol]	\mathcal{D}^b
PP1	(DMA) ₁₀ (BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA) ₁₀ (BuAc ₁₃ MP ₅) _{stat.}	4430	5700	1.20
PP2	(DMA) ₂₄ (BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA) ₂₄ (BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}	5430	5600	1.22
PP3	(DMA) ₃₃ (BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA) ₃₃ (BuAc ₁₂ MP ₅) _{stat.}	6580	6600	1.16
PP4	(DMA) ₅₂ (BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA) ₅₂ (BuAc ₁₃ MP ₆) _{stat.}	8870	8200	1.20
PP5	(DMA) ₅₂ (BuAc ₂₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA) ₅₂ (BuAc ₂₅ MP ₅) _{stat.}	10120	9500	1.27
PP6	(DMA) ₅₂ (BuAc ₃₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA) ₅₂ (BuAc ₃₁ MP ₄) _{stat.}	10600	9000	1.38
KP1	(DMA ₅₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA ₅₄ MP ₅) _{stat.}	7120	13100	1.41
KP2	(DMA ₅₀ BuAc ₂₀ MP ₅) _{stat.}	(DMA ₆₃ BuAc ₂₅ MP ₆) _{stat.}	11500	10580	1.16

^aBestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^bBestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

Die hergestellten Systeme **PP1** bis **PP6** sowie die Kontrollpolymere **KP1** und **KP2** liegen nah an der gewünschten Zusammensetzung. Lediglich **PP5** wich mit 25 statt wie gewünscht 20 Einheiten BuAc weiter ab. Als Grund für die geringfügige Abweichung in der Polymerzusammensetzung kann eine unvollständige Entfernung von Sauerstoff aus der Reaktionslösung angeführt werden, welches vermehrt zu Abbruchreaktionen führt und sich auch in der leicht erhöhten Dispersität widerspiegelt. Auch eine Inaktivierung des Trithiocarbonats durch zum Beispiel thermische oder nucleophile Spaltung ist denkbar.^[113] Allgemein liegen die Dispersitäten der Systeme in den für eine RAFT-Polymerisation zufriedenstellenden Bereichen.^[114] Die erhöhten Dispersitäten für **PP6** und **KP1** hängen unter Umständen mit einer unzureichenden, direkten Copolymerisierbarkeit von DMA und **MP** (für **KP1**) zusammen. Weiterhin wird der Polymerisationsgrad über das Verhältnis von Makro-RAFT-Reagenz zu Monomer gesteuert (vgl. Kapitel 2.5, Seite 21 ff.). Dies führt bei der Erhöhung des Polymerisationsgrades zu einer Verringerung der RAFT-Reagenz Konzentration, welches mit einer verschlechterten Polymerisationskontrolle einhergehen kann.

Um **PP1** bis **PP6** in die katalytisch aktive Form zu überführen, wurde das am Polymer immobilisierte Boc-L-Prolin entschützt (siehe Abbildung 37). Hierzu wurden die Polymere **PP1** bis **PP6** in einem Gemisch aus Dichlormethan und Trifluoressigsäure (TFA) (2:1 v/v)

gelöst und für 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Durch die Protonierung der Boc-Schutzgruppe kommt es hierbei zur Eliminierung von Isobuten und CO_2 , wodurch das freie Amin erhalten wird. Anschließend wurde das Lösungsmittel über Vakuum entfernt und die Polymere in kaltem Diethylether gefällt. Die entschützten Polymere werden im Folgenden als **PP1E** bis **PP6E** bezeichnet.

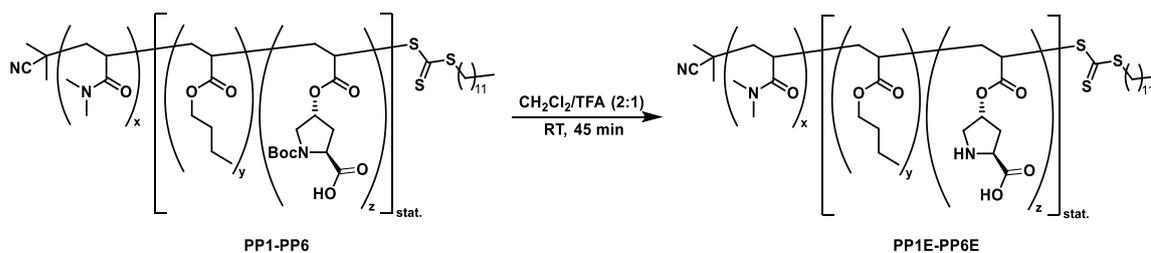


Abbildung 37: Boc-Entschützung des am Polymer immobilisierten L-Prolin.

Der Erfolg der Reaktion kann über die ^1H -Spektroskopie nachgewiesen werden, da bei einer erfolgreichen Entschützung das Signal der Boc-Schutzgruppe bei ca. 1.40 ppm im Spektrum abtinent ist. Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **PP5E** ist in Abbildung 38 beispielhaft dargestellt.

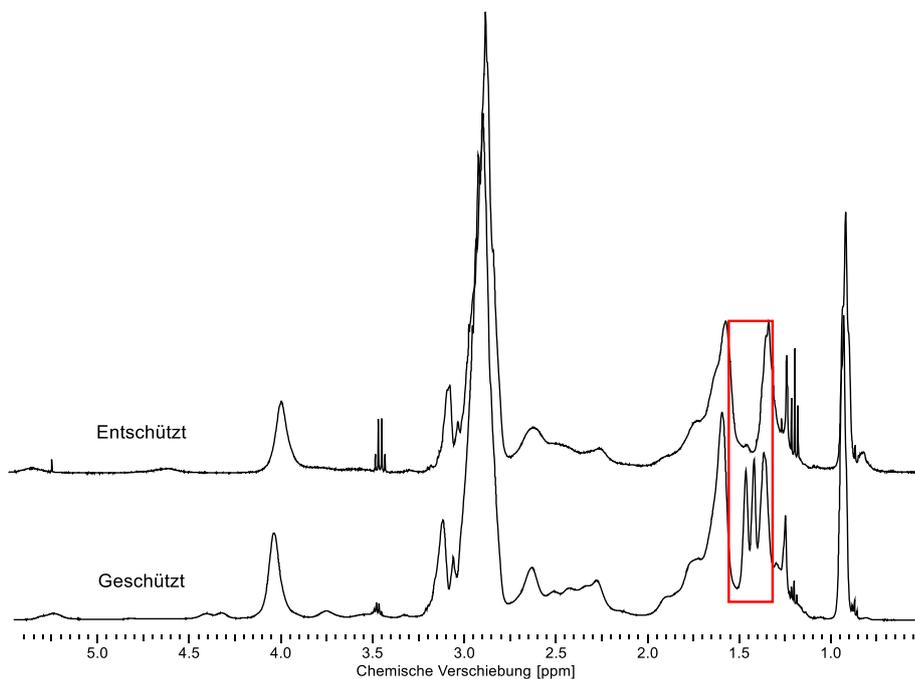


Abbildung 38: ^1H -NMR-Spektrum vor (unten) und nach (oben) der Boc-Entschützung des am **PP5** immobilisierten L-Prolins.

Neben der Abspaltung der Boc-Schutzgruppe bleibt das Polymer jedoch intakt, welches ebenfalls dem Spektrum zu entnehmen ist.

Um zu kontrollieren, ob die so hergestellten Blockcopolymere in der Lage sind, Mizellen zu bilden, wurden die Mizellgrößen der Boc-geschützten Systeme **PP1** bis **PP6** sowie der entschützten Systeme mittels dynamischer Lichtstreuung (DLS) untersucht. Zugrunde liegt die BROWN'sche Molekularbewegung von Teilchen in Lösung. Direkt gemessen wird die Intensitätsfluktuation von Licht in Abhängigkeit der Zeit, welches durch Partikel der Größenordnung von 1 nm bis 2 μm gestreut wird. Hierüber lässt sich der Diffusionskoeffizient D der gemessenen Spezies ermitteln. Über die STOKES-EINSTEIN-Gleichung (Gleichung 3) kann daraus der hydrodynamische Radius R_h berechnet werden.^[115]

$$R_h = \frac{k_B T}{6\pi D \eta}$$

Gleichung 3: STOKES-EINSTEIN-Gleichung.^[115]

Hierbei sind k_B die BOLTZMANN-Konstante, T die Temperatur, und η die Viskosität. Die ermittelten hydrodynamischen Durchmesser (d_h) und der zugehörige Polydispersitätsindex (PDI) sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Hydrodynamische Durchmesser der Mizellen von **PP1** bis **PP6** sowie **PP1E** bis **PP6E** in Wasser und Methanol.

Polymer	$d_h(\text{H}_2\text{O})^a$ [nm]	PDI ^a	Polymer	$d_h(\text{H}_2\text{O})^a$ [nm]	PDI ^a	$d_h(\text{MeOH})^a$ [nm]
PP1	13 ± 1	0.29	PP1E	5 ± 2	0.22	0.4 ± 0.5
PP2	7 ± 2	0.17	PP2E	9 ± 3	0.32	1.0 ± 0.7
PP3	18 ± 2	0.17	PP3E	7 ± 1	0.32	1.1 ± 0.8
PP4	7 ± 1	0.22	PP4E	10 ± 2	0.19	0.14 ± 0.04
PP5	9 ± 5	0.34	PP5E	19 ± 3	0.20	0.59 ± 0.02
PP6	22 ± 5	0.24	PP6E	28 ± 3	0.24	0.17 ± 0.05

^aBestimmt durch dynamische Lichtstreuung, $c = 1 \text{ mM}$ bei Raumtemperatur.

Es wurde erwartet, dass bei Zunahme der Blocklänge eine Vergrößerung der Mizellen in Wasser zu beobachten ist. Dabei hat der hydrophobe Anteil einen größeren Einfluss als

der hydrophile. Für **PP1** bis **PP6** ließ sich kein direkter Trend beobachten, jedoch konnten für die Polymere **PP3** und **PP6** mit den höchsten Blocklängen auch die größten hydrodynamischen Durchmesser gemessen werden. Für die entschützten Polymere wiederum konnte der erwartete, zunehmende Größentrend von **PP1E** nach **PP6E** beobachtet werden. Generell kann für die meisten Polymere eine Erhöhung der Mizellgrößen nach der Entschützung beobachtet werden. Dies kann über die verminderte Hydrophobizität des Mizellkerns nach der Entschützung und das mögliche Eindringen von Wasser in diesen erklärt werden, welches einen Schwelleffekt zur Folge hätte. Durch die freien Amine erhöht sich außerdem die Polarität des Mizellkerns, wodurch etwaige repulsive Kräfte eine Aufweitung des Mizellkerns zur Folge hätten. Die DLS-Messung der entschützten Systeme in dem nicht selektiven Lösungsmittel Methanol ließ keine Mizellbildung beobachten. Dies war zu erwarten, da die Polymere in Methanol vollständig solvatisiert vorliegen und somit keine Aggregate ausbilden können. Im späteren Vergleich zu kernvernetzten Systemen (siehe Kapitel 4.5.1.3, Seite, 54 ff.) ist dieser Messwert von Bedeutung. Trotz z.T. großer Standardabweichungen im d_h konnte für die Mehrzahl der Proben ein PDI im Bereich von < 0.3 gemessen werden, für den die Probe als monodispers zu bewerten ist.^[12] Proben, die oberhalb eines Wertes von 0.3 lagen, wichen nicht weit von diesem Wert ab. Die d_h der Systeme lagen insgesamt in einem zu erwartenden Größenbereich.^[101]

Im Weiteren wurden ausgesuchte Systeme mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) charakterisiert. Exemplarisch ist in Abbildung 39 eine Aufnahme des Systems **PP5** dargestellt.

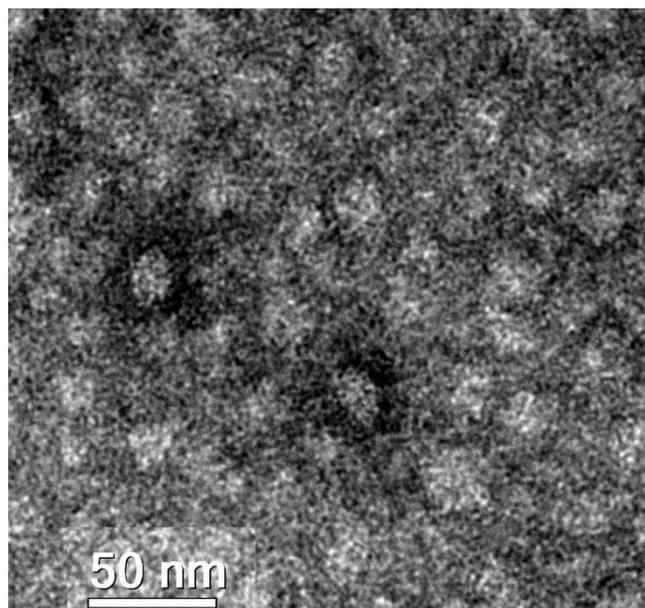


Abbildung 39: TEM-Aufnahme von **PP5** in Wasser, Maßstab 50 nm, gemessen von Herrn *Volker Brandt* im Arbeitskreis Prof. *Tiller*.

Die TEM-Aufnahme lässt sphärische Partikel erkennen, was die Formation von Mizellen in Wasser bestätigt. Über die statistische Auswertung mit dem Programm *ImageJ* wurde ein mittlerer Partikeldurchmesser von $d = (18 \pm 3)$ nm ermittelt. Die Abweichungen dieses Werts von denen über die DLS ermittelten Daten können über die Probenvorbereitung für eine TEM-Messung erklärt werden. Hierbei wird die Lösung auf ein Kupfergrid getropft und die Probe getrocknet, im Unterschied zu den über DLS ermittelten Daten in Wasser als Lösungsmittel. Insgesamt befinden sich die Daten der DLS-Messung und der TEM-Messung in einem vergleichbaren Größenbereich.

4.5.1.3 Synthese kernvernetzter Nanopartikel

Die unter Punkt 4.5.1.2 beschriebenen Systeme **PP1** bis **PP6** sollten im Weiteren durch eine passende Vernetzungsreaktion über ihren Kern stabilisiert werden. Hierzu wurde das bifunktionelle Hexandioldiacrylat (HDDA) in einer weiteren RAFT-Polymerisation mit **PP1** bis **PP6** umgesetzt. Für die bessere Vergleichbarkeit zwischen den Systemen wurde eine einheitliche Vernetzermenge von 6 Äquivalenten gewählt. Die allgemeine Synthese und Struktur eines solchen Systems sind in Abbildung 40 dargestellt.

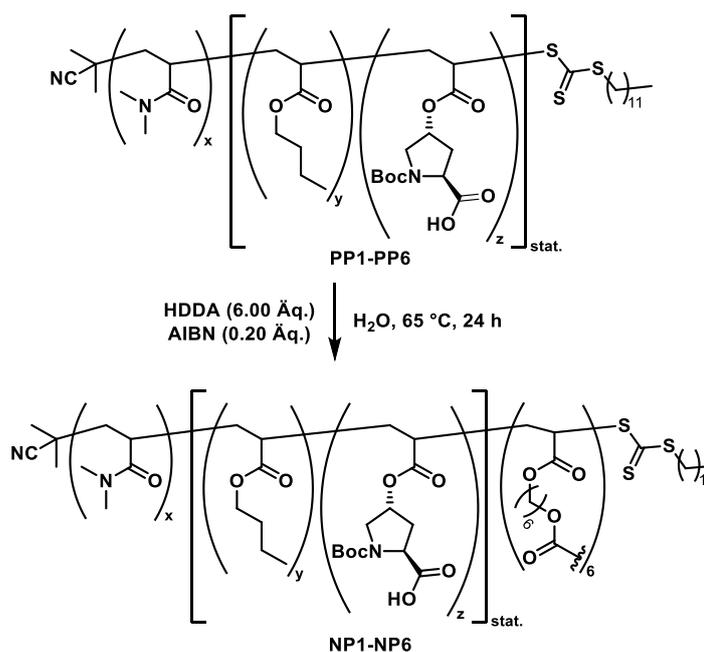


Abbildung 40: Kernvernetzungsreaktion amphiphiler, L-Prolin-modifizierter Blockcopolymerer mit HDDDA.

Für die Vernetzung wurde eine 1 mM Lösung des jeweiligen Polymeren in Wasser hergestellt. Danach wurden HDDDA sowie AIBN hinzugefügt und das Gemisch durch Einleitung von Argon vom im Reaktionsmedium gelösten Sauerstoff befreit. Über das Lösen der Polymere in Wasser kommt es zur Bildung von Mizellen. Dadurch liegt das aktive Trithiocarbonat im Mizellkern, welches bei der anschließenden RAFT-Polymerisation die Vernetzung im Mizellkern sicherstellt. Zudem sorgte dies für einen geringen räumlichen Abstand zwischen den aktiven Enden der Polymerketten und begünstigte die Solvatisierung des hydrophoben HDDDA im hydrophoben Polymerbereich. Nach Beendigung der Reaktion konnten die zu **PP1** bis **PP6** korrespondierenden, kernvernetzten Nanopartikel **NP1** bis **NP6** durch Lyophilisation von Wasser befreit werden. Die Charakterisierung der hergestellten Nanopartikel erfolgte durch dynamische Lichtstreuung. Die zugehörigen Ergebnisse sind Tabelle 4 zu entnehmen. Um das noch Boc-geschützte, am Nanopartikel immobilisierte Prolin zu entschützen, wurde mit den Nanopartikeln analog wie unter Punkt 4.5.1.2 beschrieben verfahren.

Tabelle 4: Hydrodynamische Durchmesser der Prolin-modifizierten kernvernetzten Nanopartikel **NP1** bis **NP6** in Wasser und Methanol.

Precursor-Polymer	Nanopartikel	$d_h(\text{H}_2\text{O})^a$ [nm]	PDI ^a	$d_h(\text{MeOH})^a$ [nm]	PDI ^a
PP1	NP1	25 ± 2	0.3	56 ± 10	0.18
PP2	NP2	16 ± 5	0.31	6 ± 1	0.38
PP3	NP3	23 ± 4	0.21	19 ± 2	0.21
PP4	NP4	21 ± 2	0.20	21 ± 8	0.19
PP5	NP5	27 ± 3	0.33	19 ± 4	0.18
PP6	NP6	34 ± 9	0.20	27 ± 9	0.15

^aBestimmt durch dynamische Lichtstreuung, $\beta = 1$ mg/mL bei Raumtemperatur.

Im Vergleich zu den d_h der unvernetzten Polymere (vgl. Tabelle 3) fällt auf, dass die vernetzten Nanopartikel in ihrem Radius deutlich zugenommen haben. Dies ist über eine hervorgerufene Vergrößerung des Mizellkerns durch die kovalente Bindung des Vernetzers zu erklären. Werden die Durchmesser in Methanol von **NP1** bis **NP6** mit den Polymeren **PP1** bis **PP6** verglichen (vgl. Tabelle 3), so lässt sich erkennen, dass für die kernvernetzten Nanopartikel, im Gegensatz zu ihren korrespondierenden Polymeren, ein schlüssiger Größenwert gemessen werden konnte. Dies spricht eindeutig für die Ausbildung stabiler Nanopartikel. Für **NP1** wurde eine Quellung in Methanol festgestellt. Diese ist über das Eindringen von Methanol in den hydrophoben Kern des Partikels zu erklären, wodurch dieser solvatisiert wird und sich damit weitet. Für die anderen Systeme **NP2** bis **NP6** konnten ähnliche Größen bzw. leichte Verkleinerungen in Methanol, im Vergleich zu den Messungen in Wasser, beobachtet werden. Auch für **NP1** bis **NP6** konnten größtenteils PDI-Werte unter 0.3 gemessen werden, was für eine monodisperse Verteilung spricht. Die Verkleinerungen der Partikel in Methanol kann auf eine nicht vollständige Kernvernetzung zurückzuführen sein, welches zu einem Austreten der nicht vernetzten Polymerketten aus dem Partikel in Methanol und zum Schrumpfen des Partikels führen würde. Diese Hypothese konnte im späteren Verlauf der Promotionsarbeit mittels Messung von *Diffusion-Ordered-Spectroscopy* NMR (DOSY) bestätigt werden (siehe Kapitel 6.4.1, Seite 155 ff.).

Für das System **NP5** wurden ebenfalls TEM-Messungen vorgenommen, welche in Abbildung 41 dargestellt sind.

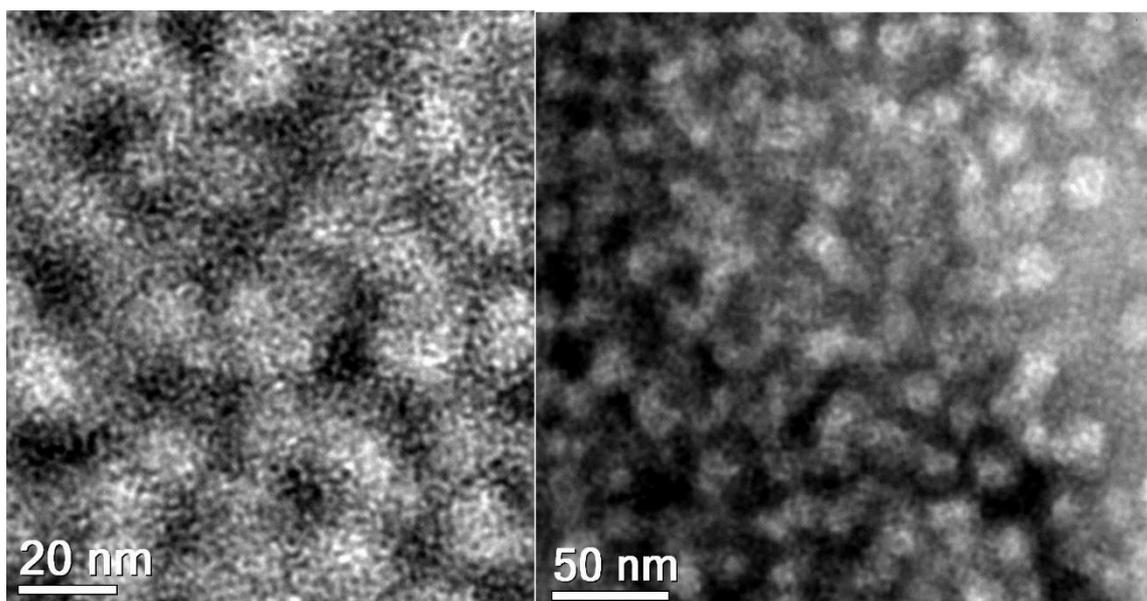


Abbildung 41: TEM-Aufnahme von **NP5** in Wasser, Maßstab 50 nm (rechts) und 20 nm (links), gemessen von Herrn *Volker Brandt* im Arbeitskreis *Prof. Tiller*.

Die TEM-Aufnahmen bestätigen auch beim System **NP5** die sphärische Form der Partikel. Eine Größenbestimmung der Partikel mit *ImageJ* ergab einen mittleren Durchmesser von $d = (19 \pm 4)$ nm, welches im Größenbereich der vorangegangenen DLS-Messung liegt und diese bestätigt.

4.5.2 Immobilisierung über den *grafting-onto*-Ansatz

Die synthetisierten Systeme **PP1E** bis **PP6E** eignen sich hervorragend für die Immobilisierung über den *grafting-onto*-Ansatz. Als Trägermaterial wurde kommerzielles Silica-Nanopulver (**SNP**) verwendet, da dieses über eine große spezifische Oberfläche verfügt (Herstellerangabe $200 \text{ m}^2/\text{g}$ im Mittel, bestimmt durch Gasadsorptionsmessungen nach BRUNAUER-EMMETT-TELLER (BET)) und kostengünstig ist. Außerdem ist **SNP** über die freien Hydroxygruppen auf der Oberfläche leicht mit anderen Oberflächenfunktionalitäten zu versehen. Für die anstehende *grafting-onto* Immobilisierung wurde eine Oberflächenfunktionalisierung mit *N*-substituiertem Maleimid herangezogen, da dieses leicht in einer MICHAEL-Additions-artigen Thiol-en-Reaktion mit Thiolaten zur Knüpfung von Kohlenstoff-Schwefel- σ -Bindungen gebracht werden kann (Abbildung 42).^[116] Die benötigten Thiolfunktionalitäten lassen sich durch die

aminolytische Spaltung der am RAFT-Polymer vorhandenen Trithiocarbonatgruppe erzeugen.

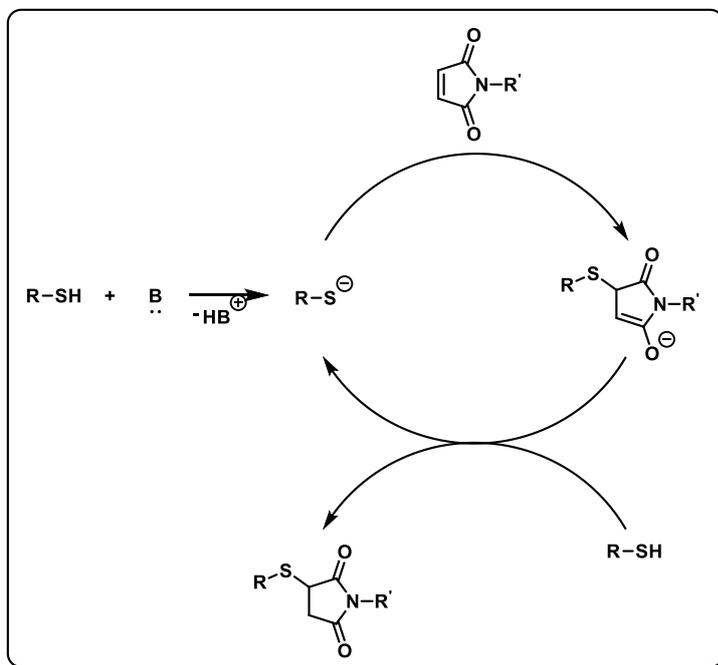


Abbildung 42: Basenkatalysierte Thiol-en-Reaktion von Thiolen mit *N*-substituierten Maleimiden.^[116]

Initiiert wird die Reaktion durch die Deprotonierung des Thiols, welche durch Zugabe katalytischer Mengen einer schwachen, nicht-nucleophilen Base (**B**), z.B. TEA, eingeleitet wird. Anschließend kommt es zur Addition des stark nucleophilen Thiolats an das Maleimid, wodurch ein Enolat-Intermediat gebildet wird. Das stark basische Enolat deprotoniert im Folgenden ein weiteres Thiol, wodurch ein neues Thiolat und Thiol-en-Kopplungsprodukt gebildet wird.

4.5.2.1 Silansynthese und Silica-Oberflächenmodifikation

Für die beschriebene Kupplung des RAFT-Polymers mit der Silica-Oberfläche des Nanopartikels muss diese zunächst mit einer Maleimid-Funktionalität ausgestattet werden. Hierfür wurde ein Maleimid-funktionalisiertes Triethoxysilan N-((3-triethoxysilyl)propyl)maleimid (TSPM) über eine zweistufigen Synthese nach ZINK et. al. hergestellt.^[117] Das Reaktionsschema ist in Abbildung 43 dargestellt. Im ersten Schritt wurde Maleinsäureanhydrid in Dichlormethan gelöst und 3-Aminopropyltriethoxysilan (APTES) hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde eine Stunde bei Raumtemperatur

gerührt. Hierbei addiert das Aminosilan nucleophil an den Carbonylkohlenstoff des cyclischen Anhydrids, was zu einer Ringöffnung des Anhydrids führt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter Vakuum entfernt. Das entstandene Zwischenprodukt wurde anschließend ohne weitere Aufarbeitung in trockenem Toluol unter inerten Bedingungen gelöst. Es wurden wasserfreies Zink(II)chlorid und Hexamethyldisilazan (HMDS) hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei 80 °C für 5 h gerührt. In diesem Schritt kommt es zu einer intramolekularen nucleophilen Substitution, welche das Zwischenprodukt direkt unter Abspaltung von Wasser zum Maleimid weiterreagieren lässt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde ohne weitere Aufarbeitung erhalten.

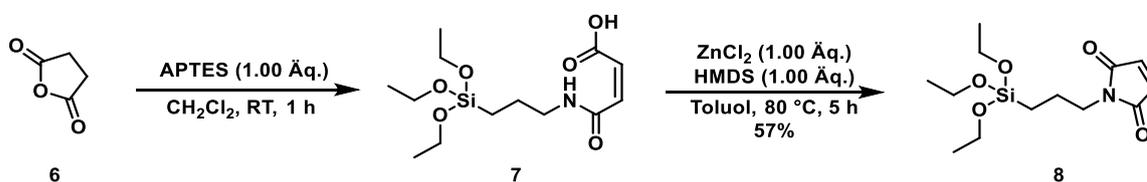


Abbildung 43: Synthese von TSPM aus Maleinsäureanhydrid.

Das Produkt wurde mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie sowie ESI-MS charakterisiert. Ein ¹H-NMR-Spektrum von TSPM ist in Abbildung 44 gezeigt. Das Singulett bei 6.69 ppm (**1**) sowie das Triplett bei 3.52 ppm (**3**) beweisen den erfolgreichen Schluss des Maleimids. Die geringen Restmengen an Toluol, welche im Spektrum ersichtlich sind, waren für die folgende Immobilisierungsreaktion nicht störend.

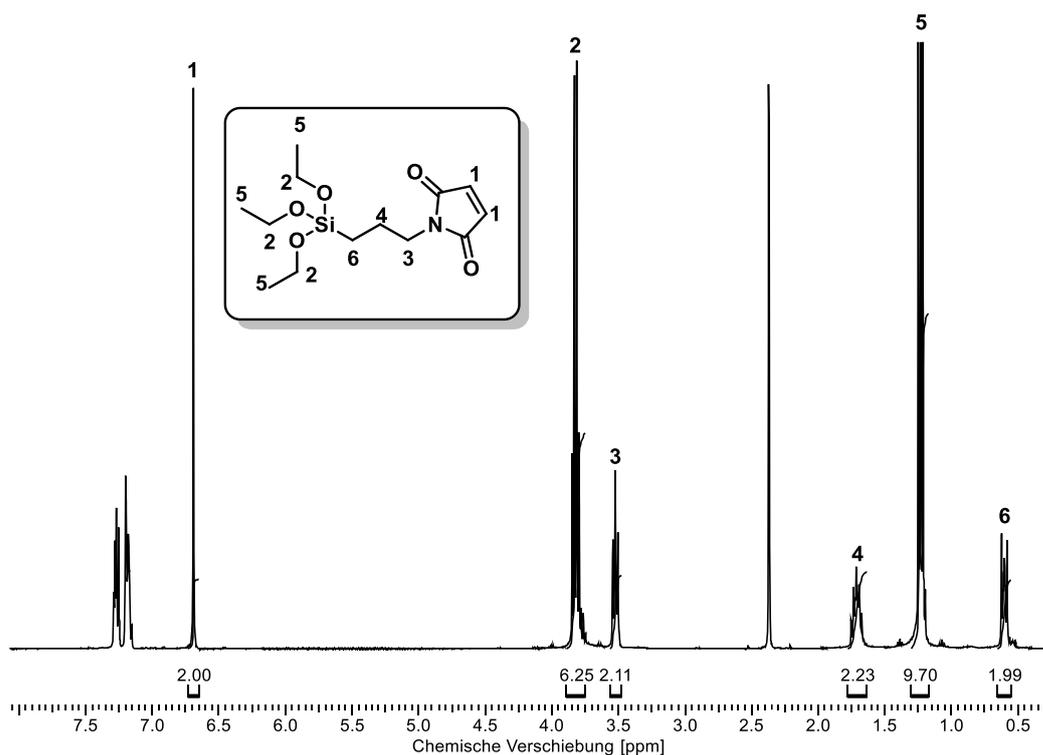


Abbildung 44: ^1H -NMR-Spektrum von TSPM in CDCl_3 , gemessen bei 400 MHz.

Anschließend wurde das Maleimid-funktionalisierte TSPM auf der Oberfläche (Abbildung 45) der **SNP** immobilisiert. Über eine Kondensationsreaktion des Alkoxysilans mit den auf der **SNP**-Oberfläche befindlichen freien Hydroxygruppen konnte ein organischer Anteil von 7.01% erreicht werden (vgl. Abbildung 47). Hierzu wurden das **SNP** in Chloroform dispergiert, TSPM hinzugefügt und das Gemisch für 24 h bei $60\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt.

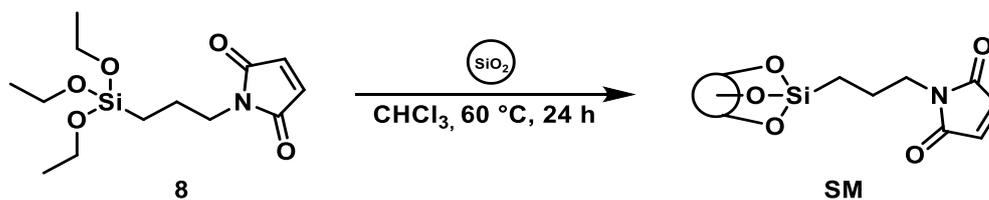


Abbildung 45: Oberflächenmodifikation von **SNP** mit TSPM.

Hierbei kommt es zu einer Kondensationsreaktion zwischen dem TSPM und den auf der Silica-Oberfläche liegenden, freien Hydroxygruppen, was mit einer Abspaltung von Ethanol einhergeht. Anschließende Abtrennung des Feststoffes mittels Zentrifugation und

mehrmaliges Waschen mit Chloroform lieferten das Maleimid-funktionalisierte Silica-Nanopulver (**SM**). Der Erfolg der Immobilisierungsreaktion wurde mittels Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie (FT-IR-Spektroskopie) (Abbildung 46) sowie thermogravimetrischer Analyse (TGA) (Abbildung 47) überprüft.

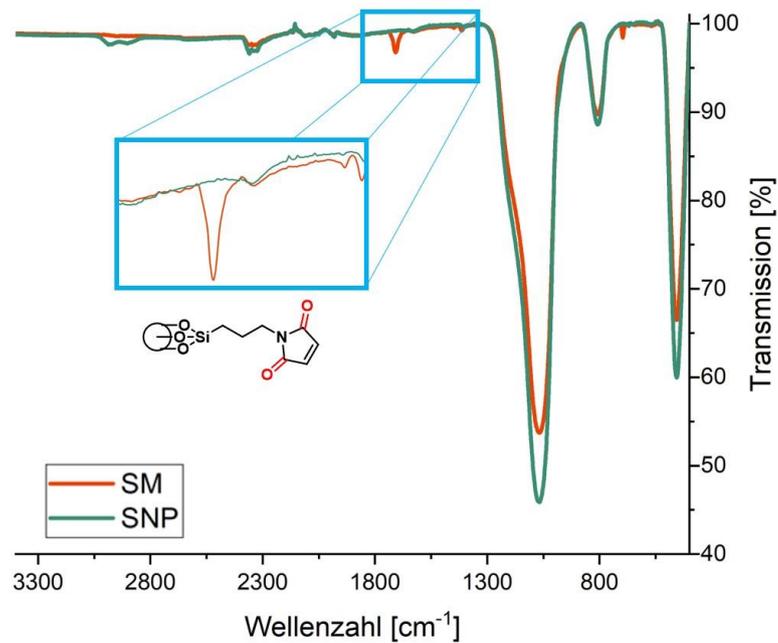


Abbildung 46: FT-IR-Spektrum von **SNP** und **SM**.

Im FT-IR-Spektrum von **SM** lässt sich die C=O Valenzschwingung im Bereich von 1700 cm^{-1} beobachten, was als erfolgreiche Oberflächenmodifikation mit Maleimid interpretiert werden kann.

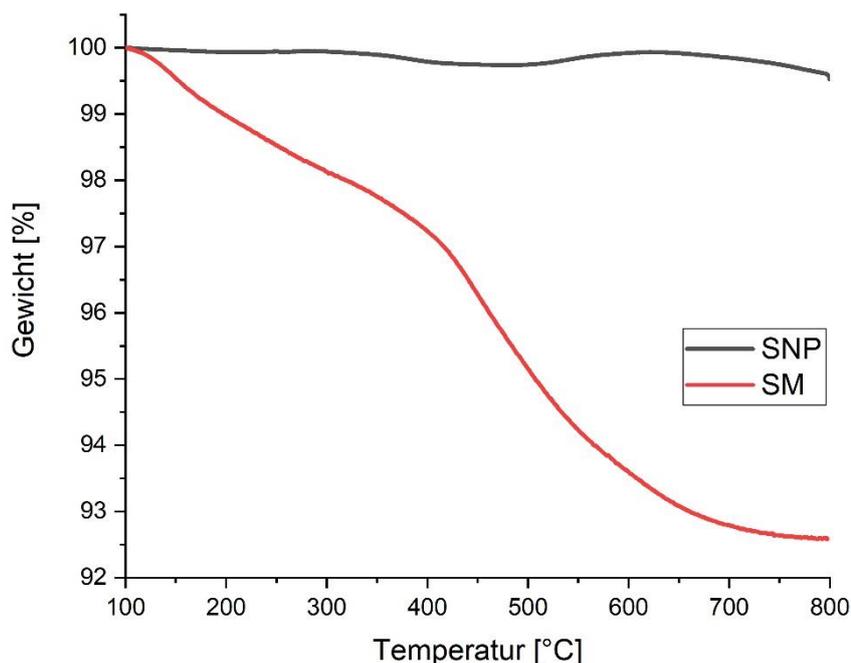


Abbildung 47: TGA-Kurven von **SNP** und **SM**.

In Abbildung 47 ist der prozentuale Gewichtsverlust der Partikel als Funktion der Temperatur aus den TGA Messdaten dargestellt. Hierbei wird der Analyt unter Stickstoffatmosphäre langsam erhitzt, sodass es zur Zersetzung des organischen Anteils im Hybridmaterial kommt. Der Gewichtsverlust von **SM** über den Temperaturverlauf kann somit als organischer Gesamtgewichtsanteil an **SM** interpretiert werden. Da SNP aus rein anorganischem Material besteht, war kein signifikanter Gewichtsverlust zu erwarten. Dies lässt sich ebenfalls Abbildung 47 entnehmen. Obwohl die TGA in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis 800 °C durchgeführt wurde, ist der Analysebereich für die Massenverluste zwischen 100 °C und 800 °C gewählt worden. Dies hatte den Hintergrund, dass dadurch etwaige Fehler durch Lösungsmittel oder Wassereinschlüsse bzw. Adsorption vermieden werden sollte.

Wie den Messdaten zu entnehmen ist, erfahren die Systeme bis zum Erreichen der Endtemperatur von 800 °C einen absoluten Massenverlust (Δm) von $\Delta m = 0.41\%$ (**SNP**) und $\Delta m = 7.42\%$ (**SM**). Das zunehmende Gefälle der Funktion ab einer Temperatur von 400 °C ist auf Erhöhung der Zersetzungsgeschwindigkeit des immobilisierten, organischen Anteils zurückzuführen. Die Gesamtmenge am neu immobilisierten Anteil (Δm_{rel} , in diesem Fall TSPM) errechnet sich gemäß Gleichung 4.

$$\Delta m_{rel} = \Delta m_2 - \Delta m_1$$

Gleichung 4: Berechnung von Δm_{rel} aus thermogravimetrischen Daten.

Hierbei ist Δm_2 der absolute Massenverlust des Partikels nach der Immobilisierungsreaktion und Δm_1 der absolute Massenverlust des direkten Vorläuferpartikels. Für **SM** ergibt sich ein Δm_{rel} von 7.01%. Somit können 7.01% des Gesamtgewichts von **SM** auf den organischen Anteil von TSPM zurückgeführt werden, was den Erfolg der Kondensationsreaktion beweist und einen hohen Funktionalisierungsgrad aufweist.^[117] Aus Δm_{rel} lässt sich weiterhin die Stoffmenge des immobilisierten, organischen Anteils pro Gramm des Hybridmaterials berechnen.

$$n \text{ [mol/g]} = \frac{\Delta m_{rel}}{M} \cdot 10$$

Gleichung 5: Berechnung der Stoffmenge des organischen Anteils bezogen auf ein Gramm Hybridmaterial aus mittels TGA bestimmten Daten.

Hierbei ist M die molare Masse des immobilisierten, organischen Anteils.

4.5.2.2 Immobilisierung amphiphiler Blockcopolymerer mittels *grafting-onto*

Für die in Punkt 4.5.2 beschriebene Thiol-en-Kupplung der Maleimid-Oberflächenfunktionalität auf dem Silica-Nanopulver und einer Thiolgruppe wurden die hergestellten RAFT-Polymerer **PP1E** bis **PP6E** zu Thiol-funktionalisierten Polymeren modifiziert. Hierfür wurden die Polymerer **PP1E** bis **PP6E** in THF gelöst und mit einem Überschuss an *n*-Hexylamin umgesetzt. Dabei kommt es zu einem nucleophilen Angriff des primären Amins an den Thiocarbonylkohlenstoff, was mit der Spaltung der Trithiocarbonatgruppe einhergeht. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Vakuum wurde der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und in kaltem Diethylether gefällt. Nach Zentrifugieren und Dekantieren des Überstandes wurde der Feststoffs unter Vakuum getrocknet. Es wurden die aminolysierten Polymerer **PP1EA** bis **PP6EA** erhalten.

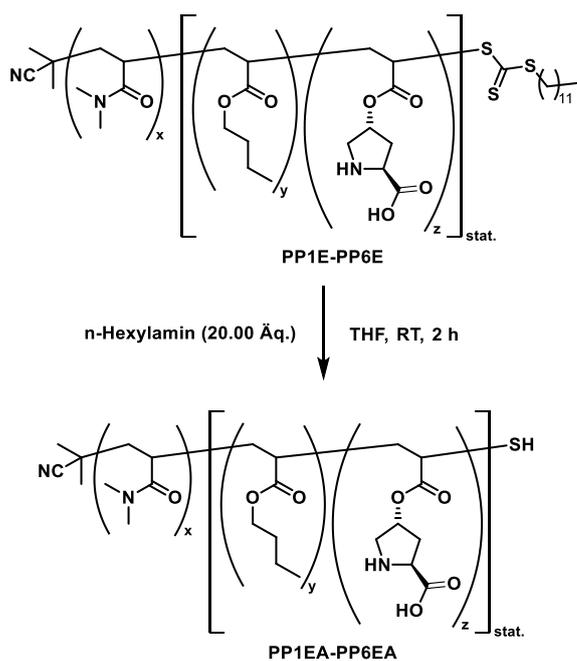


Abbildung 48: Aminolytische Spaltung der Trithiocarbonatgruppe am RAFT-Polymer.

Der Erfolg der Abspaltung kann direkt über eine UV/Vis-Spektroskopische Messung nachgewiesen werden. Dies ist exemplarisch am Beispiel von **PP5E** in Abbildung 49 dargestellt.

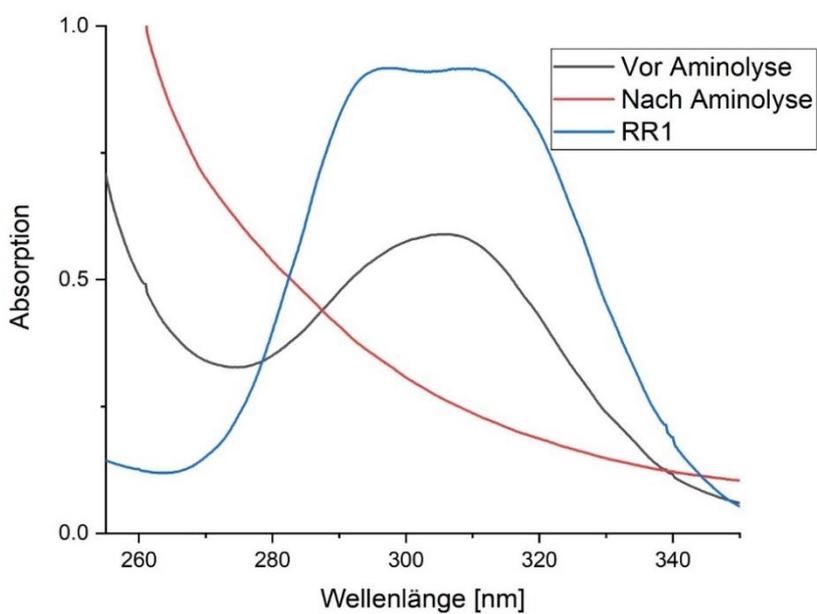


Abbildung 49: UV-Spektrum von **RR1** sowie **PP5E** vor und nach der Aminolyse.

Der Erfolg der Reaktion lässt sich über die Abstinenz des für Trithiocarbonate charakteristischen Absorptionsbereich um 315 nm nachweisen. Die dargestellte Absorptionskurve von **RR1** dient als Vergleich. Für eine erfolgreiche Immobilisierung war es essenziell, dass die Thiol-Endgruppen des Blockcopolymers für eine Thiol-en-Kupplung zugänglich sind. Aus diesem Grund wurde exemplarisch das Aggregationsverhalten von **PP4** in verschiedenen Lösungsmitteln getestet. Hierfür wurden 1 mM Lösungen im jeweiligen Lösungsmittel hergestellt und die Probe mittels DLS untersucht. Die zugehörigen Ergebnisse sind in **Tabelle 5** dargestellt.

Tabelle 5: Hydrodynamische Durchmesser von **PP4** in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmittel	$d_h^{a\#}$ [nm]	PDI ^{a#}
Wasser	14.9 ± 0.5	0.32 ± 0.03
Methanol	3.5 ± 0.6	0.6 ± 0.2
1,4-Dioxan	845 ± 340	0.6 ± 0.2
THF	4.2 ± 0.9	0.8 ± 0.2
Dichlormethan	1.1 ± 0.3	0.98 ± 0.04

^{a#}Bestimmt durch dynamische Lichtstreuung, c = 1 mM bei RT.

Bei einer Messung in Wasser konnte eine Partikelgröße in einem zu erwartenden Größenbereich von ca. 15 nm gemessen werden. Dies weist weiter darauf hin, dass das Polymer in Wasser eine Mizelle ausbildet, wodurch die endständigen Thiolgruppen im Mizellkern liegen. Somit ist Wasser kein geeignetes Lösungsmittel für die Immobilisierungsreaktionen, da die Thiolgruppen für eine Kupplungsreaktion nicht zugänglich sind. 1,4-Dioxan scheidet ebenfalls aus, da es zur Ausbildung größerer Aggregate in einem Größenbereich von 800 nm kommt. Die große Standardabweichung spricht hier für eine Ausbildung uneinheitlicher Zusammenlagerungen der Polymerketten. 1,4-Dioxan ist somit nicht in der Lage, die Polymerketten sowohl im hydrophilen als auch im hydrophoben Teil ausreichend zu solubilisieren. Für Methanol, THF und Dichlormethan konnten nur Größen unterhalb von 5 nm detektiert werden, was gegen die Ausbildung von mizellartigen Polymeraggregaten spricht. Für die folgenden Immobilisierungsversuche wurde sich für die Verwendung von THF entschieden, da es aprotisch ist und somit nicht mit der für die Immobilisierungsreaktion notwendigen Base reagiert. Weiterhin besitzt THF einen höheren Siedepunkt (66 °C) als Dichlormethan (ca.

40 °C) und bot damit größeren Spielraum für Temperaturvariationen. In Abbildung 50 ist das allgemeine Schema einer *grafting-onto* Immobilisierung von **PP1EA** bis **PP6EA** auf **SM** dargestellt.

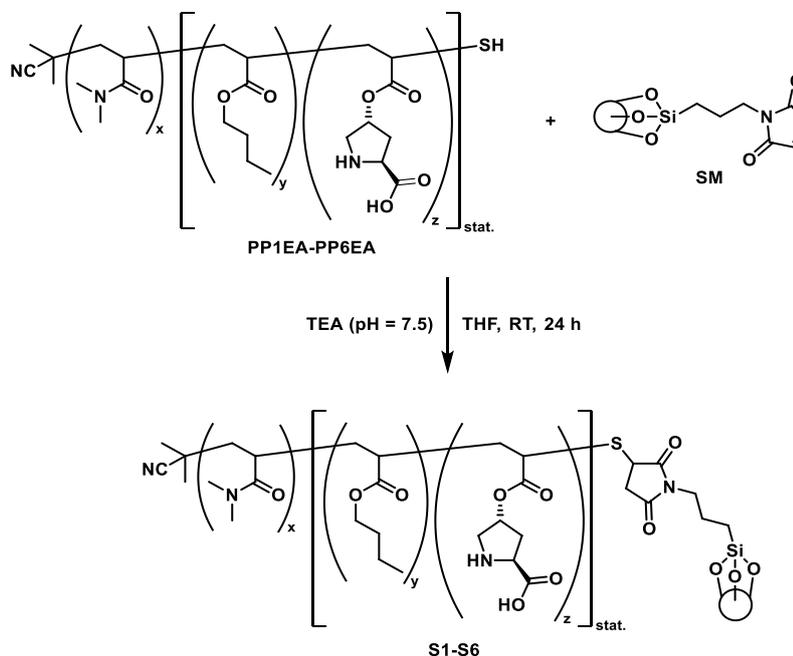


Abbildung 50: Immobilisierung eines Polymers mittels Thiol-en-Reaktion.

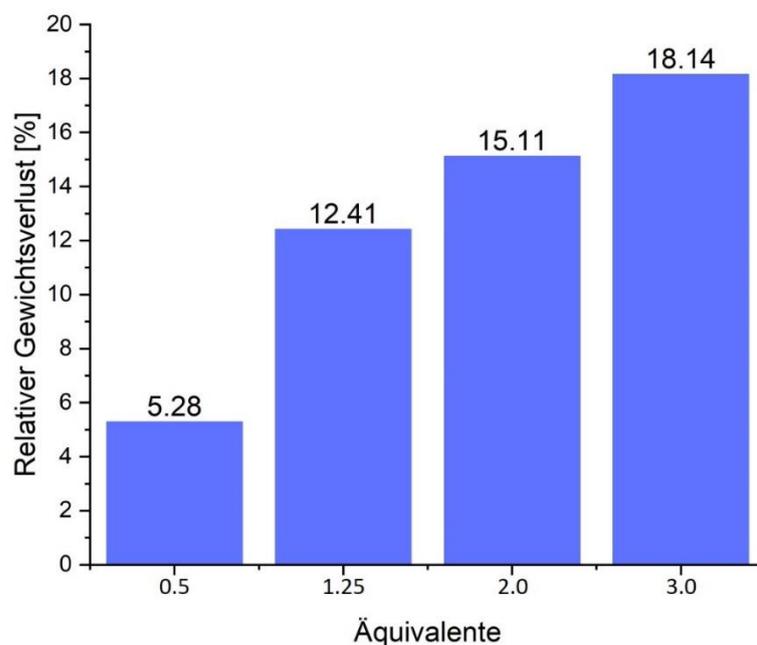
Da für eine hohe Pflopfdichte von Polymeren auf der Partikeloberfläche potenziell eine große Menge an Polymer notwendig war, wurde über Untersuchungen der Immobilisierungsparameter in Bezug auf die Polymeräquivalente nach einem Kompromiss zwischen zufriedenstellender Pflopfdichte und Rohstoffeinsatz gesucht. Hierfür wurden verschiedene Äquivalente eines kurzen Testpolymers mit der Zusammensetzung: $(\text{DMA})_{12}(\text{BuAc}_7\text{MP}_4)_{\text{stat}}$ ($M_n = 3220$, bestimmt über $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie) auf einem Maleimid-funktionalisierten **SNP** über die in Abbildung 50 dargestellten Reaktionsbedingungen in einer Thiol-en Reaktion immobilisiert. Das Ergebnis der Immobilisierung wurde mittels TGA untersucht. Die zusammengestellten Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Variation der Äquivalente zwischen Polymer und immobilisiertem Maleimid in der Thiol-en Reaktion.

Äq. Polymer ^a	$\Delta m_{\text{rel.}}^{\text{b}}$ [%]	$n(\text{Polymer})^{\text{c}}$ [$\mu\text{mol/g}$]
0.5	5.28	20.24
1.25	12.41	48.23
2	15.11	58.79
3	18.14	70.58

^aBezogen auf die mittels TGA bestimmte Stoffmenge von Maleimid, ^bbestimmt mittels TGA, ^cbestimmt mittels TGA und ¹H-NMR-Spektroskopie.

Aus den in Tabelle 6 dargestellten, mittels TGA bestimmten Massendifferenzen ist zu entnehmen, dass mit steigender Polymermenge auch die Menge an immobilisiertem Polymer zunimmt. Das Maß der Zunahme ist in Abbildung 51 noch einmal graphisch dargestellt.

**Abbildung 51:** Relative Gewichtsverluste in Abhängigkeit der eingesetzten Polymermenge.

Für die Erhöhung von 0.5 Äq. auf 1.25 Äq. lässt sich eine fast proportionale Zunahme des organischen Anteils verzeichnen. Für eine weitere Erhöhung auf 2.0 Äq. (+60%) ergibt sich nur noch eine Polymerzunahme um 22%. Ein ähnliches Ergebnis wurde für die Erhöhung auf 3.0 Äq. erhalten. Da der erhöhte Materialaufwand für 2 Äq. und 3 Äq. nicht

im Verhältnis zum Erfolg bei der Immobilisierung steht, wurde für die folgende Herstellung der katalytisch aktiven Systeme ein Maleimid zu Polymer-Verhältnis von 1.3 Äq. gewählt.

Im Folgenden wurden **PP1EA** bis **PP6EA** auf **SM** mit einem Polymer-zu-Maleimid-Verhältnis von 1.3 Äq. nach den in Abbildung 50 dargestellten Parametern immobilisiert. Hierzu wurden **PP1EA** bis **PP6EA** in THF gelöst, **SM** hinzugegeben und dispergiert. Das Gemisch wurde mit TEA leicht basisch eingestellt und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion konnten die modifizierten Partikel über Zentrifugation abgetrennt werden. Um Polymerrückstände zu entfernen, wurden die Partikel drei Mal mit Dichlormethan gewaschen. Nach dem vollständigen Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Erfolg der Immobilisierung mittels thermogravimetrischer Analyse überprüft (Abbildung 52). Diese Systeme werden im Folgenden als **S1** bis **S6** bezeichnet, wobei die Nummerierung korrespondierend zu dem jeweiligen immobilisierten Polymer vorgenommen wurde.

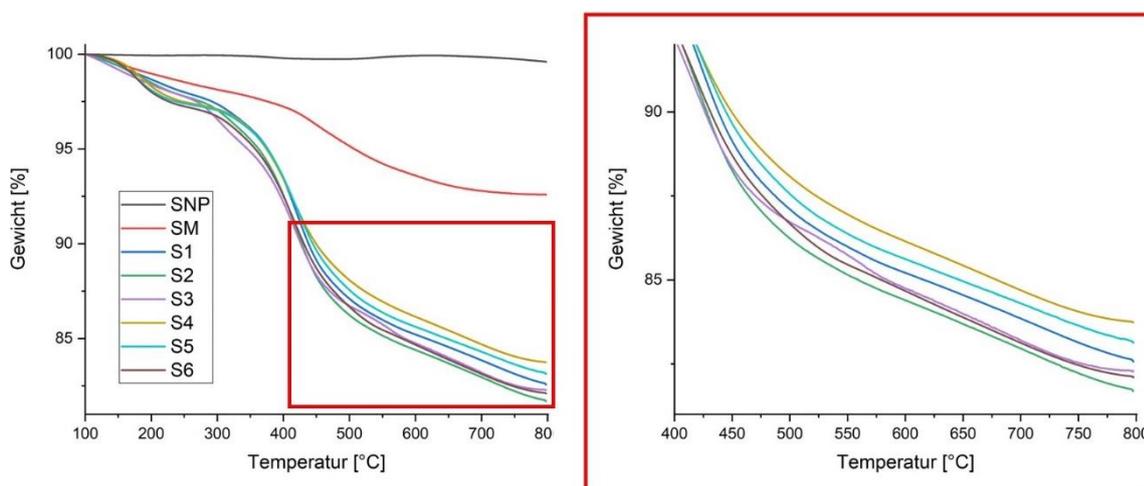


Abbildung 52: TGA-Kurven der Systeme **S1** bis **S6** sowie der Vorgänger-Systeme **SNP** und **SM**.

Abbildung 52 zeigt die Kurven der TGA-Messung von **S1** bis **S6** im Vergleich zu den Vorgängerpartikeln **SNP** und **SM**. Deutlich ist hierbei der rapide Massenverlust zwischen 300 °C und 450 °C sowie der gesteigerte Massenverlust im Vergleich zum Vorgängerpartikel **SM** zu erkennen. Dies steht eindeutig für eine erfolgreiche Immobilisierung von Polymeren. Es fällt auf, dass das prozentuale Gewicht aller Systeme **S1** bis **S6** beim Erreichen der Endtemperatur von 800 °C nah beieinander in einem Bereich von 85% bis 82% lag. Dies ist interessant, da die Polymere **PP1EA** bis **PP6EA** teilweise stark unterschiedliche molare Massen besitzen. In der Konsequenz bedeutet

das, dass von den kurzen Polymeren eine weitaus höhere Stoffmenge immobilisiert wurde als von den langen Polymeren.

Über die experimentellen Daten der thermogravimetrischen Analyse konnten nun nach Gleichung 6 die Pfropfdichten σ (Ketten/nm²) der Polymer-modifizierten **SNPs** berechnet werden.^[118]

$$\sigma = N_A \frac{\left(\frac{\Delta m_S}{100 - \Delta m_S}\right) \cdot 100 - \Delta m_{SM}}{M_p \cdot S_p \cdot 100} \cdot 10^{-18}$$

Gleichung 6: Berechnung der Pfropfdichte aus thermogravimetrischen Daten.^[118]

Hierbei ist N_A die AVOGADRO-Konstante, Δm_S der thermogravimetrisch ermittelte, absolute Gewichtsverlust von **S1** bis **S6** in Prozent, Δm_{SM} der thermogravimetrisch ermittelte, absolute Gewichtsverlust von **SM** in Prozent, M_p die mittlere molare Masse des korrespondierenden Polymers nach Boc-Entschützung und Aminolyse und S_p die spezifische Oberfläche von **SNP**. Eine Übersicht der mittels TGA bestimmten Massen- bzw. Stoffmengenverluste sowie die berechneten Pfropfdichten der Systeme **S1** bis **S6** ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Stoffmengen und Pfropfdichten von **SM** sowie **S1** bis **S6**.

Silica-Partikel	Polymer	Δm^a rel. [Gew. %]	$n^{a,b}$ (Polymer) [$\mu\text{mol/g}$]	$\sigma^{a,b}$ [N/nm ²]	$n^{a,b}$ (Prolin) [$\mu\text{mol/g}$]
SM	-	7.01	-	1.548	-
S1	PP1EA	10.01	27.20	0.112	136.00
S2	PP2EA	10.89	23.27	0.096	116.35
S3	PP3EA	10.22	17.53	0.072	87.65
S4	PP4EA	8.78	10.95	0.045	65.70
S5	PP5EA	9.32	9.94	0.041	49.70
S6	PP6EA	10.36	10.41	0.043	41.64

^aBestimmt durch TGA, ^bberechnet über durch ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmte M_n nach vollständiger Boc-Entschützung und aminolytischer Spaltung des Trithiocarbonats.

Werden die Pfropfdichten betrachtet, so ist eine Verringerung der Pfropfdichte bei steigender molarer Masse der Polymere erkennbar. Dies ist über den steigenden

sterischen Anspruch der Polymere zu begründen. Im Vergleich mit Literaturergebnissen basierend auf vergleichbaren Pfropfmethoden ergeben sich für **S1** bis **S6** um etwa 1.5 bis 3 geringere Pfropfdichten.^[119] Dies könnte mit der Ausbildung von Partikelaggregaten zusammenhängen (vgl. Abbildung 57), wodurch eine Verkleinerung der zugänglichen Oberfläche zustande käme. Zwar wurde im Vorfeld signifikantes Aggregationsverhalten für größere Polymere ausgeschlossen (vgl. Tabelle 5), jedoch könnte es dennoch zu störenden, intermolekularen Wechselwirkungen der Blockcopolymeren gekommen sein, welche ein effektiveres Aufpfropfen verhinderten. Dennoch ist die Gesamtmenge an immobilisiertem Polymer bzw. Prolin an **S1** bis **S6** ausreichend für die Durchführung von Katalysen (vgl. Kapitel 4.6.3, Seite 92 ff.).

Zusätzlich wurden CHN-Elementaranalysen von **SM** sowie **S1** bis **S6** gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Ergebnisse der CHN-Elementaranalysen der Systeme **SM** sowie **S1** bis **S6**.

Hybrid-partikel	Polymer	Anteil C ^a (%)	Anteil H ^a (%)	Anteil N ^a (%)	Summe ^a (%)
SM	-	4.2	0.7	0.8	5.6
S1	PP1EA	11.0	1.8	1.5	14.2
S2	PP2EA	10.8	1.8	1.8	14.3
S3	PP3EA	10.1	1.7	1.7	13.4
S4	PP4EA	9.4	1.5	1.7	12.5
S5	PP5EA	9.7	1.6	1.7	12.9
S6	PP6EA	10.0	1.6	1.7	13.3

^aBestimmt durch Elementaranalyse, Mittelwerte aus Doppelbestimmungen.

Die über die CHN-Elementaranalyse bestimmten, organischen Anteile des Hybridmaterials liegen in einem zur TGA vergleichbaren Größenbereich (vgl. Tabelle 7). Auch die Trends sind ähnlich derer, welche über die TGA ermittelt wurden, sodass die Ergebnisse der TGA durch die der Elementaranalyse bestätigt wurden.

Der Versuch, die Systeme **S1** bis **S6** mittels DLS zu charakterisieren, führte wiederkehrend zu hohen Abweichungen und Fehlern in den gemessenen Partikelgrößen, sodass diese hier nicht explizit erwähnt werden. Um einen Einblick in die Morphologie

des Systems zu bekommen, wurden TEM-Aufnahmen von **S5** angefertigt. Eine exemplarische Aufnahme ist in **Abbildung 53** dargestellt.

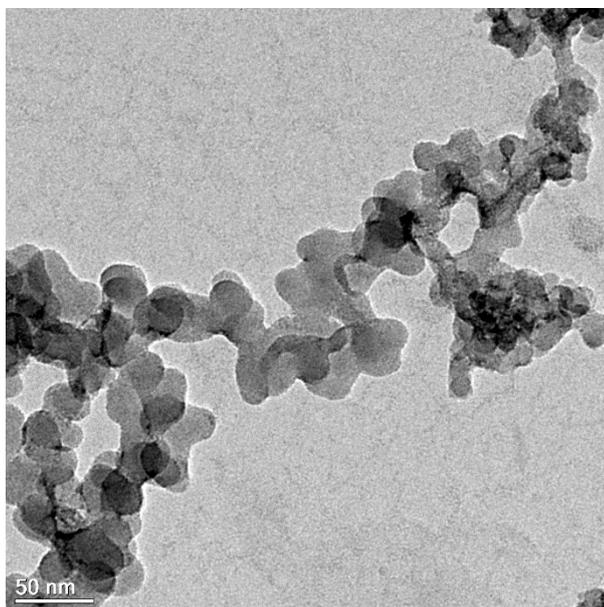


Abbildung 53: TEM-Aufnahme des Systems **S5** in Wasser, Maßstab 50 nm, gemessen von Herrn *Volker Brandt* im Arbeitskreis Prof. *Tiller*.

Auf der dargestellten TEM-Aufnahme ist zu erkennen, dass die Primärpartikel eine Aggregatsstruktur ausbilden, was die hohe Fehlerbehaftung der DLS-Messungen erklärt. Der Kontrast der Messung ist nicht hinreichend, um zwischen Polymerhülle und Silica-Kern zu unterscheiden. Die über *ImageJ* bestimmten Größen der Primärpartikel beliefen sich im Durchschnitt auf $d = (23 \pm 5)$ nm.

4.5.3 Immobilisierung über den *grafting-from*-Ansatz

Teile der in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse wurden im Rahmen der Masterarbeit von Sascha Wilhelm erarbeitet.^[120]

4.5.3.1 RAFT-Reagenzsynthese und Silica-Oberflächenmodifikation

Alternativ zum *grafting-onto*-Ansatz wurde versucht, die RAFT-Polymerisation der Prolin-modifizierten Blockcopolymere direkt auf der Oberfläche von **SNP** stattfinden zu lassen, da hierdurch eine erhöhte Pfropfdichte und Katalysatorbeladung erwartet wird.^[121] Dazu sollte zuerst ein geeignetes RAFT-Reagenz auf der Oberfläche eines Silica-Trägermaterials immobilisiert werden. Anschließend sollte mittels einer RAFT-

Polymerisation das gewünschte Blockcopolymer direkt auf die Oberfläche des Trägermaterials polymerisiert werden. Für die Immobilisierung des RAFT-Reagenzes auf der Oberfläche wurde eine Aktivesterkupplung herangezogen, da diese über milde Bedingungen verläuft und die dafür notwendigen, funktionellen Gruppen mit geringem Syntheseaufwand auf dem Trägermaterial, bzw. am RAFT-Reagenz einzuführen sind.

Das für die Aktivesterkupplung geeignete RAFT-Reagenz wurde über eine dreistufige Synthese (Abbildung 54) ausgehend von Bisdodecyltrithiocarbonat hergestellt. Der erste Schritt wurde analog zur Synthese vom RAFT-Reagenz **RR1** über eine radikalische Spaltung von Bisdodecyltrithiocarbonat mit dem thermisch labilen Radikalstarter *N,N'*-Azobis(cyanovaleriansäure) (ACVA) durchgeführt. Dabei glich der Ablauf der Synthese derer von **RR1** (vgl. Punkt 4.5.1.1). Anschließende Aufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Cyclohexan : EtOAc, 2:1 v/v) ergab das RAFT-Reagenz 4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentansäure (**RR2**) mit einer Ausbeute von 87%.

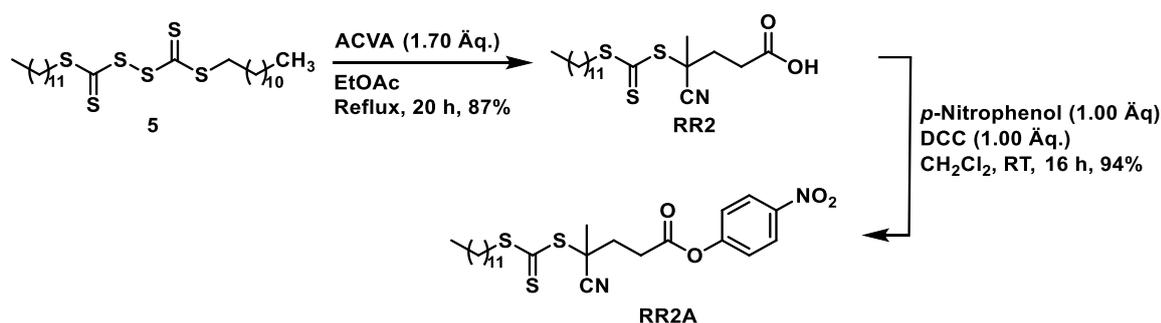


Abbildung 54: Synthese von **RR2** und dem korrespondierenden Aktivester **RR2A**.

Im Folgeschritt wurde die freie Carbonsäure des **RR2** mittels einer Dicyclocarbodiimid (DCC)-vermittelten Veresterung zu dem korrespondierenden *p*-Nitrophenyl-Aktivester **RR2A** umgesetzt. Der Mechanismus erfolgt, ähnlich der STEGLICH-Veresterung, über die Ausbildung eines *O*-Acylharnstoffs, was den nucleophilen Angriff des Phenol-Sauerstoffs an die Carbonylfunktion des **RR2** begünstigt. Hierzu wurden **RR2**, DCC und *p*-Nitrophenol in Dichlormethan gelöst und 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Hierbei wird das Produkt **RR2A** unter Abspaltung von Dicyclohexylharnstoff gebildet. Auf die für eine STEGLICH-Veresterung übliche Zugabe von 4-*N,N*-Dimethylaminopyridin wurde verzichtet. Nach Filtration, Einengen des Filtrats im Vakuum und säulenchromatographischer Reinigung

wurde **RR2A** mit einer exzellenten Ausbeute von 94% erhalten. Dies entspricht einer Gesamtausbeute von 84% über zwei Stufen. Die Charakterisierung erfolgte mittels ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie. Das ^1H -NMR-Spektrum von **RR2A** ist in **Abbildung 55** dargestellt.

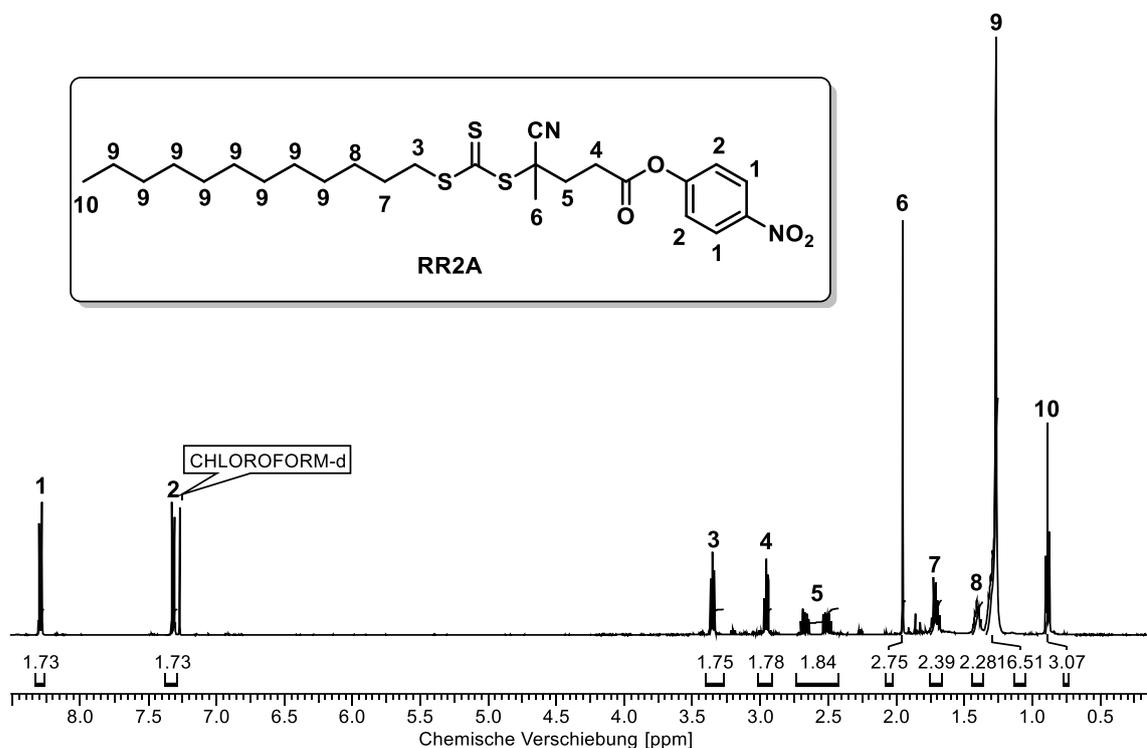


Abbildung 55: ^1H -NMR-Spektrum des RAFT-Reagenz-Aktivesters **RR2A** in CDCl_3 , gemessen bei 500 MHz. Die Signale des Phenylrests bei 8.30 ppm **1** und 7.35 ppm **2** bestätigen den Erfolg der Veresterungsreaktion. Die leichten Abweichungen in den Integralverhältnissen könnten auf eine vorzeitige Spaltung des RAFT-Reagenzes zurückzuführen sein. Da jedoch der Kopplungsschritt an dem Partikel über den Aktivester verläuft und dieser im Überschuss eingesetzt wird, sollte dies keinen signifikanten Effekt auf die spätere Kopplung haben.

Auch für den *grafting-from*-Ansatz wurde kommerzielles **SNP** verwendet. Um die Oberfläche des **SNP** für eine Aktivesterkupplung zugänglich zu machen, wurde dies über das Ankondensieren von APTES nach einer Vorschrift von WANG et. al. mit Aminogruppen, wie in **Abbildung 56** dargestellt, oberflächenfunktionalisiert.^[122]

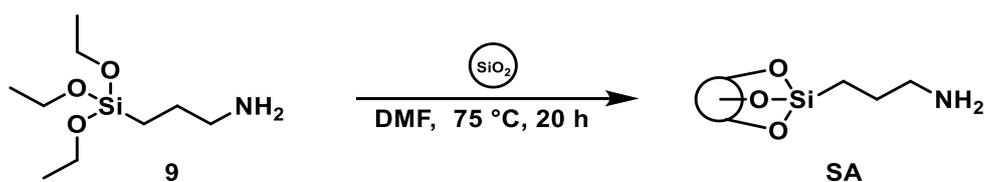


Abbildung 56: Oberflächenmodifizierung von **SNP** mit **APTES** nach WANG et. al.^[122]

Wie schon bei der Aufbringung von TSPM auf **SNP** (vgl. Abbildung 45) handelt es sich auch hierbei um eine Kondensationsreaktion zwischen den freien Hydroxylgruppen auf der **SNP**-Oberfläche und APTES unter Abspaltung von Ethanol, was das Amin-funktionalisierte Silica-Nanopulver **SA** lieferte. Hierzu wurden die **SNP** in DMF dispergiert, mit APTES versetzt und 20 h bei 75 °C gerührt. Anschließend wurde der Feststoff über Zentrifugation abgetrennt, mehrmals gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Der Erfolg der Funktionalisierung wurde mittels TGA überprüft (Abbildung 58).

Im Anschluss wurden **SA** und **RR2A** in einer basenvermittelten Aktivesterkupplung miteinander umgesetzt (Abbildung 57).

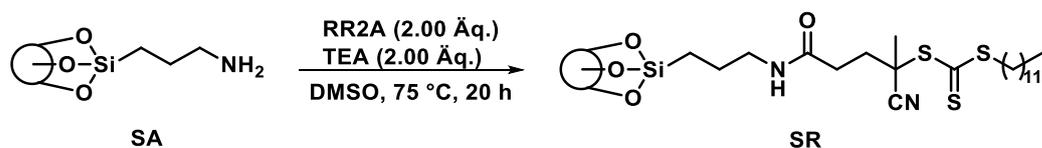


Abbildung 57: Oberflächenimmobilisierung von **RR2A** mittels Aktivesterkupplung.

Dazu wurde **SA** und der RAFT-Reagenz-Aktivester **RR2A** in DMSO gegeben, TEA hinzugefügt und das Gemisch bei 75 °C für 20 h gerührt. Hierbei kommt es zu einem nucleophilen Angriff des primärenamins an den Carbonylkohlenstoff des Aktivesters. Es bildet sich das korrespondierende Amid, unter Abspaltung von *p*-Nitrophenol. Dies lieferte das mit **RR2** funktionalisierte Silica-Nanopulver **SR**. Der Erfolg der Kupplungsreaktion wurde mittels TGA überprüft (Abbildung 57).

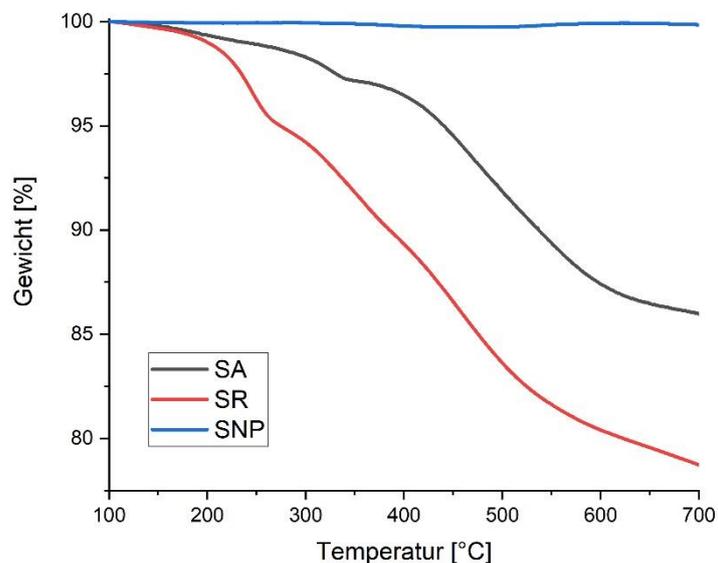


Abbildung 58: TGA-Kurven von **SNP**, **SA** und **SR** im Vergleich.

Der mit jeder Synthesestufe zunehmende Massenverlust weist auf eine erfolgreiche Immobilisierungsreaktion hin. Die entsprechenden Daten der TGA sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Ergebnisse der TGA-Analyse für **SA** und **SR**.

Partikel	$\Delta m_{\text{abs.}}^a$ [%]	$\Delta m_{\text{rel.}}^a$ [%]	$n^{a,b}$ [mmol/g]
SNP	0.41	-	-
SA	14.02	13.61	2.41
SR	21.27	7.25	0.19

^aBestimmt durch TGA, ^bjeweils bezogen auf die zuletzt immobilisierte Spezies.

Von den theoretisch möglichen 2.41 mmol/g an Aminofunktionalitäten wurden 0.19 mmol/g mit Aktivester umgesetzt. Dieser Wert kann damit erklärt werden, dass es bei der Kondensation des APTES an **SNP** wahrscheinlich nicht zur Ausbildung einer Monoschicht APTES auf der Oberfläche, sondern vielmehr zur Bildung einer Multischicht gekommen ist. Dies könnte für einen Einschluss von Aminogruppen gesorgt und somit den quantitativen Umsatz mit dem Aktivester verhindert haben. In der Literatur werden erfolgreiche oberflächeninitiierte RAFT-Polymerisationen auf Silicapartikeln beschrieben,

welche von weitaus geringeren Beladungen ausgingen^[123], sodass **SR** für die Oberflächenpolymerisation verwendet wurde.

4.5.3.2 Synthese amphiphiler Blockcopolymerer mittels *grafting-from*

Im folgenden Schritt wurde **SR** in einer *grafting-onto* RAFT-Polymerisation genutzt. Hierbei war darauf zu achten, dass im Gegenteil zur Synthese amphiphiler Blockcopolymerer für die Anwendung in Mizellsystemen (vgl. 4.5.1.2) nun zuerst der innenliegende, hydrophobe Block hergestellt werden musste. Anschließend wurde der hydrophile Block aufgebaut (siehe Abbildung 59).

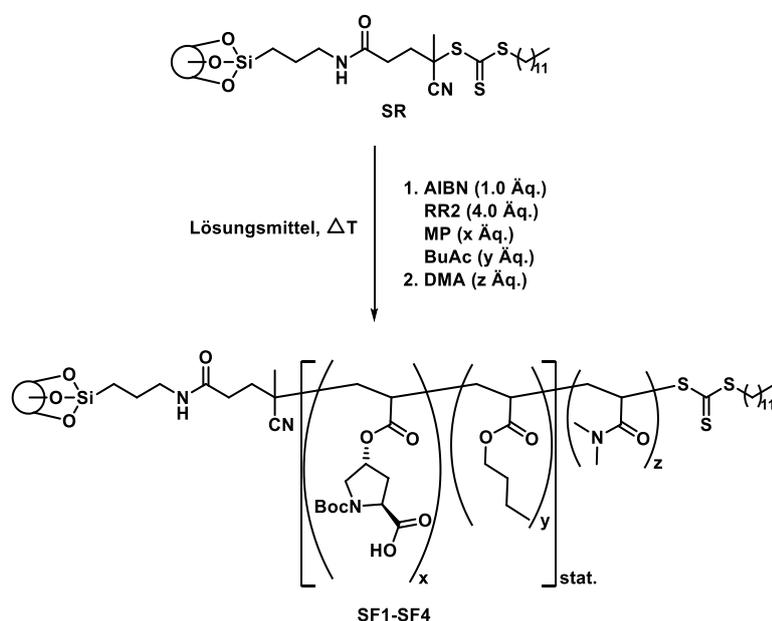


Abbildung 59: Schema einer *grafting-from* RAFT-Polymerisation von L-Prolin-modifizierten, amphiphilen Blockcopolymeren auf **SR**.

Es wurde analog zu Punkt 4.5.1 vorgegangen. Zusätzlich wurde auf eine gute Dispersion des beigefügten **SR** geachtet. Nach Beendigung der Reaktion wurden die in einer *grafting-from* RAFT-Polymerisation umgesetzten Partikel **SF1** bis **SF4** (vgl. Tabelle 10) mittels Zentrifugation aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt. Über mehrmaliges Waschen mit Dichlormethan wurden freie Polymer- sowie Monomerrückstände abgetrennt. Der Polymerüberstand wurde im Vakuum eingedunstet, in Dichlormethan aufgenommen und in kaltem Diethylether gefällt. Der erhaltene Feststoff wurde im

Vakuum getrocknet. Die Reaktionsparameter und theoretischen Polymerzusammensetzungen sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Theoretische Zusammensetzungen und Reaktionsbedingungen für die *grafting-from*-Versuche zur Herstellung von **SF1** bis **SF4**.

Nr.	Theoretische Zusammensetzung	Lösungsmittel	t [h]	T [°C]	M _n (theor.) [g/mol]
SF1	BuAc ₁₀₀	1,4-Dioxan	18	90	13203
SF2	(BuAc ₁₅ MP ₁₀) _{stat.}	1,4-Dioxan	18	90	5173
SF3	(BuAc ₁₅ MP ₁₀) _{stat.} (DMA) ₅₀	1,4-Dioxan	20/18 ^a	90	10123
SF4	(BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}	DMF	72	65	3109

^aZeiten für die jeweiligen, einzelnen Reaktionsschritte.

Bei System **SF1** sollte die generelle Polymerisierbarkeit von BuAc mit relativ hohem Polymerisationsgrad getestet werden. System **SF2** und **SF4** sollten als erste Stufe für den Aufbau eines amphiphilen Polymers auf der Oberfläche dienen und in einer folgenden Reaktion mit DMA erweitert werden. Bei System **SF3** wurde die direkte Anfügung eines hydrophilen Blocks durch die direkte Zugabe von DMA in die laufende Reaktion getestet. Der Erfolg der Reaktion wurde mittels TGA überprüft (Abbildung 60).

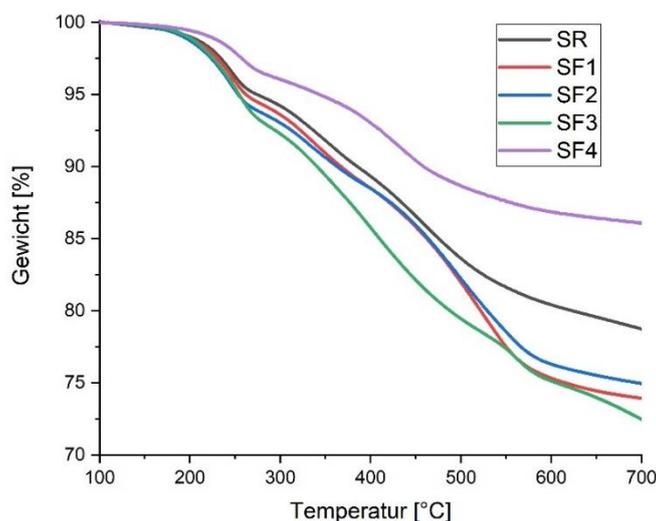


Abbildung 60: TGA von **SR** sowie der mittels *grafting-from* RAFT-Polymerisation hergestellten Systeme **SF1** bis **SF4**.

Bei Betrachtung der mittels TGA aufgenommenen Gewicht-Temperatur-Kurven lässt sich erkennen, dass für die Systeme **SF1** bis **SF3** nur eine geringe Zunahme des organischen Anteils zu verzeichnen war. Dies weist auf eine nicht erfolgreiche Oberflächenpolymerisation hin. Für das System **SF4** wurde ein Verlust von organischem Anteil im Vergleich zum Vorgängerpartikel gemessen, was einen Widerspruch zur Synthesemethode darstellt. Es scheint hier zu einer Abspaltung von Oberflächenmolekülen gekommen zu sein, mutmaßlich des RAFT-Reagenzes. Denkbar wäre eine aminolytische Spaltung der Trithiocarbonatgruppe durch restliche, freie Aminfunktionalitäten des immobilisierten APTES. Dass dieser Effekt nicht in gleichem Maße bei den Systemen **SF1** bis **SF3** beobachtet wurde, könnte neben dem Einsatz von 1,4-Dioxan als Lösungsmittel vor allem an der weitaus kürzeren Reaktionszeit liegen. Die insgesamt schlechte Polymerfunktionalisierung könnte jedoch auch mit der Spaltung des RAFT-Reagenzes erklärbar sein. Um weiteren Aufschluss über den Verlauf der Reaktion zu bekommen, wurden $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des aufgearbeiteten Reaktionsüberstands gemessen. In Abbildung 61 ist exemplarisch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Reaktionsüberstands der Herstellung von **S4** dargestellt.

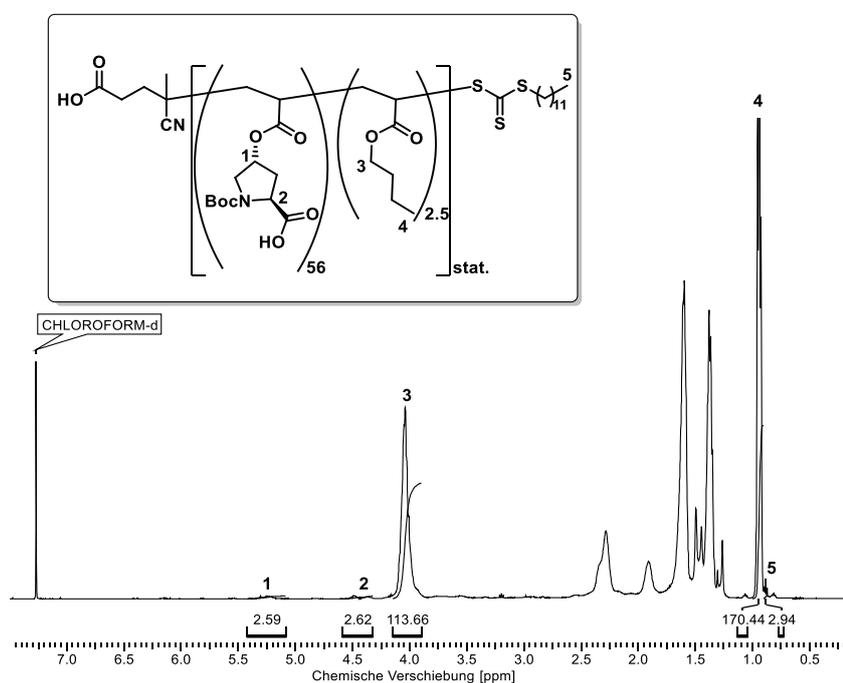


Abbildung 61: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des bei der Herstellung von **S4** angefallenen, aufgearbeiteten Reaktionsüberstands in CDCl_3 , gemessen bei 500 MHz.

Dem gezeigten $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist zu entnehmen, dass die angestrebte Zusammensetzung verfehlt wurde und stattdessen Polymere mit einer mittleren Zusammensetzung von $(\text{BuAc}_{56}\text{MP}_{2.5})_{\text{stat}}$ entstanden sind. Für den Fall einer RAFT-Polymerisation ist ein zu hoher Polymerisationsgrad, wie in diesem Fall, ein Zeichen von einem unzutreffenden RAFT-Reagenz zu Monomer Verhältnis, was das Argument der Spaltung des RAFT-Reagenzes unterstreicht. Für die Systeme **S1** bis **S3** wurden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ähnliche Ergebnisse erhalten. Für das System **S3** ließ das Spektrum außerdem keine für den hydrophilen Poly(DMA)-Teil charakteristischen Signale erkennen, sodass hier von einem vorzeitigen Abbruch der Reaktion auszugehen war.

Die Systeme **S1** bis **S4** wurden katalytischen Voruntersuchungen unterzogen, in denen keine signifikanten, katalytischen Aktivitäten zu erkennen waren. Aufgrund der nicht zufriedenstellenden Ergebnisse der *grafting-from* Versuche, wurde im Folgenden von diesem Ansatz abgesehen und die *grafting-onto*-Variante weiterverwendet.

4.6 Ergebnisse und Diskussion: Asymmetrische Aldolreaktionen

4.6.1 Mizellare Katalyse

Für die Überprüfung der katalytischen Aktivität der hergestellten Systeme wurde die Modellreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd verwendet. Für eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Systemen wurden die Katalysatormengen auf 10 mol% festgelegt und das Lösungsmittelvolumen bei 3 mL konstant gehalten, sofern nicht anders angegeben. Es ist bekannt, dass Prolin mit aromatischen Aldehyden zum Azomethinylid kondensieren kann.^[124] Um dies zu vermeiden, wurden jeweils 10 Äq. Cyclohexanon verwendet.

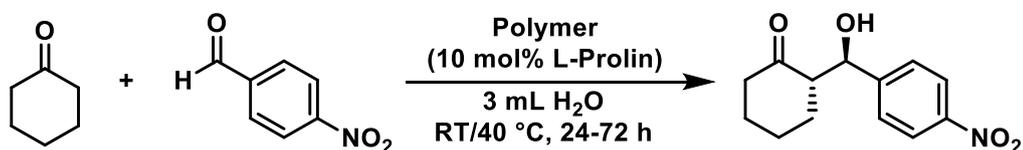


Abbildung 62: Modellreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd.

Jedes System wurde, falls nicht anders beschrieben, in Doppelbestimmung bei Raumtemperatur und bei 40 °C in der Katalyse getestet. Zur Kontrolle der Umsätze

während der Reaktion wurden Aliquote angefertigt. Hierbei wurden 80 µL der Reaktionslösung entnommen, mit 0.8 mL deuteriertem Chloroform extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Probe wurde anschließend mittels ¹H-NMR-Spektroskopie analysiert. Die Aufarbeitung der Katalysen erfolgte, falls nicht anders vermerkt, über mehrmalige Extraktion mit Ethylacetat und anschließender Vereinigung der organischen Phasen. Diese wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Katalyseprodukt wurde über ¹H-NMR-Spektroskopie und chirale HPLC-ESI-HRMS charakterisiert.

Unter den beschriebenen Bedingungen wurden die Polymere **PP1E** bis **PP6E** sowie die Vergleichspolymere **KP1** und **KP2** in der mizellaren Katalyse eingesetzt. Um den Verlauf der Reaktion zu beobachten, wurden nach jeweils 24 h, 48 h und 72 h Aliquote der Reaktion angefertigt. Die Aufarbeitung der Reaktion fand nach 72 h statt. Hierzu wurde das Reaktionsgemisch mit Ethylacetat extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wurde der Umsatz und die Diastereoselektivität der Polymere durch das Diastereomerenverhältnis über ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Ein exemplarisches ¹H-NMR-Spektrum einer Katalyse ist in Abbildung 63 dargestellt.

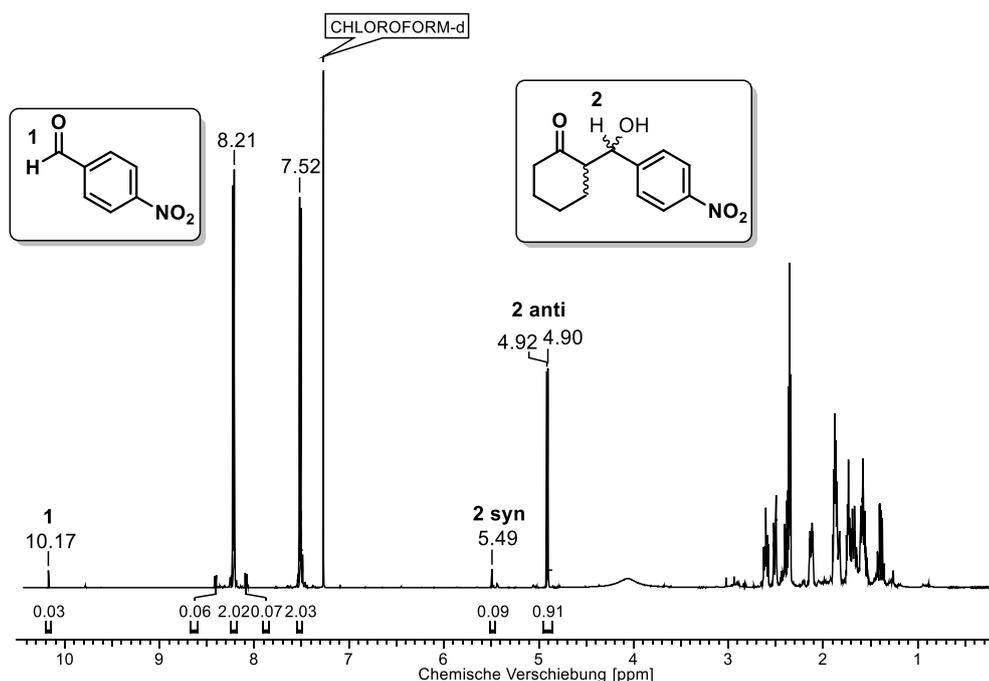


Abbildung 63: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum einer aufgearbeiteten Katalysereaktion mit **PP5E** bei Raumtemperatur, gemessen in CDCl_3 bei 600 MHz.

Die wichtigen Signale sind hierbei bei 10.17 ppm (**A**), welches dem unverbrauchten Rest des eingesetzten Aldehyds zugeordnet werden kann, sowie bei 5.49 ppm (**B syn**) und 4.91 ppm (**B anti**), welches dem Proton B am Katalyseprodukt zugeordnet werden kann, zu finden. Je nachdem welche Konfiguration das Produkt besitzt, weist das Proton B unterschiedliche chemische Verschiebungen im Spektrum auf. Der Umsatz der Katalysereaktion lässt sich aus den Integralen der Signale **A** und der Summe der Signale **B syn** und **B anti** (Abbildung 63) nach Gleichung 7 ermitteln:

$$\text{Umsatz [\%]} = \frac{f_{\text{B syn}} + f_{\text{B anti}}}{f_{\text{A}} + f_{\text{B syn}} + f_{\text{B anti}}} \cdot 100\%$$

Gleichung 7: Berechnung des Umsatzes in der asymmetrischen Aldolreaktion mithilfe der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

Hierbei stehen die Ziffern in Gleichung 7 für die jeweiligen Signale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Für das gezeigte Spektrum (Abbildung 63) ergibt sich somit ein Umsatz von 97%. Das Diastereomerenverhältnis lässt sich direkt am Verhältnis der Intergrale der Signale **2 syn** und **2 anti** ermitteln. Für das in Abbildung 63 gezeigte Spektrum ergibt sich somit ein *dr* von 91/9 anti/syn.

Aus den nach jeweils 24 h, 48 h und 72 h entnommenen Aliquoten der Katalysen ließen sich aus den $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Daten die in Abbildung 64 dargestellten Umsatz-Zeit-Diagramme erstellen.

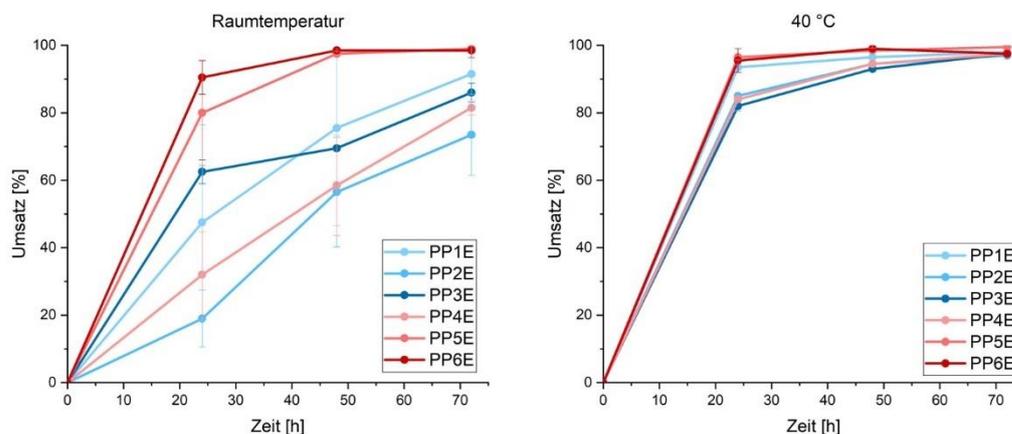


Abbildung 64: Umsatz-Zeit-Diagramme der mizellaren Katalysen bei Raumtemperatur und 40 °C.

Wird das Umsatz-Zeit-Diagramm der Katalysen bei Raumtemperatur betrachtet (Abbildung 64 links), so fällt auf, dass die höhermolekularen Polymere mit erhöhtem hydrophoben Anteil (**PP5E** und **PP6E**) zu einem schnelleren und höheren Umsatz führten als die Polymeren mit kurzen, hydrophoben Blöcken (**PP1E** bis **PP4E**). Dieser Umstand lässt sich mit der verbesserten Anreicherung der hydrophoben Substrate im vergrößerten, hydrophoben Inneren der Mizelle erklären. Hierbei scheint die Diffusionsbarriere der hydrophoben Substrate durch den relativ langen, hydrophilen Block der Polymere **PP5E** und **PP6E** nur eine untergeordnete Rolle zu spielen. Deutlicher wird dies, wenn das Polymer **PP4E** mit den Polymeren **PP1E** und **PP3E** verglichen wird, welche gleiche hydrophobe Anteile, jedoch unterschiedlich lange hydrophile Anteile besitzen, wobei kürzere hydrophile Anteile hier zu einem schnelleren Umsatz führten. Wird das Umsatz-Zeit-Diagramm der Katalysen bei 40 °C betrachtet, so wird deutlich, dass eine Erhöhung der Reaktionstemperatur um ca. 15 °C von Raumtemperatur auf 40 °C die strukturellen Einflüsse der Polymere auf die Aktivität fast vollständig verschwinden ließ. Dies ist erklärbar über eine erhöhte Mobilität der Polymerketten sowie der Substrate.

Verglichen mit dem direkten Vorläufersystem von ERNST zeigen vor allem die Systeme **PP5E** und **PP6E** eine deutliche Verbesserung der Aktivität. Das fast strukturgleiche Polymer **PP4E** zeigt eine vergleichbare Aktivität.^[101] Dies liefert ein starkes Indiz für eine

durch die Blocklänge des hydrophoben Teils bestimmte Aktivität. O'REILLY et. al. erreichten mit RAFT-polymerisierten, Methacrylat-basierten Systemen unter ähnlichen Katalysebedingungen bei einer Verwendung von 10 mol% Katalysator einen Umsatz von 60% nach 24 h bei RT. Dieses Ergebnis wird durch die Systeme **PP5E** und **PP6E** übertroffen, wobei **PP5E** dem System von O'REILLY im Blockverhältnis am ähnlichsten ist. **PP3E** lieferte ein vergleichbares Ergebnis.^[53] SHI et. al. führten ebenso mizellare Katalysen mit über die RAFT-Polymerisation hergestellten amphiphilen Blockcopolymeren auf Basis von *N*-Isopropylacrylamid (NIPAm) und Oligo(ethylenglykol)methacrylat durch, wobei die Blocklänge des hydrophilen Blocks variiert wurde. Für einen relativ kurzen hydrophilen Block von sieben Einheiten wurde bei 50 °C ein quantitativer Umsatz nach 24 h festgestellt. Bei Einsatz eines langen hydrophilen Blocks von 40 Einheiten fiel der Umsatz auf 69%.^[110] Dieses Ergebnis deckt sich mit den eigenen Beobachtungen.

Für die Bestimmung der Enantioselektivität der Polymersysteme wurden die aufgearbeiteten Katalysereaktionen mittels chiraler HPLC aufgetrennt und über hochaufgelöste ESI-MS sowie UV/Vis detektiert. Exemplarisch ist ein Chromatogramm mit zugehörigem MS-Spektrum für das Produkt einer Katalyse mit **PP5E** bei Raumtemperatur in Abbildung 65 gezeigt. Die jeweilige Lage der chromatographischen Banden wurde zuvor über Vergleichsmessungen des Rohprodukts einer nicht-stereoselektiven Katalyse verifiziert.

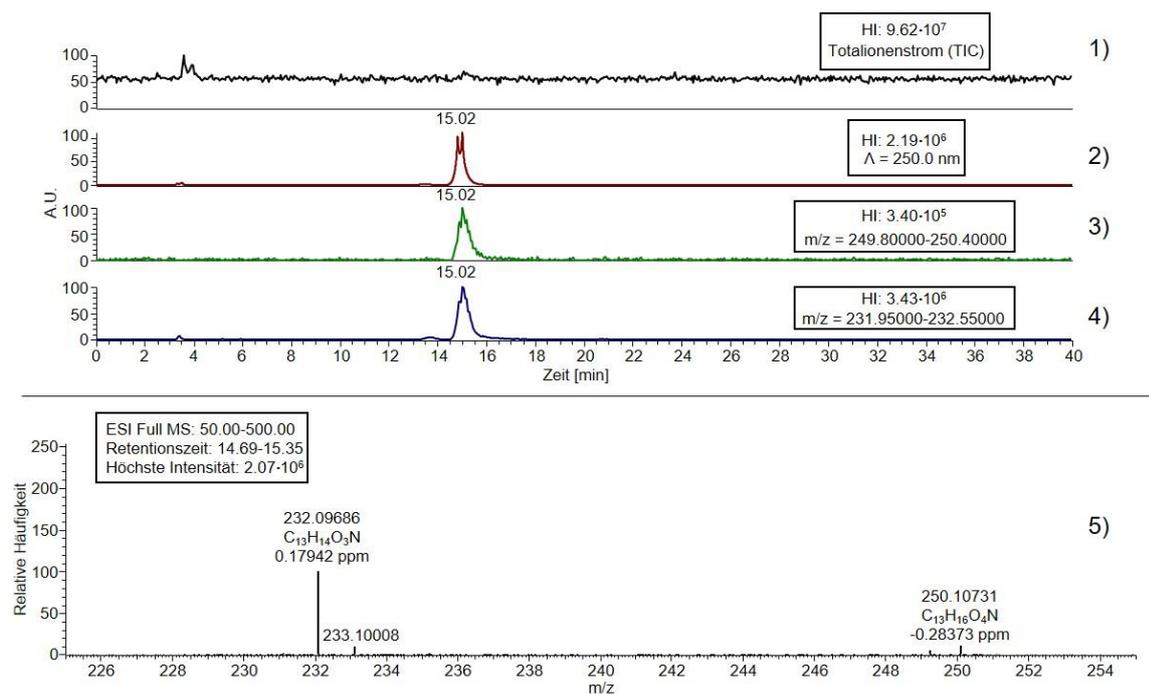


Abbildung 65: Chromatogramm der chiralen HPLC-ESI-MS einer aufgearbeiteten Katalysereaktion mit **PP5E** bei Raumtemperatur.

In Abbildung 65 sind von oben nach unten dargestellt:

- 1) Der Totalionenstrom der Messung über den Zeitraum der Messung
- 2) Das Chromatogramm der UV-Detektion bei 250 nm (entspricht dem Absorptionsbereich des Produktes)
- 3) Das Chromatogramm der Massendetektion aller Masse zu Ladungsverhältnisse (m/z) zwischen 249.80000 und 250.40000, in dessen Bereich das Produkt M plus Proton H $[M+H]^+$ (250.27345) liegt
- 4) Das Chromatogramm der Massendetektion aller m/z zwischen 231.95000 und 232.55000, in dessen Bereich das Produkt M plus Proton H abzüglich Wasser $[M+H-H_2O]^+$ (232.25845 g/mol) liegt
- 5) Das Massenspektrum für den Elutionszeitraum von 14.69-15.35 Minuten, welches der zeitlichen Lage der Peaks im Chromatogramm entspricht.

Über die Lage der Peaks im Chromatogramm in Kombination mit den detektierten, hochaufgelösten Massen lassen sich über einen Literaturabgleich bei identischen Messbedingungen die jeweiligen Stereoisomere eindeutig identifizieren.^[125] Für die in Abbildung 65 dargestellte Messung lässt sich bestätigen, dass nur ein (*R*)-anti-Stereoisomer detektierbar ist und somit von einem ee von $\geq 99\%$ ausgegangen werden kann. Etwaige andere Stereoisomere sind entweder nicht enthalten oder liegen von der Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze.

Da der Response-Faktor des Detektors für Enantiomere gleich ist, kann der ee direkt aus den Integralen der jeweiligen Peaks im Chromatogramm nach Gleichung 8 berechnet werden.

$$ee = \frac{|\int Peak 1 - \int Peak 2|}{\int Peak 1 + \int Peak 2} \cdot 100\%$$

Gleichung 8: Berechnung des ee aus den Ergebnissen einer chiralen HPLC-Messung.

Die Umsätze, *dr*, und ee der Katalysen nach einer Reaktionszeit von 72 h und anschließender Aufarbeitung sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Mittlere Umsätze, Diastereomerenverhältnisse und Enantiomerenüberschüsse der mizellar katalysierten, asymmetrischen Aldolreaktion in Wasser bei RT und 40 °C der aufgearbeiteten Reaktion nach 72 h.

Polymer	Raumtemperatur			40 °C		
	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)	ee ^b [%]	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)	ee ^b [%]
PP1E	90	84/16	≥ 99	97	83/17	≥ 99
PP2E	73	89/11	≥ 99	97	84/16	≥ 99
PP3E	85	86/14	≥ 99	96	88/12	≥ 99
PP4E	78	94/6	≥ 99	98	93/7	≥ 99
PP5E	98	94/6	≥ 99	98	91/9	≥ 99
PP6E	98	92/5	≥ 99	98	82/18	≥ 99
KP1E	1	50/50	-	3	55/45	-
KP2E	62	95/5	≥ 99	97	93/7	≥ 99

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie, Mittelwert aus zwei Läufen, ^bBestimmt durch chirale HPLC-ESI-HRMS.

Werden die Umsätze bei Raumtemperatur verglichen, so ist eindeutig zu erkennen, dass die Polymere **PP5E** und **PP6E** die besten Ergebnisse über 72 h lieferten, was auch mit den Daten aus den Umsatz-Zeit-Diagrammen einhergeht. Wird der *dr* betrachtet, so wird deutlich, dass die Polymere **PP5E** und **PP6E** die beste Diastereoselektivität aufwiesen und somit zum besten Ergebnis führten. Dies kann über die erhöhte Hydrophobizität des Mizellkerns und den damit verbundenen, verbesserten Wasserausschluss erklärt werden. Interessanterweise führte auch die Verwendung des Polymers **PP4E**, trotz signifikant kürzeren, hydrophoben Anteiles, zu einem vergleichbar guten *dr*. Wurde die Reaktionstemperatur erhöht, so glichen sich die Umsätze der Katalysen an. Generell jedoch war eine leichte Verschlechterung der Diastereomerenverhältnisse für alle Systeme zu beobachten, jedoch standen **PP4E** und **PP5E** mit den *dr*-Verhältnissen von 92/8 anti/syn und höher qualitativ hervor. Die Verschlechterung im *dr* kann über die erhöhte Kettenbeweglichkeit bei höheren Temperaturen und das damit einhergehende, erleichterte Eindringen von Wasser in den Mizellkern erklärt werden. Für alle Systeme ließen sich sowohl bei RT als auch 40 °C *ee* von $\geq 99\%$ messen, welches ein herausragendes Ergebnis darstellt.

Verglichen mit dem Vorläufersystem von ERNST konnte insgesamt eine allgemeine Verbesserung des *dr* von 87/13 auf 94/6 erzielt werden. Der gute *ee* von 97% ließ sich reproduzieren.^[101] Werden die *dr* der eigenen Systeme mit dem von O'REILLY et. al. verglichen (bis zu 99/1), führten eigenen Polymere nur zu geringfügig schlechteren *dr*. Jedoch übertrafen die Systeme **PP1E** bis **PP6E** das System von O'REILLY (*ee* von 82%-98%) durchweg in ihren *ee*.^[53]

Wird das Ergebnis des überwiegend hydrophilen Kontrollpolymers **KP1** betrachtet, so fällt der schlechte Umsatz auf. Dies ist ein eindeutiger Beweis für die Notwendigkeit hydrophober Bereiche für eine erfolgreiche Katalyse. Erklärbar ist dies durch den störenden Effekt des umgebenden Wassers auf die Katalysereaktion. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur führte hierbei nicht zu einer signifikanten Verbesserung. Interessant ist der bereits bei Raumtemperatur relativ gute Umsatz für das komplett statistische Kontrollpolymer **KP2**, welches mit der Aggregation in Wasser und damit einhergehender Ausbildung hydrophober Domänen zu erklären ist, in denen sich Substrat anreichern kann.^[45,126] Dennoch scheint die geordnete, mizellare Struktur für die Katalyse bei Raumtemperatur besser geeignet zu sein als die beliebige Struktur von **KP2**, was sich

auch im Umsatz widerspiegelt. Bei einer erhöhten Reaktionstemperatur jedoch reichte **KP2** vom Umsatz und vom *dr* an die mizellaren Systemen heran.

Da die Katalyseergebnisse für das Polymer **PP5E** sowohl im Umsatz als auch im *dr* besonders positiv ausfielen und die Katalysen bereits nach 24 h über 80% Umsatz bei RT und fast quantitative Umsätze bei 40 °C zeigten (vgl. Abbildung 64), wurden mit diesem System weitere kinetische Studien im Zeitraum von 0 bis 13 h durchgeführt. Das Umsatz-Zeit-Diagramm ist in Abbildung 66 dargestellt.

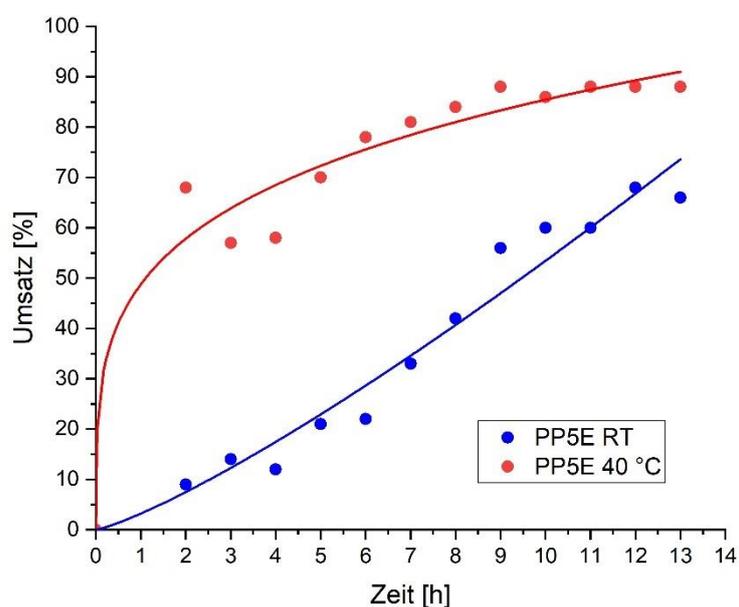


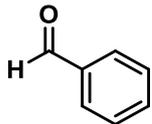
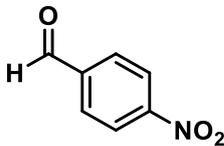
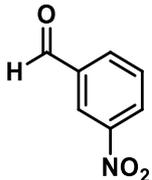
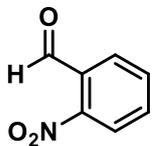
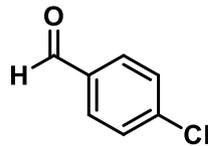
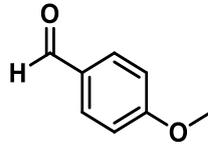
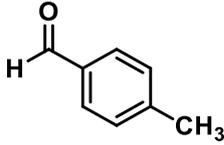
Abbildung 66: Umsatz-Zeit-Diagramm für **PP5E** über 13 h bei RT und 40 °C.

Bei Raumtemperatur ließ sich ein fast konstanter Anstieg des Umsatzes mit der Zeit verzeichnen. Für die Katalyse bei 40 °C betrug der Umsatz nach 6 h bereits um die 80%, über 50% des Umsatzes ist bereits nach 2 h erreicht. Dies verdeutlicht die hohe Aktivität des Systems.

Für das Polymer **PP5E** wurde ein kleines Substratscreening durchgeführt, um die Aktivität des Katalysators bei unterschiedlichen Substituenteneffekten zu testen. Hierzu wurden verschiedene Derivate des Benzaldehyds eingesetzt. Die getesteten Substrate sind in Tabelle 12 aufgeführt. Die Katalysen wurden unter den bereits erwähnten Bedingungen

bei Raumtemperatur für 24 h durchgeführt und anschließend aufgearbeitet. Der Umsatz wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt.

Tabelle 12: Ergebnisse des kleinen Substratscreenings für **PP5E**.

Eintrag	Substrat	Substitu- enteneffekt	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)
1		-	34	88/12
2		-M, -I	82	94/6
3		-M, -I	58	86/14
4		-M, -I	70	84/16
5		+M, -I	45	85/15
6		+M, -I	4	78/22
7		+I	15	91/9

^aBestimmt durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

Hierbei zeigte sich deutlich, dass elektronenziehende Substituenten (Eintrag 1 bis Eintrag 5) die Umsatzgeschwindigkeit erhöhen. Dies lässt sich mit der Verringerung der Elektronendichte im Ringsystem erklären. Hierdurch wird die Ausbildung einer Enolat-Grenzstruktur an der Formylgruppe erschwert, wodurch die für den nucleophilen Angriff der sekundären Aminogruppe des L-Prolins erforderliche, carbonylische Form verstärkt vorliegt (siehe Abbildung 22). Den gegenteiligen Effekt bewirkten elektronenschiebende Substituenten (Eintrag 6 und 7). Die *dr* zeigen im Vergleich zur Verwendung von *p*-Nitrobenzaldehyd leichte Verschlechterungen, sind jedoch immer noch in einem moderat bis guten Bereich. Die Trends für die, je nach Substrat, abweichenden Aktivitäten decken sich mit den in der Literatur für verschiedene niedermolekulare sowie geträgerte Prolinsysteme beschriebenen Ergebnissen.^[127]

4.6.2 Katalyse mittels kernvernetzter Nanopartikel

Um einen Vergleich zwischen den Systemen treffen zu können, wurden die Nanopartikel **NP1E** bis **NP6E** unter denselben Bedingungen in der Katalyse getestet wie die Polymere **PP1E** bis **PP6E** (vgl. Kapitel 4.6.1, Seite 79 ff.). Aus den nach 24 h, 48 h und 72 h entnommenen Aliquoten konnten, analog zur Mizellaren Katalyse, Umsatz-Zeit-Diagramme erstellt werden, welche in Abbildung 67 dargestellt sind.

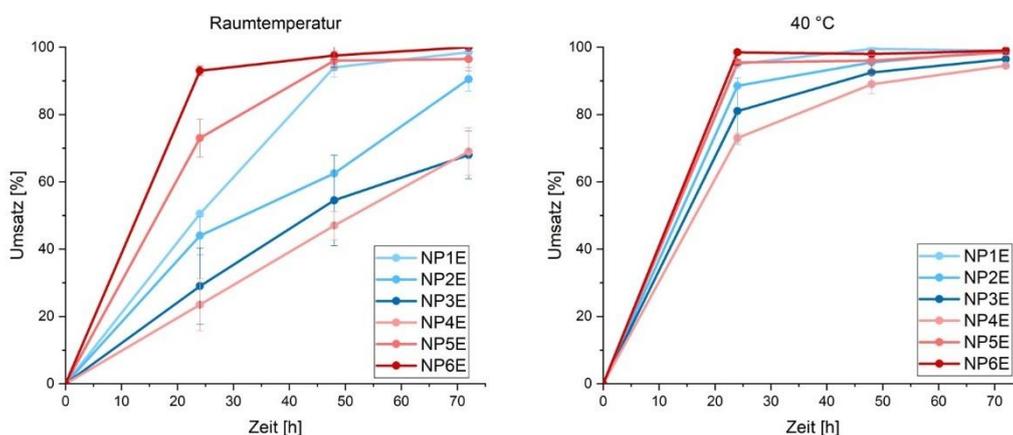


Abbildung 67: Umsatz-Zeit-Diagramme der Katalysen mit kernvernetzten Nanopartikeln bei Raumtemperatur und 40 °C.

Auch für die kernvernetzten Nanopartikel ließen sich die gleichen Trends feststellen wie bereits für die korrespondierenden Polymere. Bei Raumtemperatur zeigte sich die

erhöhte Aktivität der Nanopartikel **NP5E** und **NP6E** im Vergleich zu den anderen kernvernetzten Nanopartikeln sehr deutlich. Auch der Abfall in der Aktivität in Korrelation zur Blocklänge des hydrophilen Blocks von relativ schnellem Umsatz bei der Verwendung von **NP1E**, welcher in einem Gesamtumsatz von über 80% nach 72 h endete, hin zu einem relativ langsamen Umsatz bei der Verwendung von **NP4E**, der seinen Endpunkt nach 72 h bei knapp über 60% erreichte, zeigte sich sehr deutlich. Insgesamt war eine leichte Verringerung der Aktivitäten im Vergleich zu den korrespondierenden Polymeren zu verzeichnen (vgl. Abbildung 64), was mit der durch die Kernvernetzung der Partikel einhergehenden, verringerten Dynamik des Systems erklärt werden kann. Wird die Reaktionstemperatur auf 40 °C erhöht, so glichen sich auch hier die Aktivitäten der einzelnen Systeme an, die Differenzen zwischen den einzelnen Nanopartikeln waren jedoch deutlicher als für die korrespondierenden Polymere (vgl. Abbildung 64). Auch dies kann mit der durch die Kernvernetzung der Partikel einhergehenden, verringerten Dynamik des Systems auch bei erhöhten Temperaturen begründet werden. Die Umsätze, *dr* und *ee* der nach 72 h aufgearbeiteten Katalysen sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Mittlere Umsätze, Diastereomerenverhältnisse und Enantioselektivitäten der mit kernvernetzten Nanopartikeln katalysierten Aldolreaktion bei RT und 40 °C in der aufgearbeiteten Reaktion nach 72 h.

Nanopartikel	Raumtemperatur			40 °C		
	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)	<i>ee</i> ^b [%]	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)	<i>ee</i> ^b [%]
NP1E	95	97/3	≥99	98	95/5	≥99
NP2E	85	96/4	≥99	98	93/7	≥99
NP3E	64	88/12	≥99	96	89/11	≥99
NP4E	63	90/10	≥99	93	90/10	≥99
NP5E	95	94/6	≥99	99	88/12	≥99
NP6E	99	93/7	≥99	99	87/13	≥99

^aBestimmt durch 1H-NMR-Spektroskopie, Mittelwert aus zwei Läufen, ^bBestimmt durch chirale HPLC-ESI-HRMS.

Werden die Umsätze bei Raumtemperatur verglichen, so zeigen vor allem der aus kurzem Polymer bestehende **NP1E** sowie die schon unter polymeren Bedingungen herausstechenden Systeme **NP5E** und **NP6E** quasi quantitative Umsätze. Die *dr* aller Katalysen waren sehr gut, wobei die Systeme **NP1E**, **NP2E**, **NP5E** und **NP6E** sich

hervorhoben. Verglichen mit den korrespondierenden Polymersystemen (vgl. Tabelle 11) konnte für fast alle Systeme eine deutliche Verbesserung im dr festgestellt werden. Besonders deutlich wurde dieser Effekt für die aus kurzen Polymeren bestehenden Systeme **NP1E** und **NP2E**. Dies unterstreicht das Argument, dass durch die verringerte Dynamik, hervorgerufen durch die Kernvernetzung der Mizellen, ein Eindringen von Wasser in den Partikelkern erschwert und die damit verbundenen Verschlechterungen in der Stereoselektivität minimiert wurden.

Bei einer auf 40 °C erhöhten Reaktionstemperatur ließen sich dieselben Trends ausmachen wie schon für die Untersuchungen bei Raumtemperatur. Auch hier zeigten sich stark gesteigerte Umsätze sowie eine Verbesserung der dr im Vergleich zu den Polymersystemen. Für alle Systeme ließen sich sowohl bei RT als auch 40 °C exzellente ee von $\geq 99\%$ messen, was wie auch bei den polymeren Systemen ein herausragendes Ergebnis darstellt.

Verglichen mit dem kernvernetzten System von ERNST konnte vor allem mit den Systemen **NP1E**, **NP5E** und **NP6E** eine signifikante Verbesserung sowohl im Umsatz als auch der Stereoselektivität bei Raumtemperatur verzeichnet werden.^[101]

Wie schon für das System **PP5E** wurde für den korrespondierenden Nanopartikel **NP5E** eine kinetische Studie im Zeitbereich von 0 bis 13 h durchgeführt. Die zugehörigen Umsatz-Zeit-Diagramme sind in Abbildung 68 dargestellt.

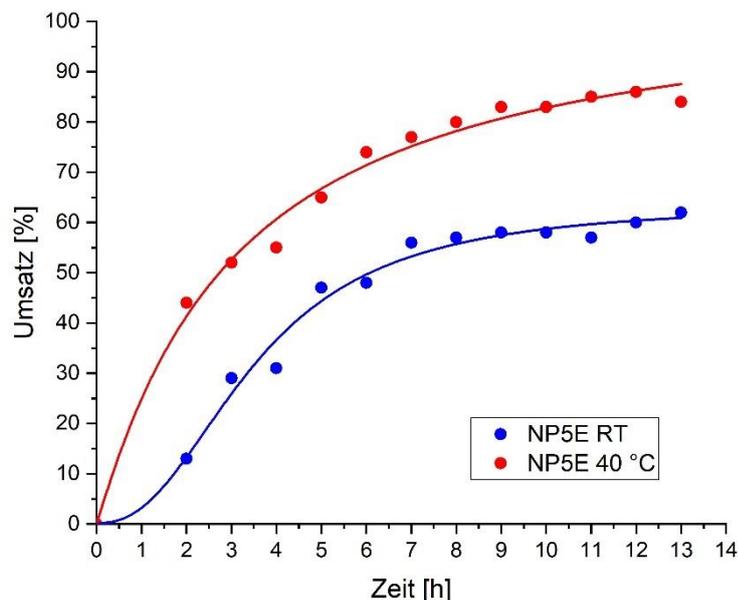


Abbildung 68: Umsatz-Zeit-Diagramm für **NP5E** über 13 h bei RT und 40 °C.

Die hohe Aktivität des Systems bestätigte sich auch für den Nanopartikel **NP5E**. So konnte nach 6 h bereits ein Umsatz von knapp 50% (RT) bzw. 80% (40 °C) erreicht werden. Für die Katalyse bei Raumtemperatur stellt dies eine Verbesserung im Vergleich zum korrespondierenden Polymersystem **PP5E** dar.

4.6.3 Katalyse mittels Polymer-Silica-Hybridpartikeln

Aufgrund des hohen Materialaufwandes wurden die Ansatzgrößen der Katalysen und das Wasservolumen auf ein Drittel reduziert. In Einzelfällen war ein Hinzufügen von zusätzlichem Wasser nötig, um eine ausreichende Dispersion der Partikel zu erreichen. Die allgemeine Reaktionsführung sowie die Entnahme der Aliquoten geschahen analog zu der für die polymeren und kernvernetzten Systeme (siehe Kapitel 4.6.1, Seite 79 ff.) Wie bereits für die polymeren und kernvernetzten Vorgängersysteme wurden aus den entnommenen Aliquoten Umsatz-Zeit-Diagramme erstellt (Abbildung 69).

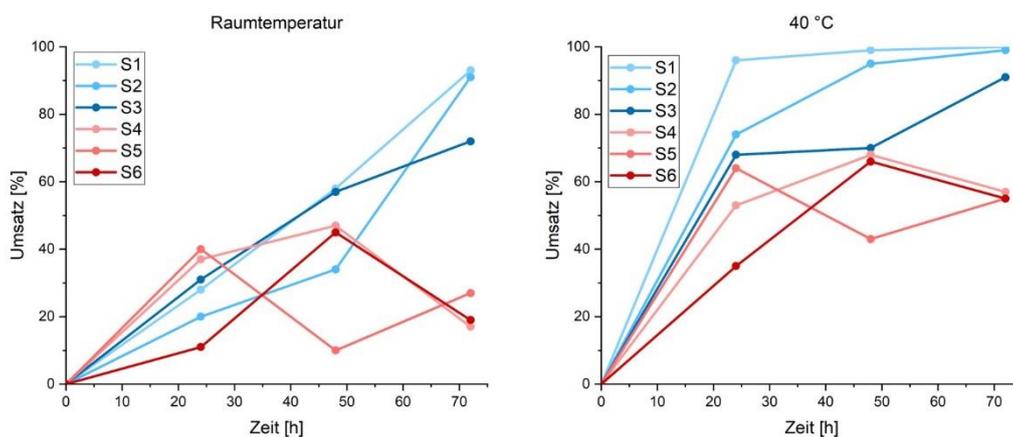


Abbildung 69: Umsatz-Zeit-Diagramme der Katalysen mit **S1** bis **S6** bei Raumtemperatur und 40 °C.

Es fällt auf, dass sich teilweise ein widersprüchlicher Verlauf des Umsatzes ergab. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre eine erschwerte Extraktion aus dem Reaktionsmedium bzw. eventuelle Anhaftungen von Produkt am Hybridpartikel. Eindeutig jedoch ist der Trend, dass die Systeme mit kurzem hydrophobem Block und generell kürzeren Polymeren (**S1** bis **S3**) sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 40 °C erhöhte Aktivität im Vergleich zu den Systemen **S4** bis **S6** aufwiesen. Dies steht im genauen Gegensatz zu den Ergebnissen der Polymer- und kernvernetzten Nanopartikeln (vgl. Abbildung 64) und kernvernetzten Nanopartikeln (vgl. Abbildung 67). Ein Erklärungsansatz hierfür ist die hohe Immobilität der Polymerketten aufgrund der kovalenten Verknüpfung mit der Silica-Oberfläche. Dies könnte sich in einem erhöhten Einfluss der durch den hydrophilen Block bestimmten Diffusionsbarriere widerspiegeln. Sowohl für die Katalysen bei Raumtemperatur als auch bei 40 °C konnten nur geringere Aktivitäten im Vergleich zu den Polymer- und Nanopartikelsystemen bestimmt werden, wobei das System **S1** bei 40 °C die Ausnahme bildet.

Neben den jeweiligen Hybridpartikeln **S1** bis **S6** wurde die Katalysereaktion als Kontrolle auch mit dem Partikel **SM** unter gleichen Bedingungen durchgeführt. Bei der Aufarbeitung nach Beendigung der Reaktionen wurde von denen der polymeren und kernvernetzten Systeme abgewichen. So wurden die Partikel direkt mittels Zentrifugation aus der Reaktionslösung abgetrennt. Der Überstand wurde dekantiert und mehrmals mit Ethylacetat extrahiert.

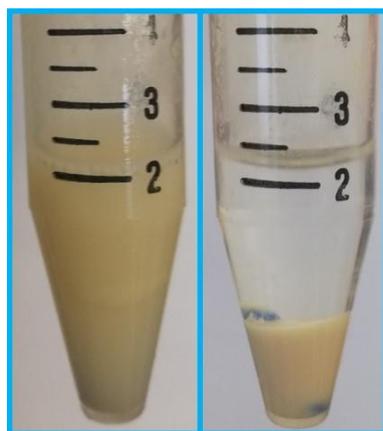


Abbildung 70: S2 dispergiert in Wasser vor (links) und nach dem Zentrifugieren (rechts).

Die Partikel wurden in Ethylacetat dispergiert und erneut über die Zentrifuge abgetrennt. Die organischen Phasen wurden vereinigt und das Katalyseprodukt nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum erhalten. Die Ergebnisse der aufgearbeiteten Katalysen nach 72 h sind in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Mittlere Umsätze, Diastereomerenverhältnisse und Enantiomerenüberschüsse der mit Polymer-Silica-Hybridpartikeln katalysierten Aldolreaktion bei RT und 40 °C in der aufgearbeiteten Reaktion nach 72 h.

Partikel	Raumtemperatur			40 °C		
	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)	<i>ee</i> ^b [%]	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)	<i>ee</i> ^b [%]
SM	-	-	-	10	46/54	-
S1	94	71/29	78	100	68/32	68
S2	87	65/35	47	98	63/38	51
S3	99	62/38	53	99	67/33	48
S4	44	82/18	58	93	79/21	75
S5	68	78/22	52	91	76/24	n.d.
S6	50	76/24	79	85	80/20	89

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie, Mittelwert aus zwei Läufen, ^bBestimmt durch chirale HPLC-ESI-HRMS.

Für die bei Raumtemperatur durchgeführten Katalysereaktionen konnte für die Systeme **S1** bis **S3** ein guter Umsatz von 87% bis hin zu quantitativ festgestellt werden. Die Systeme mit längeren Polymeren **S4** bis **S6** zeigten deutlich geringere Umsätze, was wie bereits angesprochen über das hohe Maß an Immobilität der Polymere erklärt werden

kann. Das Kontrollsystem **SM** zeigte bei Raumtemperatur keine Umsätze, wodurch Verfälschungen der katalytischen Ergebnisse aller anderen Systeme durch freie Maleimid-Gruppen auf der Oberfläche ausgeschlossen werden konnten. Auffällig sind jedoch die stark verschlechterten *dr* und *ee* verglichen mit denen der polymeren (vgl. Tabelle 11) bzw. kernvernetzten Systeme (vgl. Tabelle 13). Eine mögliche Erklärung wäre eine zu geringe Pflafdichte und damit einhergehende Lücken im Polymerüberzug des Trägermaterials. Hierdurch könnte es zur erhöhten Konzentration von Wasser zwischen den Polymerketten und somit auch an den katalytisch aktiven Zentren kommen. Dies würde zu einer Verschlechterung der *dr* und *ee* führen.^[93] Auffällig ist jedoch, dass sowohl das sehr kurze Polymersystem **S1** als auch das längste Polymersystem **S6** die höchsten Selektivitäten aufwiesen. Im Fall von **S1** könnte dies mit der erhöhten Pflafdichte aufgrund der geringsten sterischen Hinderungen bei der Immobilisierung zu erklären sein. Im Fall von **S6** könnte es aufgrund der Polymerlänge zu punktuellen, hydrophoben Domänen kommen, ähnlich wie im Fall von **KP2**, sodass eine selektive Umsetzung trotz geringer Pflafdichte möglich war. Die Selektivitäten von **S1** bis **S6** sind mit dem ionisch auf Silica immobilisierten Prolin-Systemen von YIN et. al. vergleichbar, jedoch in ihrer Aktivität verbesserungswürdig.^[107]

Durch die Erhöhung der Reaktionstemperatur ließen sich die Umsätze aller Reaktionen enorm steigern. Hierbei zeigten alle Katalysen einen Umsatz von 90% bis hin zu quantitativ, ausgenommen jene, in denen das System **S6** verwendet wurde. In den *dr* und *ee* ließ sich kein signifikanter Unterschied zu den Reaktionen bei Raumtemperatur feststellen.

4.6.4 Rezyklierungsexperimente

Um die Rezyklierbarkeit der Systeme zu testen und miteinander vergleichen zu können, wurden die jeweils in der Aktivität herausragenden Systeme **PP5E**, **NP5E** und **S1** in Katalysen unter den beschriebenen Standardbedingungen bei Raumtemperatur und 40 °C eingesetzt. Die Katalysen wurden hierbei über einen Zeitraum von 24 h durchgeführt und anschließend aufgearbeitet. Reaktionen, in denen die Systeme **PP5E** und **NP5E** zum Einsatz kamen, wurde nach der Aufarbeitung neues Substrat hinzugefügt und die Katalyse erneut durchgeführt. Das System **S1** wurde nach dem Abtrennen zuerst am Vakuum von Lösungsmittelresten befreit, im Anschluss erneut in Wasser dispergiert

und mit frischen Substraten versetzt. Hiernach wurden die Katalysen erneut durchgeführt. Die simple Rückführung des Katalysators im Fall der Systemen **S1** bis **S6** ist gegenüber den mizellaren und kernvernetzten Systemen als entscheidender Vorteil zu nennen. Die Rezyklierung erfolgte für jedes System jeweils vier Mal, sodass insgesamt fünf Einzeldurchgänge durchgeführt wurden. Die absoluten und relativen Umsätze der jeweiligen Läufe sind in Abbildung 71 bis Abbildung 73 dargestellt.

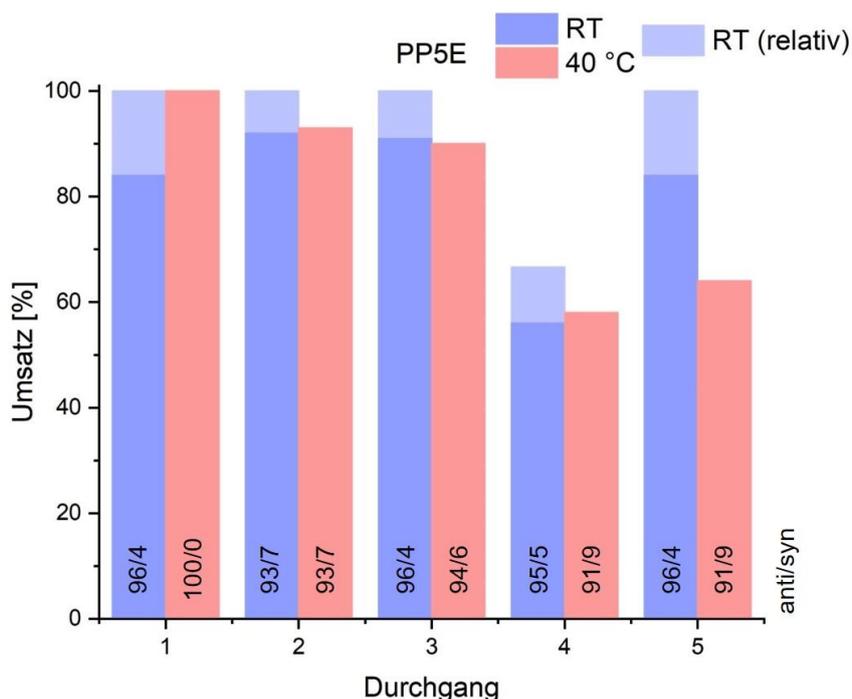


Abbildung 71: Absolute und relative Umsätze sowie Diastereomerenverhältnisse der Rezyklierungsexperimente mit **PP5E**.

Bei Raumtemperatur ergab sich für das System **PP5E** nur ein marginaler relativer Abfall der Aktivität über fünf Läufe, sodass die allgemeine Rezyklierbarkeit bei Raumtemperatur sich als sehr gut darstellte. Die Ergebnisse des Laufes 4 und Laufes 5 stehen im Widerspruch, ein Grund hierfür könnte eine nicht vollständige Extraktion des Produktes nach dem vierten Lauf sein. Für die Rezyklierungen bei 40 °C konnte für die ersten drei Läufe eine konstante Aktivität verzeichnet werden. Ab dem vierten Lauf jedoch gab es einen Einbruch in der Aktivität. Die schwindende Aktivität ist vor allem mit dem allmählichen Auswaschen des Polymers durch die wiederkehrenden Extraktionsschritte und dem damit einhergehenden Verlust des Katalysators zu erklären. Das

Diastereomerenverhältnis zeigte für beide Temperaturen trotz sinkender Umsätze keine Verschlechterung im Verlauf der Rezyklierungen. Da die Umsätze der ersten Läufe sich für Raumtemperatur und 40 °C nur unwesentlich unterschieden, ist für die Rezyklierung des Katalysators eine Reaktionsführung bei Raumtemperatur zu empfehlen.

ERNST beobachtete für das Vorgängersystem für Katalysen bei 40 °C eine Abnahme des Umsatzes bereits im zweiten Lauf und eine Verringerung um etwa 25% im dritten Lauf. Eine signifikante Veränderung der Diastereomerenverhältnisse konnte auch hier nicht beobachtet werden.^[101] Dies wird durch das System **NP5E** übertroffen, welches erst im fünften Lauf eine Umsatzeinbuße von ca. 25% verzeichnen ließ.

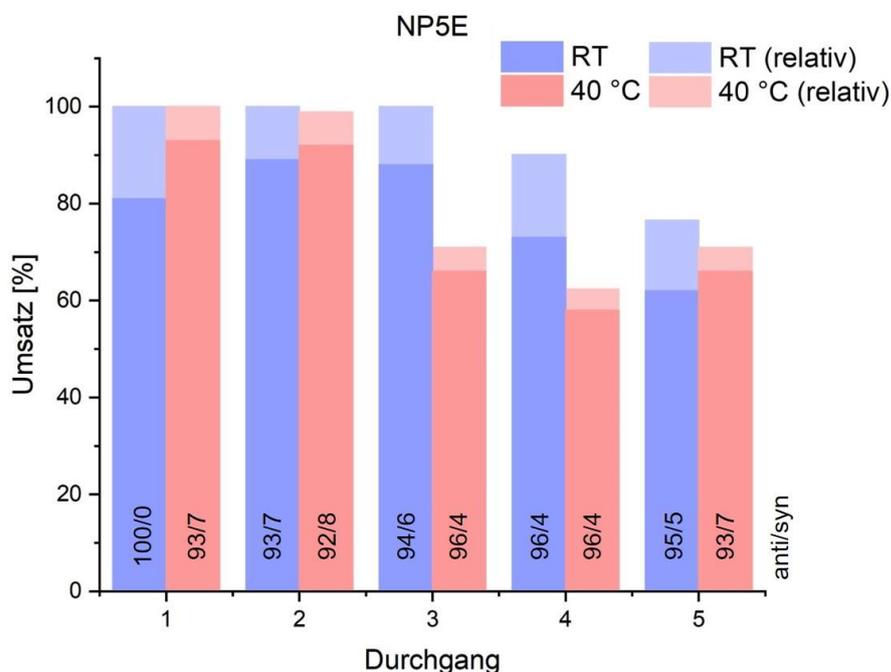


Abbildung 72: Absolute und relative Umsätze sowie Diastereomerenverhältnisse der Rezyklierungsexperimente mit **NP5E**.

Bei Raumtemperatur ergab sich für das System **NP5E** ein guter Erhalt der Aktivität über die ersten drei Durchgänge. Erst ab Durchgang 4 ließ sich ein geringer Verlust der Aktivität verzeichnen. Der relative Abfall über fünf Durchgänge betrug 20%, was generell eine gute Rezyklierbarkeit darstellte. Eine geringe Erhöhung der Reaktionsdauer könnte für eine vollständige Kompensation der Aktivitätseinbußen genügen. Ein ähnliches

Ergebnis lieferte hier die Rezyklierung bei 40 °C, wobei bereits im dritten Lauf eine Aktivitätseinbuße von ca. 30% zu verzeichnen war. Dieser Wert jedoch blieb in den folgenden Läufen stabil. Verglichen mit dem System **PP5E** zeigte das System **NP5E** initial eine leicht geringere Aktivität, die Rezyklierungseigenschaften jedoch unterschieden sich nur geringfügig. Auch für das kernvernetzte System ist die Auswaschung des Katalysators durch wiederholte Extraktionen als Grund für den Aktivitätsabfall zu nennen. Wie auch für die polymeren Systeme konnte keinerlei Verschlechterung im Diastereomerenverhältnis festgestellt werden. Wie schon für das System **PP5E** scheint sich eine Reaktionsführung bei Raumtemperatur für eine verbesserte Rezyklierbarkeit anzubieten.

Die Rezyklierbarkeit von **NP5E** stellt eine signifikante Verbesserung zu dem von ERNST erarbeiteten, kernvernetzten System dar, für welches im dritten Lauf bereits ein um 32% verringerter Umsatz verzeichnet wurden.^[101]

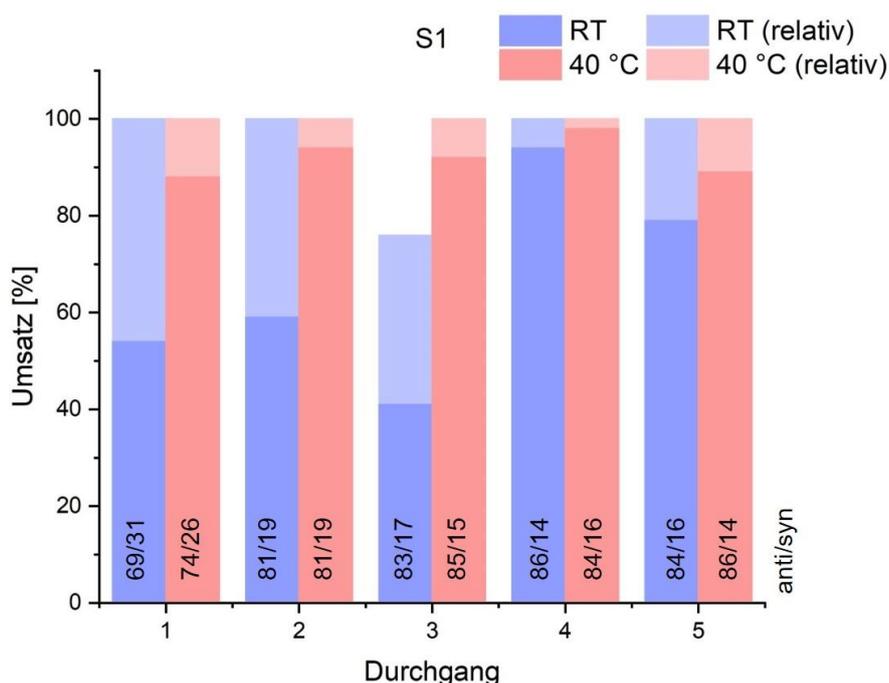


Abbildung 73: Absolute und relative Umsätze sowie Diastereomerenverhältnisse der Rezyklierungsexperimente mit **S1**.

Werden die relativen Umsätze des System **S1** betrachtet, so zeigte sich bei Raumtemperatur zwar eine exzellente Rezyklierbarkeit, jedoch fällt beim Blick auf die

absoluten Werte, vor allem in Lauf 4 und 5, eine Steigerung der Aktivität auf. Erklärbar wäre dies mit Temperaturschwankungen oder einer vorangegangenen, unvollständigen Extraktion des Produktes. Die Umsätze für die Rezyklierungen bei 40 °C schienen hier repräsentativer zu sein. Bei einer Reaktionstemperatur von 40 °C war nicht nur, wie zu erwarten, die Initialaktivität höher, sondern es ergab sich ein exzellenter, relativer Umsatzwert über alle fünf Läufe, sodass kein Abfall in der Aktivität zu verzeichnen war. Dieser Umstand ist mit der Möglichkeit der physikalischen Separation von Katalysator und Reaktionsmedium über Zentrifugation zu erklären, welches eine klassische flüssig/flüssig-Extraktion unnötig machte und somit für eine quantitative Rückführung des Katalysators sorgte. Für das Diastereomerenverhältnis ließ sich über den Verlauf von fünf Durchgängen eine Verbesserung verzeichnen. Steht die Rückführung des Katalysators im Vordergrund, so scheint sich somit von den getesteten Systemen **S1** am besten zu eignen. Eine Reaktionsführung bei 40 °C ist hierbei zu empfehlen.

Die gute Rückführbarkeit von **S1** lässt sich mit literaturbekannten Systemen vergleichen, bei denen eine reine Oberflächenimmobilisierung von Prolin auf Silica-Trägern vorgenommen wurde.^[106,107]

4.6.5 Abschließender Vergleich mit der Literatur

Abschließend soll an dieser Stelle ein Vergleich zwischen den Systemen **PP5E**, **NP5E** und **S1** zur ausgewählten Literatur getroffen werden. In Tabelle 15 sind die verglichenen Systeme gelistet.

Tabelle 15: Relevante Vergleichssysteme sowie zugehörige Größenbereiche.

Eintrag	Autor/ System	Art	Material	Größen- bereich
1	PP5E	Mizelle	Acrylamid/ Acrylat	20 nm
2	NP5E	Nanopartikel	Acrylamid Acrylat	25 nm
3	S1	Silica-Polymer- Hybrid	Silica-Acrylat- Hybrid	25 nm
4	HANSEN ^[100]	Mikropartikel	Styrol/Methyl- methacrylat	100 µm
5	O'REILLY ^[52]	Polymeraggregat	Styrol	100 nm
6	O'REILLY ^[53]	Mizelle	Acrylat	20 nm
7	ERNST ^[101]	Mizelle	Acrylat	6 nm
8	ERNST ^[101]	Nanopartikel	Acrylat	13 nm
9	MA ^[106]	L-Pro-SiO ₂ @ Fe ₃ O ₄	Silica-Prolin- Hybrid	80 nm
10	YIN ^[107]	L-Prolin-IL- SiO ₂ @Fe ₃ O ₄	Silica-Prolin- Hybrid	14 nm

In Tabelle 16 sind die Katalyseparameter, Aktivitäten und Selektivitäten der verglichenen Systeme aufgelistet. Die jeweiligen Ergebnisse der Katalyse beziehen sich auf die Standardreaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Cyclohexanon.

Tabelle 16: Vergleich von **PP5E**, **NP5E** und **S1** mit der relevanten Literatur bzgl. Der Katalyseparameter, Umsätze/Ausbeuten sowie Selektivitäten.

Eintrag	Sol- venz	c ^a [μmol/ mL]	c ^b [μmol/ mL]	f ^c [mol%]	T [°C]	t [h]	Ums./ Ausb. [%]	dr (anti/ syn)	ee [%]
1A	H ₂ O	4.3	4.1	10	RT	72	98	94/6	≥99
1B	H ₂ O	4.3	4.1	10	40	72	98	91/9	≥99
1C	H ₂ O	4.3	4.1	10	40	6	80	100/0	n.d.
2A	H ₂ O	4.3	4.1	10	RT	72	95	94/6	≥99
2B	H ₂ O	4.3	4.1	10	40	72	99	88/12	≥99
2C	H ₂ O	4.3	4.1	10	40	6	75	100/0	n.d.
3A	H ₂ O	3.0	2.9	10	RT	72	94	71/29	78
3B	H ₂ O	3.0	2.9	10	40	72	100	68/32	68
4	H ₂ O	285.7	114.3	10	RT	24	88	95/5	99
5	DMF/ H ₂ O	25.0	22.6	10	RT	24	95	95/5	93
6	H ₂ O	1.25	1.19	1	RT	24	99	99/1	98
7	H ₂ O	4.3	4.1	10	RT	72	78	87/13	97
8	H ₂ O	4.3	4.1	10	RT	72	88	91/9	95
9	EtOH	50	45.45	20	RT	48	94	90/10	81
10	H ₂ O	12.50	11.06	10	30	12	96	76/24	75

^aKatalysatorkonzentration bezogen auf das Lösungsmittelvolumen, ^bKatalysatorkonzentration bezogen auf das Gesamt-Flüssigkeitsvolumen, ^cKatalysator-Stoffmenge bezogen auf *p*-Nitrobenzaldehyd.

Verglichen mit der relevanten Literatur zeigen **PP5E** (Eintrag 1) und **NP5E** (Eintrag 2) vergleichbare, hervorragende Aktivitäten und Selektivitäten. Hervorzuheben sind hierbei die exzellenten Aktivitäten und Selektivitäten bei relativ geringen Katalysatorkonzentrationen. Dies zeigt, dass auch bei hohem Wasserüberschuss eine gute Aktivität und Selektivität erhalten bleibt. Einzig das System von O'REILLY (Eintrag 6) zeigt hier leicht höhere Aktivitäten bei geringerer Konzentration. Die Hybridpartikel **S1** (Eintrag 3) zeigen vergleichbare Selektivitäten verglichen mit der relevanten Literatur (Einträge 9 und 10). Der entscheidende Vorteil von **S1** liegt in der guten Aktivität sowie

Selektivität bei geringen Katalysatorkonzentrationen sowie der Einsatz von Wasser als Lösungsmittel.

4.7 Zusammenfassung

Mittels der RAFT-Polymerisation wurden insgesamt sechs L-Prolin-modifizierte, amphiphile Blockcopolymere auf Basis von Acrylsäurebutylester und *N,N*-Dimethylacrylamid mit unterschiedlichen Polymerisationsgraden hergestellt. Hierbei wurden jeweils die Blocklängen des hydrophilen oder hydrophoben Teils des Polymers variiert.

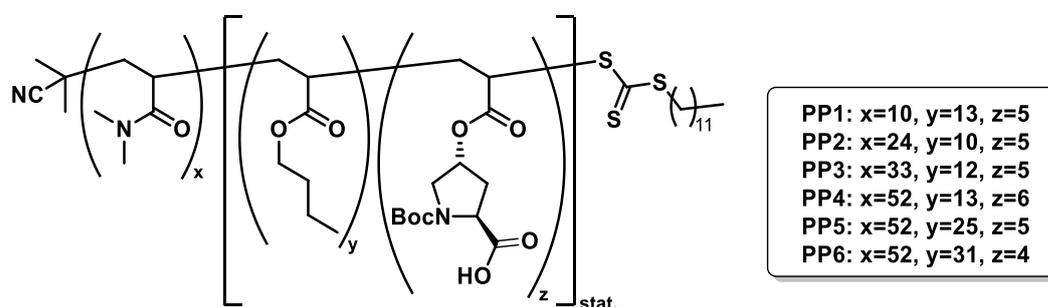


Abbildung 74: Zusammenfassung der Polymere **PP1** bis **PP6**.

Die mizellbildenden Eigenschaften in Wasser wurden untersucht. Hierbei konnten mittels DLS und TEM Mizellgrößen vom 7 nm bis 22 nm vor der Boc-Entschützung sowie 5 nm bis 28 nm nach der Boc-Entschützung gemessen werden. Im nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol zeigten **PP1** bis **PP6** kein Aggregationsverhalten. Über eine Vernetzungsreaktion mit HDDA wurden aus **PP1** bis **PP6** die kernvernetzten Nanopartikel **NP1** bis **NP6** hergestellt. Über DLS und TEM ließen sich für **NP1** bis **NP6** Partikelgrößen im Bereich von 16 nm bis 34 nm in Wasser und 6 nm bis 56 nm in Methanol messen. Hierdurch konnte eine Kernvernetzung nachgewiesen werden. Mittels der *grafting-onto*-Methode über eine Thiol-en-Reaktion wurden die entschützten und aminolysierten Polymere auf Maleimid-funktionalisiertem Silica-Nanopulver immobilisiert. Dies ergab die Polymer-Silica-Hybridpartikel **S1** bis **S6**. Über TGA sowie Elementaranalysen ließen sich Pflropfdichten von 0.112 nm⁻² bis 0.043 nm⁻² bestimmen, was einer Prolinbeladung von 136.00 µmol/g bis 41.64 µmol/g entsprach. Hierbei zeigte sich ein abnehmender Trend bei zunehmender molarer Masse. Analog wurde versucht, ähnliche Polymersysteme mittels *grafting-from* RAFT-Polymerisation direkt auf RAFT-Reagenz-funktionalisiertem

Silica-Nanopulver herzustellen. Obwohl eine erfolgreiche Immobilisierung des RAFT-Reagenzes auf dem Silica-Nanopulver mittels TGA und Elementaranalysen nachgewiesen werden konnte, waren die folgenden Polymerisationen nicht erfolgreich.

Die Boc-entschützten Systeme **PP1E** bis **PP6E**, **NP1E** bis **NP6E** sowie **S1** bis **S6** wurden unter gleichen Reaktionsbedingungen in der asymmetrischen Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd eingesetzt. Für **PP1E** bis **PP6E** konnten bei Raumtemperatur nach 72 h Umsätze von bis zu 98%, *dr* von 94/6 und ein *ee* von 99% erreicht werden. Die besten Umsätze und Selektivitäten lieferten hierbei die längsten Polymere, welche auch den längsten hydrophoben Block (**PP5E** und **PP6E**) besitzen. Bei 40 °C konnten für **PP1E** bis **PP6E** nahezu quantitative Umsätze gemessen werden, wobei sich die Diastereoselektivitäten geringfügig verschlechterten. Kinetische Studien zeigten, dass mit **PP5E** bereits nach 7 h ein Umsatz von 80 % bei 40 °C erreicht werden konnte. Weiterhin wurde für **PP5E** ein kleines Substratscreening durchgeführt, wobei vor allem für Aldehyde mit elektronenziehenden Substituenten gute Umsätze nach 24 h erzielt werden konnten. Für **NP1E** bis **NP6E** konnten bei Raumtemperatur nach 72 h Umsätze von bis zu 99%, *dr* von 93/3 und *ee* von 99% gemessen werden. Hierbei lieferten erneut die Systeme mit dem längsten Polymer sowie dem längsten hydrophoben Anteil (**NP5E** und **NP6E**) zusammen mit dem System **NP1E** die besten Ergebnisse. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur führte für fast alle Systeme zu quasi quantitativen Umsätzen unter Beibehalt der Selektivität. Für **NP5E** konnte in einer kinetischen Studie bereits nach 6 h ein Umsatz von 50% bei Raumtemperatur und 80% bei 40 °C gemessen werden, was eine Erhöhung der Aktivität im Vergleich zum korrespondierenden Polymer **PP5E** darstellt. Für **S1** bis **S6** konnten bei Raumtemperatur quasi quantitative Umsätze, *dr* von 82/18 und *ee* von 79% gemessen werden. Hierbei zeigten vor allem im Gegensatz zu **PP1E** bis **PP6E** und **NP1E** bis **NP6E** die Hybridpartikel mit kurzen Polymeren die größten Aktivitäten. Die im Vergleich zu den rein organischen Systemen verschlechterten Stereoselektivitäten lassen sich vor allem über die geringen Pflöpfdichten begründen. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C sorgte bei den Hybridpartikeln, mit Ausnahme von **S6**, für nahezu vollständige Umsätze ohne signifikante Veränderungen in den Selektivitäten.

Für **PP5E**, **NP5E** und **S1** wurden Rezyklierungsexperimente über fünf Läufe für 24 h bei Raumtemperatur und bei 40 °C durchgeführt. Hierbei konnten **PP5E** und **NP5E** drei Mal

ohne signifikante Verluste rezykliert werden. Ab dem vierten Lauf ergab sich ein Verlust in der Aktivität, welcher für **NP5E** mit 10% Verlust im vierten Lauf und 20% im fünften geringer ausfiel als für **PP5E**. Die sinkende Aktivität konnte hierbei vor allem mit der Auswaschung des Katalysators begründet werden. Die Diastereoselektivität von **PP5E** und **NP5E** bleibt über alle Läufe konstant sehr gut. Für **S1** konnte vor allem bei 40 °C eine exzellente Rezyklierbarkeit festgestellt werden. Es kam zu keinem signifikanten Abfall der initialen Aktivität und Selektivität. Dies konnte vor allem mit der leichten, quantitativen Abtrennung durch Zentrifugieren begründet werden.

5. Kupfer(I)/N-Oxyl-katalysierte aerobe Oxidation von Alkoholen in Wasser

5.1 Historischer Kontext

Oxidationen sind eine industriell häufig angewandte Methode für die Umwandlung von Rohstoffen, beispielsweise auf Rohölbasis, in Ausgangsmaterialien für chemische Folgeprozesse. Insbesondere die Oxidation von primären und sekundären Alkoholen zu den korrespondierenden Aldehyden, Ketonen und Carbonsäuren stellt eine häufig gebrauchte und stark beforschte Transformation in der organischen Chemie dar. Dies liegt begründet in der enormen Relevanz dieser Ausgangsstoffe für die Produktion von beispielsweise pharmazeutischen Produkten oder auch Duftstoffen.^[128] Dieser Umstand führte zur Entwicklung einer großen Vielfalt von Oxidationsmitteln und -reaktionen. Klassische Oxidationsreaktionen wie z.B. die JONES-Oxidation^[129], SWERN-Oxidation^[130] oder auch die DESS-MARTIN-Oxidation^[131] machten die Stoffklasse der Alkohole für Oxidationsreaktionen zugänglich. Limitierungen bestehen in der geringen Ansatzgröße und im Einsatz stöchiometrischer Mengen z.T. kostenintensiver und toxischer Oxidationsmittel, was dem modernen Aspekt der *Grünen Chemie* nicht gerecht wird. Seit der Jahrtausendwende ist die industrielle Nachfrage nach umweltfreundlichen Alternativen mit Anwendungsmöglichkeit im industriellen Maßstab jedoch stark gestiegen.^[132]

Um dem Aspekt der *Grünen Chemie* gerecht zu werden, wurden Alternativen zu den klassischen Oxidationsmethoden erforscht. Hierbei lag der Fokus unter anderem darauf, elementaren Sauerstoff, vorzugsweise den ubiquitären, atmosphärischen Sauerstoff, für die Oxidation von Alkoholen nutzbar zu machen. Viele für diesen Zweck entwickelte Systeme basieren dabei auf Edelmetallkomplexen wie die des Palladiums^[133–135] oder Rutheniums^[136]. Diese zeigen gute Aktivität bei der Oxidation von verschiedensten primären und sekundären Alkoholen, allerdings wird hierbei eine reine Sauerstoffatmosphäre benötigt. Zudem ist die Substratreichweite solcher Komplexe durch die Unverträglichkeit gegenüber Heterocyclen bzw. stickstoff-, sauerstoff- oder schwefelhaltigen funktionellen Gruppen beschränkt. Aufgrund dessen rückten als Alternative die Übergangsmetalle der vierten Periode in den Fokus der Forschung, da diese eine größere Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen bieten.

Hierbei waren vor allem die kupferbasierten Systeme besonders vielversprechend. Begründet liegt dies im natürlichen Vorbild der Galactose-Oxidase, ein mononukleares Typ-2 Kupferenzym, welches in der Lage ist, mittels Sauerstoff *D*-Galactose in *D*-Galactohexodialdose zu oxidieren. Forscherische Bemühungen wurden dabei auf die Nachahmung des aktiven Zentrums des Enzyms gelenkt.^[136,137]

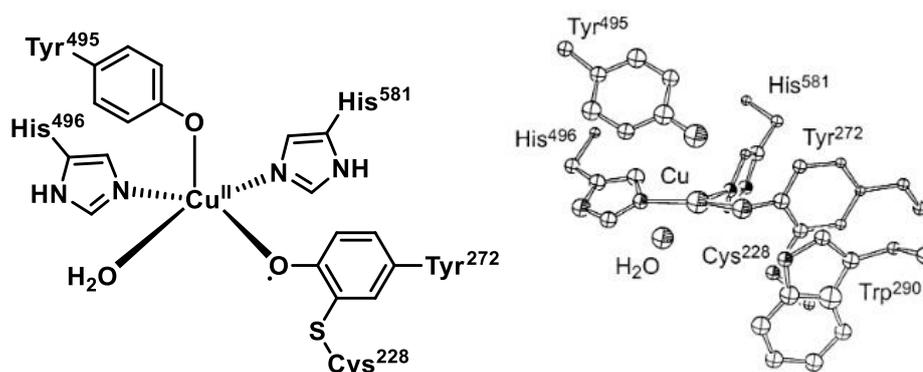


Abbildung 75: Aktives Zentrum der natürlichen Galactose-Oxidase.^[138]

Dies eröffnete das Forschungsfeld der Cu/N-Oxyl-basierenden Oxidation von Alkoholen. Historisch geht diese zurück auf Arbeiten von BRACKMAN und GAASBEEK, die 1966 Arbeiten zur Oxidation von Methanol mit Hilfe eines Cu(II)-Phenanthrolin-Komplexes und Di-*tert*-Butyl-*N*-Oxyl sowohl unter anaeroben als auch unter aeroben Bedingungen veröffentlichten.^[139]

SEMMEHACK et. al. publizierten 1984 eines der ersten Systeme auf Basis von Cu(I)Cl und 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl (TEMPO) als redoxaktiven Kokatalysator, welches in der Lage ist, vor allem benzyliche sowie primäre allyliche Alkohole unter Sauerstoffatmosphäre zu den korrespondierenden Aldehyden zu oxidieren. Auch die Oxidation von aliphatischen Alkoholen konnte durchgeführt werden, jedoch ist hierzu eine quantitative Menge an CuCl notwendig.^[140]

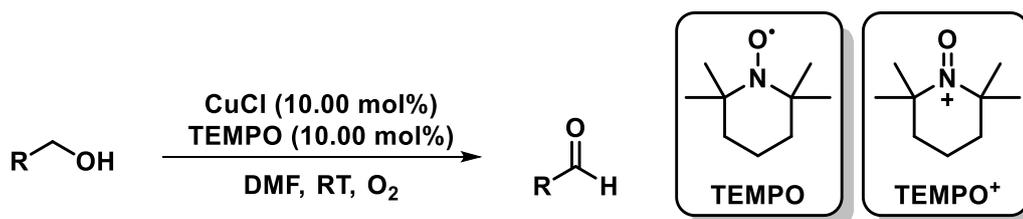


Abbildung 76: Oxidation von primären Alkoholen mittels CuCl/TEMPO und Sauerstoff nach SEMMELHACK et. al., sowie Strukturformel von TEMPO und TEMPO⁺.^[140]

Bereits im Rahmen der Veröffentlichung von 1984 postulierte SEMMELHACK einen Oxidationsmechanismus, welcher über die Ausbildung eines Oxammonium-Kations (TEMPO⁺) und die Oxidation des Alkohols durch eben jenes verläuft.^[140]

SHELDON et. al. entwickelten das System weiter, indem sie Cu(II)Br sowie den bidentaten Liganden 2,2'-Bipyridin (BiPy) einsetzten und der Reaktion Kalium-*tert*-butanolat (*t*-BuOK) zusetzten. Hierdurch wurde die Verwendung von atmosphärischem Sauerstoff als Oxidationsmittel möglich.^[141,142]

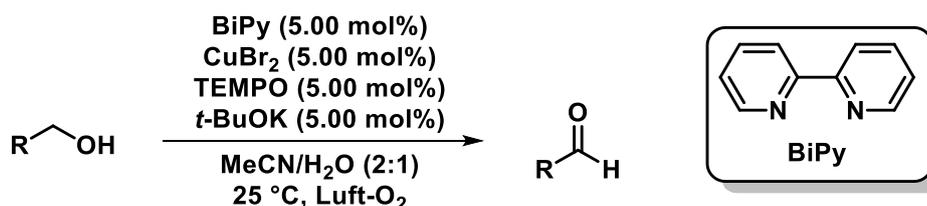


Abbildung 77: Oxidation von primären Alkoholen mittels (BiPy)Cu(II)/TEMPO und Luftsauerstoff nach SHELDON et. al., sowie Strukturformel von BiPy.^[141,142]

Jedoch bestand weiterhin das Problem, dass sich aliphatische Alkohole als zu unreaktiv für das System erwiesen und nur nach stark verlängerten Reaktionszeiten bzw. Erhöhung der Reaktionstemperatur größere Umsätze erzielt werden konnten.^[143]

KOSKINEN et. al. veröffentlichten 2009 einen Ansatz, welcher das (BiPy)Cu(II)/TEMPO-System für die quantitative Oxidation von primären, aliphatischen Alkoholen innerhalb kurzer Reaktionsdauer anwendbar machte. Dies geschah durch Variation der beigesetzten Base auf *N*-Methylimidazol (NMI) und Diazabicycloundecan (DBU) sowie dem Einsatz von Kupfer(II)triflat (Cu(OTf)₂).^[144]

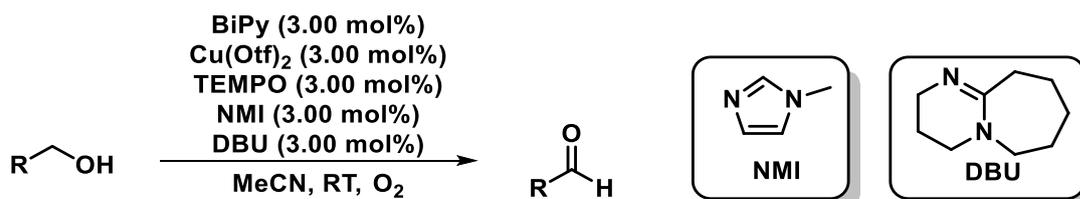


Abbildung 78: Oxidation von primären, aliphatischen Alkoholen mittels (BiPy)Cu(II)/TEMPO und Sauerstoff nach KOSKINEN.^[144]

Unabhängig von SHELDON und KOSKINEN entwickelten MARKÓ et. al. ein System auf Basis von CuCl, Phenanthrolin (Phen) und Di-*tert*-butylhydrazodiformat (DBADH₂) was bis zu diesem Zeitpunkt den größten Umfang an synthetischen Möglichkeiten darbot.^[145]

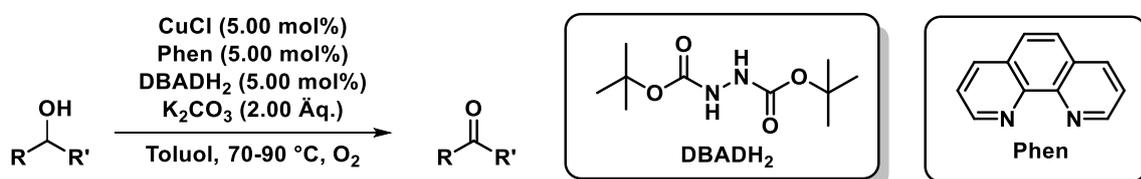


Abbildung 79: Oxidation von primären und sekundären Alkoholen mittels (Phen)Cu(I), DBADH₂ und Sauerstoff nach MARKÓ.^[145]

Durch dieses System konnten verschiedenste aktivierte und nichtaktivierte primäre und sekundäre Alkohole mit guten Ausbeuten in Zeiträumen zwischen 45 und 120 min umgesetzt werden. Hierbei waren jedoch ebenfalls reiner Sauerstoff als Oxidationsmittel, organische Lösungsmittel und hohe Temperaturen notwendig.

5.2 Aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL

Basierend auf den Vorarbeiten von Arbeitsgruppen wie SEMMELHACK, MARKÓ, SHELDON und KOSKINEN veröffentlichten STAHL et. al. 2011 ein (BiPy)Cu(I)-basiertes System, welches in der Lage ist, unter Verwendung von atmosphärischem Sauerstoff primäre benzyliche, allyliche und aliphatische Alkohole mit hohen Umsätzen zu oxidieren (Abbildung 80).^[146]

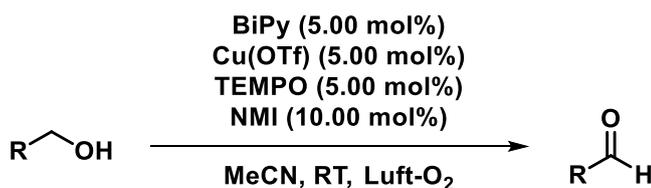


Abbildung 80: (BiPy)Cu(I)/TEMPO-basiertes System zur aeroben Oxidation von Alkoholen STAHL.^[146]

STAHL et. al. konnten zeigen, dass die Verwendung von Cu(I)- gegenüber der von Cu(II)-Salzen zu einer starken Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit führt, wobei CuBr und CuOTf die höchsten Aktivitäten ergaben. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass das System, im Gegensatz zu den vorangegangenen Palladium-^[133–135] bzw. Ruthenium-basierten^[136] Systemen, eine gute Toleranz gegen verschiedenste funktionelle Gruppen wie Alkine, *N*-, *S*-, und *O*-heterocyclische Verbindungen, Ether, Ester, Alkylsilane, Acetale, Thioether, Amine und Arylhalogenide besitzt und selektiv den Alkohol oxidiert. Die Limitierung des Systems besteht jedoch in einem starken Abfall der Aktivität für die Oxidation von sekundären bzw. aliphatischen Alkoholen.^[146,147] Der Einfluss des eingesetzten Kupfersalzes auf die selektive Oxidation innerhalb verschiedener Diole wurde untersucht. So konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von CuBr₂ und CuBr trotz geringerer Aktivität z.T. zu einer höheren Selektivität führt als Cu(OTf).^[147] Im Folgenden konnten STAHL et. al. zeigen, dass sich das BiPy/CuOTf-basierte System für eine Anwendung in Durchflussreaktoren eignet.^[148]

Für eine genauere mechanistische Betrachtung wurden Erkenntnisse vorangegangener Arbeiten aufgegriffen. Hierbei wurde zum einen das natürliche Vorbild der Galactose-Oxidase herangezogen, zum anderen der bereits von SEMMELHACK postulierte Oxidationsmechanismus über ein Oxammonium-Kation.^[140] Dies wurde erweitert um kinetische und mechanistische Studien mittels Cyclovoltammetrie, Isotopenmarkierung und Elektronenspinresonanzspektroskopie sowie um Erkenntnisse vorangegangener Studien von KOSKINEN et. al.^[144] Im Rahmen der Untersuchungen konnten STAHL et. al. zeigen, dass unter den gewählten Oxidationsbedingungen ein Oxammonium-Kation nicht für die Oxidation des Alkohols verantwortlich ist, sondern dass es sich vielmehr um zwei getrennte Halbreaktionen handelt. Diese bestehen aus der Oxidation der Cu(I)-Spezies mittels der hydrierten TEMPO-Spezies 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-ol (TEMPOH) und Sauerstoff sowie der Oxidation des Alkohols mittels einer Cu(II)-Spezies und TEMPO. Im

Jahr 2013 veröffentlichten STAHL et. al. einen postulierten Reaktionsmechanismus (Abbildung 81).^[149]

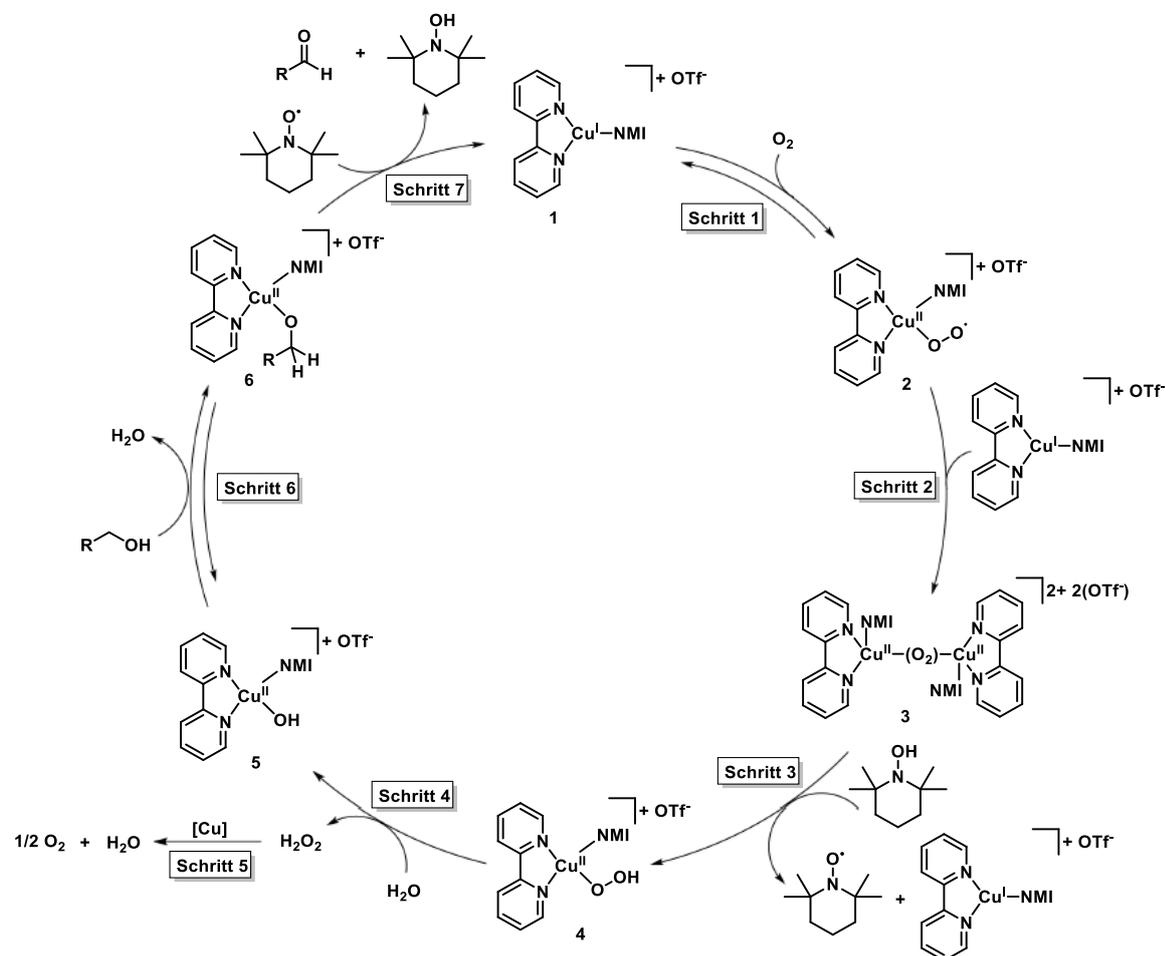


Abbildung 81: Von STAHL et. al. postulierter Reaktionsmechanismus der (BiPy)Cu(I)/TEMPO katalysierten, aeroben Oxidation von Alkoholen.^[149]

Im ersten Schritt kommt es zu einer Oxidation des einkernigen Kupferkomplexes **1** durch Luftsauerstoff, wodurch der Superoxo-Cu(II)-Komplex **2** entsteht. Der darauffolgende Schritt 2 besteht aus einer oxidativen Dimerisierung zwischen dem Cu(II)-superoxid **2** und einem weiteren Cu(I)-Zentrum **1**, wodurch eine peroxoverbrückte zweikernige Cu₂O₂-Spezies **3** gebildet wird. Schritt 3 besteht aus der Abstraktion vom O-H-Wasserstoff des TEMPOH durch **3**, wobei es zu einem H-Atomtransfer kommt. Hierdurch wird aus **3** der Hydroperoxo-Cu(II)-Komplex **4** gebildet sowie TEMPO und eine Cu(I)-Spezies **1** zurückerhalten. Die anschließende Reaktion von **4** mit Wasser (oder dem Alkoholsubstrat) setzt Wasserstoffperoxid frei, welches unter den katalytischen

Bedingungen rasch disproportioniert und die korrespondierende Cu(II)-OH-Spezies **5** (bzw. Cu(II)-OR-Spezies) entsteht. Die Oxidation des Alkohols durch Cu(II) und TEMPO verläuft hiernach über ein Vorgleichgewicht, welches durch die Bildung des Cu(II)-alkoxids **5** bestimmt ist (Schritt 6) und anschließender Abstraktion des α -C-H-Wasserstoffs durch TEMPO (Schritt 7). Hierbei wird der Alkohol zum Aldehyd oxidiert und abgespalten. Das Cu(II)-Zentrum wird reduziert und die Spezies **1** wird zurückerhalten, welche nun für einen neuen Zyklus zur Verfügung steht. Im Zuge der mechanistischen Studien konnten STAHL et. al. zeigen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt von der Art des eingesetzten Substrats abhängig ist. Für aliphatische, nicht-aktivierte Alkohole besteht dieser in der Spaltung der α -C-H-Bindung (Schritt 7). Für aktivierte Alkohole (benzylisch, allylisch) verläuft die Abstraktion des α -C-H-Wasserstoffs weitaus schneller, sodass hier die Oxidation der Cu(I)-Spezies **1**, ergo Schritt 1, den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt.^[149]

Es konnte gezeigt werden, dass dieses System äquimolare Mengen an Wasser toleriert. Ein Überschuss z.B. durch die Verwendung als Solvenz führt hingegen zu einer Inhibierung der Reaktion. Grund hierfür ist die bei Wasserüberschuss bevorzugte Bildung des Cu(II)-hydroxids **5** anstelle des Cu(II)-alkoxids **6**. Des Weiteren kommt es dabei zur Ausbildung einer zweikernigen, in organischen Lösungsmitteln unlöslichen [(BiPy)Cu(OH)₂]₂(OTf)₂-Spezies, deren Struktur von STAHL et. al. aufgeklärt werden konnte.^[150]

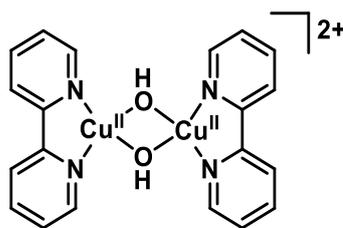


Abbildung 82: Struktur von [(BiPy)Cu(OH)₂]₂(OTf)₂.^[150]

Um die Limitierungen des BiPy/TEMPO-Systems beim Umsatz von sekundären und aliphatischen Alkoholen zu überwinden, führten STAHL et. al. ein Liganden- und N-Oxyl-Screening durch. Hierbei zeigte sich, dass elektronenreiche BiPy-Derivate zur Erhöhung der Reaktionsrate führen. Die Kombination von 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin (MeOBiPy) als Ligand und 9-Azabicyclo[3.3.1]nonan-N-Oxyl (ABNO) als Kokatalysator erwies sich

als besonders aktiv und in der Lage, eine große Varianz an aktivierten und nicht aktivierten primären sowie sekundären Alkoholen innerhalb einer Stunde quantitativ umzusetzen, wobei die Toleranz gegenüber der Mehrzahl an funktionellen Gruppen erhalten blieb.^[151]

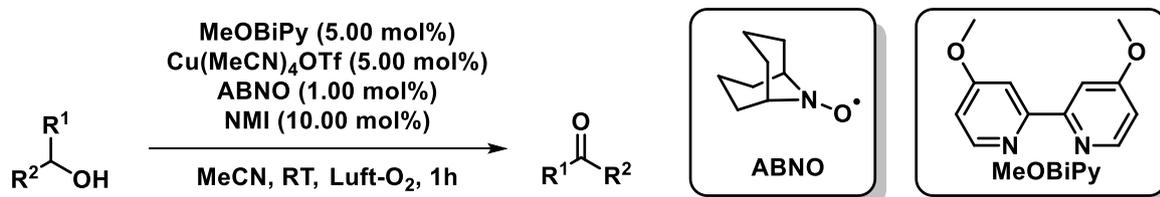


Abbildung 83: Weiterentwickeltes System zur aeroben Oxidation von primären und sekundären Alkoholen nach STAHL.^[151]

Um eine Erklärung für die erhöhte Aktivität gegenüber dem BiPy/TEMPO-basierten System zu finden, führten STAHL et. al. Berechnungen auf Grundlage der Dichtefunktionaltheorie durch. In Kombination mit den experimentell gewonnenen Daten konnten so die freien Energien für den Wasserstofftransfer auf das jeweilige N-Oxyl und die damit einhergehenden Übergangszustände (vgl. Schritt 7, Abbildung 81) berechnet werden. Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede in den freien Energien der Übergangszustände bei der Oxidation sekundärer Alkohole (Abbildung 84).^[152]

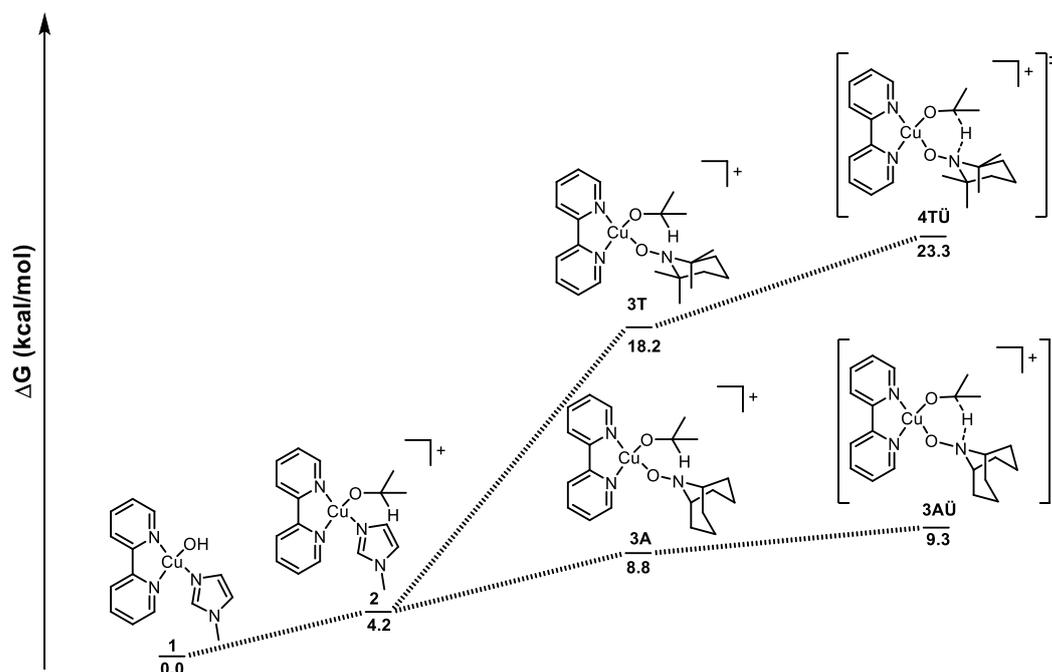


Abbildung 84: Freie Energien der Übergangszustände der TEMPO-vermittelten (3T und 4TÜ), sowie ABNO-vermittelten (3A und 4AÜ) Oxidation von 2-Propanol.^[152]

Da sich trotz nahezu identischer Redoxpotentiale von ABNO und TEMPO solche signifikante Unterschiede ergeben, müssen diese in den sterischen Ansprüchen bei der Ausbildung des dargestellten, sechsgliedrigen Übergangszustandes begründet sein. Zusätzlich konnte für ABNO eine geringe Energiedifferenz der Übergangszustände beim Umsatz von 1- und 2-Propanol von lediglich 0.3 kcal/mol ermittelt werden, wobei diese für TEMPO bei 6.3 kcal/mol liegt. Dies erklärt die geringen Reaktivitätsunterschiede beim Umsatz primärer und sekundärer Alkohole beim Einsatz von ABNO sowie die erhöhte Selektivität beim Einsatz von TEMPO.^[152]

5.3 Stand der Forschung: Immobilisierung und wässrige Reaktionsbedingungen

Um die Oxidation von Alkoholen gemäß den modernen Ansätzen der *Grünen Chemie* zu verbessern, wurden in den letzten Jahren neben dem Einsatz eines nachhaltigen Oxidationsmittels vor allem die Immobilisierung einzelner oder mehrerer Komponenten des Katalysatorsystems für eine verbesserte Abtrennbarkeit sowie ein Wechsel des organischen Reaktionsmediums auf Wasser verfolgt. Da *N*-Oxylverbindungen z.T. kostenintensiv sind und ein Verbleib im Endprodukt oft unerwünscht ist, wurde zur

Verbesserung der Abtrennbarkeit vornehmlich TEMPO auf verschiedensten anorganischen und organischen Trägermaterialien immobilisiert. Hierzu zählen über Filtration bzw. Zentrifugation abtrennbare Silica-Nanopartikel^[153]; TEMPO sowie ABNO auf mesoporösem Silica^[154], Fullere^[155] oder auch magnetisch abtrennbare Ferrit-Nanopartikel^[156]. Auch Kompositmaterialien wie beispielsweise in Polystyrol eingebettetes Ferrit^[157] oder auch Polymer-modifizierte Silica-Nanopartikel^[158] wurden untersucht.

Ebenso wurden polymere Materialien für die Immobilisierung genutzt. So gab es Ansätze zur Immobilisierung von TEMPO an PEG^[159], Poly(styrol)harzen^[160] sowie Poly(urethan)^[161] und deren Anwendung in der Oxidation von Alkoholen. BOGDAN und MCQUADE immobilisierten TEMPO an einem PMMA-Harz und setzten dieses in einem Durchflussreaktor ein. Unter Verwendung von NaOCl als Oxidationsmittel konnten so aktivierte und nicht-aktivierte Alkohole umgesetzt und die Langzeitstabilität des Materials gezeigt werden.^[162] Durch PEG-funktionalisierte und TEMPO-modifizierte, ionische Flüssigkeiten konnten LU et. al. eine lösungsmittelfreie Oxidation verschiedenster Alkohole erreichen und die guten Rezyklierungseigenschaften des Systems über fünf konsekutive Läufe zeigen.^[163] XIAO et. al. erstellten einen heterogenen, TEMPO-modifizierten und porös polymerisierten Organokatalysator. Dieser konnte Benzylalkohol bei 0 °C in CH₂Cl₂ unter Verwendung von Natriumhypochlorid als Oxidationsmittel innerhalb von wenigem Minuten quantitativ umsetzen.^[164] Jüngste Forschungen brachten eine Reihe Polymer-basierter, TEMPO-modifizierter und an Wasser/Öl-Grenzflächen aktiver Systeme hervor, die ebenfalls Natriumhypochlorid als Oxidationsmittel benötigen. Hierzu zählen beispielsweise lineare, amphiphile Systeme auf Poly(ethersulfon)-Basis^[165]. 2013 veröffentlichten WANG et. al. ein über RAFT-Polymerisation aufgebautes, thermisch schaltbares System bestehend aus einem Blockcopolymer zwischen Poly(diethylenglykolmethylethermethacrylat) und Poly(oligoethylenglykolmethylmethacrylat), welches je nach Blockverhältnis eine kritische Lösungstemperatur (LCST) zwischen 43-55.5 °C besitzt. Es konnten hiermit verschiedenste Alkohole in Dichlormethan/Wasser innerhalb von 1 h bei 0 °C umgesetzt und das Polymer durch Erhöhung der Temperatur aus dem Gemisch abgetrennt werden. Dies erlaubt eine einfache Rezyklierung, welche bis zu sieben Mal ohne größere Aktivitätsverluste durchgeführt werden konnte.^[166] Im selben Jahr folgten Veröffentlichungen über pH-responsive Systeme auf Basis von

Poly(aryletherketon)^[167] und CO₂-schaltbare RAFT-Blockcopolymersysteme auf Basis von 2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinylmethacrylat, MMA und 2-(Dimethylamino)ethylmethacrylat.^[168] Auch die beiden letztgenannten Systeme zeigten hervorragende Aktivitäten und Rezyklierungseigenschaften.

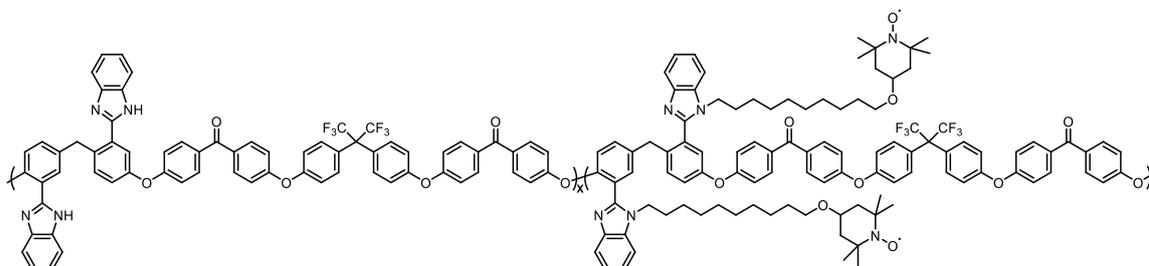


Abbildung 85: pH-responsives Polymersystem für die TEMPO-vermittelte Oxidation von Alkoholen nach YE et. al.^[167]

Neben den zahlreichen Ansätzen zur Immobilisierung von TEMPO oder anderen N-Oxylverbindungen gab es einige Studien zur Immobilisierung eines Bipyridinliganden. So immobilisierten CAI et. al. (BiPy)Cu(I) über ein Silan-modifiziertes BiPy-Derivat durch eine entsprechende Kondensationsreaktion auf mesoporösem Silica. Mit dem so heterogenisierten System konnte Methoxyphenylmethanol innerhalb von 15 h unter aeroben Bedingungen bei 50 °C fast vollständig umgesetzt werden. Das System ließ sich über einfache Filtration aus dem Reaktionsmedium abtrennen und zeigte in zehn Rezyklierungsdurchgängen eine gleichbleibende Aktivität.^[169] SAND und WEBERSKIRCH beschäftigten sich mit der Immobilisierung von (MeOBiPy)Cu(I) an mit Divinylbenzol (DVB) quervernetzten Polystyrolharzen (MERRIFIELD-Harz) sowie PEG-oberflächenfunktionalisierten, quervernetzten Polystyrolharzen (TentaGel) (Abbildung 86).

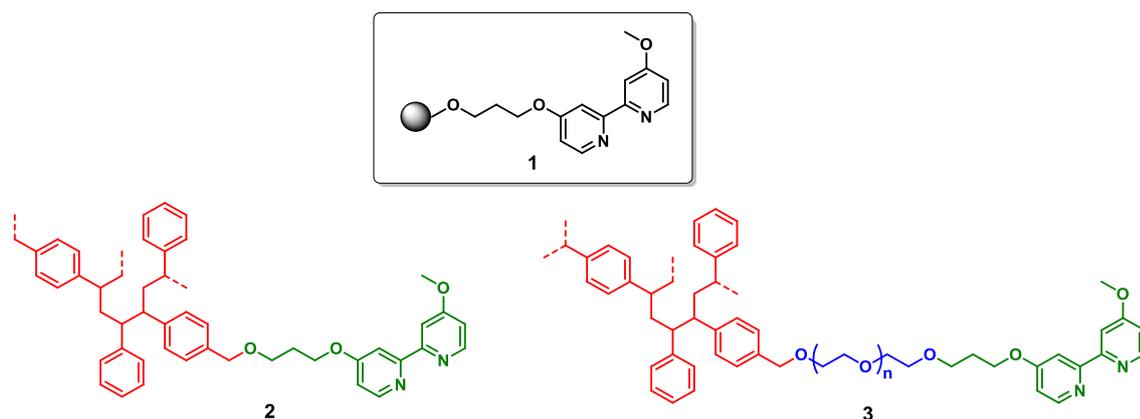


Abbildung 86: Schematische Darstellung (1) von MeOBiPy immobilisiert am MERRIFIELD-Harz (2) und an TentaGel (3) nach SAND. Rot = hydrophob, Blau = hydrophil, Grün = Linker + Ligand.^[170,171]

Hierbei konnte für das TentaGel-System gute Aktivität in Acetonitril (MeCN) festgestellt werden, jedoch ging dies mit einem hohen Maß an Kupfer-Leaching einher. In Wasser zeigte das System nur moderate Aktivität und Rezyklierbarkeit. Dies konnte durch die Verwendung von Cyclohexan als Lösungsmittel verbessert werden. Durch die Umstellung auf das komplett hydrophobe MERRIFIELD-Harz und Toluol als Lösungsmittel konnte hier sowohl die Aktivität als auch die Rezyklierbarkeit stark verbessert werden, sodass das System mit der homogenen Variante von STAHL vergleichbare Ergebnisse lieferte.^[170,171]

Neben der Immobilisierung einzelner Komponenten gab es Ansätze zu multifunktionellen Systemen. FERNANDES, JENSEN et. al. erzeugten einen bifunktionellen Katalysator über die Immobilisierung von Cu(I)-(Pyridyltriazol) und TEMPO auf sphärischem Silicagel.^[172] Dieses System wurde im Folgenden über die Immobilisierung von Imidazol zu einem trifunktionellen System erweitert (Abbildung 87). Bei der Oxidation von Benzylalkohol in Toluol unter Einsatz von reinem Sauerstoff konnte nach 30 min fast vollständiger Umsatz erzielt werden, wobei das geträgerte System eine höhere Aktivität als die entsprechende homogene Variante zeigte. Hierzu war jedoch eine Temperatur von 80 °C und die Zufuhr reinen Sauerstoffs notwendig.^[173,174]

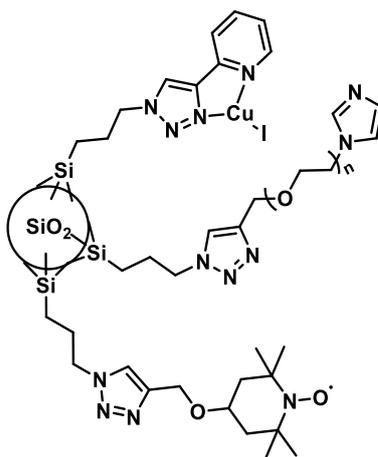


Abbildung 87: Trifunktionelles auf Silica immobilisiertes System zur Oxidation von Alkoholen nach FERNANDES et. al.^[173]

Um die Problematik der Wasserinkompatibilität der Cu/N-Oxyl-vermittelten Oxidationsreaktionen zu überwinden, wurden verschiedenste Ansätze verfolgt. Ein Ansatz ist die Erhöhung der Hydrophilie durch die Einführung wasserlöslicher Ligandensysteme. FIGIEL et. al. veröffentlichten Systeme auf Basis von Diiminliganden und mehrkernigen Triethanolaminat-Kupfer-Komplexen. Letzteres System ist in der Lage, innerhalb von 48 h bei 50 °C unter Zugabe von TEMPO Benzylalkohol in Wasser unter aeroben Bedingungen quantitativ umzusetzen.^[175] CHEN et. al. stellten Imidazoliumsalze her, welche über quartäre Ammoniumgruppen bzw. Sulfonsäuregruppen verfügen. Diese bilden durch Umsetzen mit Kupfer wasserlösliche N-heterocyclische Carbenkomplexe. Es konnte je nach Liganden mit 5 mol% Katalysator, Zugabe von TEMPO und einer Temperatur von 35 °C Benzylalkohol in Wasser unter Sauerstoffzufuhr quantitativ umgesetzt werden, wobei auf das Hinzufügen einer Base verzichtet werden konnte.^[176] Über die Anbringung von Cu(II)-(Pyridyltriazol) an Cyclodextrine konnten GAO et. al. einen wasserlöslichen Liganden erzeugen. 5 mol% dieses Liganden zusammen mit TEMPO konnte verschiedenste aktivierte und nicht-aktivierte Alkohole unter aeroben Bedingungen quantitativ umzusetzen, jedoch wurden hierfür hohe Temperaturen benötigt. Diese Systeme konnten leicht über Extraktion aus dem Reaktionsmedium entfernt und bis zu sechs Mal ohne Aktivitätsverlust rezykliert werden.^[177] 2017 veröffentlichten HU et. al. einen wasserlöslichen PEG-funktionalisierten Pyridyltriazol-Liganden, mit dem unter Zugabe von Cu(OTf)₂ und TEMPO die Oxidation von Benzylalkohol in Wasser unter Sauerstoffatmosphäre, Raumtemperatur und 6 h

Reaktionszeit quantitativ verlief. Weiterhin konnte eine gute Verträglichkeit gegenüber einer Varietät funktioneller Gruppen nachgewiesen und das Ligandensystem vier Mal ohne signifikanten Verlust der Aktivität rezykliert werden.^[178]



Abbildung 88: Wasserlösliche Ligandensysteme auf Basis von Imidazoliumsalzen nach CHEN (links) und PEG nach HU (rechts) für die Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium.^[176,178]

Tensid- und Polymerbasierte Systeme wurden ebenso für einen Übertrag in das wässrige Medium genutzt. LIPSHUTZ et. al. führten erfolgreich die aerobe Oxidation aktivierter, primärer Alkohole nach STAHL bei Raumtemperatur im wässrigen Medium durch. Dies wurde über einen mizellaren Ansatz erreicht, wobei zur Mizellbildung das Tensid TPGS-750-M (siehe Abbildung 7) eingesetzt wurde.^[29] RODIONOV et. al. veröffentlichten 2015 ein durch Enzyme inspiriertes, TEMPO-modifiziertes Tensid, welches über einen perfluorierten, hydrophoben Teil verfügt. Hierdurch sollte eine verbesserte Löslichkeit von Sauerstoff in räumlicher Nähe zu den katalytisch aktiven Zentren gewährleistet werden. Unter Sauerstoffatmosphäre konnten so primäre, aktivierte Alkohole mit verschiedensten Substitutionsmustern im wässrigen Medium umgesetzt werden.^[179] 2019 veröffentlichten WANG et. al. ein TEMPO-modifiziertes RAFT-Blockcopolymer auf Basis von MMA und Oligo(ethylenglykolphosphat) welches in der Lage ist, in Wasser zu Mizell-Nanoreaktoren zu assemblieren. Durch den Einsatz von Natriumhypochlorit als Oxidationsmittel konnten verschiedenste aktivierte und nicht-aktivierte Alkohole in Wasser zur den korrespondierenden Carbonylverbindungen oxidiert werden.^[180]

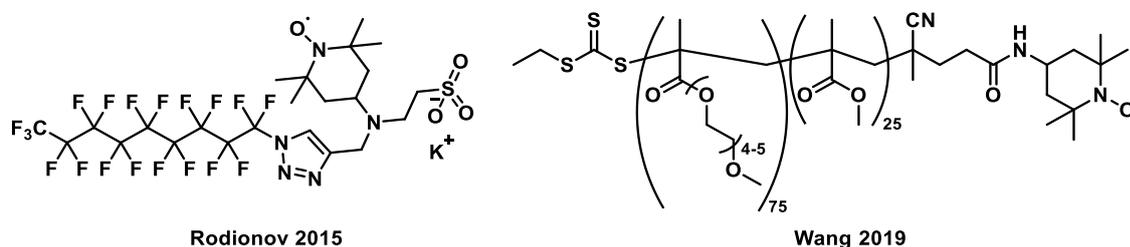


Abbildung 89: Perfluoriertes Tensid nach RODIONOV (links) und amphiphiles RAFT-Blockcopolymer nach WANG für die Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium.^[179,180]

Einen mizellaren Ansatz auf Polymerbasis lieferten SAND und WEBERSKIRCH in Form eines Poly(2-oxazolin)-basierten und MeOBiPy-modifizierten Polymersystem (Abbildung 90). Über dieses System konnten aktivierte Alkohole in der Oxidation nach STAHL in Wasser unter Einsatz von TEMPO bzw. ABNO zur jeweiligen Carbonylverbindung umgesetzt werden. So konnte Benzylalkohol bei Raumtemperatur innerhalb von drei Stunden zu 98% umgesetzt werden. Weiterhin konnten diese Systeme bis zu fünf Mal ohne größere Aktivitätsverluste rezykliert werden.^[50,170] In der folgenden Promotionsarbeit von SAND konnten über die Einbringung eines zusätzlichen Blocks mit einer Styroleinheit über das Mikroemulsionsverfahren kernvernetzte Nanopartikel hergestellt werden (Abbildung 90). Diese zeigten ebenso gute Katalysatoreigenschaften wie die korrespondierenden Polymere und konnten neben der Einzelreaktion erfolgreich in Eintopf-Katalysen eingesetzt werden.^[170,181]

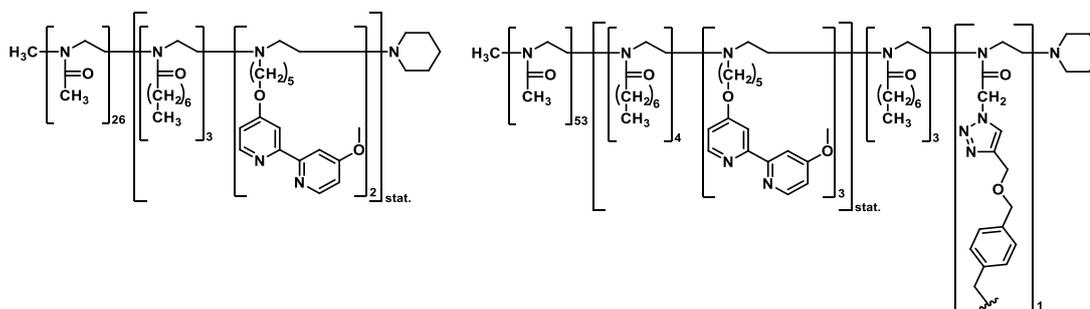


Abbildung 90: Amphiphiles MeOBiPy-modifiziertes Blockcopolymer (links)-, sowie kernvernetzter Nanopartikel (rechts) auf Poly(2-oxazolin)-Basis nach SAND und WEBERSKIRCH.^[50,170]

Trotz der guten Anwendungsmöglichkeiten der von SAND etablierten Systeme in der wässrigen Oxidation von Alkoholen nach STAHL besteht ein Nachteil des Systems in der aufwendigen Monomer- und Polymersynthese, der empfindlichen Polymerisationsmethode bedingt durch die hydrolyselabilen Monomere, sowie der Notwendigkeit absoluten Ausschlusses von Nucleophilen. Diese ließen Entwicklungsbedarf in Bezug auf eine anwenderfreundlichere Synthese sowie die Verkürzung der synthetischen Route, welches in den folgenden Kapiteln behandelt wird.

5.4 Zielsetzung

Ziel der Arbeit für dieses Kapitel war die Umstellung des von SAND etablierten Poly(2-oxazolin)-Systems auf ein Acrylamid/Acrylat-basiertes RAFT-Polymersystem für die Anwendung in der Oxidation von Alkoholen nach STAHL in Wasser. Hierbei wurde sich sowohl eine gesteigerte Robustheit in der Synthese als auch ein geringerer Syntheseaufwand versprochen. Dazu sollte zuerst ein geeignetes MeOBiPy-modifiziertes Acrylat-Monomer (**MB**) hergestellt werden (Abbildung 91).

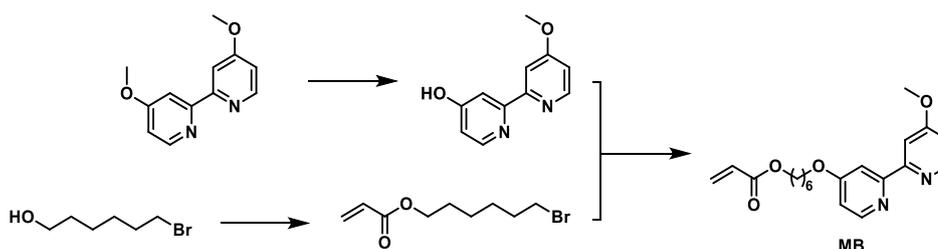


Abbildung 91: Geplante Syntheseroute für ein MeOBiPy-Acrylat-Monomer (**MB**).

Anschließend sollten über eine konsekutive RAFT-Blockcopolymerisation amphiphile und MeOBiPy-modifizierte Blockcopolymere hergestellt werden. Hierbei sollten verschiedene Strukturvariationen vorgenommen werden, um mögliche Einflüsse der Polymerstruktur auf die Katalyse untersuchen zu können. Diese Polymere sollten in einer geeigneten Vernetzungsreaktion stabilisiert werden. Zuletzt sollte ein Vergleich der Systeme bezüglich ihrer katalytischen Aktivität sowie der Rezyklierbarkeit vorgenommen werden.

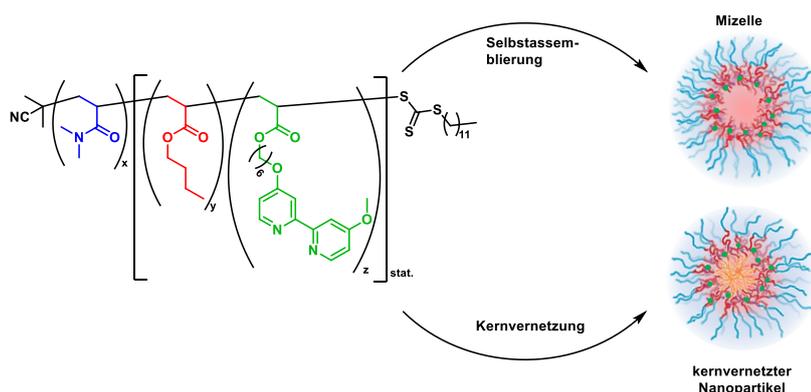


Abbildung 92: Syntheschema eines amphiphilen MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymers auf Acrylamid/Acrylat-Basis.

5.5 Ergebnisse und Diskussion: Immobilisierung von MeOBiPy

5.5.1 Monomersynthese

Teile der in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse wurden im Rahmen der Masterarbeit von Marvin Dieter erarbeitet.^[182]

Für die Herstellung des Bipyridin-modifizierten Acrylats wurde als Ausgangsmaterial 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin (**L1**) verwendet. Der Vorteil liegt zum einen in der erwähnten erhöhten katalytischen Aktivität beim Einsatz von MeOBiPy^[151], zum anderen in der Möglichkeit über eine geeignete Entschützungsreaktion eine freie Hydroxylgruppe zu erzeugen. Hierüber kann eine Acrylatfunktion leicht angebracht werden. Für die einseitige Methoxy-Entschützung von **L1** wurde dieses, analog zur Literatur^[183], in absolute Essigsäure gegeben und mit 48%iger, wässriger Bromwasserstoffsäure versetzt. Das Gemisch wurde für 24 h bei 130 °C gerührt und das Lösungsmittel anschließend im Vakuum entfernt.

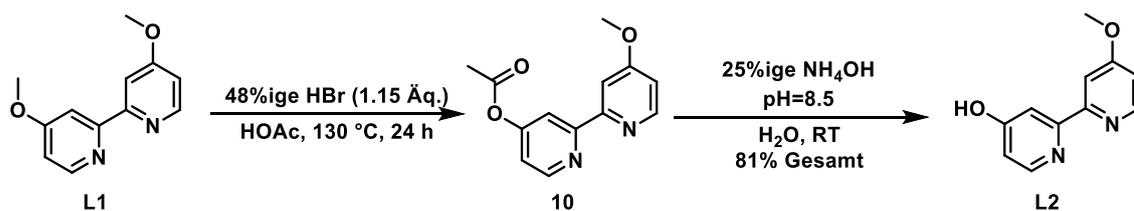


Abbildung 93: Einseitige Entschützung von **L1**.

Somit wurde der entstehende Acetylestervorläufer erst isoliert, anschließend mit wenigen Millilitern destilliertem Wasser versetzt und über die Zugabe von 25%iger Ammoniumhydroxidlösung auf einen pH-Wert von 8.5 eingestellt. Hierdurch wird der Acetylestervorläufer gespalten und die freie Hydroxygruppe erhalten. Das Produkt fiel bei einem pH-Wert von 8.5 als weißer Feststoff aus und konnte über Filtration abgetrennt werden. Der Filterkuchen wurde im Luftstrom getrocknet. Über dieses Vorgehen konnte das Produkt (**L2**) mit einer moderaten Ausbeute von 81% isoliert werden. Prinzipiell ist auch eine *in-situ*-Spaltung des Acetylesters ohne vorherige Isolierung möglich. Diese führte in mehrmaligen Versuchen jedoch ausschließlich zu weitaus geringeren Ausbeuten und Reinheiten. Es zeigte sich bei mehrmaligen Versuchen eines Scale-up, dass die Reaktion nur bei relativ geringen Ausgangsmengen von **L1** (250 mg) zuverlässig ein sauberes Produkt liefert.

Um **L2** in das gewünschte Monomer zu überführen, wurde zunächst das 6-Bromhexylacrylat synthetisiert. Zum einen kann über die terminal bromierte, aliphatische C₆-Kette leicht eine Substitution mit der freien Hydroxylgruppe von **L2** stattfinden. Zum anderen dient die C₆-Kette des Hexylacrylats als Abstandshalter zwischen dem Liganden und dem Polymerrückgrat, was sich in vorangegangenen Studien als vorteilhaft für die katalytische Aktivität herausgestellt hat. Letzteres liegt begründet in der erhöhten Beweglichkeit des Liganden, welches die Bildung des peroxoverbrückten Kupferkomplexdimers erlaubt (vgl. Abbildung 81).^[149] Hierzu wurde 6-Bromhexylacrylat ausgehend von 1-Bromhexanol durch Veresterung mit Acryloylchlorid nach der SCHOTTEN-BAUMANN-Methode hergestellt, wobei an dieser Stelle das übliche Alkalihydroxid durch das nicht-nucleophile Triethylamin ersetzt wurde. Dabei wurde analog zur Literatur vorgegangen.^[184]

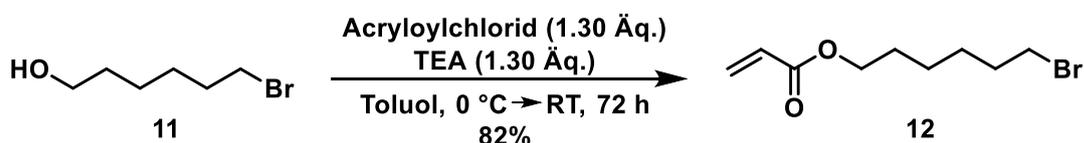


Abbildung 94: Synthese von 6-Bromhexylacrylat.

Das 1-Bromhexanol wurde unter inerten Bedingungen zusammen mit Triethylamin in Toluol vorgelegt. Bei 0 °C wurde Acryloylchlorid zugegeben, das Gemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt und anschließend für 72 h gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser gestoppt und die Phasen getrennt. Nach mehrmaligem Waschen der organischen Phase, Trocknen über Magnesiumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum konnte das Produkt mit hoher Reinheit und einer Ausbeute von 82% erhalten werden.

Der Ligand **L2** wurde im Folgenden über eine nucleophile Substitution mit dem 6-Bromhexylacrylat verethert (Abbildung 95). Hierzu wurde **L1** in DMF gelöst, 1.20 Äq. 6-Bromhexylacrylat sowie Kaliumcarbonat hinzugegeben und das Gemisch für 48 h bei 65 °C gerührt.

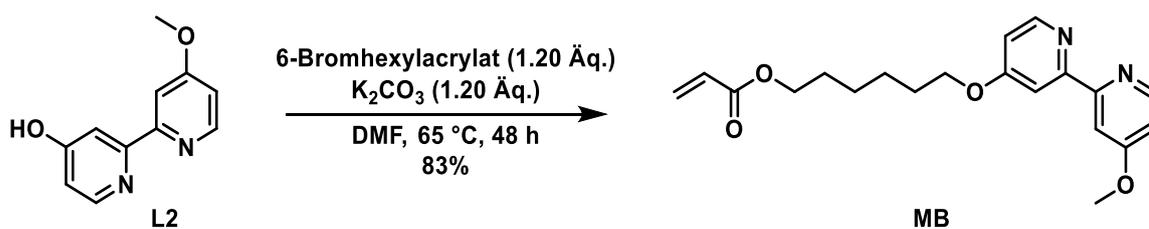


Abbildung 95: Synthese des MeOBiPy-funktionalisierten Hexylacrylats (**MB**).

Nach Beendigung der Reaktion wurde das ausgefallene Salz über Filtration abgetrennt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde mit Dichlormethan/Wasser (1/1 v/v) versetzt und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt durch säulenchromatographische Aufreinigung über C-18 Umkehrphase (Wasser/Acetonitril 2:1) von Verunreinigungen befreit. Dies führte zu dem gewünschten Produkt **MB** mit einer Ausbeute von 83%, welches über ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie sowie ESI-MS charakterisiert wurde. Das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung **MB** ist in Abbildung 96 dargestellt.

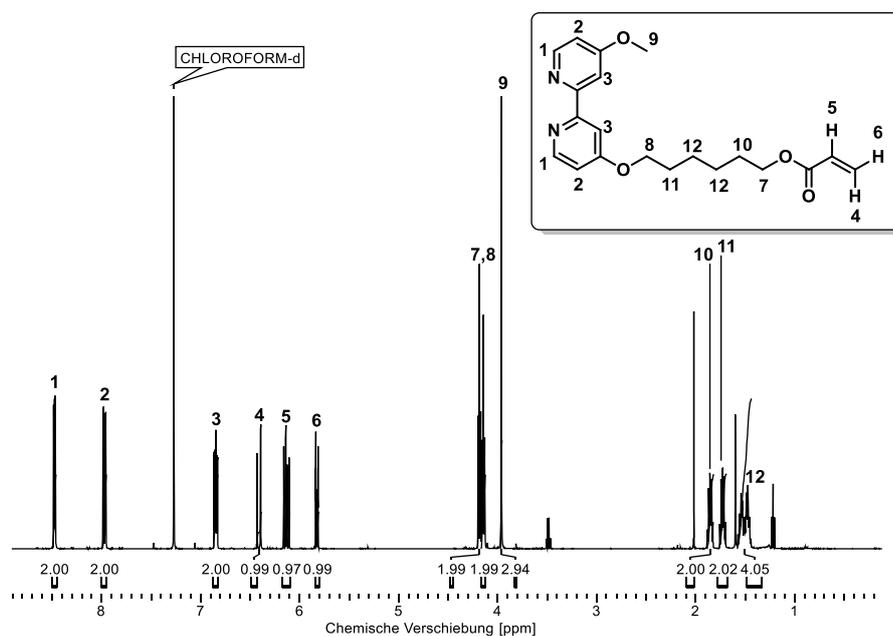


Abbildung 96: ^1H -NMR-Spektrum von **MB** in CDCl_3 gemessen bei 500 MHz.

Die für Acrylate charakteristischen Signale bei 6.35 ppm (**4**), 6.06 ppm (**5**) und 5.75 ppm (**6**) sowie die Lage des Signals (**8**) bei 4.07 ppm, welches der Methylengruppe der C_6 -Kette nebst dem MeOBiPy-Sauerstoff zugeordnet werden kann, lassen eindeutig auf den

Erfolg der Reaktion schließen. Die hohe Reinheit des Produktes lässt sich dem Spektrum ebenfalls entnehmen. Das Ergebnis der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde mittels ESI-MS bestätigt.

5.5.2 Synthese amphiphiler Blockcopolymerer

Um die amphiphile Blockstruktur der gewünschten Polymere aufzubauen, wurde, neben der Verwendung des von Herrn *Christian Gramse* bereitgestellten Makro-Raft-Reagenz **MR5**, analog zu der in Kapitel 4.5.1.2, Seite 42 ff. beschriebenen RAFT-Polymerisation von DMA ausgehend von **RR1** vorgegangen. Dies lieferte zusätzlich **MR6** sowie **MR7**. Die Zusammensetzungen der hergestellten bzw. im Folgenden verwendeten Poly(DMA)-Makro-RAFT-Reagenzien kann Tabelle 17 entnommen werden.

Tabelle 17: Zusammensetzung der Makro-RAFT-Reagenzien **MR5** bis **MR7**.

Makro-RAFT-Reagenz	P_n^a	M_n^a [g/mol]	M_n^b [g/mol]	D^b
MR5^c	35	3800	3800	1.16
MR6	29 (30)	3220	4400	1.16
MR7	57 (50)	6000	8200	1.17

^aPolymerisationsgrade und Molmassen bestimmt durch $^1\text{H-NMR}$ Endgruppenanalyse in CDCl_3 , gerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle; ^cbereitgestellt und charakterisiert von Herrn *Christian Gramse*.

MR5 liegt im Polymerisationsgrad dicht am angestrebten Wert von 30. **MR7** weicht mit durchschnittlich 57 anstelle von 50 gewünschten Einheiten DMA etwas stärker vom angestrebten Wert ab, ist aber dennoch geeignet für weiterführende Untersuchungen. In Bezug auf die über GPC ermittelten molaren Massen für **MR6** und **MR7** ergaben sich leichte Abweichungen vom Theoriewert. Diese könnten, wie bereits in Kapitel 4.5.1.2, Seite 42 ff. dargelegt, von der Verwendung von PMMA als Standard und dem damit verbundenen systematischen Fehler herrühren. Die Dispersitäten liegen für alle drei Verbindungen in einem für eine RAFT-Polymerisation von Homopolymeren akzeptablen Bereich.^[114]

MR5 bis **MR7** wurden in einer zweiten RAFT-Polymerisation mit BuAc und **MB** umgesetzt. Hierbei wurde das Ziel verfolgt, eine gewisse Variation in den Blockverhältnissen zu erzeugen, um Rückschlüsse auf deren Einfluss auf die katalytische Aktivität ziehen zu

können. Des Weiteren wurde der Anteil an **MB** variiert. Dies hatte den Hintergrund, einen Kompromiss zwischen synthetischem Aufwand, begründet durch das anspruchsvolle Scale-up der Methoxy-Entschützung von **L1**, bei der Monomerherstellung sowie der anschließenden katalytischen Güte des Polymers zu finden. Zusätzlich sollten zwei Kontrollpolymere (**KB1** und **KB2**) hergestellt werden, welche eine komplett statistische Zusammensetzung zwischen DMA und **MP** (**KB1**) sowie DMA, BuAc und **MP** (**KB2**) besitzen sollten.

Zur Herstellung der Blockcopolymere wurden **MR5** bis **MR7** mit der gewünschten Menge BuAc und **MB** in einer weiteren RAFT-Polymerisation umgesetzt (siehe Abbildung 97). Für die Herstellung von **KB1** und **KB2** wurde analog zu Herstellung von **MR1** bis **MR7** ausgehend von **RR1**, DMA und **MB** (für **KB1**), bzw. DMA, BuAc und **MB** (für **KB2**) direkt statistisch miteinander polymerisiert. Hierzu wurde das jeweilige (Makro)-RAFT-Reagenz unter inerten Bedingungen in trockenem DMF gelöst und die gewünschte Menge **MB** sowie BuAc, je nach angestrebtem Polymerisationsgrad, hinzugefügt. Das Gemisch wurde mehrmals mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. AIBN wurde hinzugefügt und ein weiteres Mal entgast. Die Reaktionslösung wurde bei 65 °C für drei Tage gerührt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wurde die Polymerisation durch das Einleiten von Luftsauerstoff terminiert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

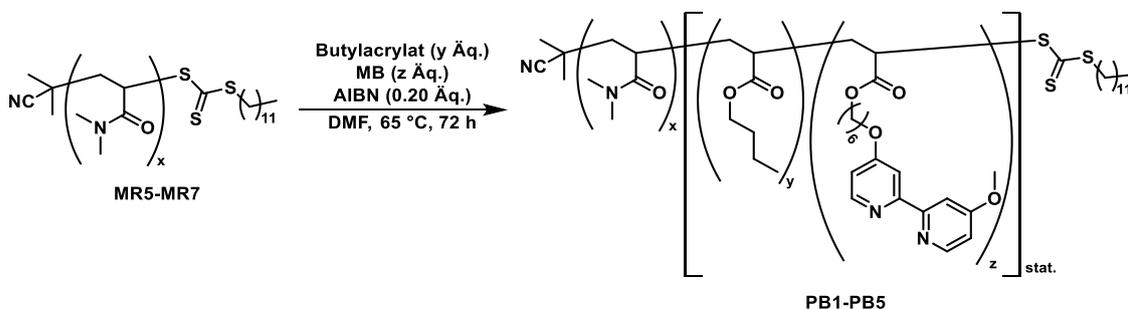


Abbildung 97: Allgemeine Synthese eines MeOBiPy-modifizierten, amphiphilen Blockcopolymers.

Wie schon für die in Kapitel 4.5.1.2, Seite 42 ff. beschriebenen L-Prolin-modifizierten Polymere erwiesen sich relativ lange Reaktionszeiten von 72 h, eine milde Temperatur von 65 °C und DMF als Lösungsmittel als zuverlässige Reaktionsparameter. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Polymerrückstand in wenigen Millilitern Dichlormethan aufgenommen. Das Polymer

wurde in kaltem Diethylether gefällt und mittels Zentrifuge vom Überstand abgetrennt. Dieser Reinigungsvorgang wurde anschließend wiederholt. Das Produkt wurde im Vakuum getrocknet und mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie sowie GPC charakterisiert. Die so hergestellten MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymere werden im Folgenden mit **PB1** bis **PB5** abgekürzt. Exemplarisch ist in Abbildung 98 das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **PB1** dargestellt.

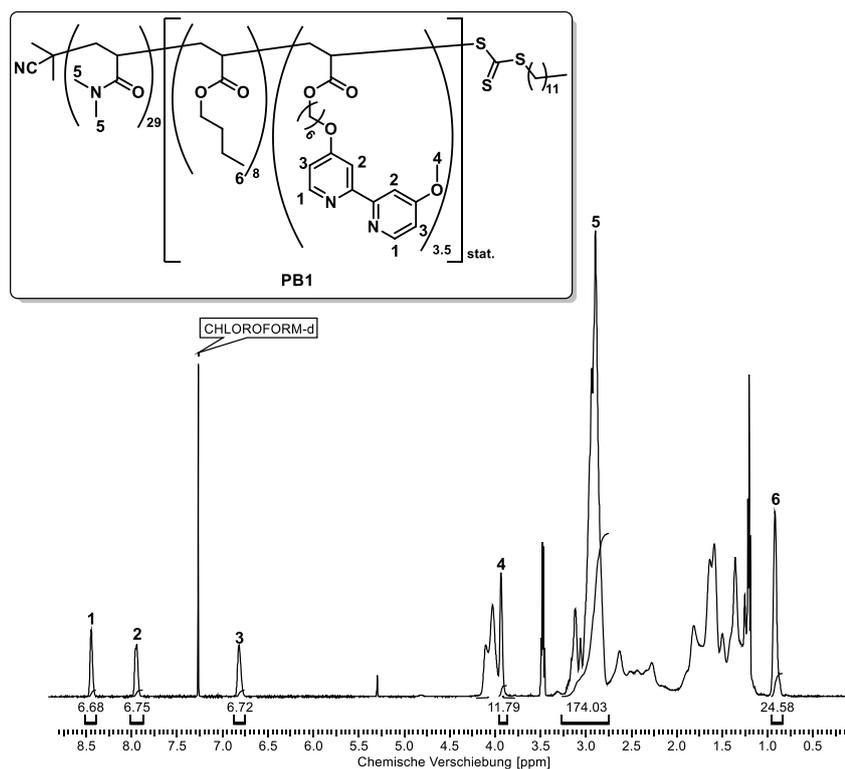


Abbildung 98: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **PB1** in CDCl_3 , gemessen bei 500 MHz.

Hierbei können der Einheit **MB** die Signale bei 8.45 ppm (**1**), 7.95 ppm (**2**) und 6.82 ppm (**3**) (den aromatischen Protonen)-, sowie das Signal bei 3.94 ppm (**4**) der Methoxygruppe am MeOBiPy zugeordnet werden. Dem BuAc ist das Signal der terminalen CH_3 -Gruppe bei 0.92 ppm (**6**) zuzuordnen. Die Festlegung der Integrale erfolgte für die MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymere über den bekannten Poly(DMA)-Block (Signal **5** bei 3.25-2.75 ppm), da das Signal der vom RAFT-Reagenz stammenden, terminalen CH_3 -Gruppe (ca. 0.88 ppm) nicht in allen Fällen zu erkennen war. Ein möglicher Grund hierfür könnte eine nucleophile Spaltung des Trithiocarbonats durch das Amin des MeOBiPy sein. Eine

solche Beobachtung konnte bereits bei der Parameteroptimierung für die Polymerisation gemacht werden.

Gemäß Gleichung 2 ergibt sich für das gezeigte Polymer eine Zusammensetzung von $(\text{DMA})_{29}(\text{BuAc}_8\text{MB}_{3.5})_{\text{stat.}}$. Die Zusammensetzungen der hergestellten Polymere kann Tabelle 18 entnommen werden.

Tabelle 18: Zusammensetzungen und analytische Daten der MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymeren.

Polymer	Zusammensetzung (theor.)	Zusammensetzung ^a	M_n^a [g/mol]	M_n^b [g/mol]	\bar{D}^b
PB1	$(\text{DMA})_{29}(\text{BuAc}_{10}\text{MB}_4)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA})_{29}(\text{BuAc}_8\text{MB}_{3.5})_{\text{stat.}}$	5490	7300	1.26
PB2	$(\text{DMA})_{35}(\text{BuAc}_5\text{MB}_4)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA})_{35}(\text{BuAc}_4\text{MB}_{3.5})_{\text{stat.}}$	5580	6300	1.17
PB3	$(\text{DMA})_{35}(\text{BuAc}_5\text{MB}_6)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA})_{35}(\text{BuAc}_5\text{MB}_6)_{\text{stat.}}$	6600	7300	1.23
PB4	$(\text{DMA})_{57}(\text{BuAc}_{10}\text{MB}_2)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA})_{57}(\text{BuAc}_5\text{MB}_1)_{\text{stat.}}$	6650	9500	1.23
PB5	$(\text{DMA})_{57}(\text{BuAc}_{30}\text{MB}_2)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA})_{57}(\text{BuAc}_{47}\text{MB}_4)_{\text{stat.}}$	12750	9000	1.35
KB1*	$(\text{DMA}_{30}\text{MB}_4)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA}_{30}\text{MB}_3)_{\text{stat.}}$	4040	3855	1.19
KB2*	$(\text{DMA}_{30}\text{BuAc}_{10}\text{MB}_4)_{\text{stat.}}$	$(\text{DMA}_{30}\text{BuAc}_8\text{MB}_4)_{\text{stat.}}$	5430	4978	1.25

^aBestimmt durch ¹H-NMR in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^bBestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle, *ungefähre statistische Zusammensetzung, abgeschätzt über ¹H-NMR-Spektroskopie und GPC.

Die hergestellten Polymere **PB1** bis **PB4** liegen nah an den gewünschten Zusammensetzungen. **PB5** weist mit 47 statt der theoretischen 30 Einheiten BuAc und 3.5 statt 2 Einheiten **MB** eine signifikante Abweichung von der angestrebten Zusammensetzung auf. Bei der Aufarbeitung des Polymers konnten zwei Polymerfraktionen isoliert werden, wobei die eine Phase das Polymer **PB5** bildete, die zweite aus einem fast ausschließlich aus Poly(DMA) bestehenden Polymer bestand. Es scheint frühzeitig während der Polymerisation zu einer Inaktivierung größerer Mengen des **MR7** gekommen zu sein, welches zu ungewünschten Stöchiometrien zwischen aktivem Makro-RAFT-Reagenz und eingesetzten Monomeren geführt hat. Ein möglicher Erklärungsansatz ist die verhältnismäßig geringe Konzentration des RAFT-Reagenzes und die damit einhergehende Verschlechterung der Reaktionskontrolle. Auch eine Desaktivierung über Spaltung des Trithiocarbonats ist ein Erklärungsansatz. Dieser wird durch die Abstinenz des entsprechenden Signals im ¹H-NMR-Spektrum bekräftigt. Die Dispersitäten der Systeme liegen in einem für RAFT-Polymerisationen von konsekutiv

hergestellten Blockcopolymeren guten Bereich. Wobei auch hier **PB5** mit einem erhöhten Dispersitätswert auffällt.^[114] Abbruch- bzw. Nebenreaktionen in signifikanter Höhe können für **PB1** bis **PB4** ausgeschlossen werden. Für **KB1** sowie **KB2** konnte die erfolgreiche Polymerisation mittels ¹H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Da jedoch das zur Bestimmung der genauen Zusammensetzung essenzielle Endgruppensignal im Fall von **KB1** verkleinert ist und im Fall von **KB2** fehlt ist es in Kombination mit den GPC Daten nur möglich eine ungefähre, statistische Zusammensetzung anzugeben. Da mittels **KB1** und **KB2** lediglich die Notwendigkeit der Blockstruktur für die Katalyse kontrolliert werden sollte, konnte an dieser Stelle trotz Ungenauigkeit in der Strukturaufklärung weiter verfahren werden.

Die Polymere **PB1** bis **PB5** wurden anschließend über eine DLS-Messung in Wasser auf ihre mizellbildenden Eigenschaften untersucht. Die Ergebnisse der Messungen sind in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Hydrodynamische Durchmesser der Aggregate von **PB1** bis **PB5** in Wasser und Methanol.

Polymer	$d_h(\text{H}_2\text{O})^a$ [nm]	PDI ^a	$d_h(\text{MeOH})^a$ [nm]	PDI ^a
PB1	36 ± 6	0.26	1 ± 1	0.36
PB2	15 ± 1	0.02	1 ± 1	0.31
PB3	30 ± 6	0.21	1 ± 1	0.44
PB4	19 ± 11	0.36	0.5 ± 0.5	0.45
PB5	43 ± 14	0.24	0.2 ± 0.2	0.35

^aBestimmt durch dynamische Lichtstreuung, c = 1 mM bei Raumtemperatur.

Für alle Systeme ließen sich d_h in einem sinnvollen Größenbereich messen, wobei im Vergleich zu den von SAND hergestellten Mizellsystemen auf Poly(2-oxazolin)-Basis durchschnittlich größere Durchmesser registriert wurden.^[50] Trotz vergleichbarer Polymerisationsgrade und ähnlicher Strukturen der Seitenketten im Vergleich zum System von SAND scheint die Kombination von BuAc und **MB** zu einem größeren Mizellkern zu führen. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre eine leicht erhöhte Polarität im Mizellkern des vorliegenden Systems aufgrund von Esterfunktionalitäten und kürzeren, hydrophoben Seitenketten. Dies könnte in geringem Maße ein Eindringen von Wassermolekülen ermöglicht haben, welches eine Quellung der Mizellen zur Folge hätte. Im Fall von **PB2** wiesen sowohl die Standardabweichung als auch der PDI auf eine gute

Uniformität der Mizellen hin. Auch für **PB1** und **PB3** konnten mizellbildende Eigenschaften nachgewiesen werden, jedoch lassen sich eine leicht erhöhte Standardabweichung sowie PDI feststellen. Der PDI von unter 0.30 deutet dennoch auf Monodispersität hin.^[12] Für **PB4** und **PB5** wurden stark erhöhte Standardabweichungen, für **PB4** ein PDI oberhalb von 0.3 registriert. Dies spricht in beiden Fällen für die Ausbildung von unregelmäßigen Aggregaten in verschiedenen Größenbereichen. Diese Beobachtung deckt sich mit den bereits erwähnten Abweichungen bei dem Ergebnis der Polymerisationsreaktion. Aus diesem Grund wurden im Folgenden die Systeme **PB4** und **PB5** nicht für die Synthese von kernvernetzten Nanopartikeln verwendet. Als Trend ist jedoch zu erkennen, dass mit Vergrößerung des hydrophoben Anteils sich der d_h vergrößert, was aufgrund der damit einhergehenden Vergrößerung des Mizellkerns zu erwarten war. Hierbei scheint der Anteil an **MB** einen stärkeren Einfluss auf die Größe zu besitzen, was über den sterischen Anspruch des Liganden sowie die Länge des C₆-Linkers im Vergleich zum BuAc begründet werden kann. Besonders deutlich wird dieser Effekt beim Struktur- sowie Größenvergleich von **PB1** bis **PB3**. Bei einer Messung im nicht selektiven Lösungsmittel Methanol konnte für keines der Systeme ein Aggregationsverhalten festgestellt werden. Dies entspricht den Erwartungen einer vollständigen Solvatisierung sowohl des hydrophilen als auch des hydrophoben Polymerteils. Dieser Messwert diente zur Überprüfung des Erfolges anschließender Kernvernetzungsreaktionen (vgl. Kapitel 5.5.3, Seite 130 ff.)

Um eine mögliche, störende Interaktion der Kupferspezies mit dem Trithiocarbonat beispielsweise durch Koordination des Kupfers^[185] auszuschließen und den Einfluss auf die anschließenden Katalysen untersuchen zu können, wurde die Trithiocarbonatgruppe entfernt (Abbildung 99). Hierzu wurde **PB1** unter inerten Bedingungen in trockenem Toluol gelöst. Es wurden Dilauroylperoxid (LPO) und AIBN hinzugefügt und das Gemisch für einen Tag refluxiert.

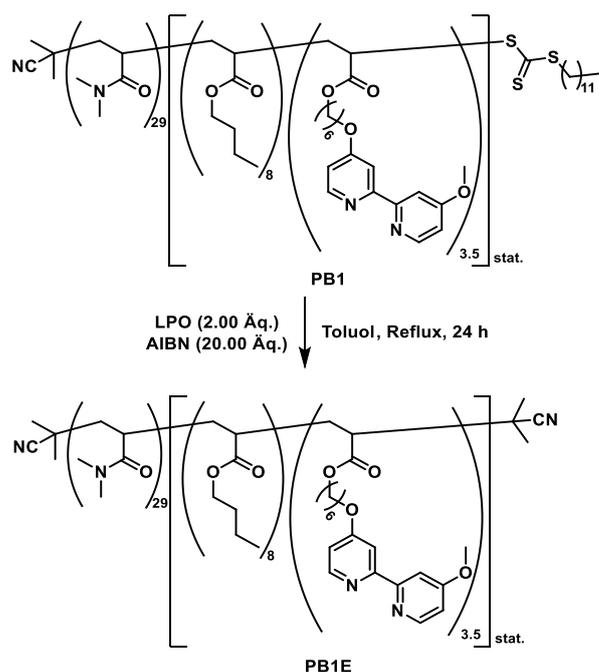


Abbildung 99: Reaktionsschema der radikalischen Trithiocarbonat-Abspaltung von **PB1** mittels AIBN und LPO.

Nach Beendigung der Reaktion und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Polymer in einer geringen Menge Dichlormethan aufgenommen und in eiskaltem Diethylether gefällt. Der Überstand wurde dekantiert und der Fällungsvorgang wiederholt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde so das Endgruppen-gespaltene Polymer **PB1E** erhalten. Die Vollständigkeit der Abspaltung des Trithiocarbonats wurde mittels UV/Vis-Spektroskopie überprüft (vgl. Kapitel 4.5.2.2, Seite 63 ff.).

5.5.3 Synthese kernvernetzter Nanopartikel

Die Systeme **PB1** bis **PB3** wurden im Weiteren durch eine passende Vernetzungsreaktion (vgl. Kapitel 4.5.1.3, Seite 54 ff.) über ihren Kern stabilisiert. Hierzu wurden die Polymere mit dem bifunktionellen HDDA in einer weiteren RAFT-Polymerisation umgesetzt. Für die bessere Vergleichbarkeit zwischen den Systemen wurde eine einheitliche Vernetzermenge von 6 Äq. gewählt. Die allgemeine Synthese und Struktur eines solchen Systems sind in Abbildung 100 dargestellt.

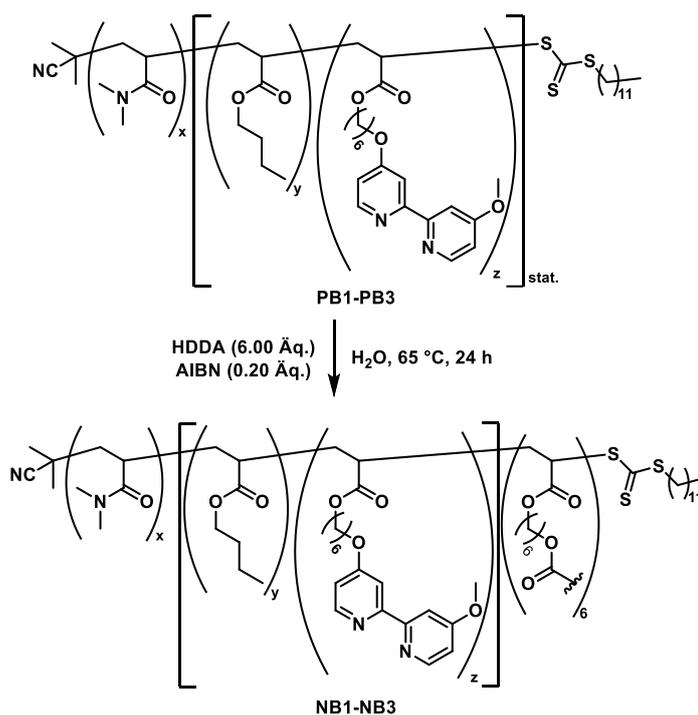


Abbildung 100: Kernvernetzung amphiphiler, MeOBiPy-modifizierter Blockcopolymere mit HDDA.

Für die Vernetzung wurde eine 1 mM Lösung des jeweiligen Polymers in Wasser hergestellt. Danach wurden HDDA sowie AIBN hinzugefügt und das Gemisch durch Einleitung von Argon vom im Reaktionsmedium gelösten Sauerstoff befreit. Das Gemisch wurde für 24 h bei 65 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die zu **PB1** bis **PB3** korrespondierenden, kernvernetzten Nanopartikel **NB1** bis **NB3** durch Lyophilisation getrocknet. Der Rückstand wurde in wenigen Millilitern Dichlormethan aufgenommen, in kaltem Diethylether gefällt und über Zentrifugieren vom Überstand abgetrennt. Dieser Fällungsvorgang wurde ein weiteres Mal wiederholt. Die Charakterisierung der hergestellten Nanopartikel erfolgte durch DLS. Die zugehörigen Ergebnisse sind Tabelle 20 zu entnehmen.

Tabelle 20: Hydrodynamische Durchmesser der MeOBiPy-modifizierten kernvernetzten Nanopartikel **NB1** bis **NB3** in Wasser und Methanol.

Precursor-Polymer	Nanopartikel	d_h (H ₂ O) ^a [nm]	PDI ^a	d_h (MeOH) ^a [nm]	PDI ^a
PB1	NB1	21 ± 3	0.37	9 ± 2	0.29
PB2	NB2	13 ± 1	0.16	18 ± 3	0.06
PB3	NB3	59 ± 3	0.18	17 ± 3	0.25

^aBestimmt durch dynamische Lichtstreuung, $\beta = 1$ mg/mL bei Raumtemperatur.

NB1 bis **NB3** zeigten bei der Untersuchung mittels DLS sowohl in Wasser als auch in Methanol Partikel in Größenbereichen, die eindeutig für die Ausbildung einer Kernvernetzung sprechen.^[170,171] Verglichen mit den Vorläuferpolymeren **PB2** bis **PB3** konnten für **NB2** und **NB3** ähnliche Größenbereiche bzw. Vergrößerungen bei der Messung in Wasser festgestellt werden. Die ähnlichen bzw. ansteigenden d_h lassen sich über die Vergrößerung des hydrophoben Kerns durch das eingebrachte HDDA erklären. Im Fall von **NB1** lässt sich eine Verkleinerung im d_h in Wasser registrieren. Dies könnte ein Resultat unvollständiger Kernvernetzung sein. Ein Anstieg des d_h beim Wechsel des Lösungsmittels von Wasser zu Methanol, wie es z.B. für **NB2** zu verzeichnen war, kann über die Solvatisierung des hydrophoben Kerns und das damit einhergehende Quellen des Partikels erklärt werden. Die Verkleinerung des d_h beim Wechsel von Wasser auf Methanol, wie im Fall von **NB1** und **NB3**, kann ebenso mit einer nicht vollständigen Kernvernetzung erklärt werden, was auch das Argument für einen verkleinerten d_h in Wasser für **NB1** stützt. Hierbei kommt es zur Solvatisierung noch freier Polymerketten durch das Methanol und zu deren Austreten aus dem Nanopartikelgefüge. In jeden Fall konnte jedoch eine Kernvernetzung durch das Auffinden von stabilen Strukturen in Methanol bewiesen werden. Ob jedoch eine vollständige Kernvernetzung erzielt wurde, kann auf Basis der DLS-Ergebnisse nicht gesagt werden.

Um weiteren Einblick in die Morphologie zu bekommen, wurden TEM-Aufnahmen von **NB3** angefertigt. Exemplarisch ist eine Aufnahme in Abbildung 101 dargestellt.

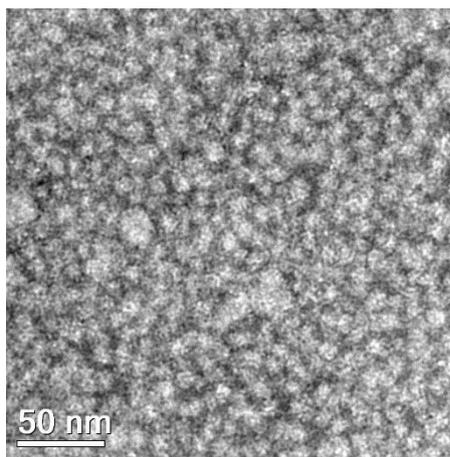


Abbildung 101: TEM-Aufnahme des Systems **NB3** in Wasser, Maßstab 50 nm, gemessen von Herrn *Volker Brandt* im Arbeitskreis Prof. *Tiller*.

Die TEM-Aufnahmen bestätigen auch beim **NB3** die sphärische Form der Partikel. Der mittels DLS bestimmte Größenbereich von ca. 17 nm in Methanol deckt sich mit den Ergebnissen der TEM-Messung.

Durch die Umstellung des Poly(2-oxazolin)-basierten Systems von SAND auf das Acrylamid/Acrylat-basierte RAFT-Polymersystem und die damit einhergehende Möglichkeit der direkten Vernetzung mit kommerziellem HDDA konnte die zuvor notwendige und aufwendige Synthese eines vernetzbaren Monomers sowie die Anbringung eines zusätzlichen Polymerblocks (vgl. Kapitel 5.3, Seite 113 ff.) gänzlich umgangen werden. Hierdurch wurde die Nanopartikelsynthese stark vereinfacht.

5.6 Ergebnisse und Diskussion: Aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL

Die Systeme **PB1** bis **PB5**, **PB1E**, **KB1** und **KB2** sowie **NB1** bis **NB3** wurden unter gleichen Bedingungen in der Cu(I)/N-Oxyl-katalysierten, aeroben Oxidation von Benzylalkohol nach STAHL eingesetzt. Als Vergleichssubstrat wurde Benzylalkohol gewählt, da bereits in vorangegangenen Studien eine gute Reaktivität in der STAHL-Oxidation nachgewiesen wurde und es zudem neben der primären Hydroxygruppe über keine zusätzlichen funktionellen Gruppen verfügt, was etwaige Effekte auf die Katalyse ausschließt.^[151] Zwar zeigte sich in vorangegangenen Studien, dass Cu(I)OTf unter homogenen Katalysebedingungen zur höchsten Katalysatoraktivität führt^[146], da jedoch

Kupferbromid weitaus hydrolysestabiler und einfacher zu handhaben ist und ebenfalls zu einer guten Katalysatoraktivität führt, wurde auf dieses zurückgegriffen.

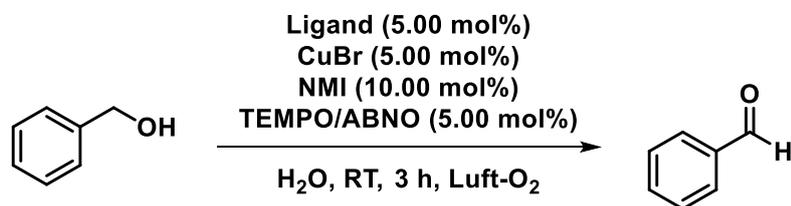


Abbildung 102: Aerobe Oxidation von Benzylalkohol als Modellreaktion.

Bevor die Katalysereaktion durchgeführt wurde, wurde das Kupfer an den Liganden koordiniert. Hierzu wurde das jeweilige Polymer bzw. kernvernetzte Nanopartikel unter inerten Bedingungen in trockenem Acetonitril gelöst, CuBr zugegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Für die Durchführung der Katalyse wurde das jeweilige, mit Kupfer koordinierte Polymer in so viel destilliertem Wasser gelöst, dass eine 5 mM Lösung entstand. Sobald eine homogene Lösung vorlag, wurden NMI und TEMPO bzw. ABNO hinzugegeben und das Gemisch für 15 min gerührt. Anschließend wurde Benzylalkohol hinzugegeben und das Gemisch für 3 h bei RT im offenen Kolben gerührt. Da die vorangegangenen Studien zeigten, dass die Oberfläche der Grenzfläche vom Reaktionsmedium zur umgebenden Luft einen Einfluss auf die Katalysegeschwindigkeit hat^[170], wurden für alle Katalysen baugleiche Gefäße und eine feste Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min verwendet. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch mit Diethylether extrahiert, die organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Anschließend wurde der Umsatz über ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Ein exemplarisches ¹H-NMR-Spektrum einer Katalyse ist in Abbildung 103 dargestellt. Sofern nicht anders vermerkt, wurden die Katalysen in Doppelbestimmung durchgeführt.

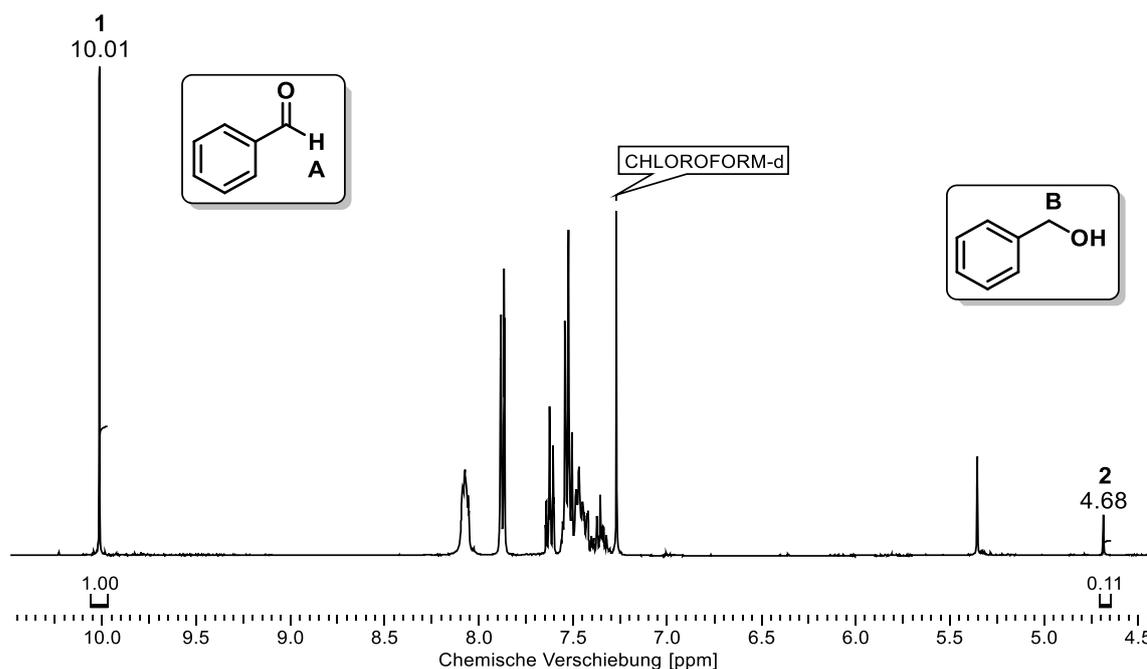


Abbildung 103: ^1H -NMR-Spektrum einer aufgearbeiteten Katalysereaktion mit **NB2** bei Raumtemperatur, gemessen in CDCl_3 bei 400 MHz.

Die wichtigen Signale sind bei 10.01 ppm (**A**), welches dem Proton der Formylgruppe des Katalyseprodukts zugeordnet werden kann, sowie bei 4.68 ppm (**B**), welches den zwei Protonen an der benzylicischen Position des Eduktes zugeordnet werden kann, zu finden. Der Umsatz der Katalysereaktion lässt sich aus den Integralen der Signale **1** und **2** syn (Abbildung 103) nach Gleichung 9 ermitteln:

$$\text{Umsatz [\%]} = \frac{f_A}{f_A + \frac{f_B}{2}} \cdot 100\%$$

Gleichung 9: Berechnung des Umsatzes in der aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL mithilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie.

Hierbei stehen die Ziffern in Gleichung 9 für die jeweiligen Signale im ^1H -NMR-Spektrum. Für das gezeigte Spektrum (Abbildung 103) ergibt sich somit ein Umsatz von 95%.

5.6.1.1 Mizellare Katalyse

Mit den Polymeren **PB1** bis **PB5** sowie **PB1E**, **KB1** und **KB2** wurden nun Oxidationen von Benzylalkohol nach STAHL unter den in Kapitel 5.6, Seite 133 ff. genannten Bedingungen durchgeführt. Außerdem wurde eine Vergleichsreaktion durchgeführt, in

der lediglich das niedermolekulare System (Verwendung von **L1**) unter den genannten Bedingungen eingesetzt wurde. Die Ergebnisse der Katalysen sind in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21: Umsätze der mizellar katalysierten, aeroben Oxidation von Benzylalkohol nach STAHL bei RT nach 3 h.

Eintrag	Polymer	N-Oxyl	Umsatz ^a [%]
1	PB1	TEMPO	2
2	PB1	ABNO	23
3	PB1E	ABNO	52
4	PB2	ABNO	37
5	PB3	ABNO	21
6	PB4	TEMPO	25
7	PB4	ABNO	32
8	PB5	TEMPO	12
9	KB1	ABNO	n.d.
10	KB2	ABNO	9
11	keins (L1)	ABNO	n.d.

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Generell fällt auf, dass für alle Systeme weitaus geringere Umsätze erreicht wurden als erwartet.^[170,50] Unter den Polymeren **PB1** bis **PB5** lieferte hier **PB2** unter Verwendung von ABNO mit 37% Umsatz das beste Ergebnis. Es ist festzustellen, dass in allen Fällen die Verwendung von ABNO im Gegensatz zu TEMPO zu höheren Umsätzen führte, was den Erwartungen entsprach.^[152] Wird das Ergebnis von **PB1** mit **PB1E** verglichen, so zeigt sich, dass der Umsatz durch die Abspaltung der Endgruppe mehr als verdoppelt werden konnte. Dies bestärkt das Argument, dass es eventuell zu unerwünschten Interaktionen von Kupfer und Trithiocarbonat kommt, die sich negativ auf die Katalyse auswirken. Werden **PB1**, **PB2** und **PB4** miteinander verglichen, so zeigen diese Polymere vergleichbare Umsätze trotz unterschiedlicher Blockstrukturen. Ein größerer Effekt des hydrophilen Blocks auf die Katalyse kann somit ausgeschlossen werden und auch ein signifikanter Effekt bei leichter Längenvariation des hydrophilen Blocks bzw. Erhöhung des Ligandenanteils scheint nicht zu bestehen. Dass der Ligandenanteil keine Rolle zu

spielen scheint, kann möglicherweise über die Berechnung der Ansatzgrößen und die Ligandenmenge begründet werden. Durch die erhöhte Polymermenge für eine Katalyse mit **PB4** standen somit mehr Nanoreaktoren zur Verfügung und die partiell erhöhte Konzentration des Liganden im Mizellinneren scheint die geringe Ligandenbeladung des Polymers kompensiert zu haben. Für das Kontrollpolymer **KB1** sowie bei der niedermolekularen Variante konnte kein Umsatz festgestellt werden. Dies unterstreicht die Notwendigkeit eines hydrophilen Polymeranteils zur Solvatisierung des Substrats sowie des Ausschlusses von Wasser aus der Katalysereaktion. Das Kontrollpolymer **KB2** zeigte geringe katalytische Aktivität, was auch in diesem Fall mit der Ausbildung hydrophober Domänen in Wasser und dem so teilweise gewährleisteten Wasserausschluss begründet werden kann.

Anhand der gemessenen Daten können ein unzureichender Wasserausschluss aus dem Mizellkern zusammen mit unerwünschten Interaktionen zwischen dem für die Katalyse essenziellem Kupfer und der Trithiocarbonatgruppe des jeweiligen RAFT-Polymers als mögliche Ursachen für die unzureichenden Umsätze der Katalysen unter mizellaren Bedingungen genannt werden.

Das Vorgängersystem von SAND konnte unter mizellaren Bedingungen und der Verwendung von TEMPO einen Umsatz von bis 99% nach 3 h Reaktionszeit generieren. Im direkten Vergleich bleiben **PB1** bis **PB5**, trotz gut messbarer Umsätze, hinter den Erwartungen zurück. Die scheinbar geringe Korrelation von Polymerzusammensetzung und Katalysatoraktivität deckt sich mit den Beobachtungen von SAND.^[170,50]

5.6.1.2 Katalyse mittels kernvernetzter Nanopartikel

Mit den kernvernetzten Nanopartikeln **NB1** bis **NB3** wurden nun Oxidationen nach STAHL unter den in Kapitel 5.6, Seite 133 ff. genannten Bedingungen durchgeführt. Neben Benzylalkohol wurden auch Furfurylalkohol und *p*-Nitrobenzalkohol in der Katalyse getestet. Dies hatte den Hintergrund, die Kompatibilität der Systeme mit für potenzielle Tandemreaktionen geeignete Substrate zu testen. Hierbei war vor allem *p*-Nitrobenzalkohol für eine Tandemreaktion mit den Systemen **NP** (vgl. Kapitel 4.5, Seite 39 ff.) und **NB** von Interesse (siehe Kapitel 6.4, Seite 155 ff.). Da sich bereits unter mizellaren Bedingungen zeigte, dass die Verwendung von ABNO zu ausschließlich besseren Umsätzen als mit TEMPO führt, wurde für die Katalysen mit **NB1** bis **NB3**

ausschließlich ABNO verwendet. Die Ergebnisse der Katalysen sind in Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: Umsätze der mittels kernvernetzten Nanopartikeln katalysierten, aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL bei RT nach 3 h.

Eintrag	Polymer	Substrat	Umsatz ^a [%]
1	NB1	Benzylalkohol	83
2	NB2	Benzylalkohol	95
3	NB3	Benzylalkohol	91
4	NB3	<i>p</i> -Nitrobenzylalkohol	58
5	NB3	Furfurylalkohol	37

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie, Mittelwert aus zwei Läufen.

Für **NB1** bis **NB3** konnten teilweise sehr gute Umsätze erzielt werden, im Fall von **NB2** nah am quantitativen Bereich. Werden die Ergebnisse der Katalysen, mit denen der Vorgängerpolymere **PB1** bis **PB3** verglichen (Tabelle 21), so konnte eine signifikante Verbesserung der katalytischen Aktivität erreicht werden. Ein Grund hierfür könnte die erhöhte Hydrophobizität des Mizellkerns darstellen, wodurch ein etwaiger Wassereintritt in den Nanopartikel minimiert wird und der störende Einfluss des Wassers auf die Katalyse entfällt. Eine weitere Begründung liegt in der schlechteren Zugänglichkeit der schwefelhaltigen RAFT-Endgruppe des Polymers. Somit ist eine mögliche, ungewünschte Koordination des Cu(I) stärker gehindert. Sowohl bei der Verwendung von Furfurylalkohol als auch *p*-Nitrobenzalkohol als Substrat für die Katalyse mit **NB3** konnte ein gut messbarer Umsatz generiert werden. Dies deutet die Substratflexibilität des Systems an und eröffnet die Möglichkeit einer Tandemreaktion ausgehend von *p*-Nitrobenzalkohol (vgl. 6.4). Die geringeren Umsätze im Vergleich zum Benzylalkohol decken sich mit den Beobachtungen von STAHL^[146] sowie SAND^[170] und können mit einer stärkeren Hydrophilie von Furfurylalkohol sowie *p*-Nitrobenzalkohol und damit einhergehender, geringerer Löslichkeit im Kern des Nanopartikels begründet werden. Des Weiteren führt der -M-Effekt der para-ständigen Nitrogruppe des *p*-Nitrobenzylalkohols zu einer Verringerung des aktivierenden Effekts des arylischen Systems.

SAND konnte mit seinen kernvernetzten Systemen unter Verwendung von ABNO nach 2 h und Raumtemperatur bis zu 99% Umsatz generieren.^[170] Im direkten Vergleich kann bei einer leichten Erhöhung der Reaktionszeit auf 3 h hier das System **NB2** ähnlich gute Umsätze generieren, wobei jedoch auch **NB1** und **NB3** moderate Umsätze erzeugen konnten.

Weiterhin wurde anhand von **NB3** die Rezyklierbarkeit des Nanopartikelsystems überprüft. Hierzu wurde **NB3** in einer Oxidation von Benzylalkohol unter den zuvor genannten Bedingungen eingesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch vier Mal mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum konnte das Katalyseprodukt erhalten werden. Der wässrige Teil der Reaktion wurde mittels Vakuums von Diethyletherrückständen befreit. Es wurden erneut ABNO, NMI und Benzylalkohol hinzugefügt und die Katalysereaktion von Neuem begonnen. Dieser Vorgang wurde vier Mal wiederholt. Die Ergebnisse der Rezyklierungsversuche sind in Abbildung 104 dargestellt.

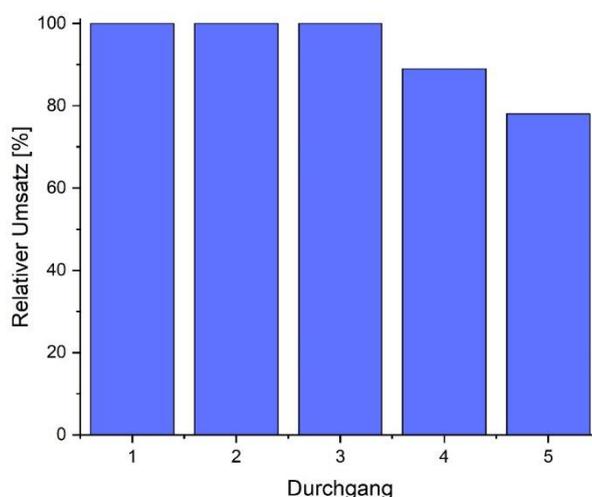


Abbildung 104: Relative Umsätze der Rezyklierungsexperimente mit **NB3**.

Für die ersten drei Durchgänge ließ sich kein Abfall in der katalytischen Aktivität beobachten, erst ab dem vierten Lauf ließ die katalytische Aktivität um ca. 10% nach. Von Durchgang 4 zu Durchgang 5 konnte erneut ein Rückgang um 10% verzeichnet werden. Der Rückgang der Umsätze ist hierbei vor allem über das allmähliche Auswaschen des Partikels bzw. leichte Volumenverluste der wässrigen Phase durch wiederholte

Extraktionsschritte zu erklären. Insgesamt ist die Rezyklierbarkeit jedoch als gut zu bewerten. Im Vergleich zu dem kernvernetzten Nanopartikelsystem von SAND, welches nach fünf Rezyklierungsschritten 90% der initialen Aktivität aufwies, zeigte **NB3** eine vergleichbar gute Rezyklierbarkeit.^[170]

5.6.2 Abschließender Literaturvergleich

Abschließend soll an dieser Stelle ein Vergleich zwischen den Systemen **PB1E** und **NB2** zur ausgewählten Literatur getroffen werden. In Tabelle 23 sind die verglichenen Systeme gelistet.

Tabelle 23: Relevante Vergleichssysteme und zugehörige Größenbereiche.

Eintrag	Autor/ System	Art	Material	Größenbereich
1	PB1E	Mizelle	Acrylamid/ Acrylat	35 nm
2	NB2	kernvernetzter Nanopartikel	Acrylamid/ Acrylat	13 nm
3	STAHL ^[151]	homogen	-	-
4	SAND ^[50]	Mizelle	Poly(2-oxazolin)	8 nm
5	SAND ^[170]	kernvernetzter Nanopartikel	Poly(2-oxazolin)	27 nm
6	FERNANDES ^[173]	Mikropartikel	Funktionalisiertes Silica	40-75 µm
7	HU ^[178]	Wasserlöslicher Ligand	PEG	-
8	WANG ^[180]	Mizelle	MMA/Oligo(ethylen- glykolmethacrylat)	≈ 300 nm

In der nachstehenden Tabelle 24 sind die Katalyseparameter und Aktivitäten der verglichenen Systeme aufgelistet. Die jeweiligen Ergebnisse der Katalyse beziehen sich, falls nicht anders vermerkt, auf die Oxidation von Benzylalkohol.

Tabelle 24: Vergleich von **PB1E** und **NB2** mit der relevanten Literatur bzgl. Der Katalyseparameter und Umsätze bzw. Ausbeuten.

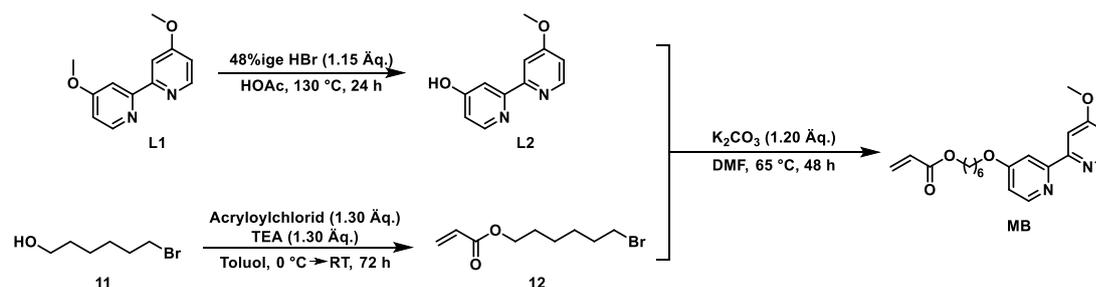
Eintrag	Solvenz	c ^a [mM]	c ^b [mM]	f ^c [mol%]	T [°C]	t [min]	Ox.-mittel	N-Oxyl ^d	Ums./Ausb. [%]
1	H ₂ O	5.0	17.5	5.0	RT	180	Luft-O ₂	A	52
2	H ₂ O	5.0	17.5	5.0	RT	180	Luft-O ₂	A	95
3 ¹⁾	MeCN	-	5.0	5.0	RT	60	Luft-O ₂	A	97
4	H ₂ O	5.0	10.0	5.0	RT	180	Luft-O ₂	T	99
5	H ₂ O	5.0	15.0	5.0	RT	120	Luft-O ₂	A	99
6	Toluol	-	5.0	5.0	80	40	O ₂	T	98
7	H ₂ O	-	5.0	5.0	RT	360	O ₂	T	100
8	H ₂ O	0.4	-	0.1 ²⁾	0 °C	5	NaOCl	T	>99

^aPolymerkonzentration, ^bLigandenkonzentration, ^cKatalysator-Stoffmenge ^dT=TEMPO, A=ABNO, bezogen auf das Substrat, ¹⁾Daten bezogen auf den Umsatz von 3-Methoxybenzylalkohol, ²⁾in diesem Fall TEMPO.

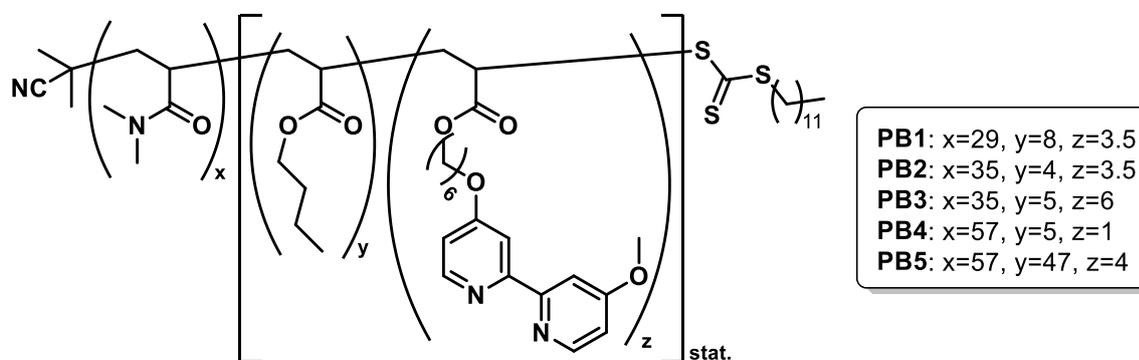
Verglichen mit den Polymervarianten von SAND liefert **NB2** durchaus vergleichbare Reaktivitäten, der direkte Vorteil ist hierbei in der anwenderfreundlicheren Synthese zu finden. Zwar zeigen die Systeme von STAHL, FERNANDES und WANG im Vergleich z.T. weit höhere Aktivitäten, jedoch sind hierfür die Verwendung organischer Lösungsmittel, hoher Temperaturen bzw. stöchiometrische Mengen an Hypochlorid notwendig. Dies konnte für die in dieser Arbeit hergestellten Systeme gänzlich umgangen werden. Das wasserlösliche Ligandensystem von HU zeigt im Vergleich zwar gute Umsätze in Wasser, benötigt dennoch reinen Sauerstoff und eine lange Reaktionszeit.

5.7 Zusammenfassung

Mittels der RAFT-Polymerisation konnten insgesamt fünf strukturell unterschiedliche, amphiphile und MeOBiPy-modifizierte Polymere auf Acrylamid/Acrylat-Basis hergestellt werden. Hierzu wurde zuerst über eine dreistufige Synthese ein neuartiges MeOBiPy-modifiziertes Acrylatmonomer **MB** auf Basis von Hexylacrylat und 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin hergestellt (Abbildung 105).

Abbildung 105: Syntheschema von **MB**.

MB wurde anschließend in einer direkten Copolymerisation mit Butylacrylat und Poly(DMA)-Makro-RAFT-Reagenzien zu den jeweiligen, amphiphilen Blockcopolymeren umgesetzt (Abbildung 106).

Abbildung 106: Zusammenfassung der Polymere **PB1** bis **PB5**.

Über den gewählten Syntheseweg war es möglich, das von SAND etablierte, über kationisch ringöffnende Polymerisation hergestellte und Poly(2-oxazolin)-basierte System auf die robustere RAFT-Polymerisation und hydrolysestabilen Acrylamid/Acrylatmonomere umzustellen, die Gesamtsyntheseroute zum Polymer zu vereinfachen und von 6 auf 5 Schritte zu verkürzen. Die anschließende Kernvernetzung wurde im Vergleich zu dem von SAND etablierten System über die direkte Copolymerisierbarkeit mit kommerziellem HDDA stark vereinfacht und machte die zweistufige Synthese eines radikalisch vernetzbaren Monomers sowie die Anbringung eines zusätzlichen Polymerblocks überflüssig.^[170,50]

Die Mizellbildungseigenschaften von **PB1** bis **PB5** in Wasser wurden mittels DLS untersucht. Dabei konnten für **PB1** bis **PB3** monodisperse Mizellen im Größenbereich von 15 nm bis 43 nm nachgewiesen werden. Es wurden des Weiteren Aggregate im

Größenbereich von 19 nm für **PB4** und 43 nm für **PB5** registriert, jedoch wiesen diese größere Fehler auf, sodass hier von keiner monodispersen Größenverteilung ausgegangen werden konnte. Bei DLS-Messungen im nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol zeigte keines der Systeme Aggregationsverhalten. Weiterhin wurde **PB1** mittels radikalischer Abspaltung von der Trithiocarbonatfunktionalität befreit und somit das Polymer **PB1E** erhalten. **PB1** bis **PB3** wurden über eine RAFT-Polymerisation in Wasser mit jeweils 6 Äquivalenten HDDA kernvernetzt und somit die korrespondierenden Systeme **NB1** bis **NB3** erhalten. DLS-Messungen in Wasser ergaben hierbei Nanopartikelgrößen von 13 nm bis 59 nm, wobei die Größen mit den mizellaren Systemen korrespondierten. Im nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol konnten Partikelgrößen von 9 nm bis 18 nm registriert werden, wodurch die Kernvernetzungsreaktion nachgewiesen werden konnte.

PB1 bis **PB5**, **PB1E**, die Kontrollpolymere **KB1** und **KB2** sowie **NB1** bis **NB3** wurden in der Kupfer(I)/N-Oxyl-katalysierten aeroben Oxidationsreaktion von Benzylalkohol nach STAHL in Wasser eingesetzt. Hierbei zeigten die mizellaren Systeme **PB1** bis **PB5** sowohl unter Verwendung von TEMPO also auch ABNO bei Raumtemperatur nach 3 h nur mäßige Umsätze von bis zu 37%. Mit **PB1E** konnte unter der Verwendung von ABNO mit 52% Umsatz nach 3 h bei Raumtemperatur das beste Ergebnis für die Mizellsysteme erzielt werden. Dies deutete auf einen störenden Einfluss der Trithiocarbonatgruppe hin, welches mit einer ungewünschten Cu(I)-Trithiocarbonat-Interaktion erklärbar sein könnte. Eine signifikante Korrelation zwischen Umsatz und Polymerzusammensetzung konnte nicht beobachtet werden. Die Kontrollexperimente mit **KB1** zeigten keine Umsätze, mit **KB2** konnten geringe Umsätze registriert werden. Die Katalyseexperimente mit den Mizellsystemen zeigten, dass die Verwendung von ABNO im Vergleich zu TEMPO ausschließlich zu höheren Umsätzen führte, sodass für Katalysen mit **NB1** bis **NB3** auf ABNO zurückgegriffen wurde. Die Verwendung von **NB1** bis **NB3** in der Kupfer(I)/N-Oxyl-katalysierten aeroben Oxidationsreaktion von Benzylalkohol führte nach 3 h bei Raumtemperatur zu guten Umsätzen von 83% bis 95%, wobei **NB2** hier den höchsten Umsatz erzeugen konnte. Mit **NB3** konnten bei der Verwendung von *p*-Nitrobenzalkohol als Substrat ein Umsatz von 58% und für Furfurylalkohol ein Umsatz von 37% nach 3 h bei Raumtemperatur erzeugt werden, was die Eignung des Nanopartikelsystems für

folgende Tandemreaktionen in Verbindung mit Prolin-modifizierten Nanopartikeln aufzeigte.

Im Weiteren wurde **NB3** auf die Rezyklierungseigenschaften untersucht. Hierbei konnte das System in fünf konsekutiven Läufen rezykliert werden, wobei die ersten drei Durchgänge ohne Umsatzeinbußen durchführbar waren. Im vierten und fünften Lauf wurde ein Rückgang im Umsatz von jeweils ca. 10% verzeichnet, allgemein ist die Rezyklierbarkeit jedoch als gut zu bewerten.

Zwar zeigte sich, dass das im Rahmen dieser Arbeit konzipierte und ausgearbeitete System auf Acrylamid/Acrylat-Basis zu einer geringeren Aktivität als die direkten Vergleichssysteme von SAND führten, jedoch ist die robuste und einfache Synthese des Systems mittels der RAFT-Polymerisation ausgehend von kommerziell erhältlichen Edukten als besonderer Vorteil zu nennen.

6. Sequenzielle Eintopf-Katalyse und orthogonale Tandemkatalyse

Da die chemische Transformation eines Ausgangsstoffes zum gewünschten Endprodukt in vielen Fällen mehr als einen Umwandlungsschritt und oftmals die Kontrolle des stereochemischen Verlaufs der Reaktion erfordert, ist die direkte, asymmetrische Katalyse aller notwendigen Reaktionsschritte erstrebenswert. Dies erfordert in den meisten Fällen auch den Einsatz mehrerer Katalysatoren. Unter Beachtung der Aspekte der *Grünen Chemie* ist es besonders wünschenswert, alle beteiligten Substrate, Katalysatoren sowie Lösungsmittel zeitgleich in einer Eintopf-Reaktion einzusetzen, wobei das gewünschte Endprodukt ohne weitere Zwischenschritte erhalten werden soll. Somit rückte das Forschungsgebiet der Eintopf-Katalysen zu Beginn der 2000er Jahre zunehmend in den Fokus der Wissenschaft.

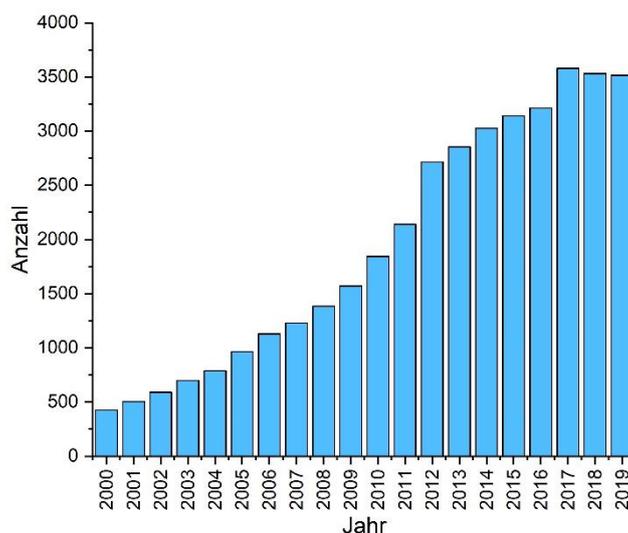


Abbildung 107: Zahl der Veröffentlichungen zum Keyword "one-pot reaction" bezogen auf das Jahr der Veröffentlichung (die Daten basieren auf Keyword-Suchanfragen bei SciFinder).

Eine Eintopf-Katalyse würde intermediäre Schritte der Aufreinigung von Zwischenprodukten bzw. der Katalysator-Rückgewinnung vermeiden, die Atomökonomie verbessern, Arbeitsabläufe vereinfachen, zu einer erhöhten Sicherheit in der Reaktionsführung führen und somit die Nachhaltigkeit der Reaktion erhöhen.^[186]

6.1 Einführung in die Eintopf- und Tandemkatalyse

Die gleichzeitige Verwendung mehrerer Katalysatoren und Substrate in einem Eintopf-Verfahren kann auf unterschiedliche Weise realisiert werden. Für die Differenzierung spielt neben den katalytischen Mechanismen vor allem der Zugabezeitpunkt der einzelnen Katalysatoren eine entscheidende Rolle. Für eine einheitliche Definition veröffentlichten FOGG und SANTOS 2004 einen Leitfaden zur Klassifizierung von Eintopf-Katalysen. Dieser ist schematisch in Abbildung 108 dargestellt.^[187]

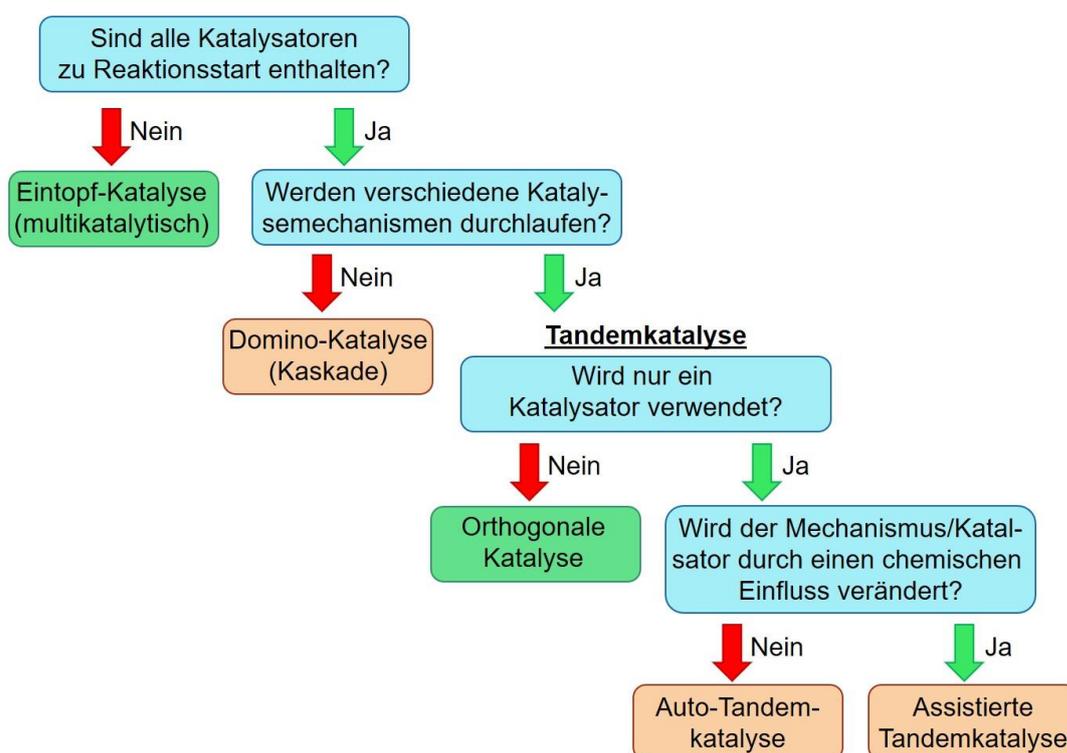


Abbildung 108: Fließdiagramm für die Klassifizierung von Eintopf-Prozessen für die sequenzielle Umsetzung eines organischen Substrats über mehrere katalytische Transformationen nach FOGG und SANTOS.^[187]

Eine erste wichtige Unterscheidung besteht darin, ob alle an der Katalyse beteiligten Katalysatoren zu Beginn der Reaktion bereits im Reaktionsgemisch vorhanden sind. Sollte dem nicht so sein, wird von einer Eintopf-Katalyse gesprochen. Ist dies der Fall und es läuft mehr als ein Katalysemechanismus ab, so wird dies als Tandemkatalyse bezeichnet. Wird ein und derselbe Mechanismus mehrmals durchlaufen, so handelt es sich um eine Domino-Katalyse. Die Tandemkatalyse gliedert sich in orthogonal (mehrere Katalysatoren sind beteiligt), bzw. Auto-Tandemkatalyse und assistierte Tandemkatalyse (jeweils nur ein Katalysator beteiligt). Die in Abbildung 108 grün hervorgehobene Eintopf-

Katalyse und orthogonale Tandemkatalyse sind die beiden Fokuspunkte der im Verlauf des Kapitels beschriebenen experimentellen Arbeit. In Abbildung 109 ist die sequenzielle Eintopf-Katalyse (oben) und die orthogonale Tandemkatalyse (unten) schematisch- für den Fall einer Katalysereaktion mit zwei beteiligten Katalysatoren und zwei unterschiedlichen Reaktionsmechanismen dargestellt.

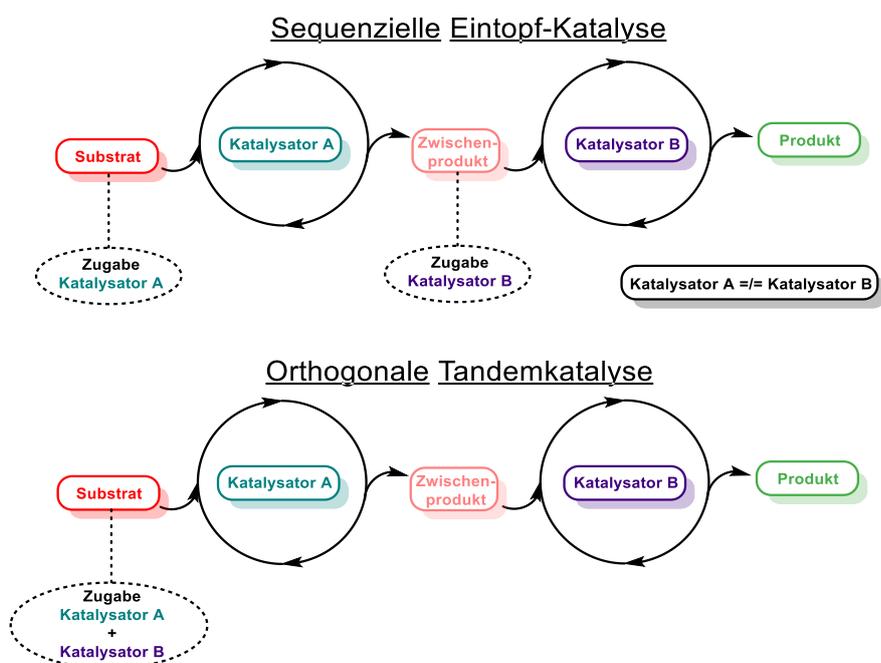


Abbildung 109: Schematische Darstellung einer sequenziellen Eintopf-Katalyse (oben) und einer orthogonalen Tandemkatalyse (unten).^[188,189]

In beiden Fällen stellt das Produkt der ersten Katalysereaktion das Substrat der zweiten Katalysereaktion dar. Der entscheidende Unterschied liegt im Zeitpunkt der Zugabe des jeweiligen Katalysators. Bei der Eintopf-Katalyse findet die Zugabe des zweiten Katalysators (sowie weiterer Substrate) nach Bildung des Zwischenproduktes statt. Dies bedeutet eine Trennung der katalytischen Kreisläufe, sofern der Umsatz des Substrats zum Zwischenprodukt beim Zeitpunkt der Zugabe des zweiten Katalysators bereits quantitativ abgelaufen ist. Im Fall der Tandemkatalyse sind beide Katalysatoren sowie alle nötigen Substrate bereits zu Beginn der Reaktion im Gemisch enthalten. Dies bedeutet, dass beide Katalysezyklen gleichzeitig ablaufen.^[188,189] In beiden Fällen ist es von essenzieller Bedeutung, dass die eingesetzten Katalysatoren sich gegenseitig nicht negativ beeinflussen oder gar inhibieren. Zwar existieren zahlreiche Beispiele für kooperativen Einsatz von mehreren Organokatalysatoren^[190],

Übergangsmetallkatalysatoren^[191], Enzymen^[192] sowie deren Kombinationen^[181,193]. Jedoch stellen in der Vielzahl der Reaktionen die unterschiedlichen Ansprüche der einzelnen Katalysatoren bzgl. Temperatur, pH-Wert oder Lösungsmittelpolarität, unerwünschte Redox-Nebenreaktionen von Metallkatalysatoren oder auch die direkte Inkompatibilität der einzelnen Katalysatoren das essenzielle Problem von Eintopf-Reaktionen dar.^[194] Aus diesen Gründen muss die Komposition der Katalysatoren aufeinander abgestimmt sein, womit die synthetische Reichweite aus dem Fokus des Reaktionsdesigns rückt und oft limitiert wird. Ein Vorbild zur Lösung der Inkompatibilitätsprobleme liefert hierbei die Natur. So findet in lebenden Organismen die Kopplung einer Vielzahl von Enzymreaktionen statt, wobei inkompatible Einzelreaktionen über Zellkompartimente bzw. Zellen hinweg getrennt liegen. Über räumliche Trennung der Katalysatoren bzw. Einzelreaktionen kann somit die Problematik der Inkompatibilität umgangen werden.^[195] Dieses Prinzip wurde aufgegriffen und Bemühungen unternommen, dies auf den synthesechemischen Bereich zu übertragen. Ansätze bilden hier die räumliche Trennung der Katalysatoren über semipermeable Membranen^[196], durch räumlich getrennte Immobilisierung bzw. Heterogenisierung auf Oberflächen^[197] oder auch durch Einbau in metallorganischen Netzwerken^[198]. Ein frühes Beispiel für die räumliche Trennung zweier inkompatibler Katalysatoren auf polymeren Trägermaterialien lieferten COHEN und PATCHORNIK et. al., wobei *N*-Butyllithium und *o*-Nitrophenol-Aktivester auf Basis von Polystyrolharzen hergestellt wurde. Die sonst inkompatiblen Reagenzien konnten so aufgrund der räumlichen Trennung nicht mehr direkt, sondern nur über das umzusetzende Reagenz miteinander auf chemischem Weg kommunizieren. Für eine solche Reaktion prägten COHEN und PATCHORNIK et. al. den Begriff „*Wolf and Lamb*“ *Reaction* (dt. „*Wolf und Lamm*“-*Reaktion*).^[199] Einen weiteren Ansatz stellt die Immobilisierung der Katalysatoren auf oder im Inneren von anorganischen Nanopartikeln oder auch polymeren kernvernetzten Nanopartikeln (vgl. Kapitel 4.5, Seite 39 ff. und 5.5, Seite 121 ff.) dar, wodurch eine räumliche Trennung auf der Nanoebene erreicht und eine quasihomogene Reaktionsführung ermöglicht werden soll. Dieser Ansatz unter Einsatz organischer Materialien wird im Folgenden eingehender beschrieben.

6.2 Polymere (Nano)Reaktoren zur Kompartimentierung von Katalysatoren

Eine grundlegende Möglichkeit zur Kompartimentierung von Katalysatoren auf Kleinstebene ist die Immobilisierung jeweils eines Katalysators an bzw. in einem Trägermaterial und der Kombination der jeweiligen Materialien in der folgenden Katalyse. Ein weiterer Ansatz ist das spezielle Design eines Trägersystems, in dem direkt mehrere Katalysatoren auf der Micro- bzw. Nanoebene kompartimentiert werden. Dies ist schematisch in Abbildung 110 dargestellt.

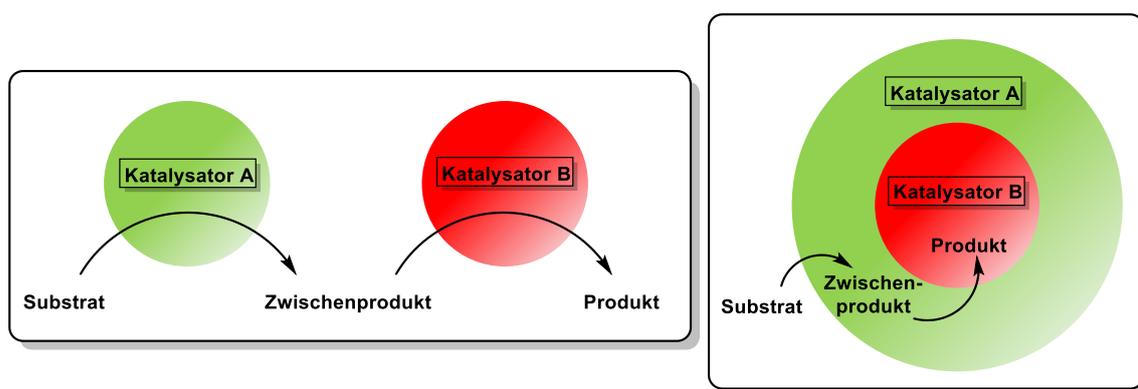


Abbildung 110: Kompartimentierung zweier Katalysatoren auf unterschiedlichen Trägermaterialien (links) und auf einem Trägermaterial (rechts).

Ein Pionierbeispiel für die Variante der getrennten Einzelsysteme auf Basis maßgeschneiderter Polymere lieferten HAWKER und FRÉCHET, welche mittels NMP ein System basierend auf über DVB quervernetzten und Styrol-basierten Sternpolymeren entwickelten. Diese wurden zusätzlich mit *p*-Toluolsulfonsäure bzw. 4-(Dialkylamino)pyridin funktionalisiert, sodass ein räumlich getrenntes, konkurrierendes Säure-Base System nach dem „*Wolf and Lamb*“-Prinzip erstellt werden konnte. Hiermit konnte erfolgreich in der Eintopf-Katalyse eine saure Acetalspaltung von 1-(1,1-Dimethoxyethyl)-4-Nitrobenzol in das korrespondierende *p*-Nitrobenzaldehyd mit anschließender, Amin-katalysierter BAYLIS-HILLMAN-Reaktion zwischen *p*-Nitrobenzaldehyd und Methylvinylketon durchgeführt werden.^[200] Über eine bioinspirierte Enzymroute haben LECOMMANDOUX et. al. *Candida Antarctica* Lipase B (CaLB) bzw. Aldolase und Alkoholdehydrogenase in Polymeren auf Basis von Polystyrol/Poly(3-isocyanolalanyl aminoethyl)thiophen verkapselt. Dies wurde zusammen mit BAYER-VILLIGER-Monooxygenase erneut verkapselt, wobei Blockcopolymere auf Basis von

Polybutadien und PEG verwendet wurden. Mit den so erstellten zellmimetischen Polymersomen im Mikrometerbereich konnte eine viertstufige Tandemreaktion bestehend aus 1) einer BAYER-VILLIGER-Oxidation, 2) Hydrolyse durch die Lipase, 3) weiterer Oxidation durch Alkoholdehydrogenase und letztlich 4) einer nichtenzymatischen β -Eliminierung in wässrigem Reaktionsmedium durchgeführt werden. Über den Einsatz eines fluoreszierenden Substrats konnte der erfolgreiche Ablauf des enzymatischen Reaktionspfads nachgewiesen werden.

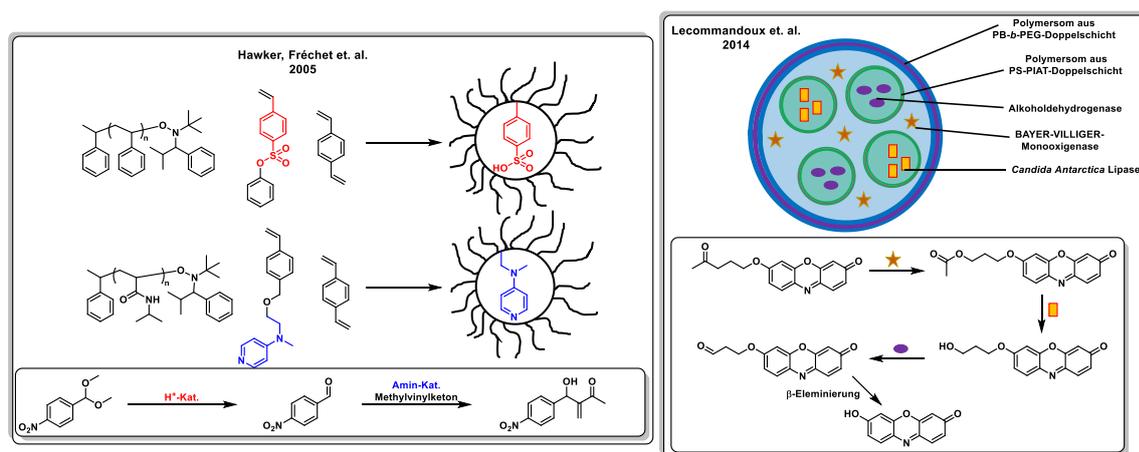


Abbildung 111: Vernetzte Sternpolymere nach HAWKER und FRÉCHET et. al. sowie zellmimetische Polymersomen nach LECOMMANDOUX et. al. für die polymerbasierte Kompartimentierung verschiedener Katalysatoren in Eintopf-Reaktionen.^[200,201]

Zur räumlichen Trennung von nicht-kompatiblen Enzymreaktionen verkapselten CHEN et. al. Glucose-Oxidase und Meerrettich-Peroxidase innerhalb unterschiedlicher Kompartimente in Hydrogelpartikeln auf PEG-Basis im Größenbereich von 200 μm . Hierüber konnte die Verbindung der Oxidation von Glucose zur korrespondierenden Carbonsäure mit der anschließenden Reduktion des entstehenden Wasserstoffperoxids in Anwesenheit von AmplexTM nachgewiesen werden.^[202] SAND und WEBERSKIRCH lieferten einen Beitrag zur Verbindung zweier unterschiedlicher, geträgerter Katalysatoren in einer sequenziellen Eintopf-Katalyse, indem sie das Enzym CalB, welches auf Methacrylat-basierten Polymerpartikeln (Immobead) immobilisiert wurde, in Kombination mit (MeOBiPy)Cu(I)-funktionalisierten, kernvernetzten Nanopartikeln auf Poly(2-oxazolin)-basis verbanden. Hierüber konnte eine enzymatische Esterhydrolyse mit anschließender Cu(I)/N-Oxyl-vermittelter aerober Oxidation des entstehenden

primären Alkohols zum korrespondierenden Aldehyd im wässrigen Medium gekoppelt werden.

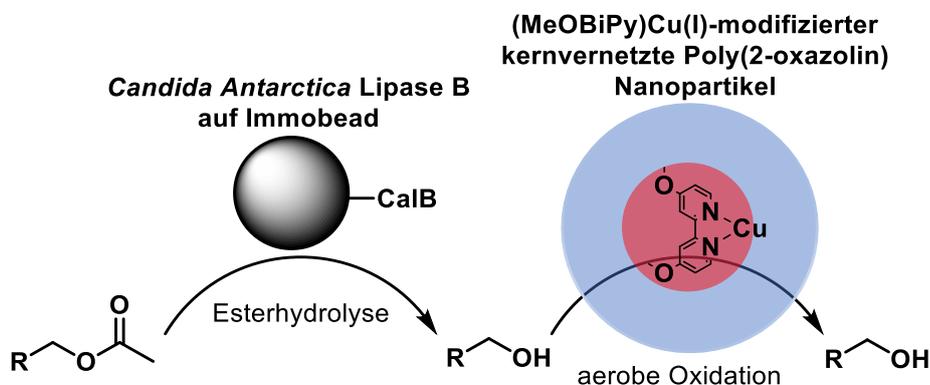


Abbildung 112: Chemoenzymatische Eintopf-Reaktion zur CaLB und Cu(I)-vermittelten Esterhydrolyse mit angeschlossener aerober Oxidation zum korrespondierenden Alkohol im wässrigen Medium nach SAND und WEBERSKIRCH.^[181]

Es konnten verschiedenste arylische sowie heterocyclische, primäre Alkohole im Phosphat-gepufferten wässrigen Medium über einen Gesamtzeitraum von 5 h bei 40 °C nahezu quantitativ umgesetzt werden. Aufgrund der Säureempfindlichkeit des Kupfersystems musste hierbei jedoch die als Nebenprodukt auftretende Carbonsäure über die Zugabe von *N,N*-Diisopropylethylamin abgefangen werden.^[181] Im Rahmen der Dissertation beschäftigte sich SAND außerdem mit der Verwendung amphiphiler L-Prolin-modifizierter und Acrylat/Acrylamid-basierter Polymere, wobei das System von ERNST^[101] (vgl. Kapitel 4.2, Seite 33 ff.) verwendet wurde, sowie amphiphiler (MeOBiPy)Cu(I)-modifizierter Poly(2-oxazoline) (vgl. Kapitel 5.3, Seite 113 ff.) und deren korrespondierenden kernvernetzten Nanopartikeln für die direkte Umsetzung von Alkoholen zu den jeweiligen Aldolprodukten. Bei der Durchführung von sequenziellen Eintopf-Katalysen sowie orthogonalen Tandemkatalysen unter Einsatz von Polymernizellen in Wasser konnten keine Umsätze generiert werden. Dies wurde mit der Ausbildung von Mischmizellen und der gegenseitigen Inhibierung der Katalysatorsysteme begründet. Unter Einsatz von kernvernetzten Nanopartikeln konnten sowohl in der sequenziellen Eintopf-Katalyse als auch in der orthogonalen Tandemkatalyse für die Umsetzung von Benzylalkohol bei Raumtemperatur nach 72 h bis zu 97% Umsatz, ein *dr* von 9/91 und ein *ee* von bis zu 97% generiert werden. Dies unterstrich die Notwendigkeit der räumlichen Trennung der einzelnen Katalysatoren.^[170]

Der generelle Vorteil von getrennten Nanopartikelsystemen liegt in der theoretisch freien Kombinierbarkeit der einzelnen Katalysatoren, sodass zukünftig ein „Baukastenprinzip“ zur Zusammenstellung verschiedener, immobilisierter Katalysatoren für die Lösung verschiedenster synthetischer Aufgaben denkbar wäre. Somit würde nicht mehr die Katalysatorkompatibilität im Fokus der Problemstellung stehen, sondern die Erzeugung des gewünschten Produkts.

WECK et. al. beschäftigen sich eingehend mit der Kompartimentierung von Katalysatoren innerhalb eines einzigen Trägersystems. Hierzu wurden kernvernetzte, amphiphile Blockcopolymer auf Poly(2-oxazolin)-Basis verwendet. Zu den publizierten Systemen gehören Säure-Base basierte Organokatalysatoren für die Acetalspaltung und angeschlossene Nitroaldolreaktion in Wasser sowie Übergangsmetallkatalysatoren auf Basis von Cobalt-Porphyrinen und Rhodiumkomplexen für die Hydratisierung von Alkinen und anschließender asymmetrischer Transferhydrierung zum entsprechenden sekundären Alkohol in Methanol.^[203] Des Weiteren wurden kombinierte Organokatalysator/ Übergangsmetallkatalysator-Systeme zur Deracemisierung von sekundären Alkoholen über eine TEMPO-vermittelte Oxidation zum Keton mit anschließender Rhodium-vermittelter Transfer-hydrierung zum enantiomerenreinen Alkohol behandelt.^[204] WECK et. al. realisierten außerdem ein System bestehend aus einem kernvernetzten Triblockcopolymer zur Kompartimentierung dreier unterschiedlicher Katalysatoren auf Basis einer Carbonsäure, einer Aminbase und einem Rhodium-Ligandensystem zur direkten stereoselektiven Umsetzung von Acetalen zu den korrespondierenden Acetylestern im wässrigen Medium (Abbildung 113). Hierbei konnte bei einer Reaktionstemperaturvariation von Raumtemperatur bis 40 °C über eine Reaktionsdauer von 72 h ein Umsatz von 60% und ein ee von 98% erzeugt werden.^[205]

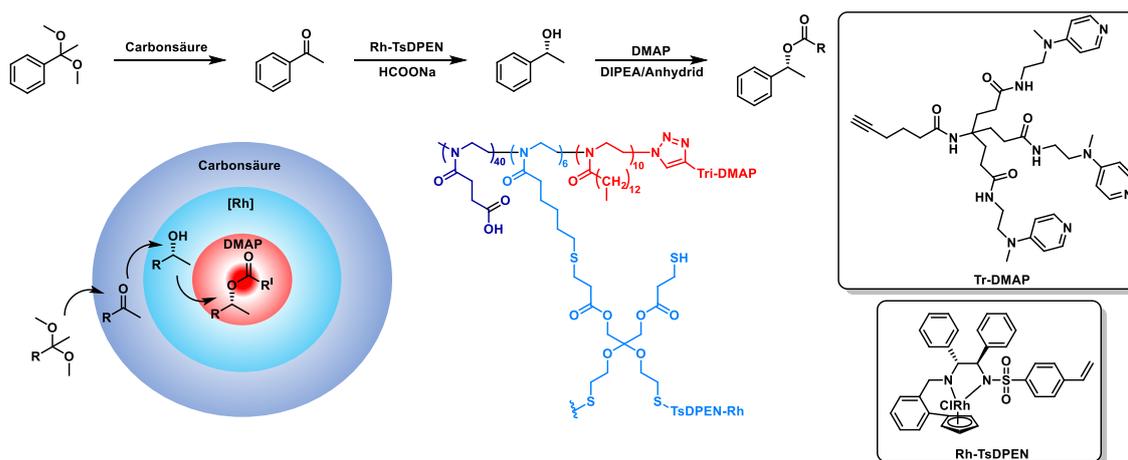


Abbildung 113: Kernvernetzter polymerer Nanopartikel für die Kompartimentierung dreier unterschiedlicher Katalysatoren zur Anwendung in dreistufigen Tandemkatalysen nach WECK et. al.^[205]

Einen alternativen Ansatz verfolgten HUANG et. al., wobei sie einen Imidazol-basierten Basenkatalysator und Benzolsulfonsäure als säurekatalytische Spezies räumlich getrennt an amphiphilen, organischen Nano-Tubes immobilisierten. Hierbei befanden sich die Säurefunktionalitäten in der Peripherie und die Basenanteile im Inneren des Nano-Tubes. Über dieses System konnte bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h die Acetalspaltung von Dimethoxymethylbenzol zum korrespondierenden Benzaldehyd und anschließende KNOEVENAGEL-Reaktion mit Ethyl-2-cyanoacetat in Wasser unter Gesamtausbeuten von bis zu 100% durchgeführt werden. Im Folgenden konnte das System bis zu sechs Mal ohne signifikante Verluste in der Katalysatoraktivität rezykliert werden.^[206] Solche kombinierten Systeme stellen eine elegante Lösung spezieller synthetischer Fragestellungen dar. Die Nachteile liegen jedoch wie auch bei niedermolekularen Tandemkatalysen in der Spezialisierung auf einen bestimmten Reaktionspfad. Zusätzlich ist die Synthese kombinierter Systeme oftmals sehr aufwendig.

Da neben den Voruntersuchungen von SAND bis zu diesem Zeitpunkt keine Eintopf- bzw. Tandemkatalysen unter Kombination von Cu(I)/N-Oxyl - und L-Prolin-Systemen im wässrigen Medium zur direkten Umsetzung eines Alkohols zum korrespondierenden Aldolprodukt veröffentlicht sind, sollte diese Fragestellung im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden.

6.3 Zielsetzung

Nach den in Kapitel 4.5.1, Seite 39 ff. beschriebenen und erfolgreich hergestellten L-Prolin-modifizierten, kernvernetzten Nanopartikeln **NP3E/NP5E** sowie nach der erfolgreichen Herstellung von (MeOBiPy)Cu(I)-modifizierten, kernvernetzten Nanopartikel **NB1-NB3** (siehe Kapitel 5.5.3, Seite 130 ff.), soll im vorliegenden Kapitel eine mehrstufige, sequenzielle Eintopf-Katalyse sowie eine orthogonale Tandemkatalyse im wässrigen Medium unter Einbeziehung genannter Nanopartikelsysteme beschrieben werden. Hierbei sollte ausgehend von *p*-Nitrobenzylalkohol über eine aerobe Cu(I)/N-Oxyl-vermittelte Oxidation das korrespondierende Aldehyd gebildet und direkt selektiv mittels L-Prolin-vermittelter, asymmetrischer Aldolreaktion in das anti-Aldolprodukt überführt werden.

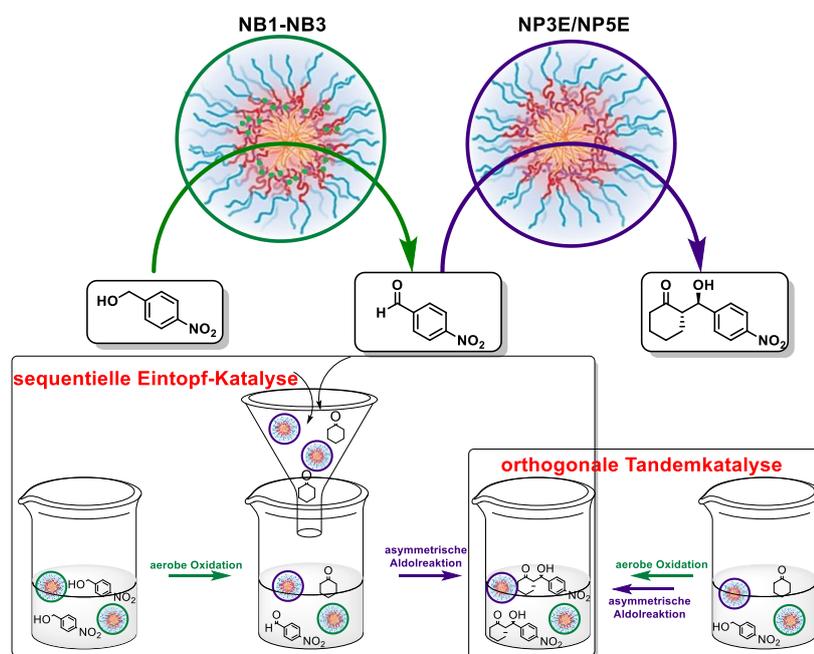


Abbildung 114: Schematische Darstellung einer orthogonalen Tandemkatalyse sowie einer sequenziellen Eintopf-Katalyse mit (MeOBiPy)Cu(I)-modifiziertem kernvernetzten Nanopartikeln (**NB1-NB3**) und L-Prolin-modifiziertem kernvernetzten Nanopartikeln (**NP3E/NP5E**) zur aeroben Oxidation von *p*-Nitrobenzylalkohol und anschließender Aldolreaktion mit Cyclohexanon.

Zuerst sollte die wechselseitige Kompatibilität der einzelnen Systembestandteile getestet werden. Anschließend sollten passende Reaktionsparameter für eine möglichst erfolgreiche orthogonale Tandemkatalyse bzw. sequenzielle Eintopf-Katalyse ermittelt werden und die Ergebnisse miteinander verglichen werden

6.4 Ergebnisse und Diskussion

6.4.1 Untersuchungen zur Katalysatorkompatibilität

Für die Durchführung einer erfolgreichen orthogonalen Eintopf- bzw. Tandemkatalyse wurden im Vorfeld die Wirkung der Einzelkomponenten der L-Prolin-katalysierten asymmetrischen Aldolreaktion und der Cu(I)/N-Oxyl-katalysierten Oxidation von Alkoholen auf das jeweils andere, an der Tandemkatalyse beteiligte Katalysatorsystem getestet. Hierfür wurden die Einzelreaktionen nach den bereits beschriebenen Vorgehensweisen durchgeführt (vgl. Kapitel 4.6, Seite 79 ff. und Kapitel 5.6, Seite 133 ff.), wobei den Einzelreaktionen relevante Additive hinzugefügt wurden.

Für die Cu(I)/N-Oxyl-katalysierte Oxidation von Alkoholen bestanden die zu testenden Zusatzstoffe aus L-Prolin sowie Cyclohexanon, welche direkte Bestandteile der L-Prolin-katalysierten Aldolreaktion darstellen. Des Weiteren wurde der Einfluss von TFA auf die Katalyse getestet, da dieses zur Boc-Entschützung des L-Prolins verwendet wurde und eventuelle Rückstände im L-Prolinsystem möglich waren. Die Einzeluntersuchung der jeweiligen Zusatzstoffe erfolgte, um bei Störung der Katalysereaktion direkten Rückschluss auf das verursachende Additiv ziehen zu können.

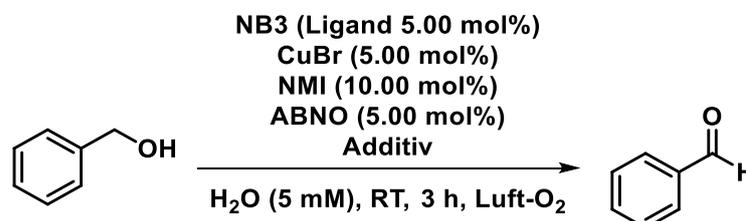


Abbildung 115: Allgemeine Reaktionsbedingungen zur Überprüfung des Einflusses relevanter Additive auf die Cu(I)/N-Oxyl-vermittelte aerobe Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium.

Die jeweiligen Mengen der beigesetzten Zusatzstoffe sowie die zugehörigen Umsätze sind Tabelle 25 zu entnehmen. Die Mengen wurden jeweils so gewählt, dass diese der jeweiligen Menge in einer realen Tandemkatalyse entsprechen. Im Vorfeld wurde erwartet, dass TFA zu einem Abfall des Umsatzes führen würde, da die aerobe Oxidation von Alkoholen nach STAHL ein saures Milieu nicht toleriert.^[181] Bei der Zugabe von Cyclohexanon sowie L-Prolin wurde ein geringer Einfluss auf die Katalyse vermutet.

Tabelle 25: Ergebnisse der Cu(I)/N-Oxyl-katalysierten aeroben Oxidation von Alkoholen in Wasser unter Zugabe relevanter Additive.

Eintrag	Additiv	Äquivalente	Relativer Umsatz ^a [%]
A	-	-	100
B	Cyclohexanon	200.0	95
C	L-Prolin	2.0	8
D	TFA	1.0	56

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Eintrag A beschreibt eine einfache Katalysereaktion ohne die Zugabe eines Additivs, welche als Bezug dienen sollte. Eine Zugabe von Cyclohexanon (Eintrag B) führt zu keiner signifikanten Veränderung in der Aktivität. Werden zwei Äquivalente L-Prolin hinzugegeben (Eintrag C), so findet die Oxidation kaum noch statt, was sich in einem Umsatz von nur 8% widerspiegelt. Grund hierfür könnte ein Ligandenaustausch von MeOBiPy zu L-Prolin sein. Dies wurde bereits sowohl für Cu(I)- als auch Cu(II)-Spezies nachgewiesen, wobei (Prolin)Cu(I)-Komplexe darüber hinaus auch in der Cu(I)/N-Oxyl-katalysierten aeroben Oxidation von Alkoholen in organischen Lösungsmitteln verwendet wurden.^[207,208]

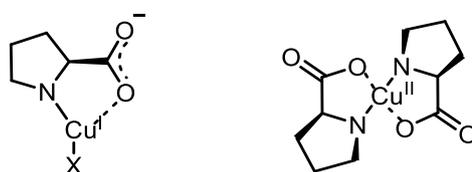


Abbildung 116: Kupfer(I)-Prolin-Komplex (links) und Kupfer(II)-Prolin-Komplex mit zwei Prolinliganden (rechts).^[207,208]

Bei einer Zugabe von einem Äquivalent TFA (Eintrag D) kommt es zu einer Verringerung der Aktivität um 44%. Möglicherweise kommt es hierbei zur Protonierung des NMI und somit Störung der notwendigen Koordination an das Kupferzentrum. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Protonierung an verschiedenen, während des katalytischen Zyklus auftretenden Kupfer-Peroxo- und Kupfer-Hydroxyspezies (vgl. Kapitel 5.2, Seite 108 ff.), was zu einem Abbruch der Oxidationsreaktion vor dem Erreichen des Aldehyd-Endproduktes führen könnte.

Ebenso wie für das Kupfer-System wurden die Komponentenverträglichkeiten für das L-Prolin-System getestet. Bei den Zusatzstoffen handelte es sich in diesem Fall um die zum Cu(I)/N-Oxylsystem gehörigen Komponenten CuBr, NMI, ABNO und dem Liganden MeOBiPy sowie das Substrat Benzylalkohol in den jeweiligen, für die spätere Tandemreaktion üblichen Mengen.

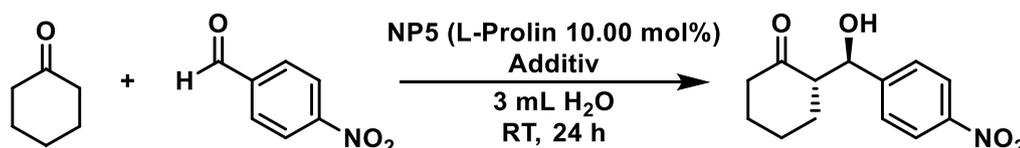


Abbildung 117: Allgemeine Reaktionsbedingungen zur Überprüfung des Einflusses relevanter Additive auf die L-Prolin-vermittelte asymmetrische Aldolreaktion im wässrigen Medium.

Aufgrund der Ergebnisse der vorangegangenen Versuche am (MeOBiPy)Cu(I)-System und den dadurch vermuteten Interaktionen zwischen Cu(I)/Cu(II) und L-Prolin wurde im Vorfeld mit einem Abfall des Umsatzes bei Zugabe von CuBr und einer Verschlechterung des Diastereomerenverhältnis gerechnet. Bei der Zugabe von NMI wurde eine Verschlechterung im Diastereomerenverhältnis erwartet, da das durch die Zugabe von NMI entstehende, basische und wässrige Milieu zur Erzeugung von Hydroxidionen führt. Diese sind ebenfalls in der Lage, die Aldolreaktion nicht stereoselektiv zu katalysieren. Die Ansatzmengen sowie die Ergebnisse der Testreaktionen sind Tabelle 26 zu entnehmen.

Tabelle 26: Ergebnisse der L-Prolin-vermittelten asymmetrischen Aldolreaktion in Wasser unter Zugabe relevanter Additive.

Eintrag	Additiv	Äquivalente	Umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)
A	-	-	97	80/20
B	CuBr	0.5	7	65/35
C	NMI	1.0	98	47/53
D	ABNO	0.5	96	79/21
E	Benzylalkohol	10.0	97	80/20
F	MeOBiPy	0.5	96	80/20

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Auch hier beschreibt Eintrag A eine einfache Katalysereaktion ohne die Zugabe eines Additivs. Es fällt auf, dass das Diastereomerenverhältnis schlechter ausfiel als bei der ursprünglichen Untersuchung des Systems bzgl. der L-Prolin-katalysierten asymmetrischen Aldolreaktion (vgl. Kapitel 4.6.2, Seite 89 ff.). Ein Grund hierfür könnte eine längere Standzeit der NMR-Probe vor der Messung und eine damit einhergehende Epimerisierung am chiralen Zentrum des Aldolprodukts sein. Ein solcher Effekt konnte bereits im Rahmen der vorangegangenen Arbeiten bei längeren Standzeiten in Lösung beobachtet werden. Dennoch reicht die Güte der Katalyse aus, um etwaige Effekte von Additiven auf das Ergebnis der Diastereoselektivität treffen zu können. Bei einer Zugabe von einem halben Äquivalent CuBr (Eintrag B) kommt es sowohl zu einer starken Verschlechterung der Aktivität auf nur 7% Umsatz als auch der Selektivität, welches sich in einem *dr* von nur 65/35 widerspiegelt. Dies könnte ebenfalls auf die bereits erwähnte Interaktion des Kupfers mit dem katalytisch aktiven Zentrum des Prolinsystems hindeuten. Unter Zugabe von einem Äquivalent NMI (Eintrag C) bleibt die Aktivität des Systems erhalten, jedoch ist keine Diastereoselektivität mehr zu beobachten. Dies könnte, wie bereits erwähnt, in den entstehenden freien Hydroxidionen begründet liegen, wodurch die Aldolreaktion auch basenkatalysiert und damit nicht stereoselektiv ablaufen könnte. Ein weiterer Grund könnte die Deprotonierung des L-Prolins durch das NMI sein. Dieses könnte die Ausbildung des für den sterischen Verlauf der Reaktion wichtigen ZIMMERMANN-TRAXLER-ähnlichen Übergangszustand (vgl. Abbildung 22) und somit die Stereoselektivität negativ beeinflussen. Per se steht dieses Ergebnis der stereoselektiven Durchführung sowohl einer sequenziellen Eintopf-Katalyse als auch einer orthogonalen Tandemkatalyse entgegen. Unter den tatsächlichen Bedingungen einer sequenziellen Eintopf-Katalyse bzw. einer orthogonalen Tandemkatalyse ist jedoch von der Vorkoordination des NMI an die (MeOBiPy)Cu-Spezies auszugehen, was eine verringerte Interaktion des NMI mit den Aldol-Substraten zur Folge haben könnte. Dies wird anhand der im anschließenden Kapitel 6.4.2, Seite 165 ff. dargestellten Ergebnisse deutlich. Die Zugabe eines halben Äquivalents des *N*-Oxyls ABNO (Eintrag D), zehn Äquivalenten des Substrats Benzylalkohol (Eintrag E) bzw. eines halben Äquivalents MeOBiPy (Eintrag F) führte zu keiner Veränderung in der Aktivität und Selektivität, sodass diese Komponenten für die Tandemreaktion geeignet sind.

Da die Ergebnisse der Verträglichkeitsexperimente gezeigt haben, dass für eine erfolgsversprechende Verknüpfung beider Katalysatorsysteme eine strikte Trennung der katalytisch aktiven Zentren anzustreben ist, wurde anstelle eines mizellaren Systems dem Einsatz kernvernetzter Nanopartikel Vorzug gegeben. Hierdurch sollte der direkte Kontakt der katalytisch aktiven Zentren minimiert werden. Es wurde außerdem festgestellt, dass das (MeOBiPy)Cu(I)-System empfindlich auf die Anwesenheit von Säure reagiert. Aus diesem Grund wurde eine Neutralisation der durch die Boc-Entschützung mit TFA sauren L-Prolin-modifizierten kernvernetzten Nanopartikel durchgeführt. Dazu wurden diese vor dem Einsatz in einer Tandemreaktion in Dichlormethan gelöst, mit Kaliumcarbonat versetzt und bei Raumtemperatur gerührt, bis ein pH-Wert von 7 eingestellt war. Anschließend wurde das Kaliumcarbonat über Filtration abgetrennt und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit.

Wie bereits in Kapitel 4.5.1.3, Seite 54 ff. und Kapitel 5.5.3, Seite 130 ff. dargelegt wurde, konnten über DLS-Messungen in dem nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol erfolgreiche Kernvernetzungen der L-Prolin- und MeOBiPy-modifizierten RAFT-Blockcopolymerenachgewiesen werden. Die Messungen des Diffusionskoeffizienten mittels DLS geben allerdings keinen Aufschluss über die Vollständigkeit der Vernetzung. Diese Größe ist jedoch beim gleichzeitigen Einsatz zweier Nanopartikelsysteme und angestrebter, räumlicher Trennung der verschiedenen katalytischen Zentren von großer Bedeutung. Um einen Einblick in die Vollständigkeit der Vernetzungsreaktion zu bekommen, wurden durch Herrn *Prof. Dr. W. Hiller* und Herrn *Bastian Grabe* spezielle DOSY-Messungen durchgeführt, welche neben der Bestimmung des translatorischen Diffusionskoeffizienten der untersuchten Nanopartikel auch die Quantifizierung des vernetzten und unvernetzten Anteils in der untersuchten Probe zulassen.^[209] Ein großer Vorteil einer DOSY-Messung besteht darin, dass nach Ermittlung der Diffusionskoeffizienten der in der Probe enthaltenen Komponenten über die Korrelation des Protonenspektrums die entsprechenden ¹H-Signale den verschiedenen Komponenten zugeordnet werden können. Hierdurch wird die Notwendigkeit mitunter komplizierter Trennungen einzelner Komponenten vermieden. Im Vergleich dazu kann durch die Bestimmung des Diffusionskoeffizienten mittels DLS nicht zwischen einem Vorläuferpolymer und einem Nanopartikel in einer Mischprobe unterschieden werden, was eine Trennung eines Probengemisches erforderlich macht. Für ein besseres

Verständnis soll das Prinzip eines DOSY-NMR-Experiments an dieser Stelle in Grundzügen erläutert werden.

Zugrunde liegt die sogenannte Methode der gepulsten Feldgradienten (*pulsed field gradient PFG*) und stimulierten Echos (*stimulated echoes STE*) (Abbildung 118).

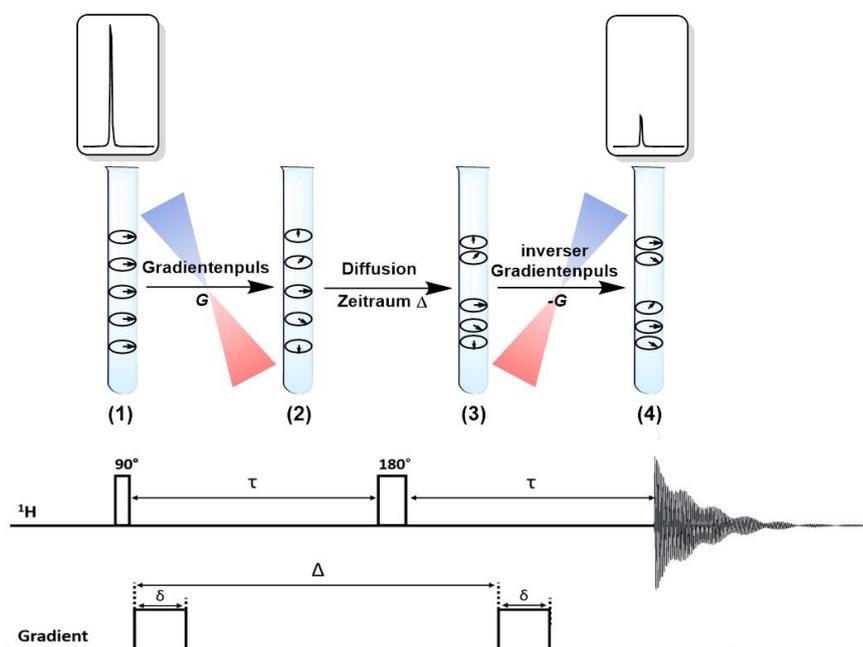


Abbildung 118: Graphische Darstellung einer Kernspinresonanz-Diffusionsmessung.

Zuerst wird die Probe in ein homogenes Magnetfeld B_0 eingebracht und ein 90° -Puls ausgeführt. Dies bewirkt ein in Phase bringen der einzelnen Kernspins (1), graphisch durch die Ausrichtung der Pfeile angedeutet. Wird nach dem 90° -Puls die Akquisition gestartet, kann eine initiale Intensität I_0 ermittelt werden. Nun wird über das Zeitintervall δ ein magnetisches Gradientenfeld G an die Probe angelegt. Dieses bewirkt einen ortsabhängigen Verlust der Phasenkohärenz der Kernspins (2). Es folgt ein Zeitraum Δ , in welchem die Diffusionsvorgänge innerhalb der Probe durch die BROWN'sche Molekularbewegung ablaufen (3). Zuletzt wird ein inverses Gradientenfeld $-G$ für das Zeitintervall δ angelegt, welches eine inverse lokale Feldstärke zum initialen Gradientenfeld G besitzt. Dies bewirkt eine erneute ortsabhängige Veränderung der aus der Phase gebrachten Kernspins. Kerne, welche über den Zeitraum Δ nicht von ihrem Ausgangsort fort diffundiert sind, befinden sich nun wieder in ihrer durch den ausganglichen 90° -Puls vorgegebenen Ausrichtung. Kerne, welche durch die

BROWN'sche Molekularbewegung diffundiert sind, werden nicht in die ursprüngliche Ausrichtung zurückgebracht (4). Im Folgenden wird nun ein Signal akquiriert, dessen Intensität die Gesamtsumme aller Spins darstellt. Dies bedeutet, je größer die Signalintensität, umso größer ist die Anzahl der Spins in Phase aufgrund der geringeren Diffusion der Kerne. Im Umkehrschluss, je stärker der Abfall der gemessenen Signalintensität zum Ausgangssignal, desto größer ist die Diffusionsgeschwindigkeit der jeweiligen Kerne. Während des DOSY-Experiments werden diese Messungen mit einer fest vorgegebenen Anzahl an Inkrementen wiederholt. Dabei wird die Gradientenstärke im Bereich von 3% bis 98% variiert. Mit steigender Gradientenstärke wird die Intensität der verschiedenen Signale geringer. Mit Hilfe der STEJSKAL-TANNER-Gleichung (Gleichung 10) kann der Diffusionskoeffizient der jeweiligen Spezies anhand der ermittelten Signalintensitäten berechnet werden.^[210,211]

$$I = I_0 \exp(-D\gamma^2 g^2 \delta^2 (\Delta - \frac{\delta}{3}))$$

Gleichung 10: STEJSKAL-TANNER-Gleichung.^[210]

Hierbei sind I die gemessene NMR-Intensität, I_0 die NMR-Signalintensität zum Zeitpunkt 0, D der Diffusionskoeffizient, γ das gyromagnetische Verhältnis des gemessenen Kerns, g die Gradientenstärke, δ die Dauer des Gradienten und Δ der Zeitraum, in dem die Diffusion stattfindet. Die Bruker TipSpin® Software bietet die Möglichkeit einer 2D-Darstellung der DOSY-Daten, bei dem die chemische Verschiebung gegen den Diffusionskoeffizienten aufgetragen wird (siehe Abbildung 119). Über den ermittelten Diffusionskoeffizienten lässt sich mittels der STOKES-EINSTEIN-Gleichung (Gleichung 3) der entsprechende hydrodynamische Radius der verschiedenen Komponenten berechnen.

Konkret gemessen wurden im Rahmen dieser Arbeit die Partikel **NP2E**, **NP3E** und **NP6E** sowie zwei nachträglich erstellte Chargen kernvernetztem **PP5** (siehe Kapitel 4.5, Seite 39 ff.), welches anschließend Boc-entschützt wurde, im Folgenden als **NP5E-2** und **NP5E-3** bezeichnet. Hierbei wurde die Vernetzung und Entschützung analog zur in Kapitel 4.5.1, Seite 39 ff. beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt. Zusätzlich wurden die Partikel **NP5E-2** sowie **NP5E-3** neutralisiert und anschließend mehrere Tage gegen Methanol dialysiert. Dazu wurde der Nanopartikel in Methanol gelöst und in einen zuvor auf Methanol konditionierten Dialyseschlauch eingebracht. Der befüllte Schlauch

wurde in Methanol gelegt und das Lösungsmittel langsam gerührt. In regelmäßigen Abständen von ca. 3 h wurde ca. 60% des Lösungsmittels durch frisches Methanol ersetzt. Nach Beendigung der Dialyse wurde der Inhalt des Dialyseschlauchs im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Hierüber wurde versucht, etwaige nicht vernetzte Polymeranteile aus dem Nanopartikel zu entfernen. Alle dialysierten Partikel sind im Folgenden mit der Endung **D** (z.B. **NP5E-2D** und **NP5E-3D**) versehen. In Abbildung 119 ist beispielhaft das DOSY-NMR von **NP5E-2D** dargestellt. Hierbei wurde die chemische Verschiebung der ^1H -Signale gegen den logarithmischen Wert des Diffusionskoeffizienten aufgetragen.

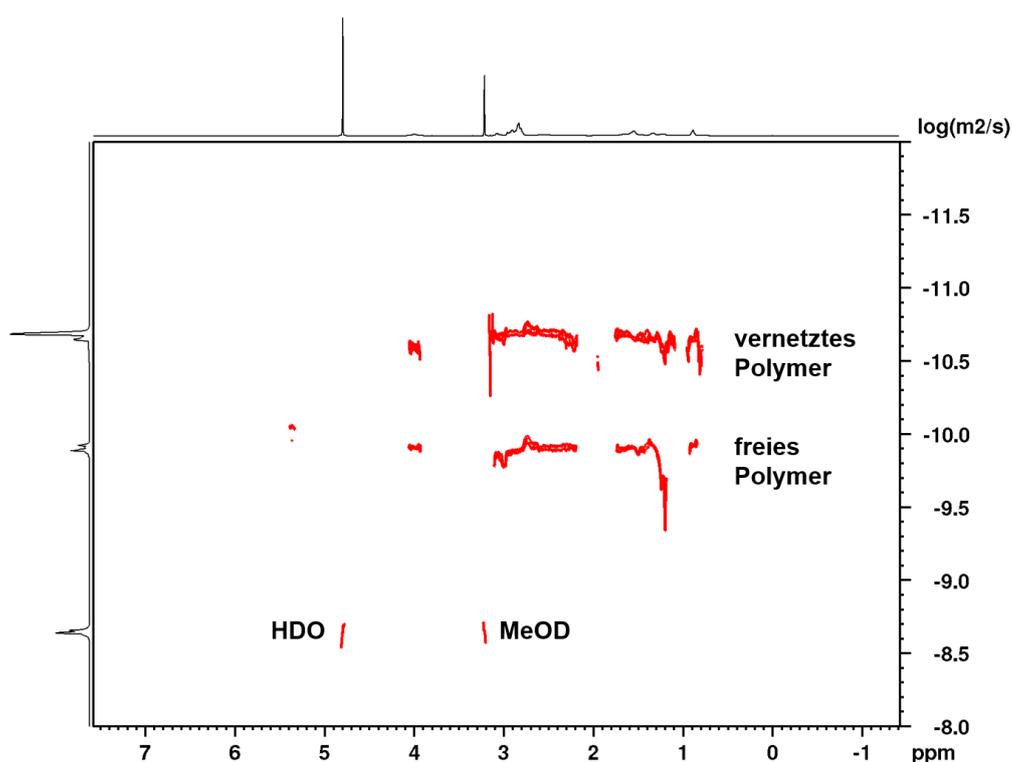


Abbildung 119: DOSY-NMR von **NP5E-2D**.

Eindeutig sind zwei Signalgruppen zu erkennen. Diese korrelieren jeweils beide mit dem oben aufgetragenen ^1H -NMR-Spektrum. Zusätzlich kann für beide jeweils mit dem ^1H -NMR-Spektrum korrelierenden Signalgruppen ein zugehöriger Diffusionskoeffizient abgelesen werden. Dies weist zwei verschiedene Spezies mit ähnlicher chemischer Struktur, jedoch unterschiedlicher Diffusionsgeschwindigkeit nach. Hierbei kann der kleinere Diffusionskoeffizient dem freien Polymer und der größere Diffusionskoeffizient

dem vernetzten Polymer zugeordnet werden. Die aus den DOSY-NMR-Messungen ermittelten hydrodynamischen Durchmesser sowie deren durch DLS ermittelte Vergleichswerte sind in Tabelle 27 dargestellt.

Für eine Quantifizierung des freien Polymers bzw. des kernvernetzten Nanopartikels im Gemisch wurden im Rahmen der Interpretation der DOSY-NMR-Daten statt der Intensitäten die Integrale der jeweiligen Signale verwendet. Über einen biexponentiellen Fit des Integralabfalls konnten hierbei die Anteile der jeweiligen Spezies in der Probe ermittelt werden. Da jedoch aufgrund von Kettenunbeweglichkeiten die Integrale zum Teil fehlerbehaftet sind, können die quantifizierten Anteile nur als Trend gewertet werden. Generell gilt, dass bei diesem Vorgehen der freie Polymeranteil zu stark und der vernetzte Polymeranteil zu schwach gewichtet wird. Konkret spiegelt sich dies in einem für den vernetzten Polymeranteil zu kleinen, prozentualen Anteilswert wider. Die Genauigkeit der Messung kann über die Verwendung von internen Standards verbessert werden. Diese Option stand zum Zeitpunkt der für diese Arbeit angefertigte Messungen jedoch aus instrumentellen Gründen nicht zur Verfügung.

Tabelle 27: Vergleich der mittels DLS und DOSY-NMR bestimmten Partikelgrößen kernvernetzter Nanopartikel, sowie vernetzte Anteile.

Partikel	d_h (MeOH) ^a [nm]	PDI ^a	d_h (MeOH) ^b [nm]	d_h (MeOH) ^b (fr. Polymer) [nm]	Vernetzter Anteil ^b [%]
NP2E	16 ± 3	0.28	16.7	3.6	27.0
NP3E	26 ± 3	0.25	64.0	4.5	27.0
NP6E	28 ± 5	0.29	57.0	4.7	13.0
NP5E-2	33 ± 2	0.07	55.0	5.5	25.0
NP5E-3	28 ± 3	0.33	71.1	6.1	23.0
NP5E-2D	20 ± 1	0.13	36.0	5.4	32.0
NP5E-3D	26 ± 3	0.32	38.9	6.1	41.0

^aBestimmt durch dynamische Lichtstreuung, $\beta = 1$ mg/mL bei Raumtemperatur, ^bbestimmt durch DOSY-NMR in MeOH, $\beta = 16.7$ mg/mL, interpretiert durch Herrn Prof. Dr. W. Hiller und Herrn Bastian Grabe. Zur Quantifizierung des Vernetzten Anteils wurden die ¹H-NMR-Signale der Protonen CH_2O_{BuAc} (ca. 4.2-3.9 ppm), $N(CH_3)_2$ (ca. 3.2-2.8 ppm), $CH_{Rückgrat}$ (ca. 2.7-2.2 ppm) sowie CH_{3BuAc} (ca. 0.9 ppm) verwendet.

Für alle untersuchten Systeme konnten bei DLS-Messungen in Methanol stabile Nanopartikel festgestellt werden, was auf eine erfolgreiche Vernetzungsreaktion

schließen lässt. Die hydrodynamischen Radien der neu hergestellten Systeme **NP5E-2** und **NP5E-3** liegen in einem vergleichbaren Bereich zu dem ursprünglichen System **NP5** (vgl. Tabelle 4). Erste Auffälligkeiten werden beim Vergleich der hydrodynamischen Radien der Partikel **NP5E-2** und **NP5E-3** mit denen der dialysierten Partikel **NP5E-2D** und **NP5E-3D** deutlich. Hierbei fällt eine Verringerung des hydrodynamischen Durchmessers auf, welche im Fall von **NP5E-2** zu **NP5E-2D** mit einer Verkleinerung von 13 nm besonders stark ausfällt. Dies ist ein Indiz für eine Teilentfernung von im kernvernetzten Nanopartikel enthaltenen freien Polymeren durch die Dialyse. Für alle gezeigten Proben konnte sowohl anteilsweise freies Polymer sowie vernetzter Nanopartikel mittels DOSY-NMR-Spektroskopie nachgewiesen und deren hydrodynamischer Durchmesser bestimmt werden. Es wird somit deutlich, dass zwar kernvernetzte Nanopartikel entstanden sind, die Vernetzung jedoch in keinem Fall quantitativ abgelaufen ist. Zusätzlich wurden durch DOSY-NMR-Spektroskopie teilweise weitaus größere hydrodynamische Radien bestimmt als durch die korrespondierenden DLS-Messungen. Für die jeweiligen freien Polymere wurden Partikelgrößen von 6.1 nm oder kleiner festgestellt, was für eine geringe Interaktion der Polymere in Methanol und somit für unvernetzte Polymere oder auch teilvernetzte Systeme spricht. Weiterhin konnte der Anteil an vernetztem Polymer in der Probe quantifiziert werden. Für die nicht dialysierten Partikel konnte so ein vernetzter Anteil von 13.0% bis 27.0% festgestellt werden. Werden die mittels DOSY-NMR-Spektroskopie bestimmten hydrodynamischen Radien der Partikel **NP5E-2** und **NP5E-3** vor der Dialyse mit denen der dialysierten Partikel **NP5E-2D** und **NP5E-3D** verglichen, so kann auch hierbei eine Verringerung dessen festgestellt werden. Zusätzlich konnte durch die Dialyse der vernetzte Anteil in der Probe **NP5E-2D** von 25.0% auf 32.0% und für **NP5E-3D** von 23.0% auf 41.0% erhöht werden. Dies unterstreicht das erfolgreiche Entfernen freier Polymere aus dem Nanopartikelgefüge mittels Dialyse und legt die Durchführung einer solchen vor der Verwendung der jeweiligen Partikel in einer Tandemreaktion nahe. Erneut sei betont, dass es sich aus bereits genannten Gründen bei den prozentualen vernetzten und nicht vernetzten Anteilen um fehlerbehaftete Werte handelt, welche als Richtwert dienen sollen. Messungen ähnlicher Partikelsysteme und zugehöriger Quantifizierung des vernetzten Anteils über einen internen Standard konnten einen vernetzten Anteil von ca. 50% vor der Dialyse nachweisen.

6.4.2 Anwendung kernvernetzter Nanopartikel in wässrigen, orthogonalen Tandemreaktionen und sequenziellen Eintopf-Katalysen

Da nach der Durchführung einer Dialyse eine Verringerung des unvernetzten Anteils nachgewiesen werden konnte (siehe Kapitel 6.4.1, Seite 155 ff.), wurden alle für Tandemreaktionen verwendete Nanopartikel dialysiert. Die verwendeten Partikel sowie die einzelnen Partikelkombinationen sind in Tabelle 28 beschrieben.

Tabelle 28: In Tandemreaktionen verwendete Nanopartikelkombinationen.

Kombination	Kupfer-System	L-Prolin-System
A	NB1D	NP5ED
B	NB2D	NP5ED
C	NB3D	NP3ED
D	NB3D	NP5ED

Die jeweiligen in Tabelle 28 aufgeführten Zusammenstellungen der Nanopartikel werden im Folgenden als Kombination **A** bis **D** bezeichnet. Diese wurden in sequenziellen Eintopf-Katalysen bzw. orthogonalen Tandemkatalysen eingesetzt. Die Durchführung nach der orthogonalen Tandemkatalyse-Variante erfolgte wie in Abbildung 120 dargestellt.

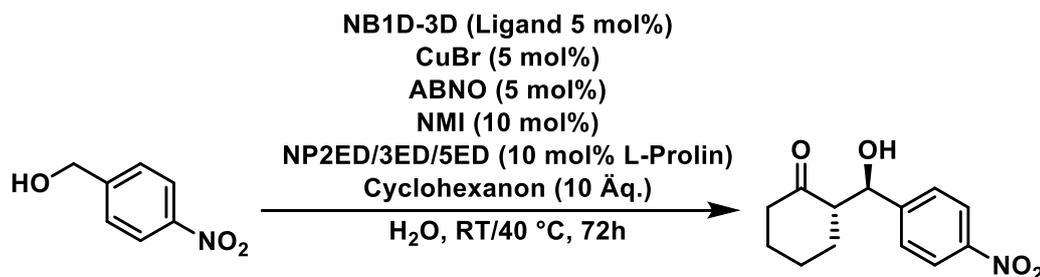


Abbildung 120: Allgemeine Reaktionsbedingungen für eine Cu(I)/N-Oxyl- und L-Prolin-vermittelte orthogonale Tandemkatalyse von *p*-Nitrobenzylalkohol zum korrespondierenden Aldolprodukt.

Aufgrund der guten Umsätze in den jeweiligen Einzelreaktionen wurden *p*-Nitrobenzylalkohol sowie Benzylalkohol als Substrate in Betracht gezogen. Die Voruntersuchungen zeigten, dass die Verwendung von *p*-Nitrobenzalkohol in der Cu(I)/N-Oxyl-vermittelten aeroben Oxidation in Wasser weitaus schneller zu höheren Umsätzen führte (vgl. Tabelle 22, Eintrag 4) als die Verwendung von Benzaldehyd in der L-Prolin-

vermittelten Aldolreaktion in Wasser (vgl. Tabelle 12, Eintrag 1). Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde sich für den Einsatz von *p*-Nitrobenzylalkohol als Standardsubstrat entschieden. Zusätzlich wurde testweise auch Benzylalkohol verwendet. Für die praktische Durchführung wurde zuerst das Kupfer an den Liganden koordiniert. Hierzu wurde der MeOBiPy-modifizierte kernvernetzte Nanopartikel (**NB1D** bis **NB3D**) unter inerten Bedingungen in trockenem Acetonitril gelöst, CuBr zugegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Nanopartikel wurde in 2 mL destilliertem Wasser gelöst. Sobald eine homogene Lösung vorlag, wurden NMI und TEMPO bzw. ABNO hinzugegeben und das Gemisch für 15 min gerührt. Anschließend wurden der jeweilige L-Prolin-modifizierte Nanopartikel, *p*-Nitrobenzylalkohol und Cyclohexanon hinzugefügt und das Gemisch für 72 h bei RT im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch drei Mal mit Diethylether und drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde als leicht gelber Feststoff erhalten und der Umsatz der Reaktion mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

Die Durchführung nach der sequenziellen Eintopf-Katalyse-Variante erfolgte wie in Abbildung 121 dargestellt.

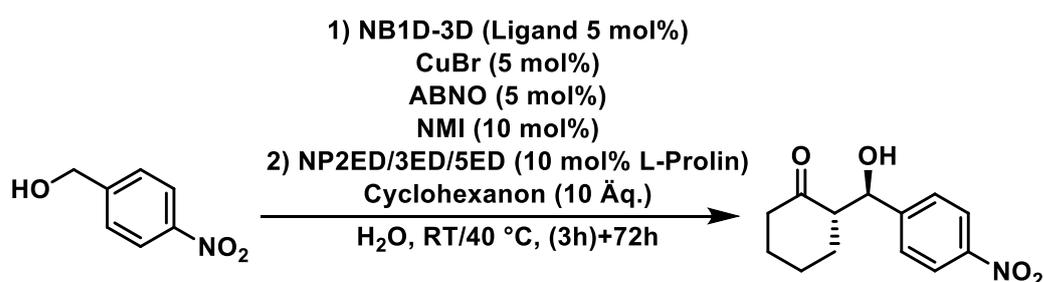


Abbildung 121: Allgemeine Reaktionsbedingungen für eine Cu(I)/N-Oxyl- und L-Prolin-vermittelte sequenzielle Eintopf-Katalyse von *p*-Nitrobenzylalkohol zum korrespondierenden Aldolprodukt.

Dabei wurde zuerst das Kupfer an den Liganden koordiniert. Hierzu wurde der MeOBiPy-modifizierte kernvernetzte Nanopartikel (**NB1D** bis **NB3D**) unter inerten Bedingungen in trockenem Acetonitril gelöst, CuBr zugegeben und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Nanopartikel wurde in 2 mL dest. Wasser gelöst. Sobald eine homogene Lösung vorlag, wurden NMI und

TEMPO bzw. ABNO hinzugegeben und das Gemisch für 15 min gerührt. Anschließend wurde *p*-Nitrobenzylalkohol hinzugegeben und das Gemisch für 3 h bei RT im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min gerührt. Dem Cu(I)/*N*-Oxyl-System wurde, sofern nicht anders vermerkt, eine Vorlaufzeit von 3 h gewährt und anschließend der jeweilige L-Prolin-modifizierte Nanopartikel (**NP3ED** oder **NP5ED**) sowie Cyclohexanon beigefügt. Danach wurde die Reaktion für 72 h fortgeführt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch drei Mal mit Diethylether und drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wurde als gelblicher Feststoff erhalten und der Umsatz der Reaktion mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Ein exemplarisches ¹H-NMR-Spektrum einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung von Kombination **A** ist in Abbildung 122 dargestellt.

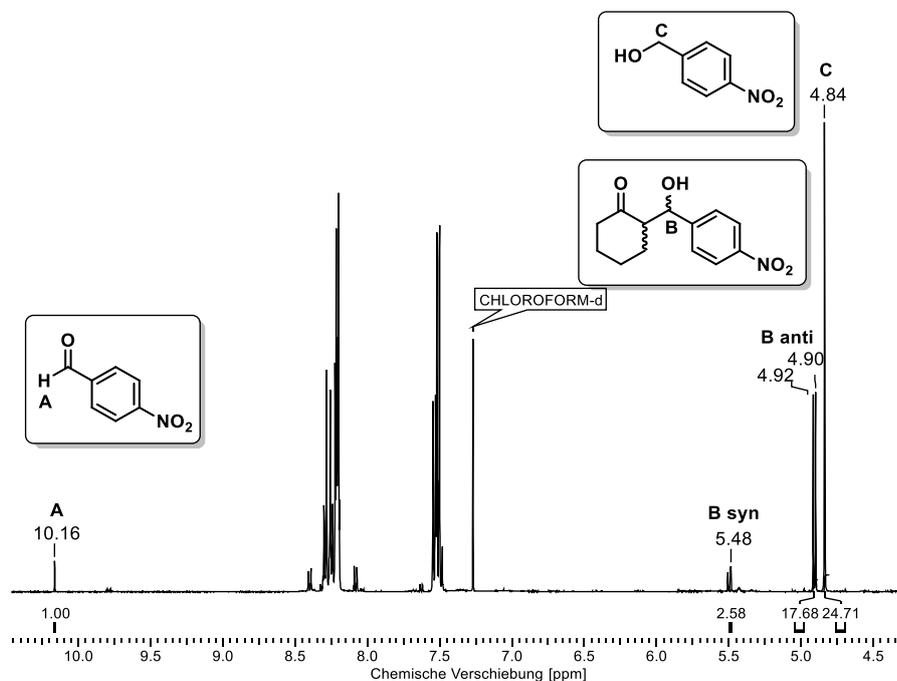


Abbildung 122: Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Nanopartikelkombination **A**.

Bedeutende Signale sind bei 10.16 ppm (**A**), welches dem Proton der Formylgruppe des Aldehyd-Zwischenproduktes, bei 5.48 ppm (**B syn**) und 4.92 ppm (**B anti**), welche dem Proton **B** im finalen Aldol-Endprodukt, sowie bei 4.84 ppm (**C**), welches den Protonen an der benzylichen Position des Eduktes zugeordnet werden kann. Aus den so

gewonnenen Daten konnte mittels Gleichung 11 der Gesamtumsatz des eingesetzten Alkohols zum Aldol-Endprodukt berechnet werden.

$$\text{Gesamtumsatz [\%]} = \frac{f_{\text{B syn}} + f_{\text{B anti}}}{f_{\text{A}} + f_{\text{B syn}} + f_{\text{B anti}} + \frac{f_{\text{C}}}{2}} \cdot 100\%$$

Gleichung 11: Berechnung des Gesamtumsatzes vom Alkohol zum Aldolprodukt.

Ebenso kann der Umsatz des gebildeten Aldehyd-Zwischenprodukts zum Aldolprodukt gemäß Gleichung 9 anhand von f_{A} und $f_{\text{B syn}}$ sowie $f_{\text{B anti}}$ berechnet werden. Dieser beträgt für die korrespondierende Eintopf-Katalyse des in Abbildung 122 dargestellten $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums 95%. Somit kann für die dargestellte Probe ein Gesamtumsatz von 60% verzeichnet werden, wobei 95% des gebildeten Aldehyd-Zwischenprodukts zum Aldolprodukt weiterreagierte.

In der nachstehenden Tabelle 29 sind die Ergebnisse der orthogonalen Tandemkatalyse-Variante dargestellt.

Tabelle 29: Reaktionsparameter, Umsätze und Diastereomerenverhältnisse der aufgearbeiteten orthogonalen Tandemkatalysen in Wasser.

Eintrag	Kombi- nation	t [h]	T [°C]	Umsatz Oxidation ^a [%]	Umsatz Aldol ^a [%]	Gesamt- umsatz ^a [%]	<i>dr</i> ^a (anti/syn)
1	A	72	RT	0.0	0.0	0.0	-
2	B	72	RT	19.8	52.8	10.5	78/22
3	C	72	RT	0.0	0.0	0.0	-
4	C	72	40	2.2	0.0	0.0	-
5	D	72	RT	0.0	0.0	0.0	-

^aBestimmt durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie.

Tabelle 29 ist zu entnehmen, dass bis auf unter Verwendung der Kombination **B** (Eintrag 2), welches einen geringen Gesamtumsatz von 10.5% bis zum Aldolprodukt erzeugen konnte, keine Umsätze feststellbar waren. Dies zeugt von einer gegenseitigen Inhibierung der Katalysatorsysteme bei der Durchführung in der orthogonalen Tandemkatalyse-Variante. Dies kann mit der unvollständigen Vernetzung der Systeme

und der nicht vollständigen Entfernung freier Polymerketten durch die Dialyse erklärt werden. Im Fall von Eintrag 2 konnte jedoch im Endprodukt ein Diastereomerenverhältnis von 78/22 festgestellt werden. Zwar besteht hierbei eine leichte Verschlechterung zur Einzelschritt-katalyse (vgl. Kapitel 4.6.2, Seite 89 ff.), dennoch ist dies ein zufriedenstellendes Ergebnis in Anbetracht dessen, dass NMI in den Vorversuchen zu einem fast vollständigen Verlust in der Diastereoselektivität geführt hat. Eindeutig führte die Katalyse nach der orthogonalen Tandemkatalyse-Variante nicht zu dem erhofften Erfolg. Eine Möglichkeit zur Verbesserung könnte eine alternative Vernetzungsreaktion darstellen, mit der eine vollständige Vernetzung erreicht werden kann.

Im Folgenden wurden die Kombinationen **A** bis **D** in der sequenzielle Eintopf-Katalyse verwendet. Hierbei wurden neben den eingesetzten Nanopartikeln auch verschiedenste Reaktionsparameter wie Temperatur, Dauer und Ligandenverhältnisse variiert. Die zugehörigen Ergebnisse sind in Tabelle 30 aufgeführt.

Tabelle 30: Reaktionsparameter, Umsätze und Diastereomerenverhältnisse der aufgearbeiteten sequenzielle Eintopf-Katalysen in Wasser.

Eintrag	Kombination	t [h]	T [°C]	Umsatz Oxidation [%]	Umsatz Aldol [%]	Gesamtumsatz. [%]	dr (anti/syn)
1A	A	3+72	RT	73.1	11.5	8.4	86/14
1B	A¹⁾	3+72	RT	29.9	-	-	-
2A	A	3+72	40	39.6	97.5	38.6	66/33
2B	A¹⁾	3+72	40	58.6	93.6	54.8	66/33
3	A²⁾	3+72	RT	63.3	95.3	60.3	88/12
4	A	6+72	RT	79.7	15.3	12.2	74/26
5	B	3+72	RT	63.7	78.2	49.8	86/14
6	C	3+72	RT	60.2	27.0	16.3	84/16
7	C	3+72	40	49.7	90.3	44.9	67/33
8	D	3+72	RT	54.5	97.0	52.9	82/18
9	D³⁾	3+72	RT	52.8	68.0	35.9	85/15
10	D⁴⁾	3+72	RT	25.5	98.1	25.1	88/12

^aBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie, ¹⁾ Substrat = Benzylalkohol; ²⁾20 mol% L-Prolin; ³⁾7.5 mol% MeOBiPy, 5.0 mol% CuBr; ⁴⁾10.0 mol% MeOBiPy, 5.0 mol% CuBr.

Die Daten in der Spalte „Umsatz Oxidation“ beschreiben den prozentualen Umsatz des Alkohols zum Aldehyd, ergo dem ersten Schritt der Eintopf-Katalyse. Die Daten in der Spalte „Umsatz Aldol“ beschreiben den prozentualen Umsatz vom gebildeten Aldehyd zum Aldolprodukt, sprich dem zweiten Schritt der Eintopf-Katalyse. Die Daten in der Spalte „Gesamtumsatz“ beziehen sich auf den prozentualen Umsatz des Alkohols bis zum Aldolprodukt, demnach der Umsatz über beide Reaktionsschritte. Generell ist eine gewisse Varianz der Ergebnisse zwischen den Katalysen mit jeweils gleichen Parametern zu beobachten. Dies könnte einerseits auf die leicht unterschiedliche Beschaffenheit der einzelnen Systeme zurückzuführen sein. Andererseits könnte diese auch durch unterschiedlich stark oder schwach ausgeprägte Interaktionen der einzelnen Bestandteile des Eintopf-Systems hervorgerufen werden. Insgesamt jedoch ließen sich reproduzierbare Ergebnisse erzeugen.

Die Partikelkombination **A** lieferte bei 3 h Vorlaufzeit für die Oxidation und Raumtemperatur einen Gesamtumsatz von 8.4% bei einem *dr* von 86/14 (Eintrag 1A). Zwar konnte eine gute Selektivität beobachtet werden, jedoch ist der Gesamtumsatz relativ gering. Es fällt auf, dass der Oxidationsschritt zum Aldehyd mit 73.1% über den Gesamtzeitraum deutlich besser ablief als die folgende Aldolreaktion mit nur 11.5%. Unter Verwendung von Benzylalkohol als Substrat konnte zwar ein Umsatz von 29.9% zum Aldehyd verzeichnet werden, jedoch fand kein weiterer Umsatz zum Aldolprodukt statt (Eintrag 1B). Diese Beobachtung kann mit der reduzierten Aktivität des L-Prolins gegenüber nicht aktivierten Aldehyden erklärt werden. Um eine Erhöhung der Aktivität im Aldolschritt zu bewirken, wurde die Reaktionstemperatur auf 40 °C erhöht (Eintrag 2A). Hiermit konnte der Gesamtumsatz auf 38.6% und der Umsatz des Aldolschritt sogar auf ein fast quantitatives Niveau von 97.5% gesteigert werden. Die Temperaturerhöhung hatte jedoch einen negativen Einfluss auf den Oxidationsschritt, welcher auf einen Umsatz von 39.6% fiel, sowie Einbußen in der Stereoselektivität. Unter Verwendung von Benzylalkohol konnte bei Temperatursteigerung sowohl der Umsatz im Oxidationsschritt auf 58.6% als auch der Gesamtumsatz auf 54.8% gesteigert werden, wobei hier das L-Prolin-modifizierte System einen hohen Umsatz von 93.6% aufwies (Eintrag 2B). Die Umsatzerhöhung des Oxidationsschritts bei Temperaturerhöhung bildet bei Verwendung von Benzylalkohol eine Ausnahme. Wie schon zuvor beobachtet, führt auch in diesem Fall die Erhöhung der Temperatur zu einem verschlechterten *dr* von 66/33. Des Weiteren scheint für eine zufriedenstellende Aktivität des L-Prolins unter den gewählten Reaktionsbedingungen eine gewisse Aktivierungsenergie notwendig zu sein. Um die Stereoselektivität zu erhalten wurde versucht, anstelle einer Temperaturerhöhung über die Erhöhung des L-Prolinanteils von 10 mol% auf 20 mol% eine Verbesserung im Aldolschritt zu erzeugen (Eintrag 3). Hierdurch konnte ein gesteigertes Ergebnis von 60.3% im Gesamtumsatz erzeugt werden. Zwar konnte erneut ein Abfall im Umsatz des Oxidationsschritts beobachtet werden, jedoch fiel dieser mit 63.3% immer noch moderat aus. Neben einem hohen Umsatz der Aldolreaktion von 95.3% konnte außerdem die Stereoselektivität leicht verbessert werden. Weiterhin wurde über die Erhöhung der Vorlaufzeit im Oxidationsschritt von 3 h auf 6 h eine Erhöhung der Aldehydkonzentration bei Start des Aldolschritts und damit eine Verbesserung in dessen Umsatz erzeugt (Eintrag 4). Hierbei konnten im Vergleich zu Eintrag 1 sowohl der Umsatz im Oxidationsschritt als auch im Aldolschritt leicht verbessert werden, was einem

Gesamtumsatz von 12.2% entspricht. Dieses Ergebnis ist weitaus schlechter als beim Einsatz von 20 mol% L-Prolin-modifizierter Partikel (Eintrag 3). Die Systeme **B** und **C** lieferten bei Raumtemperatur (Einträge 5 und 6) vergleichbare Umsätze im Oxidationsschritt sowie eine vergleichbare Diastereoselektivität. Der Umsatz im Aldol-Schritt zeigte jedoch bei Kombination **B** eine bessere Aktivität, was möglicherweise auf die Verwendung von **NP5ED** zurückzuführen ist, welcher generell besonders gute Ergebnisse in der Aldolreaktion lieferte (vgl. Kapitel 4.6.2, Seite 89 ff.). Bei der Erhöhung der Temperatur auf 40 °C konnte für Kombination **C**, vergleichbar mit den Ergebnissen von Kombination **A**, eine Verringerung des Umsatzes im Oxidationsschritt von 60.2% auf 49.7% festgestellt werden. Dies ging ebenfalls mit einer starken Erhöhung des Umsatzes im Aldolschritt von 27.0% auf 90.3% sowie eine Verschlechterung des Diastereomerenverhältnis von 84/16 auf 67/33 einher. Mit Kombination **D** wurde der Einfluss eines MeOBiPy-Überschusses auf die Ergebnisse der Eintopf-Katalyse getestet. Hierdurch sollten die vermuteten, unerwünschten Interaktionen zwischen Kupfer und L-Prolin bzw. ein Ligandenaustausch während der Reaktion verringert werden. Es wurden äquimolare Mengen von MeOBiPy und Kupfer (Eintrag 8), ein Liganden/Kupfer-Verhältnis von 1.5/1 (Eintrag 9) sowie ein Liganden/Kupfer-Verhältnis von 2/1 (Eintrag 10) gewählt. Generell fällt auf, dass für die Kombination **D** ein besonders hoher Umsatz im Aldolschritt festzustellen war, wobei Eintrag 10 mit 98.1% das höchste und Eintrag 9 mit 68.0% das niedrigste Ergebnis lieferte. Im Bereich der Diastereoselektivität liegen alle Einträge in einem vergleichbaren Bereich zwischen 82/18 und 88/12. Der Umsatz im Oxidationsschritt jedoch verschlechterte sich mit steigendem Ligandenanteil von 54.5% auf 24.5%. Ein möglicher Grund hierfür könnte die verringerte Konzentration immobilisierten Kupfers innerhalb der einzelnen Nanopartikel sein. Dies könnte zu „toten“ Partikeln führen, in welchen zum einen generell zu wenig immobilisiertes Kupfer für eine effektive Umsetzung vorliegt. Zum anderen könnte hierbei die Bildung der katalytisch bedeutsamen, peroxoverbrückten, zweikernigen Cu_2O_2 -Spezies (vgl. Abbildung 81) ebenfalls aufgrund der geringen Konzentration an immobilisiertem Kupfer und damit einhergehender räumlicher Distanz einzelner (MeOBiPy)Cu(I)-Spezies gehindert sein.

SAND konnte in seinen Untersuchungen unter Verwendung von *p*-Nitrobenzylalkohol als Substrat einen Gesamtumsatz von durchschnittlich 44.3% verzeichnen.^[170] Dieser Wert

konnte um bis zu 16% verbessert werden. Unter Verwendung von Benzylalkohol jedoch konnte das Ergebnis eines quantitativen Umsatzes nicht erreicht werden.

Auf Basis der für die sequenzielle Eintopf-Katalyse erhaltenen Ergebnisse empfiehlt sich somit eine Durchführung bei Raumtemperatur mit einem erhöhten L-Prolin-Anteil von 20 mol%. Über die Erhöhung der Vorlaufzeit könnte hierbei der Gesamtumsatz gesteigert werden. Eine weitere Möglichkeit zur Verbesserung ist die stufenweise Erhöhung der Reaktionstemperatur, wobei für den reinen Oxidationsschritt Raumtemperatur und ab Zugabe des L-Prolin-Systems eine Erhöhung auf 40 °C denkbar wäre.

Um Informationen über den zeitlichen Umsatz der Substrate zu erhalten und somit eine Aussage über den Verlauf der Katalyse tätigen zu können, wurden kinetische Studien ausgewählter, sequenzieller Eintopf-Katalysen durchgeführt. Hierzu wurden den jeweiligen Reaktionen in regelmäßigen Abständen nach Zugabe des L-Prolin-Systems Aliquote entnommen und diese mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie untersucht. Die Verlaufskurve für eine sequenzielle Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Kombination **A** ist in Abbildung 123 dargestellt.

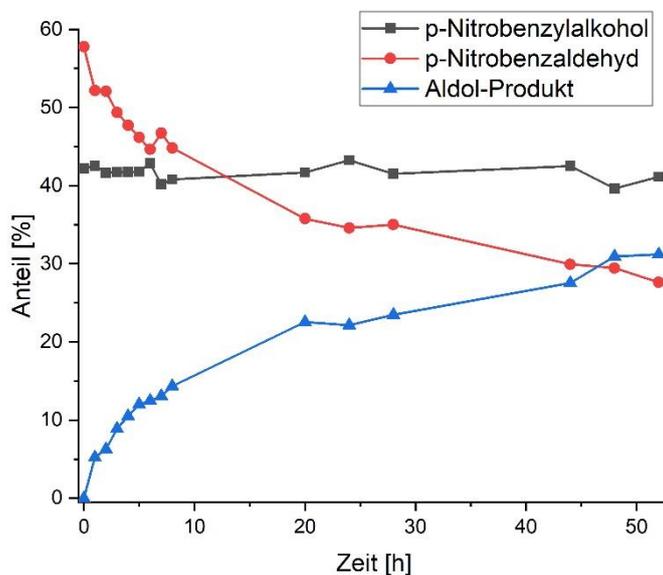


Abbildung 123: Zeitlicher Verlauf der Komponentenanteile einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Kombination **A** bei Raumtemperatur.

Abbildung 123 ist zu entnehmen, dass ein zum Verbrauch des vorliegenden Aldehyds proportionaler Anstieg des Aldol-Produktes im Reaktionsgemisch zu verzeichnen ist. Dies entspricht den Erwartungen einer Eins-zu-Eins Umsetzung des Aldehyds zum gewünschten Produkt. Weiterhin ist ein konstanter Anteil an *p*-Nitrobenzylalkohol über den kompletten Reaktionsverlauf zu verzeichnen. Dies zeigt, dass mit Zugabe des L-Prolin-Systems die Cu(I)/N-Oxyl-vermittelte Oxidation des Alkohols abbricht, wohingegen die Aldolreaktion weiterhin abläuft. Diese Erkenntnis steht im Einklang zu den schlechten Umsätzen bei der Durchführung der orthogonalen Tandemkatalyse und unterstreicht das Argument für das Vorhandensein einer unerwünschten Prolin-Kupfer-Interaktion.

6.5 Zusammenfassung

Die mittels RAFT-Polymerisation hergestellten, kernvernetzten MeOBiPy-modifizierten Nanopartikel **NB1** bis **NB3**, sowie L-Prolin-modifizierten Nanopartikel **NP3E** und **NP5E** wurden in der orthogonalen Tandemkatalyse sowie einer sequenziellen Eintopf-Katalyse zur Umsetzung von *p*-Nitrobenzylalkohol mit Cyclohexanon zum korrespondierenden Aldolprodukt eingesetzt.

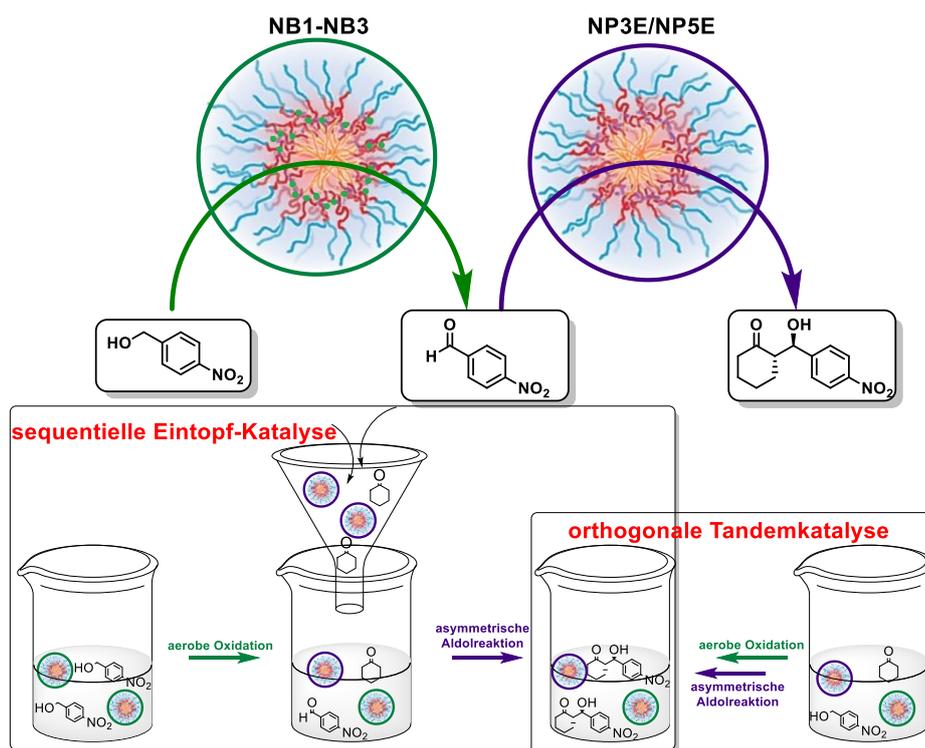


Abbildung 124: Schematische Darstellung einer orthogonalen Tandemreaktion mit (BiPy)Cu(I)-modifiziertem Nanopartikeln (**NB1-NB3**) und L-Prolin-modifiziertem Nanopartikeln (**NP3E/NP5E**) zur aeroben Oxidation von *p*-Nitrobenzylalkohol und anschließender Aldolreaktion.

Hierzu wurden zuerst Kompatibilitätsversuche gemacht, indem die jeweiligen Systeme in den Einzelschritt-Reaktionen mit relevanten Additiven versetzt und auf Durchführbarkeit der Reaktion geprüft wurden. Hierbei zeigte sich, dass der (MeOBiPy)Cu(I)-modifizierte kernvernetzte Nanopartikel empfindlich auf die Zugabe von freiem L-Prolin sowie TFA zu der Katalysereaktion reagiert und dies zu Verringerung im Umsatz führt. Der L-Prolin-modifizierte kernvernetzte Nanopartikel zeigte bei der Zugabe von freiem CuBr einen starken Umsatzeinbruch in der Aldolreaktion, sowie einen Verlust der Diastereoselektivität. Bei der Zugabe von NMI konnten immer noch hohe Umsätze erzielt werden, jedoch ging die Diastereoselektivität verloren. Weiterhin wurden DOSY-NMR-Messungen verschiedener L-Prolin-modifizierter und kernvernetzter Nanopartikel durchgeführt und die Ergebnisse mit den korrespondierenden DLS-Daten verglichen. Hierbei zeigte sich, dass nur bis zu 27% der jeweiligen gemessenen Probe als vernetzter Partikel, der Rest als freies Polymer vorlag. Über eine Dialyse gegen Methanol konnte der vernetzte Anteil auf bis zu 41% erhöht werden.

Mit diesen Erkenntnissen wurden die Systeme **NB1** bis **NB3**, sowie **NP3E** und **NP5E** sowohl in einer orthogonalen Tandemkatalyse als auch einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter verschiedenen Reaktionsparametern getestet. In der Durchführung gemäß einer orthogonalen Tandemreaktion zeigte sich, dass kein Aldolprodukt erhalten werden konnte. Dies könnte auf die unvollständige Vernetzung der Nanopartikel, die daraus resultierende Aufhebung der räumlichen Trennung der katalytisch aktiven Zentren und damit einhergehender, gegenseitiger Inhibierung zurückzuführen sein. Die Partikelkombinationen **A** bis **D** wurden in der sequenziellen Eintopf-Katalyse unter verschiedenen Reaktionsbedingungen getestet. Das insgesamt beste Endergebnis konnte für Partikelkombination **A** unter Verwendung von 20 mol% L-Prolin erzielt werden, wobei in 3 h+72 h bei Raumtemperatur ein Anteil von 60.3% *p*-Nitrobenzylalkohol in das korrespondierende Aldolprodukt mit einem Diastereomerenverhältnis von 88/12 umgesetzt werden konnte. Der beste Gesamtumsatz unter Einsatz von 10 mol% L-Prolin konnte mit Kombination **D** erzielt werden, wobei in 3 h+72 h bei Raumtemperatur ein Anteil von 52.9% *p*-Nitrobenzylalkohol in das korrespondierende Aldolprodukt mit einem Diastereomerenverhältnis von 82/18 umgesetzt werden konnte.

Es zeigte sich, dass eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C bei Verwendung von *p*-Nitrobenzylalkohol einerseits den Umsatz des Aldol-Schritts stark verbessern konnte, dies jedoch andererseits mit einer Verschlechterung des Oxidationsschritts einherging. Die Verlängerung der Vorlaufzeit für den Oxidationsschritt verbesserte die Umsätze leicht, eine Erhöhung des Liganden/Kupfer-Verhältnisses führte zu einer Verschlechterung im Umsatz.

Über eine kinetische Studie der sequenziellen Eintopf-Katalyse konnte gezeigt werden, dass nach Zugabe des L-Prolin-Systems die Umsetzung des bereits gebildeten Aldehyds zum Aldolprodukt abläuft, jedoch die Oxidation des noch in der Reaktion vorhandenen Alkohols nicht weiter fortschreitet. Dies zeigt, dass die Inhibierung des (MeOBiPy)Cu(I)-Systems durch das L-Prolin-System die entscheidende Problematik bei einer orthogonalen Tandemkatalyse darzustellen scheint.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Das exponentielle Wachstum der Weltbevölkerung und die damit einhergehende, stetige Notwendigkeit Produktionskapazitäten zu erhöhen, stellen große Herausforderungen an die moderne Syntheseplanung. Neben der Erhöhung der Ausstoßmengen besteht der Anspruch, hierbei auch die Nachhaltigkeit industrieller Syntheseprozesse zu verbessern. Dabei spielen vor allem Katalysatoren eine große Rolle, wobei heute bereits ca. 90% aller industriellen Prozesse katalytisch geführt werden. Ein effizientes Recycling der mitunter kostenintensiven und/oder toxischen (Metall)Katalysatoren ist von entscheidender Bedeutung. Ein weiterer Aspekt zur Verbesserung der Nachhaltigkeit stellt die Vermeidung von organischen Lösungsmitteln dar, welche für ca. 77% der industriell anfallenden Abfallmengen verantwortlich sind. Einen Ansatz zur Verbesserung der Abtrennbarkeit sowie der Vermeidung organischer Lösungsmittel bieten amphiphile Blockcopolymere, welche nicht nur die Rückgewinnung des Katalysators verbessern können, sondern auch den Wechsel von organischen Lösungsmitteln zu Wasser als Reaktionsmedium selbst für wasserempfindliche Katalysen ermöglichen. Aus diesen Gründen wurden in der vorliegenden Arbeit mittels der RAFT-Polymerisation neuartige amphiphile Blockcopolymere auf Basis von Butylacrylat und *N,N*-Dimethylacrylamid (DMA) hergestellt, für die Immobilisierung von katalytisch aktiven Zentren genutzt und in wässrigen Katalysen angewendet.

Im ersten Ergebniskapitel der Arbeit (Kapitel 4, Seite 30 ff.) wurde die Immobilisierung von L-Prolin an besagten Blockcopolymeren und deren Einsatz in der asymmetrischen Aldolreaktion untersucht. Hierzu wurde zuerst das L-Prolin-Acrylatmonomer **MP** über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 61% synthetisiert. Weiterhin wurde das benötigte RAFT-Reagenz **RR1** über drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 65% erfolgreich hergestellt. Da der Einfluss der Polymerarchitektur auf die folgenden Katalysen untersucht werden sollte, wurden insgesamt sechs L-Prolin-modifizierte, amphiphile Blockcopolymere (**PP1** bis **PP6**) mit unterschiedlicher Molmasse und Zusammensetzung stufenweise aufgebaut. Hierbei wurde zuerst der hydrophile Block über die Homopolymerisation von DMA, als Makro-RAFT-Reagenz (**MR1** bis **MR4**) bezeichnet, hergestellt. Anschließend wurde der hydrophobe Block durch Anfügen eines statistischen Blocks aus Butylacrylat und **MP** erstellt. Zusätzlich wurden zwei Kontrollpolymere **KP1** und **KP2** hergestellt, wobei **KP1** eine statistische

Zusammensetzung zwischen *N,N*-Dimethylacrylamid und **MP** ohne Butylacrylat und **KP2** eine statistische Zusammensetzung zwischen *N,N*-Dimethylacrylamid, **MP** und Butylacrylat besaßen. Ob die tatsächliche Zusammensetzung (vgl. Abbildung 125) der angestrebten entsprach, wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie überprüft. In allen Fällen wurde eine nur geringe Abweichung von den angestrebten Zusammensetzungen ermittelt. Zusätzlich wurden **PP1** bis **PP6** durch die Umsetzung mit dem bifunktionellen Hexandioldiacrylat (HDDA) im Kern vernetzt, wodurch die korrespondierenden Nanopartikel **NP1** bis **NP6** erhalten wurden. Die Synthese und wichtige Strukturen sind in Abbildung 125 zusammengefasst. Anschließend konnte durch eine saure Boc-Entschützung das freie L-Prolin an **PP1** bis **PP6** bzw. **NP1** bis **NP6** erzeugt werden, wodurch die korrespondierenden, Boc-entschützten Polymere **PP1E** bis **PP6E** bzw. Nanopartikel **NP1E** bis **NP6E** erhalten wurden. Die Vollständigkeit der Entschütungsreaktion wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie verifiziert.

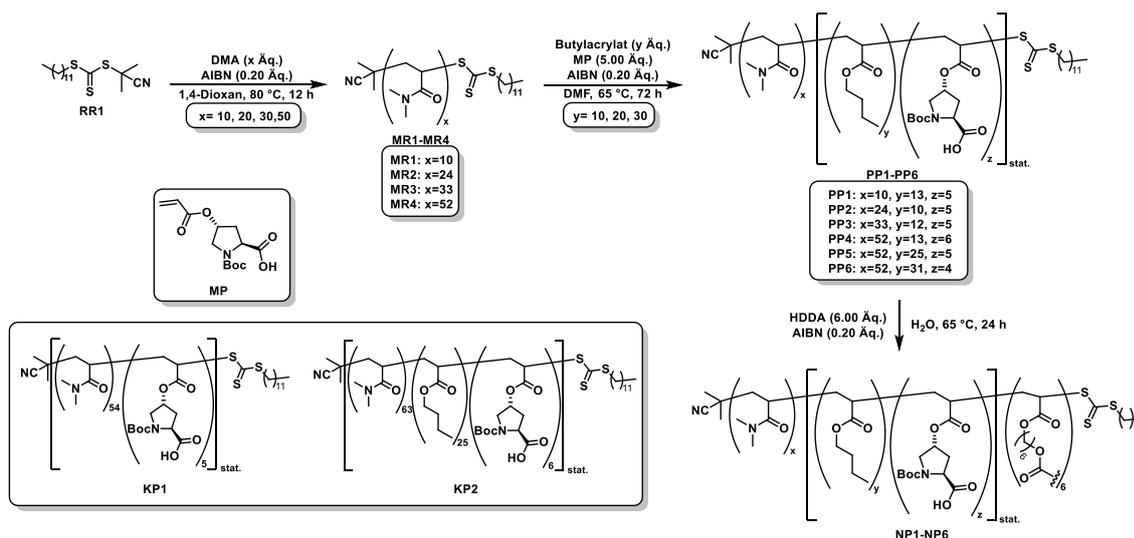


Abbildung 125: Syntheschema von **PP1** bis **PP6**, der korrespondierenden Nanopartikel **NP1** bis **NP6** sowie Strukturen von **MP**, **RR1**, **KP1** und **KP2**.

Größenausschlusschromatographische Messungen ergaben für **PP1** bis **PP6** wie auch **KP1** und **KP2** gute Dispersitätswerte im Bereich von $\bar{D} = 1.16$ -1.41, was für eine gute Polymerisationskontrolle spricht. Die Mizellbildenden Eigenschaften von **P1** bis **P6** wurden mittels dynamischer Lichtstreuung und Transmissionselektronenmikroskopie untersucht, wobei Mizellgrößen von 7 nm bis 22 nm vor und 5 nm bis 28 nm nach der Boc-Entschützung des L-Prolins ermittelt werden konnten. Die Messung der

dynamischen Lichtstreuung in Wasser ergaben für **NP1** bis **NP6** Partikelgrößen im Bereich von 16 nm bis 34 nm. Durch Messungen im nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol konnten Partikelgrößen von 6 nm bis 56 nm ermittelt werden, wodurch eine Vernetzung der Polymere nachgewiesen werden konnte.

Über eine Aminolyse konnten die RAFT-Endgruppe von **PP1E** bis **PP6E** in ein freies Thiol überführt werden, wodurch die aminolysierten Polymere **PP1EA** bis **PP6AE** erhalten wurden. Dies erlaubte einen *grafting-onto*-Ansatz mittels basenkatalysierter Thiol-en-Reaktion unter Einsatz von Maleimid-funktionalisiertem Silica-Nanopulver. Hierzu wurde zuvor *N*-((3-triethoxysilyl)propyl)maleimid (TSPM, **8**) über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 57% hergestellt und dieses über eine Kondensationsreaktion an der Oberfläche von kommerziellem Silica-Nanopulver (**SNP**) aufgebracht. Hierdurch wurde das Maleimid-funktionalisierte Silica-Nanopulver **SM** erhalten. Die erfolgreiche Oberflächenfunktionalisierung mit Maleimid wurde mittels thermogravimetrischer Analyse und Infrarot-Spektroskopie nachgewiesen. Anschließend wurde eine basenkatalysierte Thiol-en-Reaktion zwischen **SM** und **PP1EA** bis **PP6EA** durchgeführt, wodurch die korrespondierenden Polymer-Silica-Hybridpartikel **S1** bis **S6** erhalten wurden. Mittels TGA sowie Elementaranalysen ließen sich Pflropfdichten zwischen 0.112 nm^{-2} und 0.043 nm^{-2} bestimmen, welches einer Katalysatorbeladung zwischen $136.00 \mu\text{mol/g}$ und $41.64 \mu\text{mol/g}$ entspricht. Ein Syntheschema und thermogravimetrische Kurven sind in Abbildung 126 dargestellt.

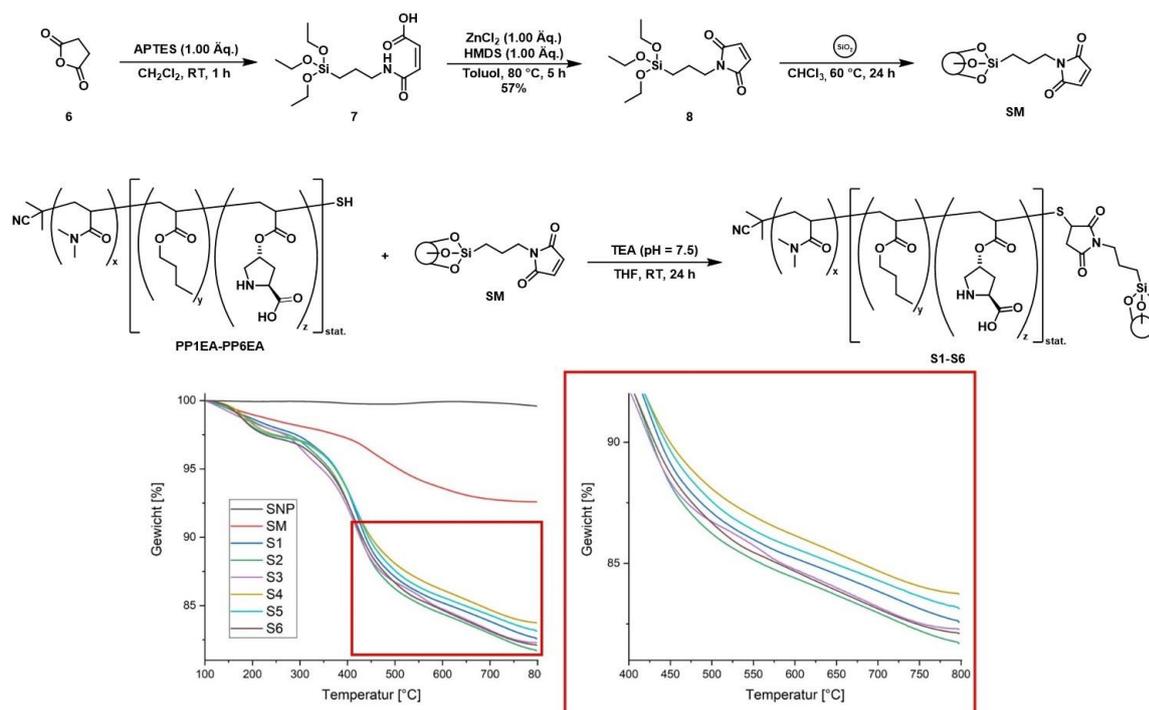


Abbildung 126: Syntheschema für das Maleimid-Silan TSPM (**8**), die basenkatalysierte Thiol-en-Kupplung von **PP1EA** bis **PP6EA** auf die Partikeloberfläche von **SM** und zugehörige TGA-Kurven.

Zusätzlich wurde der Versuch unternommen, Polymere über den *grafting-from*-Ansatz direkt auf der Oberfläche von Silica-Nanopulver zu polymerisieren. Hierzu wurde zuerst aminofunktionalisiertes Silica-Nanopulver (**SA**) sowie ein RAFT-Reagenz mit einer Aktivesterfunktionalität (**RR2A**) über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 87% hergestellt. **RR2A** konnte mittels einer basenvermittelten Aktivesterkupplung auf die Oberfläche des Silica-Nanopulvers aufgebracht werden. Thermogravimetrische Messungen bestätigten eine Oberflächenfunktionalisierung mit RAFT-Reagenz bei einer Beladung von 0.19 µmol/g. Anschließende *grafting-from* RAFT-Polymerisationen bei verschiedenen Temperaturen, Monomierzusammenstellungen sowie Lösungsmitteln führten jedoch nicht zu einem erfolgreichen Aufbau von oberflächengebundenem Polymer. Dieser Umstand wurde sowohl durch thermogravimetrische Messungen der Partikel als auch durch ¹H-NMR-Messungen des Reaktionsüberständen bestätigt. Aus diesem Grund wurde sich im folgenden Verlauf der Arbeit einzig auf den *grafting-onto*-Ansatz konzentriert.

Den Synthesen der jeweiligen Systeme folgte die Anwendung in der wässrigen, asymmetrischen Aldolreaktion. Hierbei wurde als Vergleichsmodell die Reaktion

zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd gewählt (Abbildung 127). Die anschließende Bestimmung des Umsatzes und der Diastereomerenverhältnisse (*dr*) erfolgte mittels ¹H-NMR-Spektroskopie, die Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse (*ee*) mittels chiraler HPLC-HRMS.

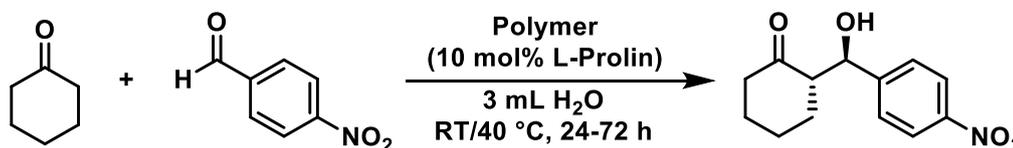


Abbildung 127: Untersuchte Modell-Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und *p*-Nitrobenzaldehyd.

PP1E bis **PP6E** wurden in einem mizellaren Ansatz bei Raumtemperatur sowie 40 °C eingesetzt. So konnten bei Raumtemperatur nach 72 h Umsätze von bis zu 98%, ein *dr* von 94/6 und einem *ee* von >99% erreicht werden. Hierbei zeigte sich, dass **PP5E** und **PP6E** zu den besten Umsätzen und Selektivitäten führten und somit eine Korrelation zwischen der Länge des hydrophoben Blocks und der katalytischen Aktivität zu bestehen scheint, wobei längere Blöcke zu höheren Aktivitäten führten. Unterschiede in der Blocklänge des hydrophilen Blocks zeigten wenig bis keinen Einfluss auf die Aktivität und Selektivität der Systeme. Bei 40 °C erhöhte sich der Umsatz vor allem für die Systeme **PP1E** und **PP6E** in den nahezu quantitativen Bereich, jedoch verschlechterten sich die Diastereoselektivitäten hierbei geringfügig. Der Einsatz von **KP1** führte sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 40 °C nach 72 h zu verschwindend geringen Umsätzen, was die Notwendigkeit eines hydrophoben Bereichs für die erfolgreiche, wässrige Katalyse beweist. Der Einsatz von **KP2** führte nach 72 h bei Raumtemperatur zu Umsätzen von 62% und bei 40 °C zu 97%, wobei *dr* von 93/7 und *ee* von bis zu 99% erzielt werden konnten. Dieses trotz undefinierter Polymerstruktur gute Ergebnis kann mit der Ausbildung hydrophober Domänen im wässrigen Medium erklärt werden, welche zu einem örtlichen Ausschluss von Wasser führen. Ähnliche Beobachtungen wurden bereits in der Literatur beschrieben.^[45,126]

Aufgrund der guten Ergebnisse für **PP5E** wurden mit diesem System eine kinetische Studie sowie ein Aldehyd-Substratscreening durchgeführt. Die Studie zeigte, dass bereits nach 7 h und 40 °C Umsätze von 80% erreicht werden konnten. Im Substratscreening konnten innerhalb von 24 h bei Raumtemperatur vor allem für arylische Aldehyde mit elektronenziehenden Substituenten gute Umsätze erzielt werden. Gleichmaßen

wurden die korrespondierenden Boc-entschützten kernvernetzten Nanopartikel **NP1E** bis **NP6E** analog zu **PP1E** bis **PP6E** in Katalysen bei RT und 40 °C eingesetzt. Bei Raumtemperatur konnten nach 72 h Umsätze von bis zu 99%, *dr* von 93/3 und *ee* von 99% gemessen werden. Hierbei lieferten ebenso die Systeme mit den längsten Polymeren sowie dem längsten hydrophoben Block (**NP5E** und **NP6E**) zusammen mit dem System **NP1E** die besten Ergebnisse. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C führte für fast alle Nanopartikel zu quantitativen Umsätzen, wobei die Selektivität unverändert gut blieb. Für einen Vergleich wurde mit **NP5E** eine kinetische Studie durchgeführt. Hierbei konnten bei RT nach 6 h bereits ein Umsatz von 50% und bei 40 °C ein Umsatz von 80% ermittelt werden. Dies bewies eine Erhöhung der Aktivität im Vergleich zum korrespondierenden Polymer **PP5E**.

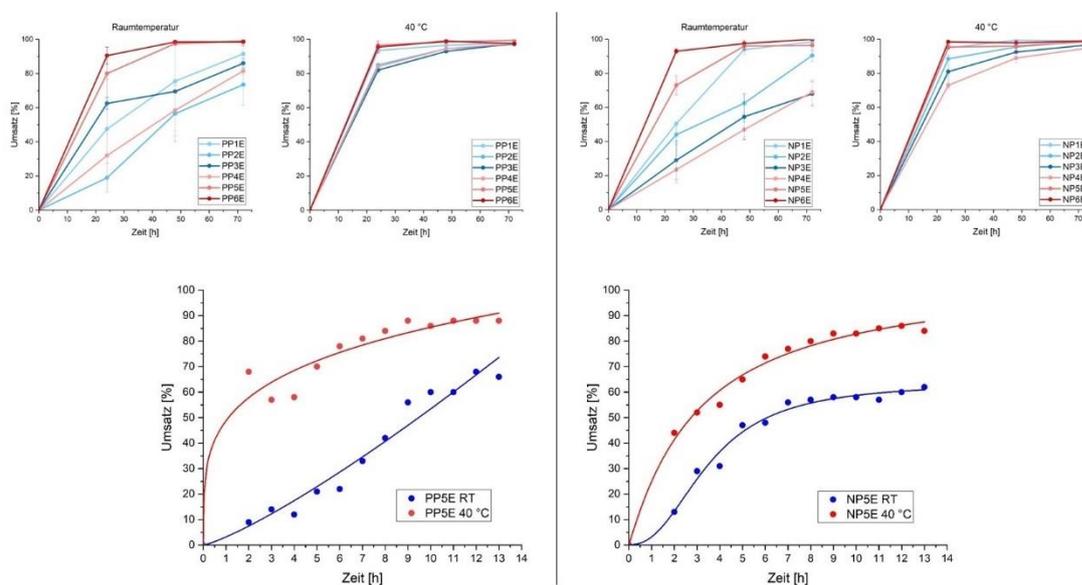


Abbildung 128: Umsatz-Zeit-Diagramme der Mizellaren Katalysen mit **PP1E** bis **PP6E** bei RT und 40 °C (links, oben) und **PP5E** (links, unten) sowie der Nanopartikel-vermittelten Katalysen mit **NP1E** bis **NP6E** bei RT und 40 °C (rechts, oben) und **NP5E** (rechts, unten)

Die Polymer-Silica-Hybridpartikel **S1** bis **S6** wurden ebenso in der Katalyse eingesetzt. Bei Raumtemperatur und einer Reaktionszeit von 72 h konnten hierbei insgesamt quantitative Umsätze ermittelt werden, wobei *dr* von 82/18 und *ee* von 79% gemessen werden konnten, was eine Verschlechterung der Selektivität im Vergleich zu den korrespondierenden Polymeren bzw. kernvernetzten Nanopartikeln darstellte. Zudem konnten für **S1** bis **S6**, konträr zu den Systemen **PP1E** bis **PP5E** sowie **NP1E** bis **NP6E**, vor allem für Systeme mit kurzen Polymeren, **S1** und **S3**, die größten Aktivitäten

gemessen werden. Dies könnte über die höhere Pflropfdichte bei kürzeren Polymeren zu erklären sein. Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C sorgte bei den Hybridpartikeln mit Ausnahme von **S6** für nahezu vollständige Umsätze ohne signifikante Veränderungen in den Selektivitäten. Die Abtrennbarkeit der Polymer-Silica-Hybridpartikel war über die Zentrifugation als mechanisches Trennverfahren möglich, was im Gegensatz zur klassischen Extraktion, welche für die Polymere sowie kernvernetzten Nanopartikel notwendig ist, ein großer Schritt in der Verbesserung der Nachhaltigkeit und Abfallvermeidung darstellt.

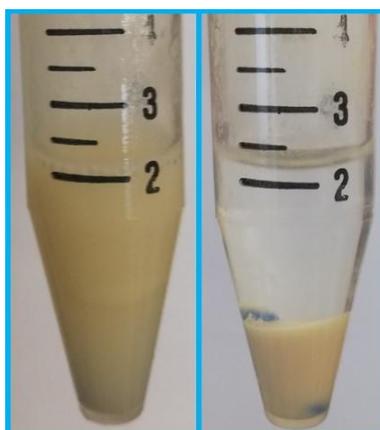


Abbildung 129: **S2** im dispergiert in Wasser vor (links) und nach dem Zentrifugieren (rechts).

Mit den jeweils aktivsten Systemen **PP5E**, **NP5E** sowie **S1** wurden Rezyklierungsexperimente über fünf Läufe für 24 h bei Raumtemperatur und bei 40 °C durchgeführt. Hierbei konnten **PP5E** und **NP5E** drei Mal ohne signifikante Verluste rezykliert werden. Ab dem vierten Lauf ergab sich ein Verlust in der Aktivität, welcher für **NP5E** mit 10% im vierten Lauf und 20% im fünften geringer ausfiel als für **PP5E**. Die sinkende Aktivität konnte hierbei vor allem mit der Auswaschung des Katalysators über die wiederholten Extraktionsschritte begründet werden. Die Diastereoselektivität von **PP5E** und **NP5E** blieb über alle Läufe konstant sehr gut. Für **S1** konnte vor allem bei 40 °C eine exzellente Rezyklierbarkeit festgestellt werden. Dabei blieb die initiale Aktivität und Selektivität über alle Läufe erhalten. Dies konnte vor allem mit der leichten, quantitativen Abtrennung durch Zentrifugieren begründet werden.

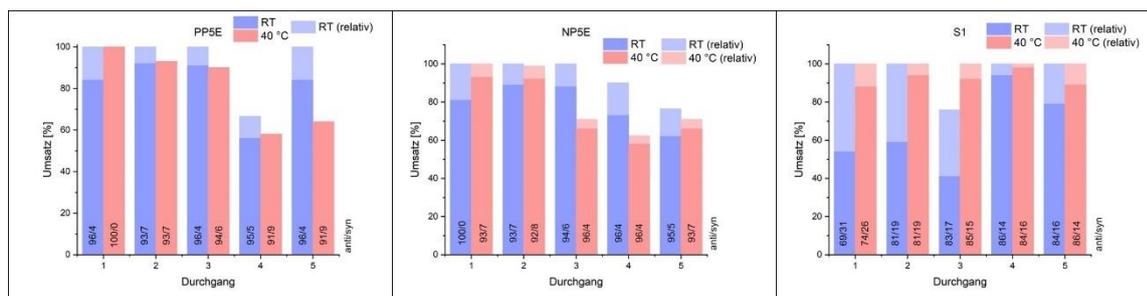


Abbildung 130: Rezyklierungsexperimente bei Raumtemperatur und 40 °C für **PP5E** (links), **NP5E** (Mitte) und **S1** (rechts).

Im abschließenden Abgleich mit der relevanten Literatur zeigten vor allem **PP5E** und **NP5E** hervorragende Aktivitäten und Selektivitäten bei Einsatz vergleichsweise geringer Katalysatorkonzentrationen. Somit konnte eine herausragende Aktivität und Selektivität trotz großem Wasserüberschuss erzielt werden. Der Polymer-Silica-Hybridpartikel **S1** zeigte zur Literatur vergleichbare Selektivitäten. Der entscheidende Vorteil von **S1** liegt in der guten Aktivität sowie Selektivität bei geringen Katalysatorkonzentrationen sowie der Anwendbarkeit im wässrigen Medium. Vor allem letzteres ist für an anorganischen Trägermaterialien immobilisiertes L-Prolin nicht ohne weiteres möglich und in diesem Kontext wenig in der Literatur behandelt.

Im zweiten Ergebniskapitel der Arbeit (Kapitel 5, Seite 105 ff.) wurde sich mit der Immobilisierung eines Bipyridin-Liganden und dem Einsatz in der aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL befasst. Hierbei wurde analog zu den in Kapitel 4, vorgestellten L-Prolynsystemen vorgegangen. Zuerst wurde ausgehend von 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin das Bipyridin-modifizierte Acrylatmonomer **MB** in einer dreistufigen Synthese mit einer Ausbeute von 83% hergestellt (Abbildung 131).

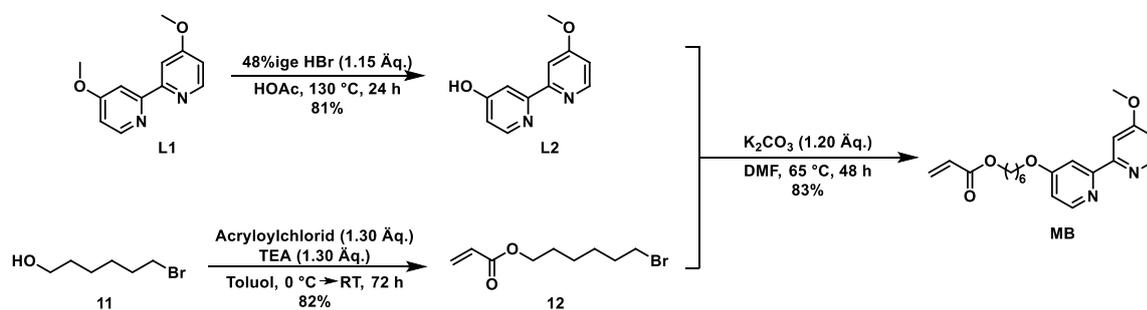


Abbildung 131: Syntheseroute des Bipyridin-modifizierten Acrylatmonomers **MB**.

Anschließend wurden insgesamt fünf Bipyridin-modifizierte amphiphile Blockcopolymerstufenweise hergestellt. Zuerst wurden dafür die hydrophilen Poly(DMA)-Makro-RAFT-Reagenzien **MR5** bis **MR7** erzeugt. Anschließend wurde der hydrophobe Block durch die statistische Copolymerisation von **MB** und Butylacrylat angefügt, was die Polymere **PB1** bis **PB5** ergab. Zusätzlich wurden zwei Kontrollpolymere **KB1** und **KB2** hergestellt, wobei **KB1** eine statistische Zusammensetzung zwischen *N,N*-Dimethylacrylamid und **MB** ohne Butylacrylat und **KB2** eine statistische Zusammensetzung zwischen *N,N*-Dimethylacrylamid, **MB** und Butylacrylat besaßen (vgl. Abbildung 132).

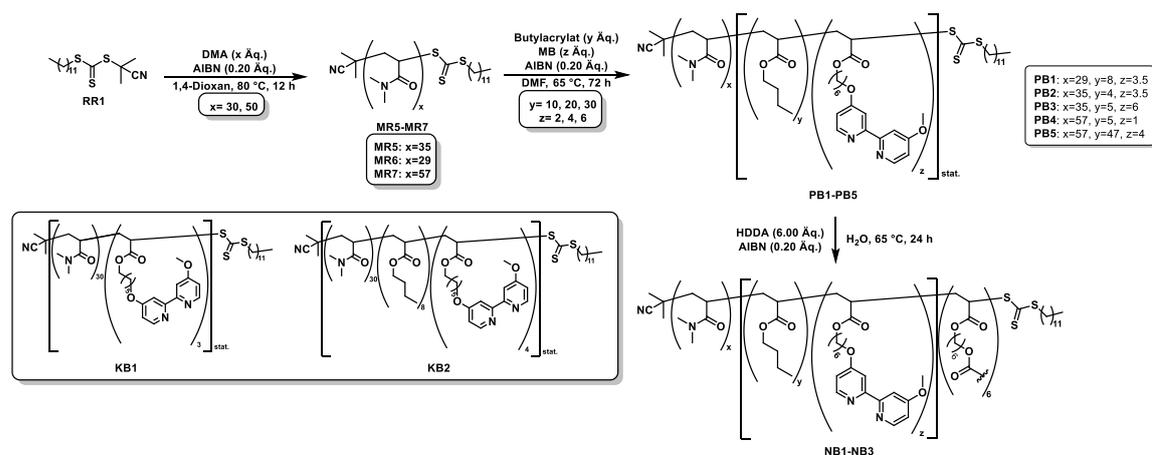


Abbildung 132: Syntheschema von **PB1** bis **PB5** und der korrespondierenden kernvernetzten Nanopartikel **NB1** bis **NB3** sowie die Strukturen von **KB1** und **KB2**.

Größenausschlusschromatographische Messungen ergaben für **PB1** bis **PB5** wie auch **KB1** und **KB2** gute Dispersitäten im Bereich von $\bar{D} = 1.17$ -1.35, was für eine exzellente Polymerisationskontrolle spricht. Die mizellbildenden Eigenschaften von **PB1** bis **PB5** in Wasser wurden mittels dynamischer Lichtstreuung untersucht. Dabei konnten für **PB1** bis **PB3** monodisperse Mizellen im Größenbereich von 15 nm bis 43 nm nachgewiesen werden. Es wurden des Weiteren Aggregate im Größenbereich von 19 nm für **PB4** und 43 nm für **PB5** registriert, jedoch mit großer Fehlerbehaftung, sodass hier nicht von einer monodispersen Partikelgröße ausgegangen werden kann. Aus diesem Grund wurde im Folgenden auf die Kernvernetzung von **PB4** und **PB5** verzichtet. Bei Messung der dynamischen Lichtstreuung im nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol zeigte keines der Systeme Aggregationsverhalten. Um den Einfluss der Trithiocarbonat-Endgruppe auf die folgende Katalyse zu untersuchen, wurde **PB1** radikalisch von der Endgruppe befreit und so das Polymer **PB1E** erhalten. **PB1** bis **PB3** wurden zusätzlich über eine radikalische

Vernetzungsreaktion mit HDDA kernvernetzt, was die Nanopartikel **NB1** bis **NB3** lieferte. Bei Messung der dynamischen Lichtstreuung konnten für **NB1** bis **NB3** in Wasser Partikelgrößen von 13 nm bis 59 nm gemessen werden. Im nicht-selektiven Lösungsmittel Methanol konnten Größen von 9 nm bis 18 nm registriert werden, wodurch die Kernvernetzungsreaktion nachgewiesen wurde.

PB1 bis **PB5**, **PB1E** sowie die Kontrollpolymere **KB1** und **KB2** wurden in einem mizellaren Katalyseansatz in der Cu(I)/*N*-Oxyl-vermittelten aeroben Oxidationsreaktion von Benzylalkohol nach STAHL als Modellreaktion eingesetzt. Der Umsatz der Reaktion wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

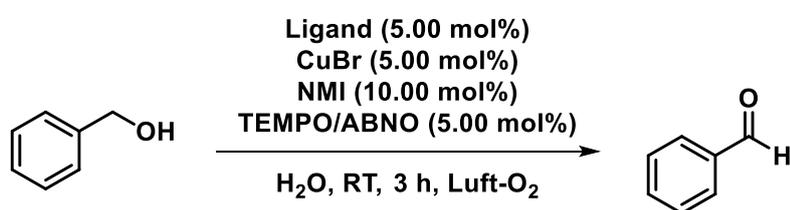


Abbildung 133: Untersuchte Modell-Oxidationsreaktion von Benzylalkohol

In den ersten Voruntersuchungen wurden sowohl ABNO als auch TEMPO als *N*-Oxyl getestet. Hierbei zeigten die mizellaren Systeme **PB1** bis **PB5** sowohl unter Verwendung von TEMPO also auch ABNO bei Raumtemperatur nach 3 h nur mäßige Umsätze von bis zu 37%. Mit **PB1E** konnte unter der Verwendung von ABNO mit 52% Umsatz nach 3 h bei Raumtemperatur das beste Ergebnis für die Mizellsysteme erzielt werden. Dies deutete auf einen störenden Einfluss der Trithiocarbonatgruppe hin, was mit einer ungewünschten Interaktion des Cu(I) mit dem Trithiocarbonat-Schwefel erklärbar sein könnte. Die Verwendung von ABNO führte durchweg zu höheren Umsätzen als die von TEMPO, sodass für nachfolgende Experimente TEMPO nicht mehr zum Einsatz kam. An dieser Stelle konnte im Gegensatz zu den in Kapitel 4 vorgestellten Ergebnissen zu den L-Prolin-Systemen kein signifikanter Einfluss der Polymerzusammensetzung auf die katalytische Aktivität beobachtet werden. Die Kontrollexperimente mit **KB1** zeigte keine Umsätze, **KB2** führte zu geringen Umsätzen, was die Bedeutsamkeit einer geordneten Blockstruktur der Polymere zur Anwendung in der wässrigen Katalyse hervorhob. Analog zu der mizellaren Katalyse wurden **NB1** bis **NB3** auf Aktivität getestet. Die Verwendung von **NB1** bis **NB3** in der Cu(I)/*N*-Oxyl-katalysierten aeroben Oxidationsreaktion von Benzylalkohol unter Verwendung von ABNO als *N*-Oxyl führte nach 3 h bei

Raumtemperatur zu guten Umsätzen von 83% bis 95%, wobei **NB2** hier den höchsten Umsatz erzeugen konnte. Zusätzlich wurde **NB3** im Hinblick auf folgende Eintopf-Reaktionen auf alternative Substrate getestet. Hier konnten bei der Verwendung von *p*-Nitrobenzalkohol als Substrat ein Umsatz von 58% und für Furfurylalkohol ein Umsatz von 37% nach 3 h bei Raumtemperatur erzeugt werden. Besonders die Aktivität gegenüber *p*-Nitrobenzylalkohol machte das System interessant für folgende Eintopf-Reaktionen. Als Grund für die erhöhten Aktivitäten im Vergleich zu den korrespondierenden Polymeren konnte die erhöhte Hydrophobizität des Mizellkerns angegeben werden, wodurch ein etwaiger Wassereintritt in den Nanopartikel minimiert wurde und der störende Einfluss des Wassers auf die Katalyse geringer ausfiel. Eine weitere Begründung lag in der schlechteren Zugänglichkeit der schwefelhaltigen RAFT-Endgruppe des Polymers. Somit könnte eine mögliche, ungewünschte Koordination des Cu(I) stärker gehindert sein. Weiterhin wurde die Rezyklierbarkeit von **NB3** tiefergehend untersucht, wobei das System in fünf konsekutiven Läufen rezykliert werden konnte. Hierbei wurde erst ab dem vierten Lauf ein leichter Rückgang im Umsatz um ca. 10% verzeichnet, womit die Rückführbarkeit des Systems als gut zu bewerten ist.

Im Vergleich mit Systemen aus der relevanten Literatur zeigten jene zwar zum Teil höhere Aktivitäten als die im Rahmen dieser Arbeit erstellten Polymere und Nanopartikel, jedoch waren hierzu zumeist organische Lösungsmittel, stöchiometrische Mengen an Oxidationsmitteln oder auch reiner Sauerstoff notwendig. Dies konnte für die in dieser Arbeit hergestellten Systeme gänzlich umgangen werden, was einen großen Vorteil im Kontext einer nachhaltigen Syntheseführung darstellt. Im Vergleich zu den direkten, auf Poly(2-oxazolin) basierenden Vorgängersystemen von SAND^[50,170] lieferte vor allem **NB2** durchaus vergleichbare Reaktivitäten, wobei der große Vorteil hierbei in der verkürzten, anwenderfreundlicheren und robusteren Synthese der Acrylat-basierten Polymersysteme zu finden war.

Im dritten Ergebniskapitel der Arbeit (Kapitel 6, Seite 145 ff.) wurden die im Rahmen von Kapitel 4 hergestellten Nanopartikel **NP3E** und **NP5E** sowie die in Kapitel 5 hergestellten kernvernetzten Nanopartikel **NB1** bis **NB3** in orthogonalen Tandemreaktionen sowie in sequenziellen Eintopf-Katalysen eingesetzt. Hierzu wurde zuerst die wechselseitige Kompatibilität der einzelnen Katalysatorbestandteile zueinander getestet. Dabei zeigte sich, dass (MeOBiPy)Cu(I)-modifizierte kernvernetzte Nanopartikel empfindlich auf die

Zugabe von freiem L-Prolin sowie TFA zu der Katalysereaktion reagierten und dies zu Verringerung im Umsatz führte. Um diesen Einfluss möglichst gering zu halten, wurden im L-Prolin-modifizierte Partikel im Folgenden vor dem Einsatz in Eintopf-Reaktionen auf einen neutralen pH-Wert eingestellt. Der L-Prolin-modifizierte kernvernetzte Nanopartikel zeigte bei der Zugabe von freiem Cu(I)Br einen starken Umsatzeinbruch in der Aldolreaktion sowie einen Verlust der Diastereoselektivität. Bei der Zugabe von NMI konnten immer noch hohe Umsätze erzielt werden, jedoch ging die Diastereoselektivität verloren.

Zusätzlich wurde die Vollständigkeit der angewendeten Kernvernetzungsreaktion mittels DOSY-NMR tiefergehend untersucht. Hierbei bestand die Möglichkeit, den vernetzten Anteil prozentual zu berechnen, wobei mit den zum Zeitpunkt der Messung zur Verfügung stehenden experimentellen Möglichkeiten ein vernetzter Anteil von bis zu 27% bestimmt werden konnte. Dies verdeutlichte, dass die Kernvernetzungen nicht quantitativ abliefen, was für den Einsatz der Partikel in der Tandemkatalyse aufgrund der bestehenden Möglichkeit eines dynamischen Austauschs von freien Polymeren unter den Partikeln und somit des Entstehens von gemischten Partikeln von Nachteil war. Über die Dialyse der Partikel gegen Methanol konnte der vernetzte Anteil auf 41% gesteigert werden, was sich für die folgenden Eintopf-Katalysen zu Nutze gemacht wurde.

NB1 bis **NB3** sowie **NP3E** und **NP5E** wurden in orthogonalen Tandemreaktionen sowie sequenziellen Eintopf-Katalysen eingesetzt.

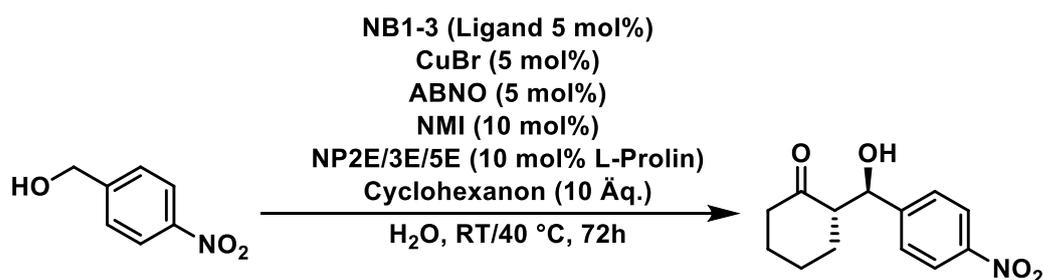


Abbildung 134: Grundlegende Reaktionsbedingungen für eine Eintopf-Katalyse unter Verknüpfung einer aeroben Oxidation von *p*-Nitrobenzylalkohol nach STAHL mit einer anschließenden L-Prolin-vermittelten Aldolreaktion.

Hierbei wurden neben verschiedenen Kombinationen der eingesetzten Nanopartikel auch Temperatur und Reaktionszeitraum sowie das Kupfer/Ligand-Verhältnis und die

eingesetzte Menge an L-Prolin variiert. In der Durchführung gemäß einer orthogonalen Tandemreaktion zeigte sich, dass kein Aldolprodukt erhalten werden konnte. Dies könnte auf die unvollständige Vernetzung der Nanopartikel, die daraus resultierende Aufhebung der räumlichen Trennung der katalytisch aktiven Zentren und damit einhergehender, gegenseitiger Inhibierung zurückzuführen sein. Bei der Durchführung gemäß einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Einsatz von 10 mol% L-Prolin konnte mit der Partikelkombination **NB3** + **NP5E** das beste Ergebnis erzielt werden, wobei in 3 h+72 h bei Raumtemperatur ein Anteil 52.9% *p*-Nitrobenzylalkohol in das korrespondierende Aldolprodukt mit einem Diastereomerenverhältnis von 82/18 umgesetzt werden konnte. Mit der Partikelkombination **NB1** + **NP5E** unter Einsatz von 20 mol% L-Prolin, einer Reaktionsdauer von 3 h+72 h bei Raumtemperatur konnte das insgesamt beste Ergebnis erzielt werden. Hierbei wurde insgesamt 60.3% des *p*-Nitrobenzylalkohols in das korrespondierende Aldolprodukt mit einem Diastereomerenverhältnis von 88/12 umgesetzt werden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 40 °C verbesserte einerseits den Umsatz im Aldol-Schritt, führte jedoch gleichzeitig zu einer Verringerung der Umsätze im Oxidationsschritt. Mittels einer kinetischen Studie für die sequenzielle Eintopf-Katalyse konnte gezeigt werden, dass ab dem Zeitpunkt der Zugabe des L-Prolins die Oxidationsreaktion abbricht und lediglich der bereits vorhandene Aldehyd in das Aldolprodukt umgesetzt wird. Dies zeigte, dass die Inhibierung des Cu(I)-Systems durch L-Prolin die grundlegende Problematik der Reaktion darstellt (vgl. Abbildung 135).

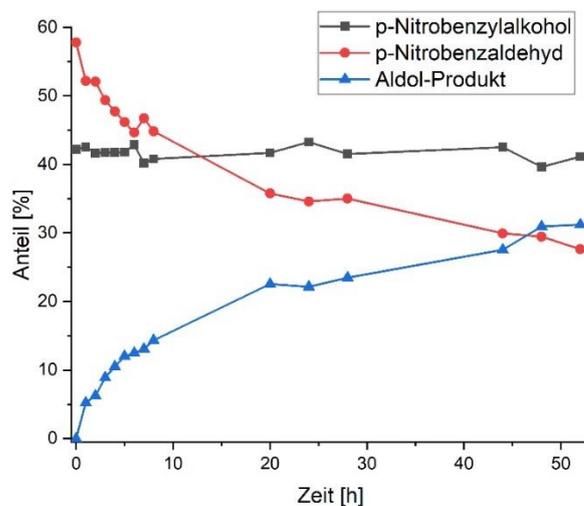


Abbildung 135: Umsatz-Zeit-Diagramm einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Kombination **NB1** + **NP5E** bei Raumtemperatur.

In Bezug auf die Kombination L-Prolin- und (MeOBiPy)Cu(I)-modifizierter kernvernetzter Nanopartikel in Eintopf-Katalysen sollte eine Verbesserung der wechselseitigen Kompatibilität der Systeme zukünftig im Zentrum des forscherschen Bemühens stehen. Hierbei ist der wohl vielversprechendste Faktor die Verbesserung der Kernvernetzungsreaktion zu höheren Umsätzen. Da die Kernvernetzung mittels RAFT-Polymerisation unter Einsatz eines bifunktionellen Acrylats nicht zu dem gewünschten Erfolg geführt hat, sollte diese Methode als solche überdacht werden. Eine mögliche Alternative wäre das Einbringen eines dritten Polymerblocks mit einer Mehrzahl entsprechender, vernetzbarer Einheiten, sodass die statistische Wahrscheinlichkeit einer Vernetzung erhöht werden kann. Denkbar wären hier beispielsweise Maleimid- und Furaneinheiten und deren Vernetzung mittels einer Maleimid-Furan DIELS-ALDER-Reaktion.

8. Experimenteller Teil

8.1 Allgemeine Arbeitstechniken, verwendete Chemikalien und Geräte

Lösungsmittel und Chemikalien

Die für die Synthesen verwendeten Lösungsmittel CH_2Cl_2 , MeCN, Et_2O , CHCl_3 und DMF wurden, falls nicht anders angemerkt, zuvor durch das Lösungsmitteltrocknungssystem *MB SPS 800* der Firma *M. Braun GmbH* über aktivierte Aluminiumoxidsäulen getrocknet. Die Entnahme erfolgte hierbei im Stickstoffstrom nach dreimaliger Evakuierung und Spülung der Vorlage mit Stickstoff. Alle weiteren trockenen Lösemittel wurden über Molsieb (3 Å) destilliert und unter Argonatmosphäre gelagert. Lösungsmittel technischer Qualität wurden zuvor am Rotationsverdampfer des Typs *Rotavapor 210* der Firma *Büchi* destilliert. Lösungsmittelrückstände wurden unter Hochvakuum durch eine Vakuumpumpe des Typs *DUO008B* der Firma *Pfeiffer* entfernt. Alle verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen *Sigma Aldrich*, *TCI Europe*, *Alfa Aesar*, *Acros Organics*, *ABCR* oder *Carl Roth* erworben und, sofern nicht anders angegeben, ohne weitere Aufreinigung verwendet.

Arbeitstechniken

Alle hydrolyse- und sauerstoffempfindlichen Reaktionen wurden unter Argonatmosphäre in zuvor bei 600 °C ausgeheizten Reaktionskolben unter Anwendung der Schlenk-Technik durchgeführt. Die Zugabe flüssiger Reaktanten erfolgte unter Verwendung von Einwegspritzen, Feststoffe wurden im Argongegenstrom hinzugegeben. Bei den verwendeten Dialysemembranen handelte es sich um regenerierte Zellulose des Typs *ZelluTrans/Roth V-Series* der Firma *Carl Roth*. Diese wiesen eine Wandstärke von 20–30 µm, eine Breite von 45 mm und einen *Molecular Weight Cut Off* = 10000 auf.

NMR-Spektroskopie

Die ^1H -, ^{13}C - sowie DOSY-Spektren wurden mit den FT-NMR-Geräten der Firma Bruker des Typs AVANCE HD-III Nanobay (400 MHz), AVANCE DX-III (500 MHz), AVANCE NEO (500 MHz), DD2 Biospin (500 MHz), AVANCE HD-III (600 MHz) und AVANCE HDX-

III (700 MHz) aufgenommen. Die chemische Verschiebung δ wurde in parts per million (ppm) und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben. Die Signale der jeweiligen Lösungsmittel wurden für die Kalibrierung verwendet (CDCl_3 : $\delta = 7.27$ ppm (^1H), 77.00 ppm (^{13}C); MeOD: $\delta = 4.87/3.31$ ppm (^1H), 49.15 ppm (^{13}C)). Des Weiteren wurde zu jedem Kernresonanzsignal in Klammern die Signalmultiplizität (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quin. = Quintett, m = Multipllett, br = breit, dd = Dublett von Dublett, ddd = Dublett von Dublett von Dublett) sowie die durch Integration bestimmte Anzahl an Kernen angegeben. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit dem Programm ACDLabs 12.1.

Größenausschlusschromatographie

Die GPC-Messungen wurden mit einem System bestehend aus einem *Merck Hitachi L-5000 LC Controller 655A-11* Flüssigkeitschromatograph, *Knauer Smartline 2300 RI*-Detektor, *Knauer Smartline* Säulenofen, *PSS Gram* Vorsäule, *PSS Gram 1000 Å* und *PSS Gram 30 Å* Trennsäulen durchgeführt. Als mobile Phase wurde DMF, versetzt mit LiBr 5 mg/mL, verwendet. Die Messungen wurden bei 35 °C und einer Durchflussrate von 1 mL/min. durchgeführt. Als Standard wurden lineares PMMA und lineares PS der Firma *PSS* verwendet. Alle Proben wurden mit einer Konzentration von 3 mg/mL und vorheriger Filterung durch einen 0.22 μm Spritzenfilter gemessen.

HPLC-HRMS (Chirale HPLC)

Die Hochdruckflüssigkeitschromatographie wurde mittels eines Systems der Firma *Agilent, 1200 Serie*, bestehend aus: Autosampler (G1367B HiP-ALS), Pumpe (G1312B Binary Pump SL), Säulenofen (G1316B TCC SL), Photodiodenarray-Detektor (G1315C DAD SL) und Entgaser (G1379B) durchgeführt. Für die chirale Trennung der Analyten wurde die Trennsäule *LUX Cellulose-1*, 150 mm, der Firma *Phenomenex* verwendet.

Die massenspektrometrische Analyse wurde mittels eines *LTQ-Orbitrap XL* Massenanalysators der Firma *Thermo Fisher Scientific* durchgeführt. Alle Messungen

wurden am *Institut für Umweltforschung* der Technischen Universität Dortmund durch Herrn *Michael Kubicki*, Herrn *Dr. Sebastian Zühlke* und Frau *Carina Seitz* durchgeführt.

Thermogravimetrische Analyse

Thermogravimetrische Analysen wurden mittels TGA Q50 der Firma *TA Instruments* durchgeführt. Die Messungen wurden unter Stickstoffatmosphäre und mit einer Heizrate von 20 °C min^{-1} von Raumtemperatur bis 800 °C durchgeführt. Hierbei wurde der Massenverlust als Funktion des Temperaturanstiegs gemessen.

Elementaranalyse

Elementaranalysen von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff wurden mittels *CHNS-932* der Firma *Leco* durch Herrn *Markus Hüffner* durchgeführt. Elementaranalysen von Schwefel wurden durch das *Mikrolab Kolbe* in Oberhausen durchgeführt.

IR-Spektroskopie

Die FT-IR-Messungen wurden mit einem *Tensor 27 FT-IR* Spektroskop der Firma *Bruker* durchgeführt. Die Aufnahme und Auswertungen der Messungen erfolgten über die Software *Opus* der Firma *Bruker*.

UV/Vis-Spektroskopie

UV/Vis-spektroskopische Messungen wurden am *UV-6300PC* Doppelstrahl-Spektralphotometer der Firma *VWR* vorgenommen.

Dynamische Lichtstreuung

Messungen der dynamischen Lichtstreuung wurden über ein *NanoBrook ZetaPals Zeta Potential Analyzer* der Firma *Brookhaven* (He-Ne-Laser, $\lambda = 633 \text{ nm}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$) vorgenommen. Polymerlösungen wurden hierbei mit einer Konzentration von 1 mM , polymere Nanopartikel bei einer Konzentration von 3 mg/mL gemessen. Die Messung und Auswertung erfolgte über das Programm *BIC Solutions* der Firma *Brookhaven*.

Einige wenige Messungen wurden mit einem *Zetasizer Nano-ZS* der Firma *Malvern* (He-Ne-Laser $\lambda = 632 \text{ nm}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$) im Arbeitskreis von Herrn *Professor Rehage* durchgeführt. Polymerlösungen wurden hierbei mit einer Konzentration von 1 mM gemessen. Die Auswertung erfolgte mit dem Programm *Zetasizer 6.32* von *Malvern*. Messungen nach dieser Vorschrift sind innerhalb der Arbeit gesondert mit einer hochgestellten Raute (#) gekennzeichnet.

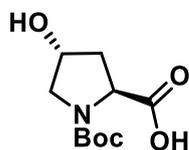
Transmissionselektronenmikroskopie

TEM-Aufnahmen wurden mit einem *CM200* der Firma *Philips* und der Kamera *Orius SC200* der Firma *Gatan* aufgenommen. Die Aufnahmen wurden im Arbeitskreis von Herrn *Professor Tiller* von Frau *Monika Meuris* und Herrn *Volker Brandt* angefertigt.

8.2 Präparative Vorschriften

8.2.1 Synthese niedermolekularer Verbindungen

Synthese von *N*-Boc-*trans*-Hydroxy-L-Prolin (2)

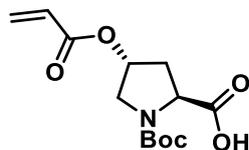


Di-*tert*-butyldicarbonat (9.25 g, 42.40 mmol, 1.11 Äq.) wird in 27.5 mL 1,4-Dioxan vorgelegt. *Trans*-4-Hydroxy-L-Prolin (5.00 g, 38.06 mmol, 1.00 Äq.) wird in 1 M Natriumhydroxidlösung (75 mL) gelöst und bei 0 °C über einen Zeitraum von 30 min hinzugetropft. Das Gemisch wird für 30 min bei 0 °C und anschließend für weitere 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Hälfte des Lösungsmittels wird im Vakuum entfernt und das Gemisch mit 1 M Kaliumhydrogensulfatlösung auf einen pH-Wert von 3 eingestellt. Es wird vier Mal mit Ethylacetat extrahiert, die organischen Phasen vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt (7.63 g, 33.00 mmol, 87%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.53-4.40 (m(br), 2H, 1x CHOH, 1x CHC(O)OH), 3.64-3.48 (m(br), 2H, NCH₂CHOH), 2.40-2.10 (m(br), 2H, CHCH₂CHOH), 1.48/1.43 (s, 9H, OC(CH₃)₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 177.66 (COOH), 156.58 (NC(O)O), 81.88 (C(CH₃)₃), 69.62 (HCO), 57.77 (HCCOOH), 54.67 (NCH₂), 37.35 (CHCH₂CH), 28.32 (C(CH₃)₃).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[212]

Synthese von (2S,4S)-N-Boc-4-Acrolylprolin (MP)

N-Boc-*trans*-Hydroxy-L-Prolin (2.50 mg, 10.82 mmol, 1.00 Äq.) wird in 25 mL Tetrahydrofuran gelöst und mit Triethylamin (3.42 mL, 24.50 mmol, 2.30 Äq.) versetzt. Bei 0 °C wird Acryloylchlorid (0.96 mL, 11.90 mmol, 1.10 Äq.) tropfenweise hinzugegeben. Das Gemisch wird für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Der Reaktion wird destilliertes Wasser hinzugegeben bis das Gemisch klar wird. Das Gemisch wird vier Mal mit Dichlormethan extrahiert und die organischen Phasen vereinigt. Die Lösung wird drei Mal mit verdünnter Kaliumhydrogensulfatlösung gewaschen und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt (2.16 g, 7.57 mmol, 70%) als gelbliches Öl erhalten.

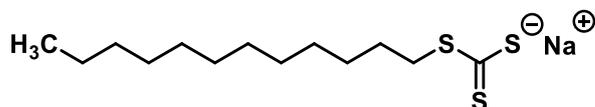
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.44 (dd, 1H, $J = 17.24$ Hz $J = 0.98$ Hz, $CH_{cis}H=CH$), 6.15-6.08 (m, 1H, $CH_2=CH$), 5.92-5.86 (m(br), 1H, $CH_{trans}H=CH$), 5.42-5.32 (m(br), 1H, CHO), 4.54-4.38 (m, 1H, $CHCOOH$), 3.64-3.78 (m(br), 2H, NCH_2CO), 2.60-2.28 (m(br), 2H, $CHCH_2CHO$), 1.49/1.45 (s(br), 9H, $OC(CH_3)_3$).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 177.66 ($COOH$), 165.45 ($OC(O)C$), 155.84 ($NC(O)O$), 131.85 ($H_2C=CH$), 127.83 ($H_2C=CH$), 81.03 ($C(CH_3)_3$), 72.35 (HCO), 67.03 ($HCCOOH$), 57.88 (NCH_2), 36.51 ($CHCH_2CH$), 28.18 ($C(CH_3)_3$).

$\alpha_{25}^D = -46.1$ (10 mg/mL in $CHCl_3$).

ESI-MS: Berechnet: 286.30 $[M+H]^+$, 186.19 $[M+H-Boc]^+$; Gemessen: 186.24 $[M+H-Boc]^+$.

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[112]

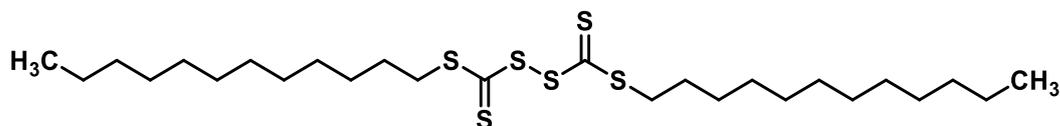
Synthese von Natriumdodecyltrithiocarbonat (4)

1-Dodecanthiol (15.0 g, 74.11 mmol, 1.00 Äq.) wird bei 0 °C tropfenweise zu einer Suspension aus Natriumhydrid (60% in Mineralöl, 2.97 g, 74.11 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (300.0 mL) gegeben. Die Reaktionslösung wird bei RT für 22 h gerührt und anschließend mit Kohlenstoffdisulfid (5.64 g, 74.11 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur für 60 min gerührt und danach mit Pentan (100.0 mL) verdünnt. Der entstehende Feststoff wird mittels Vakuumfiltration abgetrennt und das verbliebende Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt (17.09 g, 59.58 mmol, 80%) wird als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, MeOD): δ (ppm) = 3.16 (t, 2H, $J = 7.52$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$), 1.65 (quin., 2H, $J = 7.50$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$), 1.40 (br, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$), 1.30 (br, 16H, $\text{CH}_3\text{C}_8\text{H}_{16}\text{C}_3\text{H}_6\text{S}$), 0.91 (t, 3H, $J = 7.15$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{S}$).

¹³C-NMR (150 MHz, MeOD): δ (ppm) = 42.39 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$), 33.23 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$), 30.94–29.88 (8C, $\text{C}_2\text{H}_5\text{C}_8\text{H}_{16}\text{CH}_2$), 23.88 (CH_3CH_2), 14.58 (CH_3CH_2).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[113]

Synthese von Bisdodecyltrithiocarbonat (5)

Zu einer Lösung von Natriumdodecyltrithiocarbonat (13.00 g, 43.26 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Diethylether (200.0 mL) wird Iod (6.04 g, 23.80 mmol, 0.55 Äq.) hinzugegeben. Das Gemisch wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wird filtriert, das Filtrat jeweils einmal mit Natriumthiosulfatlösung (5%ig, 150.0 mL), dest. Wasser (150.0 mL) und gesättigter Natriumchloridlösung (150.0 mL) gewaschen und

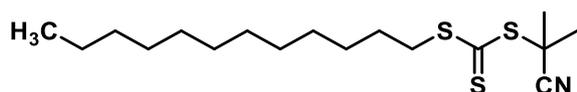
anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt (22.78 g, 40.32 mmol, 93%) wird als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.31 (t, 4H, J = 7.47 Hz, 2x CH₂CH₂S), 1.70 (quin., 4H J = 7.47 Hz, 2x CH₂CH₂S), 1.40 (br, 4H, 2x CH₂CH₂CH₂S), 1.26 (br, 32H, 2x CH₃C₈H₁₆C₃H₆S), 0.89 (t, 6H, J = 7.15 Hz, 2x CH₃C₁₁H₂₂S).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 38.32 (2x CH₂CH₂S), 31.90 (2x CH₂CH₂S), 29.62-28.93 (14C, 2x C₂H₅C₈H₁₆CH₂), 27.35 (2x CH₃CH₂CH₂), 22.68 (CH₃CH₂), 14.11 (2x CH₃CH₂).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[113]

Synthese von 2-Cyano-2-propyldodecyltrithiocarbonat (RR1)



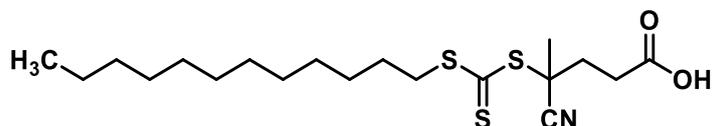
Bisdodecyltrithiocarbonat (2.43 g, 4.39 mmol, 1.00 Äq.) und 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (1.22 g, 7.43 mmol, 1.66 Äq.) werden in 50 mL Ethylacetat gelöst. Das Gemisch wird drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw* Methode entgast und anschließend für 22 h unter Argonatmosphäre unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgefäß wird mehrere Minuten offen in flüssigen Stickstoff gestellt, auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (SiO₂, Cyclohexan : EtOAc 20:1, R_f = 0.28) aufgereinigt und das Produkt (1.36 g, 3.93 mmol, 88%) als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.34 (t, 2H, J = 7.46 Hz, CH₂CH₂S), 1.88 (s, 6H, 2x CNC(CH₃)₂), 1.70 (m, 2H, CH₂CH₂S), 1.40 (br, 2H, CH₂CH₂CH₂S), 1.26 (br, 16H, CH₃C₈H₁₆C₃H₆S), 0.89 (t, 3H, J = 6.97 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 217.76 (SC(S)S), 120.43 (CN), 60.36 (C(CH₃)₂), 42.33 (CH₂CH₂S), 36.92 (CH₂CH₂S), 31.88 (CH₂CH₂CH₂S), 29.85-27.04 (7C, C₂H₅C₇H₁₄CH₂, 2C C(CH₃)₂), 23.66 (CH₃CH₂), 14.10 (CH₃CH₂).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[113]

Synthese von 4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentansäure (RR2)



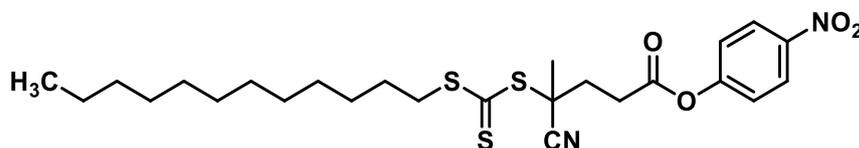
Bisdodecyltrithiocarbonat (9.35 g, 16.85 mmol, 1.00 Äq.) wird in Ethylacetat (150.0 mL) gelöst. Es wird 4,4'-Azobis(4-cyanovaleriansäure) (8.00 g, 28.54 mmol, 1.72 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch für 18 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, das Rohprodukt säulenchromatographisch (SiO₂, Cyclohexan : EtOAc 2:1, *R_f* = 0.25) aufgereinigt und das Produkt (11.65 g, 28.86 mmol, 86%) als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.34 (t, 2H, *J* = 7.47 Hz, CH₂CH₂S), 2.70 (m, 2H, CH₂C(O)OH), 2.57-2.38 (m, 2H, CH₂CH₂C(O)OH), 1.89 (s, 3H, CNCH₃), 1.70 (m, 2H, CH₂CH₂S), 1.43-1.38 (m (br), 2H, CH₂CH₂CH₂S), 1.27 (br, 16H, CH₃C₈H₁₆C₃H₆S), 0.89 (t, 3H, *J* = 7.15 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 216.79 (SC(S)S), 176.78 (COOH), 118.88 (CN), 46.18 (C(CH₃)), 37.08 (CH₂CH₂S), 33.48 (CH₂CH₂S), 31.89 (CH₂CH₂CH₂S), 29.60-28.91 (7C, C₂H₅C₇H₁₄CH₂, C(CH₃)), 27.64 (CH₂C(O)OH), 24.85 (CH₂CH₂C(O)OH), 22.67 (CH₃CH₂), 14.11 (CH₃CH₂).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[213]

Synthese von 4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentansäure-4-nitrophenylester (RR2A)



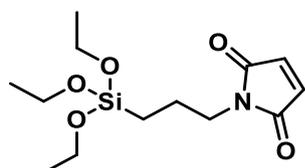
Unter Argon-Schutzatmosphäre werden 4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentansäure (300.00 mg, 0.74 mmol, 1.00 Äq.) in tr. Dichlormethan (16.0 mL) gelöst. Es werden Dicyclohexylcarbodiimid (153.00 mg, 0.74 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-

Nitrophenol (103.50 mg, 0.74 mmol, 1.00 Äq.) zugefügt. Das Gemisch wird für 16 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Das Lösungsmittel des Filtrats wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (SiO₂, Cyclohexan : EtOAc 2:1, R_f = 0.80) aufgereinigt. Das Produkt (346.53 mg, 0.66 mmol, 90%) wird als gelber Feststoff erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.31-8.27 (m, 2H, 2x OCCH_{aryl}), 7.34-7.29 (m, 2H, 2x CH_{aryl}CNO₂) 3.35 (t, 2H, J = 7.47 Hz, CH₂CH₂S), 2.98-2.94 (m, 2H, CH₂C(O)OR), 2.70-2.48 (m, 2H, CH₂CH₂C(O)OR), 1.95 (s, 3H, CNCCH₃), 1.71 (quin., 2H, J = 7.52 Hz, CH₂CH₂S), 1.44-1.38 (m(br), 2H, CH₂CH₂CH₂S), 1.33-1.25 (br, 16H, CH₃C₈H₁₆C₃H₆S), 0.89 (t, 3H, J = 7.15 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 216.63 (SC(S)S), 162.20 (COOR), 155.00 (OC_{aryl}), 145.50 (C_{aryl}NO₂), 125.28 (2x OCC_{aryl}H), 122.32 (2x C_{aryl}HCNO₂), 118.84 (CN), 46.20 (C(CH₃)), 37.13 (CH₂CH₂S), 33.58 (CH₂CH₂S), 31.89 (CH₂CH₂CH₂S), 30.02-28.91 (7C, C₂H₅C₇H₁₄CH₂, C(CH₃)), 27.64 (CH₂C(O)OH), 25.07 (CH₂CH₂C(O)OH), 22.67 (CH₃CH₂), 14.11 (CH₃CH₂).

Synthese von N-((3-triethoxysilyl)propyl)maleimid (8)



Unter Argonatmosphäre wird Maleinsäureanhydrid (1.73 g, 17.60 mmol, 1.00 Äq.) in 80 mL tr. Dichlormethan gelöst. 3-Aminopropyltriethoxysilan (4.13 mL, 17.90 mmol, 1.01 Äq.) gelöst in 20 mL tr. Dichlormethan wird zugetropft und das Gemisch bei Raumtemperatur für 60 min gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Zwischenprodukt als weißer Feststoff isoliert. Unter Argonatmosphäre wird das Zwischenprodukt in 60 mL tr. Toluol gelöst und mit tr. Zink(II)chlorid (2.40 g, 17.60 mmol, 1.00 Äq.) sowie Hexamethyldisilazan (2.93 mL, 18.17 mmol, 1.03 Äq.) versetzt. Das Gemisch wird bei 80 °C für 5 h gerührt. Anschließend wird die Reaktion auf Raumtemperatur abgekühlt und der entstandene Feststoff über Filtration entfernt. Das

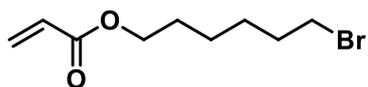
Filtrat wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und das Produkt (3.03 g, 10.05 mmol, 57%) als gelbliches Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.69 (s, 2H, $\text{HC}=\text{CH}$), 3.82 (q, 6H $J = 6.97$ Hz, 3x OCH_2CH_3) 3.52 (t, 2H, $J = 7.34$ Hz, NCH_2CH_2), 1.75-1.67 (m(br), 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.23 (t, 9H, $J = 7.09$ Hz, 3x CH_2CH_3), 0.58-0.62 (m(br), 2H, SiCH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 170.81 (2x $\text{C}=\text{O}$), 133.98 ($\text{HC}=\text{CH}$), 58.41 (3x CH_2CH_3), 40.38 (NCH_2), 22.08 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 18.24 (3x CH_3), 7.70 (SiCH_2).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[117]

Synthese von 6-Bromhexylacrylat (12)

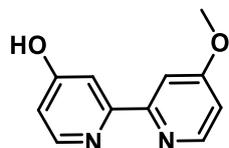


Unter Argonatmosphäre wird 6-Bromhexan-1-ol (2.00 g, 11.05 mmol, 1.00 Äq.) in tr. Toluol vorgelegt und Triethylamin (14.36 mmol, 1.30 Äq.) zugegeben. Bei 0 °C wird Acryloylchlorid (1.99 mL, 17.24 mmol, 1.30 Äq.) zugetropft. Das Gemisch wird bei Raumtemperatur für 72 h gerührt. Die Reaktion wird mittels Zugabe von dest. Wasser beendet. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase mit K_2CO_3 -Lösung (5 Gew.%), HCl -Lösung (5 Gew.%) und NaCl -Lösung (5 Gew.%) gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt (2.13 g, 9.05 mmol, 81.93%) wird als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.44-6.32 (m, 1H, $H_{\text{syn}}\text{CH}=\text{CHR}$) 6.19-6.04 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CHR}$), 5.82-5.78 (m, 1H, $H_{\text{anti}}\text{CH}=\text{CHR}$), 4.14 (t, 2H, $J = 6.60$ Hz, OCH_2), 3.39 (t, 2H, $J = 6.72$ Hz, BrCH_2), 1.86 (quin., $J = 7.85$ Hz, 2H, OCH_2CH_2), 1.67 (quin., $J = 7.21$ Hz, 2H, BrCH_2CH_2), 1.52-1.34 (m, 4H, $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.28 ($\text{CHC}(\text{O})\text{OR}$), 130.65 ($\text{CH}_2\text{CHC}(\text{O})$), 128.52 ($\text{CH}_2\text{CHC}(\text{O})$), 64.38 (OCH_2CH_2), 33.68 (BrCH_2CH_2), 32.59 (BrCH_2CH_2), 28.43 (ROCH_2CH_2), 27.77 ($\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25.15 ($\text{ROCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[214]

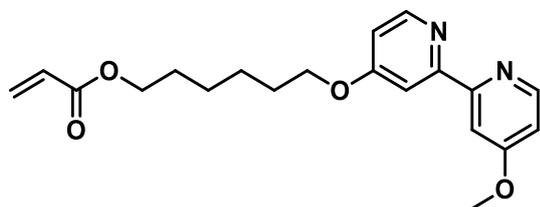
Synthese von 4'-Methoxy-(2,2'-bipyridin)-4-ol (L2)

4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin (250.00 mg, 1.15 mmol, 1.00 Äq.) wird in 30 mL absoluter Essigsäure gelöst. Es wird 48%ige Bromwasserstoffsäure (0.15 mL, 1.39 mmol, 1.15 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch bei 130 °C für 24 h gerührt. Das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Wasser gelöst. Mit Ammoniumhydroxidlösung (25%) wird der pH-Wert des Gemisches auf 8 eingestellt. Der entstehende Feststoff wird über Filtration abgetrennt und an der Luft getrocknet. Das Produkt wird als weißer Feststoff (187.85 mg, 0.93 mmol, 81%) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.44 (d, 1H, J = 5.65 Hz, CHCHCOCH₃), 7.69 (d, 1H, J = 7.17 Hz, CHCHCOH), 7.40 (d(br), 1H, CCHCOCH₃), 7.10 (s, 1H, CCHCOH), 6.90 (dd, 1H, J = 5.65 Hz, J = 2.44 Hz, CHCHCOH), 6.53 (dd, 1H, J = 7.17 Hz, J = 2.44 Hz, CHCHCOCH₃), 3.92 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 167.04 (1x COH, 1x COCH₃, 2x NCCH), 150.18 (2x NCHCH), 111.37 (2x CHCHCOR), 106.02 (2x CCHCOR), 55.56 (OCH₃).

Die Daten stimmen mit der Literatur überein.^[183]

Synthese von 6-((4'-Methoxy-[2,2'-bipyridin]-4-yl)oxy)hexylacrylat (MB)

Unter Argonatmosphäre wird 4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin-4-ol (187.85 mg, 0.93 mmol, 1.00 Äq.) in tr. DMF vorgelegt. Es werden 6-Bromhexylacrylat (263.33 mg, 1.12 mmol, 1.20 Äq.) und Kaliumcarbonat (154.80 mg, 1.12 mmol, 1.20 Äq.) hinzugefügt und das Gemisch für 48 h bei 65 °C gerührt. Das Gemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt

und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in Wasser/Dichlormethan (1:1 v/v) aufgenommen. Die Lösung wird mehrmals mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (RP-18, Wasser/Acetonitril 1:2, $R_f = 0.17$) wird das Produkt (198.43 mg, 0.83 mmol, 83%) als weißer Feststoff erhalten.

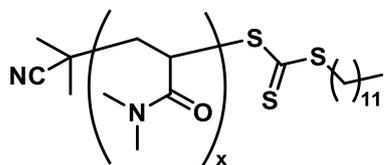
$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.40 (dd, 2H, $J = 5.65$ Hz, $J = 3.51$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COR}$), 7.90 (dd, 2H, $J = 10.53$ Hz, $J = 2.59$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COR}$), 6.77 (ddd, 2H, $J = 8.85$ Hz, $J = 5.65$ Hz, $J = 2.59$ Hz, CCH_2COR), 6.35 (dd, 1H, $J = 17.40$ Hz, $J = 1.37$ Hz, $\text{CH}_{\text{cis}}\text{HCHOR}$), 6.06 (m, 1H, CH_2CHOR), 5.75 (dd, 1H, $J = 10.40$ Hz, $J = 1.37$ Hz, $\text{CH}_{\text{trans}}\text{HCHOR}$), 4.11 (t, 2H, $J = 6.56$ Hz, $\text{R(O)COCH}_2\text{CH}_2$), 4.07 (t, 2H, $J = 6.41$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O-Bpy}$), 3.89 (s, 3H, OCH_3), 1.78 (m, 2H, $\text{R(O)COCH}_2\text{CH}_2$), 1.65 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO-Bpy}$), 1.44 (m, 4H, 2x $\text{R(O)COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, 2x $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO-Bpy}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 166.61 (C(O)O), 166.27 (COCH_3), 166.07 (COCH_2R), 157.92 (CCHCOCH_3), 157.77 ($\text{CCHCOCH}_2\text{R}$), 150.04 (2x NCH), 130.50 ($\text{HC}=\text{CH}_2$), 128.53 ($\text{HC}=\text{CH}_2$), 111.30 ($\text{CCHCOCH}_2\text{R}$), 111.01 (CCHCOCH_3), 106.06 (NCHCHCOCH_3), 106.65 (NCHCHCOR), 67.80 (COCH_2CH_2), 64.43 ((O)COCH_2), 55.27 (OCH_3), 28.80 ($\text{(O)COCH}_2\text{CH}_2$), 28.51 (COCH_2CH_2), 25.66 ($\text{(O)COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 25.62 ($\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

ESI-MS: Berechnet 357.43 $[\text{M}+\text{H}]^+$, gemessen: 357.12 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

8.2.2 Polymersynthesen

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von Poly(*N,N*-Dimethylacrylamid) (MR1-MR7)



Unter Argonatmosphäre wird **RR1** (1.00 Äq.) in trockenem 1,4-Dioxan gelöst. *N,N*-Dimethylacrylamid wird hinzugegeben und das Gemisch drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (0.20 Äq.) wird hinzugegeben

und das Gemisch ein weiteres Mal mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und anschließend für 12 h bei 80 °C gerührt. Das Reaktionsgefäß wird offen in flüssigen Stickstoff gestellt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen, langsam in eiskalten Diethylether gefällt, zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Die eingesetzten Mengen, die Produktzusammensetzung und Ausbeuten sind der nachgestellten Tabelle 31 und Tabelle 32 zu entnehmen.

Tabelle 31: Ansatzgrößen der hergestellten Makro-RAFT-Reagenzien **MR1** bis **MR7**

Produkt	RR1			DMA		
	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.
MR1	0.34	0.99	1.00	0.98	9.89	10.00
MR2	0.27	0.79	1.00	1.58	15.89	20.00
MR3	0.22	0.66	1.00	1.97	19.92	30.00
MR4	0.65	1.87	1.00	9.28	93.69	50.00
MR6	0.23	0.67	1.00	2.00	20.17	30.00
MR7	0.46	1.32	1.00	6.54	66.03	50.00

Tabelle 32: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Makro-RAFT-Reagenzien **MR1** bis **MR7**.

Produkt	Ausbeute [%]	<i>m</i> [g]	M_n^a (theor.) [g/mol]	M_n^b (NMR) [g/mol]	M_n^c (GPC) [g/mol] (\bar{M})	P_n
MR1	95	1.26	1340	1340	2300 (1.08)	10 (10)
MR2	73	1.57	2330	2720	3800 (1.11)	24 (20)
MR3	67	1.60	3320	3610	5200 (1.09)	33 (30)
MR4	84	8.64	5300	5500	6600 (1.16)	52 (50)
MR6	78	1.25	3320	3220	4400 (1.16)	29 (30)
MR7	70	5.58	5300	6000	8200 (1.17)	57 (50)

^aGerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^cbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

MR1

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.29-2.83 (br, 60H (N(CH₃)₂), 2.83-2.45 (br, 8H, CH_{Rückgrat}), 0.89 (t, 3H, J = 6.99 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

MR2

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.28-2.80 (br, 147H (N(CH₃)₂), 2.80-2.26 (br, 22H, CH_{Rückgrat}), 0.88 (t, 3H, J = 7.09 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

MR3

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.21-2.77 (br, 198H (N(CH₃)₂), 2.77-2.24 (br, 31H, CH_{Rückgrat}), 0.87 (t, 3H, J = 7.11 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

MR4

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.16-2.80 (br, 309H (N(CH₃)₂), 2.75-2.17 (br, 48H, CH_{Rückgrat}), 0.87 (t, 3H, J = 6.97 Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

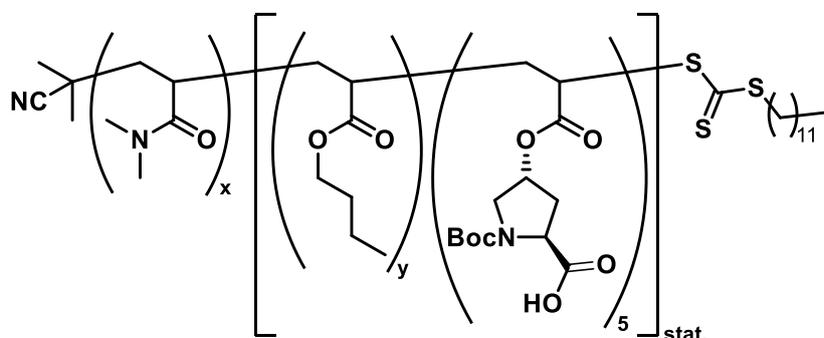
MR6

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.24-2.78 (br, 177H (N(CH₃)₂), 2.76-2.11 (br, 25H, CH_{Rückgrat}), 0.90-0.87 (br, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

MR7

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.27-2.77 (br, 342H (N(CH₃)₂), 2.77-2.26 (br, 53H, CH_{Rückgrat}), 0.88 (t, 3H, $J = 7.11$ Hz, CH₃C₁₁H₂₂S).

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von Prolin-modifizierten Blockcopolymeren (PP1-PP6)



Unter Argonatmosphäre werden **MR1** bis **MR4** (1.00 Äq.) in so viel tr. DMF gelöst, dass eine niedrigviskose Lösung entsteht. Es werden die jeweilige Menge Acrylsäurebutylester und (2*S*,4*S*)-*N*-Boc-4-Acrolylprolin (5.00 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (0.20 Äq.) wird hinzugegeben und das Gemisch ein weiteres Mal mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und anschließend für 72 h bei 65 °C gerührt. Das Reaktionsgefäß wird offen in flüssigen Stickstoff gestellt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen, langsam in eiskalten Diethylether gefällt, zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Die eingesetzten Mengen, die Produktzusammensetzung und Ausbeuten sind der nachgestellten Tabelle 33 und Tabelle 34 zu entnehmen.

Tabelle 33: Ansatzgrößen der hergestellten Polymere **PP1** bis **PP6**

Produkt	Poly(DMA)			BuAc			MP	
	MR	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]
PP1	MR1	1.22	0.91	1.16	9.08	10.00	1.29	4.54
PP2	MR2	1.50	0.55	0.70	5.50	10.00	0.78	2.75
PP3	MR3	1.80	0.48	0.62	4.80	10.00	0.69	2.40
PP4	MR4	2.74	0.50	0.64	4.99	10.00	0.71	2.49
PP5	MR4	3.00	0.55	1.31	10.98	20.00	0.78	2.73
PP6	MR4	3.00	0.55	2.10	16.57	30.00	0.78	2.73

Tabelle 34: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere **PP1** bis **PP6**.

Produkt	Ausbeute [%]	M_n^a (theor.) [g/mol]	M_n^b (NMR) [g/mol]	M_n^c (GPC) [g/mol] (\bar{M}_n)	Zusammensetzung
PP1	41	4040	4430	5700 (1.20)	(DMA) ₁₀ (BuAc ₁₃ MP ₅) _{stat.}
PP2	65	5030	5430	5600 (1.22)	(DMA) ₂₄ (BuAc ₁₀ MP ₅) _{stat.}
PP3	42	6020	6580	6600 (1.16)	(DMA) ₃₃ (BuAc ₁₂ MP ₅) _{stat.}
PP4	75	8000	8870	8200 (1.20)	(DMA) ₅₂ (BuAc ₁₃ MP ₆) _{stat.}
PP5	59	9290	10120	9500 (1.27)	(DMA) ₅₂ (BuAc ₂₅ MP ₅) _{stat.}
PP6	64	10570	10600	9000 (1.38)	(DMA) ₅₂ (BuAc ₃₁ MP ₄) _{stat.}

^aGerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^cbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

PP1

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.40-5.15 (br, 5H, CHO_{Prolin}), 4.52-4.27 (br, 5H, CHCOOH_{Prolin}), 4.20-3.90 (br, 25H, CH₂O_{BuAc}), 3.22-2.80 (br, 66H (N(CH₃)₂), 2.70-2.15 (br, 34H, CH_{Rückgrat}), 1.52-1.41 (d(br), 52H, (C(CH₃)₃), 0.98-0.90 (br, 39H, CH₃(BuAc)), 0.88 (t, *J* = 7.17 Hz, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

PP2

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.41-5.14 (br, 5H, CHO_{Prolin}), 4.51-4.26 (br, 5H, CHCOOH_{Prolin}), 4.18-3.91 (br, 19H, CH₂O_{BuAc}), 3.20-2.81 (br, 157H (N(CH₃)₂), 2.77-2.19 (br, 42H, CH_{Rückgrat}), 1.51-1.40 (d(br), 53H, (C(CH₃)₃), 0.98-0.90 (br, 29H, CH₃(BuAc)), 0.90-0.86 (t(br), 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

PP3

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.40-5.22 (br, 5H, CHO_{Prolin}), 4.50-4.33 (br, 5H, CHCOOH_{Prolin}), 4.14-3.98 (br, 25H, CH₂O_{BuAc}), 3.23-2.83 (br, 243H (N(CH₃)₂), 2.77-2.24 (br, 55H, CH_{Rückgrat}), 1.55-1.43 (d(br), 54H, (C(CH₃)₃), 0.98-0.90 (br, 38H, CH₃(BuAc)), 0.90-0.88 (t, J = 7.02 Hz, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

PP4

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.38-5.18 (br, 6H, CHO_{Prolin}), 4.49-4.28 (br, 6H, CHCOOH_{Prolin}), 4.15-3.97 (br, 26H, CH₂O_{BuAc}), 3.24-2.79 (br, 337H (N(CH₃)₂), 2.77-2.19 (br, 78H, CH_{Rückgrat}), 1.53-1.40 (d(br), 62H, (C(CH₃)₃), 0.99-0.92 (br, 38H, CH₃(BuAc)), 0.90-0.87 (t, J = 6.71 Hz, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

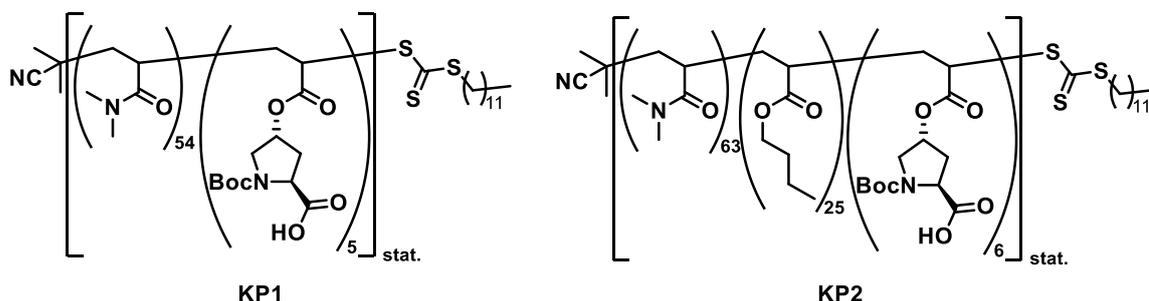
PP5

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.35-5.23 (br, 5H, CHO_{Prolin}), 4.54-4.28 (br, 5H, CHCOOH_{Prolin}), 4.20-4.07 (br, 51H, CH₂O_{BuAc}), 3.30-2.85 (br, 346H (N(CH₃)₂), 2.77-2.14 (br, 82H, CH_{Rückgrat}), 1.47-1.40 (d(br), 56H, (C(CH₃)₃), 0.98-0.89 (br, 73H, CH₃(BuAc)), 0.89-0.84 (t(br), 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

PP6

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.47-4.26 (br, 4H, CHCOOH_{Prolin}), 4.13-3.93 (br, 62H, CH₂O_{BuAc}), 3.17-2.78 (br, 324H (N(CH₃)₂), 2.74-2.27 (br, 91H, CH_{Rückgrat}), 1.49-1.41 (d(br), 45H, (C(CH₃)₃), 0.99-0.89 (br, 94H, CH₃(BuAc)), 0.89-0.86 (t, J = 7.34 Hz, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

Synthese der Kontrollpolymere KP1 und KP2



Unter Argonatmosphäre wird **RR1** (1.00 Äq.) in trockenem DMF gelöst. Für **KP1** sowie **KP2** wird *N,N*-Dimethylacrylamid sowie **MP** (5.00 Äq.) hinzugegeben. Für das Polymer **KP2** wird zusätzlich Acrylsäurebutylester hinzugefügt. Die Gemische werden drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. Es wird jeweils 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (0.20 Äq.) hinzugegeben, die Gemische ein weiteres Mal mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und anschließend für 72 h bei 65 °C gerührt. Die Reaktionsgefäße werden offen in flüssigen Stickstoff gestellt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Rückstände werden in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen, in eiskaltem Diethylether gefällt, zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum entfernt und die Produkte als gelbe Feststoffe erhalten.

Die eingesetzten Mengen, die Produktzusammensetzung und Ausbeuten sind den nachgestellten Tabelle 35 und Tabelle 36 zu entnehmen.

Tabelle 35: Ansatzgrößen der hergestellten Polymere **KP1** und **KP2**

Pro- dukt	DMA			BuAc			MP	
	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]
KP1	1.09	10.98	50.00	-	-	-	0.31	1.10
KP2	1.47	14.87	50.00	0.76	5.94	20.00	0.42	1.49

Tabelle 36: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere **KP1** und **KP2**.

Produkt	Ausbeute [%]	M_n^a (theor.) [g/mol]	M_n^b (NMR) [g/mol]	M_n^c (GPC) [g/mol] (\bar{D})	Zusammensetzung
KP1	57	4040	7120	13100 (1.41)	(DMA ₅₄ MP ₅) _{stat.}
KP2	63	5030	11500	10580 (1.16)	(DMA ₆₃ BuAc ₂₅ MP ₆) _{stat.}

^aGerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^cbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

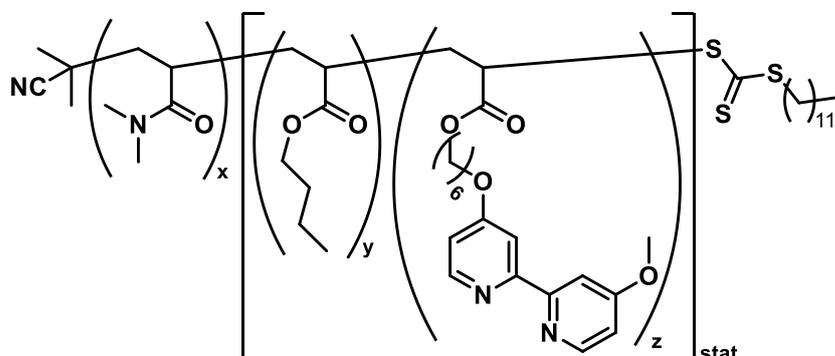
KP1

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.40-5.07 (br, 5H, CHO_{Prolin}), 4.56-4.23 (br, 5H, CHCOOH_{Prolin}), 3.17-2.80 (br, 323H, (N(CH₃)₂), 2.80-2.10 (br, 49H, (CH_{Rückgrat})), 0.85 (t, J = 7.15 Hz, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

KP2

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 5.35-5.10 (br, 6 H, CHO_{Prolin}), 4.55-4.30 (br, 5H, CHCOOH_{Prolin}), 4.15-3.90 (br, 50H, CH₂O_{BuAc}), 3.75-2.75 (br, 380H, (N(CH₃)₂), 2.75-2.00 (br, 101H, (CH_{Rückgrat})), 0.96-0.89 (br, 78H, CH₃(BuAc)), 0.87 (t, J = 7.34 Hz, 3H, CH₃C₁₁H₂₂S).

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymeren (PB1-PB5)



Unter Argonatmosphäre wird das jeweilige Makro-RAFT-Reagenz **MR5** bis **MR7** (1.00 Äq.) in so viel tr. DMF gelöst, sodass eine niedrigviskose Lösung entsteht. Es werden die jeweilige Menge Acrylsäurebutylester und 6-((4'-Methoxy-[2,2'-bipyridin]-4-yl)oxy)hexylacrylat hinzugegeben und das Gemisch drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (0.20 Äq.) wird hinzugegeben und das Gemisch ein weiteres Mal mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und anschließend für 72 h bei 65 °C gerührt. Das Reaktionsgefäß wird offen in flüssigen Stickstoff gestellt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen, langsam in eiskalten Diethylether gefällt, zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum entfernt und das Produkt als gelber Feststoff erhalten.

Die eingesetzten Mengen, die Produktzusammensetzung und Ausbeute sind der nachgestellten Tabelle 37 und Tabelle 38 zu entnehmen.

Tabelle 37: Ansatzmengen der hergestellten Polymere PB1 bis PB5.

Produkt	Poly(DMA)			BuAc			MB		
	MR	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.
PB1	MR6	0.77	0.20	0.26	2.03	10.00	0.29	0.81	4.00
*PB2	MR5	0.39	0.12	0.08	0.61	5.00	0.17	0.45	4.00
PB3	MR5	0.80	0.25	0.16	1.24	5.00	0.53	1.38	6.00
PB4	MR7	1.45	0.24	0.31	2.42	10.00	0.17	0.48	2.00
PB5	MR7	1.20	0.20	0.77	6.00	30.00	0.14	0.40	2.00

Tabelle 38: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere PB1 bis PB5.

Produkt	Ausbeute [%]	<i>M_n</i> ^a (theor.) [g/mol]	<i>M_n</i> ^b (NMR) [g/mol]	<i>M_n</i> ^c (GPC) [g/mol] (<i>D</i>)	Zusammensetzung
PB1	75	5920	5490	7300 (1.26)	(DMA) ₂₉ (BuAc ₈ MB _{3.5}) _{stat.}
PB2	72	5870	5580	6300 (1.17)	(DMA) ₃₅ (BuAc ₄ MB _{3.5}) _{stat.}
PB3	78	6600	6600	7300 (1.23)	(DMA) ₃₅ (BuAc ₅ MB ₆) _{stat.}
PB4	65	7980	6650	9500 (1.23)	(DMA) ₅₇ (BuAc ₅ MB ₁) _{stat.}
PB5	62	10540	12750	9000 (1.35)	(DMA) ₅₇ (BuAc ₄₇ MB ₄) _{stat.}

^aGerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^cbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

PB1

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.48-8.41 (br, 7H, CH_{BiPy}), 7.99-7.90 (br, 7H, CH_{BiPy}), 6.87-6.75 (br, 7H, CH_{BiPy}), 4.15-3.89 (br, 40H, OCH₂(BuAc), OCH₂(BiPy), OCH₃(BiPy)), 3.23-2.76 (br, 174H, N(CH₃)₂), 2.74-2.21 (br, 41H, CH_{Rückgrat}), 0.97-0.84 (br, 29H, CH₃(BuAc)).

PB2

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.49-8.39 (br, 7H, CH_{BiPy}), 8.00-7.91 (br, 7H,

CH_{BiPy} , 6.86-6.76 (br, 7H, CH_{BiPy}), 4.18-3.97 (br, 21H, $OCH_2(\text{BuAc})$, $OCH_2(\text{BiPy})$), 3.97-3.89 (s(br), 12H, $OCH_3(\text{BiPy})$), 3.25-2.78 (br, 210H, $N(\text{CH}_3)_2$), 2.76-2.07 (br, 44H, $CH_{\text{Rückgrat}}$), 0.98-0.84 (br, 14H, $CH_3(\text{BuAc})$).

PB3

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.48-8.38 (br, 12H, CH_{BiPy}), 8.03-7.91 (br, 12H, CH_{BiPy}), 6.87-6.76 (br, 12H, CH_{BiPy}), 4.15-3.88 (br, 51H, $OCH_2(\text{BuAc})$, $OCH_2(\text{BiPy})$, $OCH_3(\text{BiPy})$), 3.22-2.77 (br, 210H, $N(\text{CH}_3)_2$), 2.73-2.17 (br, 53H, $CH_{\text{Rückgrat}}$), 0.96-0.87 (br, 15H, $CH_3(\text{BuAc})$).

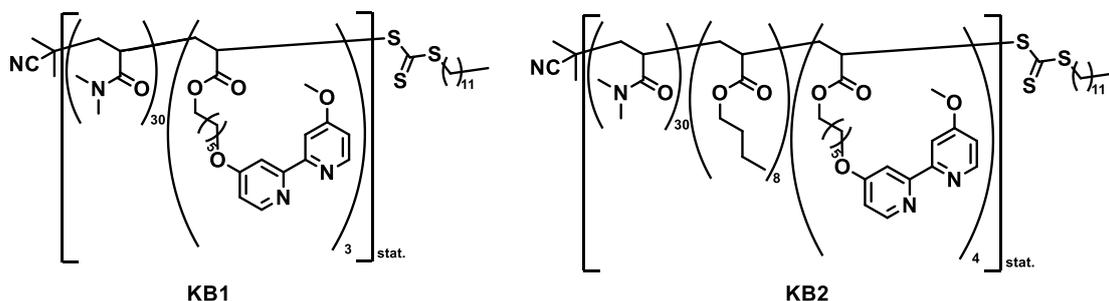
PB4

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.50-8.43 (s, 2H, CH_{BiPy}), 8.01-7.96 (s, 2H, CH_{BiPy}), 6.89-6.80 (br, 2H, CH_{BiPy}), 4.18-3.93 (br, 16H, $OCH_2(\text{BuAc})$, $OCH_2(\text{BiPy})$, $OCH_3(\text{BiPy})$), 3.24-2.75 (br, 324H, $N(\text{CH}_3)_2$), 2.73-2.15 (br, 59H, $CH_{\text{Rückgrat}}$), 0.96-0.89 (br, 13H, $CH_3(\text{BuAc})$), 0.87 (t(br), 2H, $CH_3\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{S}$).

PB5

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.50-8.45 (m, 8H, CH_{BiPy}), 8.01-7.94 (m, 8H, CH_{BiPy}), 6.88-6.81 (br, 2H, CH_{BiPy}), 4.19-3.95 (br, 119H, $OCH_2(\text{BuAc})$, $OCH_2(\text{BiPy})$, $OCH_3(\text{BiPy})$), 3.21-2.78 (br, 341H, $N(\text{CH}_3)_2$), 2.74-2.20 (br, 105H, $CH_{\text{Rückgrat}}$), 0.97-0.89 (br, 141H, $CH_3(\text{BuAc})$), 0.87 (t(br), 4H, $CH_3\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{S}$).

Synthese der Kontrollpolymere KB1 und KB2



Unter Argonatmosphäre wird **RR1** (1.00 Äq.) in trockenem DMF gelöst. Für **KB1** sowie **KB2** wird *N,N*-Dimethylacrylamid sowie **MB** (4.00 Äq.) hinzugegeben. Für das Polymer

KB2 wird zusätzlich Acrylsäurebutylester hinzugefügt. Die Gemische werden drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. Es wird jeweils 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (0.20 Äq.) hinzugegeben, die Gemische ein weiteres Mal mittels *Freeze-Pump-Thaw* entgast und anschließend für 72 h bei 65 °C gerührt. Die Reaktionsgefäße werden offen in flüssigen Stickstoff gestellt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Rückstände werden in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen, in eiskalten Diethylether gefällt, zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Das Lösungsmittel wird im Hochvakuum entfernt und die Produkte als gelbe Feststoffe erhalten.

Die eingesetzten Mengen, die Produktzusammensetzung und Ausbeute sind der nachgestellten Tabelle 39 und Tabelle 40 zu entnehmen.

Tabelle 39: Ansatzgrößen der hergestellten Polymere **KB1** und **KB2**.

Produkt	DMA			BuAc			MB		
	<i>m</i> [g]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [mg]	<i>n</i> [mmol]	Äq.	<i>m</i> [mg]	<i>n</i> [mmol]	Äq.
KB1	0.10	1.05	30.00	-	-	-	50.00	0.14	4.00
KB2	0.10	1.05	30.00	44.86	0.35	10.00	50.00	0.14	4.00

Tabelle 40: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere **KB1** und **KB2**.

Produkt	Ausbeute [%]	M_n^a (theor.) [g/mol]	M_n^b (NMR) [g/mol]	M_n^c (GPC) [g/mol] (\bar{D})	Zusammensetzung
KB1	71	4400	4040	3855 (1.19)	(DMA ₃₀ MB ₃) _{stat.}
KB2	62	5680	5430	4978 (1.25)	(DMA ₃₀ BuAc ₈ MB ₄) _{stat.}

^aGerundet auf die vorletzte Stelle, ^bbestimmt durch ¹H-NMR Endgruppenanalyse in CDCl₃, gerundet auf die vorletzte Stelle, ^cbestimmt durch GPC in DMF mit 5 mg/mL LiBr und linearen PMMA Standard, gerundet auf die drittletzte Stelle.

KB1

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.53-8.43 (br, 6H, CH_{BiPy}), 8.15-8.01 (br, 6H,

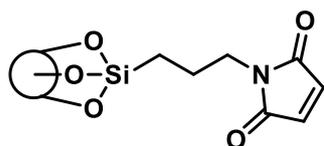
CH_{BiPy} , 6.97-6.85 (br, 6H, CH_{BiPy}), 4.23-3.94 (br, 22H, $OCH_2(BiPy)$, $OCH_3(BiPy)$), 3.24-2.78 (br, 180H, $N(CH_3)_2$), 2.78-2.06 (br, 39H, $CH_{Rückgrat}$), 0.89 (t(br), 2H, $CH_3C_{11}H_{22}S$).

KB2

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.54-8.44 (br, 8H, CH_{BiPy}), 8.15-7.99 (br, 7H, CH_{BiPy}), 6.96-6.84 (br, 8H, CH_{BiPy}), 4.24-3.92 (br, 45H, $OCH_2(BuAc)$, $OCH_2(BiPy)$, $OCH_3(BiPy)$), 3.21-2.78 (br, 180H, $N(CH_3)_2$), 2.77-2.00 (br, 53H, $CH_{Rückgrat}$), 0.99-0.87 (br, 25H, $CH_3(BuAc)$).

8.2.3 Kernvernetzung und Immobilisierung

Immobilisierung von *N*-((3-triethoxysilyl)propyl)maleimid auf Silica-Nanopulver (SM)



N-((3-Triethoxysilyl)propyl)maleimid (0.84 g, 2.79 mmol) wird in 50 mL Chloroform gelöst. Silica-Nanopulver (2.00 g) werden in der Lösung dispergiert und das Gemisch für 24 h bei 60 °C gerührt. Die Partikel werden über Zentrifugation abgetrennt und der Überstand dekantiert. Der Feststoff wird in Chloroform dispergiert, zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Dieser Vorgang wird vier Mal wiederholt und der Feststoff anschließend im Vakuum getrocknet.

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung kernvernetzter polymerer Nanopartikel

Amphiphiles RAFT-Polymer (1.00 Äq.) wird in so viel destilliertem Wasser gelöst, dass eine 1 mM Lösung entsteht. Es wird Hexandioldiacrylat (6.00 Äq.) und 2,2'-Azobis(isobutyronitril) (0.20 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch 60 min über das Einleiten von Argon entoxygeniert. Die Reaktion wird bei 65 °C für 24 h gerührt. Das Reaktionsgefäß wird einige Minuten offen in flüssigen Stickstoff gestellt und das Wasser mittels Lyophilisation abgetrennt. Der Rückstand wird in wenigen mL Dichlormethan

aufgenommen und in eiskalten Diethylether gefällt. Der Feststoff wird über Zentrifugation abgetrennt, der Überstand dekantiert und der Rückstand am Hochvakuum getrocknet.

8.2.4 Polymeranalogue Entschützungsreaktionen und Endgruppenabspaltungen

Allgemeine Vorschrift zur aminolytischen Endgruppenabspaltung bei RAFT-Polymeren

RAFT-Polymer (1.00 Äq.) wird in so viel Tetrahydrofuran gelöst, dass eine niedrigviskose Lösung entsteht. Es wird *n*-Hexylamin (20.00 Äq.) hinzugegeben und die Lösung für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen, in eiskalten Diethylether gefällt und zentrifugiert. Der Überstand wird dekantiert und das Produkt am Hochvakuum getrocknet.

Allgemeine Vorschrift zur Boc-Entschützung von Polymeren und kernvernetzten Nanopartikeln

Das Polymer bzw. die Nanopartikel werden in einem Gemisch aus Dichlormethan und Trifluoressigsäure (2:1 v/v) gelöst. Die Reaktion wird für 45 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen und in eiskalten Diethylether gefällt. Das Gemisch wird zentrifugiert, der Überstand dekantiert und das Produkt am Hochvakuum getrocknet.

Allgemeine Vorschrift zur radikalischen Endgruppenabspaltung bei RAFT-Polymeren

Unter Argon-Schutzatmosphäre wird das jeweilige Polymer (1.00 Äq.) in tr. Toluol (ca. 10 mL pro 100 mg Polymer) gelöst. Es werden AIBN (20.00 Äq.) und Dilauroylperoxid (2.00 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch drei Mal mittels der *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast. Das Gemisch wird für 24 h unter Rückfluss erhitzt. Zur Beendigung der Reaktion wird das Reaktionsgefäß offen in flüssigen Stickstoff gestellt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, der Rückstand in wenigen mL Dichlormethan aufgenommen und in eiskaltem Diethylether gefällt. Das Gemisch wird zentrifugiert, der Überstand dekantiert und das Produkt am Hochvakuum getrocknet.

8.2.5 Katalysen

Allgemeine Vorschrift zur Entnahme von Aliquoten aus Katalysereaktionen

Von der laufenden Katalysereaktion werden 80 μL des Reaktionsgemisches entnommen. Das Aliquot wird in 0.8 mL CDCl_3 extrahiert und mit Magnesiumsulfat versetzt. Nach Filtration wird das Filtrat in ein NMR-Röhrchen gegeben und der Umsatz zeitnah mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt.

8.2.5.1 Asymmetrische Aldolreaktion in Wasser

Allgemeine Vorschrift zur Mizellaren Katalyse sowie zugehöriger Kontrollexperimente

Das jeweilige Polymer **PP1E** bis **PP6E** sowie **KP1** bzw. **KP2** (10 mol% L-Prolin) wird in 3 mL dest. Wasser gelöst. *p*-Nitrobenzaldehyd (20.00 mg, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wird in Cyclohexanon (137.00 μL , 1.32 mmol, 10.00 Äq.) gelöst und der Wasser-Polymer-Lösung hinzugefügt. Das Gemisch wird für 72 h bei Raumtemperatur bzw. 40 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz und das Diastereomerenverhältnis wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie, der Enantiomerenüberschuss mittels chiraler HPLC-HRMS bestimmt.

Allgemeine Vorschrift für das Substratscreening mit **PP5E**

PP5E (26.00 mg, 2.60 μmol , 10 mol%) wird in 3 mL dest. Wasser gelöst. Das jeweilige Substrat (vgl. Tabelle 41, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) und Cyclohexanon (137.00 μL , 1.32 mmol, 10.00 Äq.) werden hinzugegeben und das Gemisch für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Umsatz und das Diastereomerenverhältnis werden mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt.

Tabelle 41: Ansatzmengen und Umsätze für das Substratscreening mit **PP5E**.

Eintrag	Substrat	<i>m</i> [mg]	Umsatz [%]
1	<i>p</i> -Methoxybenzaldehyd	17.70	4
2	<i>p</i> -Chlorbenzaldehyd	18.27	45
3	<i>p</i> -Methylbenzaldehyd	15.61	15
4	<i>o</i> -Nitrobenzaldehyd	20.00	70
5	<i>m</i> -Nitrobenzaldehyd	20.00	58
6	Benzaldehyd	13.80	34

Allgemeine Vorschrift zur Katalyse mittels kernvernetzten Nanopartikel

Der jeweilige kernvernetzte Nanopartikel **NP1E** bis **NP6E** (10 mol% L-Prolin) wird in 3 mL dest. Wasser gelöst. *p*-Nitrobenzaldehyd (20.00 mg, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wird in Cyclohexanon (137.00 µL, 1.32 mmol, 10.00 Äq.) gelöst und der Wasser-Nanopartikel-Lösung hinzugefügt. Das Gemisch wird für 72 h bei RT bzw. 40 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz und das Diastereomerenverhältnis wird mittels ¹H-NMR-Spektroskopie, der Enantiomerenüberschuss mittels chiraler HPLC-HRMS bestimmt.

Allgemeine Vorschrift zur Katalyse mittels Polymer-Silica-Hybridpartikeln

Der Silica-Polymer-Hybridpartikel **S1** bis **S6** (10 mol% L-Prolin) wird in 1 mL dest. Wasser dispergiert. *p*-Nitrobenzaldehyd (5.00 mg, 0.03 mmol, 1.00 Äq.) wird in Cyclohexanon (44.00 µL, 0.33 mmol, 10.00 Äq.) vorgelöst und der Wasser-Partikel-Dispersion hinzugefügt. Das Gemisch wird für 72 h bei Raumtemperatur bzw. 40 °C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion werden die Partikel mittels Zentrifuge abgetrennt und der Überstand dekantiert. Der Partikelrückstand wird drei Mal mit Ethylacetat gewaschen. Der Überstand der Reaktion wird drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird als gelblicher

Feststoff erhalten. Der Umsatz und das Diastereomerenverhältnis wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie, der Enantiomerenüberschuss mittels chiraler HPLC-HRMS bestimmt.

Rezyklierungsexperimente mit PP5E und NP5E

PP5E bzw. **NP5E** (25.00 mg, 2.60 μmol , 10 mol% L-Prolin) wird in 3 mL dest. Wasser gelöst. *p*-Nitrobenzaldehyd (20.00 mg, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) wird in Cyclohexanon (137.00 μL , 1.32 mmol, 10.00 Äq.) gelöst, der Wasser-Polymer-Lösung hinzugefügt und das Gemisch für 24 h bei Raumtemperatur bzw. 40 °C gerührt. Das Gemisch wird drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt. Die wässrige Phase wird im Vakuum von Rückständen des Extraktionsmittels befreit. Es wird erneut *p*-Nitrobenzaldehyd (20.00 mg, 0.13 mmol, 1.00 Äq.) in Cyclohexanon (137.00 μL , 1.32 mmol, 10.00 Äq.) gelöst, der Wasser-Polymer-Lösung hinzugefügt und das Gemisch für 24 h bei Raumtemperatur bzw. 40 °C gerührt. Dieser Vorgang wird fünf Mal wiederholt.

Rezyklierungsexperimente mit S1

S1 (52.00 mg, 10 mol% L-Prolin) wird in 2 mL dest. Wasser dispergiert. *p*-Nitrobenzaldehyd (9.35 mg, 0.06 mmol, 1.00 Äq.) wird in Cyclohexanon (60.00 μL , 0.06 mmol, 10.00 Äq.) gelöst, der Wasser-Partikel-Dispersion hinzugefügt und das Gemisch für 24 h bei Raumtemperatur bzw. 40 °C gerührt. Die Partikel werden mittels Zentrifuge abgetrennt und der Überstand dekantiert. Der Überstand wird drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die Partikel werden mit Ethylacetat gewaschen und die organischen Phasen vereinigt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ermittelt. Der Partikelrückstand wird am Hochvakuum getrocknet und anschließend erneut mit Lösungsmittel und Substrat versetzt. Dieser Vorgang wird fünf Mal wiederholt.

8.2.5.2 Cu(I)/N-Oxyl-katalysierte aerobe Oxidation von Alkoholen in Wasser

Allgemeine Vorschrift zur Oxidation von Alkoholen nach STAHL unter mizellaren Bedingungen und mittels kernvernetzter Nanopartikel

Das jeweilige Polymer **PB1** bis **PB5**, **PB2E** und **PB3E** sowie **KB1** und **KB2** bzw. der jeweilige kernvernetzte Nanopartikel **NB1** bis **NB3** (12.50 μmol , 5.00 mol% bezogen auf den Liganden) wird unter inerten Bedingungen in 2 mL tr. Acetonitril gelöst. Es wird CuBr (1.79 mg, 12.50 μmol , 5.00 mol%) hinzugefügt und das Gemisch bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Polymer bzw. der Nanopartikel wird in so viel dest. Wasser gelöst, dass eine 5 mM Lösung entsteht. Es werden ABNO (1.75 mg, 12.50 μmol , 5 mol%) oder TEMPO (1.95 mg, 12.50 μmol , 5 mol%) sowie NMI (1.99 mL, 25.00 μmol , 10 mol%) hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Anschließend wird Benzylalkohol (26.00 mL, 0.25 mmol, 1.00 Äq.), Furfurylalkohol (21.70 mL, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) oder *p*-Nitrobenzylalkohol (29.68 mL, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch vier Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelbliches Öl erhalten. Der Umsatz der Reaktion wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt.

Rezyklierungsexperimente mit NB3

NB3 (16.50 mg, 15.00 μmol , 5.00 mol% bezogen auf den Liganden) wird unter inerten Bedingungen in tr. Acetonitril gelöst. Es wird CuBr (2.15 mg, 15.00 μmol , 5.00 mol%) hinzugefügt und das Gemisch bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Polymer wird in 3 mL Wasser gelöst, dass eine 5 mM Lösung entsteht. Es werden ABNO (2.10 mg, 15.00 μmol , 5 mol%) sowie NMI (2.89 mL, 30.00 μmol , 10 mol%) hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Anschließend wird Benzylalkohol (31.20 mL, 0.30 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch vier Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt

wird als gelbliches Öl erhalten. Der Umsatz der Reaktion wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt. Die wässrige Phase wird im Vakuum von Extraktionsmittelrückständen befreit, es werden erneut ABNO (2.1 mg, 15.00 μmol , 5 mol%) sowie NMI (2.89 mL, 30.00 μmol , 10 mol%) hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Es wird Benzylalkohol (31.20 mL, 0.30 mmol, 1.00 Äq.) hinzugegeben und ein neuer Katalyselauf gestartet. Dieser Vorgang wird insgesamt fünf Mal wiederholt.

8.2.5.3 Sequenzielle Eintopf-Katalyse und orthogonale Tandemkatalyse

Allgemeine Vorschrift zur Überprüfung der wechselseitigen Kompatibilität von (MeOBiPy)Cu(I)

NB3 (6.25 μmol , 5.00 mol% bezogen auf den Liganden) wird unter inerten Bedingungen in tr. Acetonitril gelöst. Es wird CuBr (0.90 mg, 6.25 μmol , 5.00 mol%) hinzugefügt und das Gemisch bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Nanopartikel in so viel dest. Wasser gelöst, dass eine 5 mM Lösung entsteht. Es werden ABNO (0.88 mg, 6.25 μmol , 5 mol%) sowie NMI (1.00 mL, 12.50 μmol , 10 mol%) hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Anschließend wird Benzylalkohol (13.00 mL, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) sowie das jeweilige Additiv (siehe Tabelle 42) hinzugegeben und das Gemisch im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch vier Mal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Umsatz der Reaktion wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt.

Die eingesetzten Mengen sowie die generierten Umsätze sind der nachgestellten Tabelle 42 zu entnehmen.

Tabelle 42: Ansatzmengen der zugefügten Additive für die Überprüfung der wechselseitigen Kompatibilität von (MeOBiPy)Cu(I).

Additiv	<i>m</i> [mg]	<i>n</i> ^a [μmol]	Äq. ^a	Relativer Umsatz ^b [%]
-	-	-	-	100
TFA	0.71	6.25	1.0	56
L-Prolin	1.44	12.50	2.0	8
Cyclohexanon	124.69	125.00	200.0	95

^aBezogen auf den Liganden; ^bBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Allgemeine Vorschrift zur Überprüfung der wechselseitigen Kompatibilität von L-Prolin

NP5E (6.60 mg, 3.30 μmol bezogen auf L-Prolin, 10.00 mol%) wird in 750 μL dest. Wasser gelöst. Es wird Cyclohexanon (34.09 μL, 0.33 mmol, 10.00 Äq.) und *p*-Nitrobenzaldehyd (4.99 mg, 33.00 μmol, 1.00 Äq.) sowie das jeweilige Additiv (siehe Tabelle 43) hinzugegeben und das Gemisch bei Raumtemperatur für 24 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch drei Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz und das Diastereomerenverhältnis der Reaktion wird mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

Die eingesetzten Mengen sowie die generierten Umsätze sind der nachgestellten Tabelle 43 zu entnehmen.

Tabelle 43: Ansatzmengen der zugefügten Additive für die Überprüfung der wechselseitigen Kompatibilität von L-Prolin.

Additiv	<i>m</i> [mg]	<i>n</i> ^a [μmol]	Äq. ^a	Relativer Umsatz ^b [%]	<i>dr</i> ^b (anti/syn)
-	-	-	-	97	80/20
CuBr	0.27	1.65	0.5	7	65/35
NMI	0.22	3.30	1.0	98	47/53
ABNO	0.21	1.65	0.5	96	79/21
Benzylalkohol	3.57	33.00	10.0	97	80/20
MeOBiPy	0.36	1.65	0.5	96	80/20

^aBezogen auf den L-Prolin; ^bBestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie.

Allgemeine Durchführung von orthogonalen Tandemreaktionen

Der jeweilige MeOBiPy-modifizierte, kernvernetzte Nanopartikel **NB1** bis **NB3** (5.00 mol% Ligand) wird unter inerten Bedingungen in tr. Acetonitril gelöst. Es wird CuBr (0.72 mg, 5.00 μmol, 5.00 mol%) hinzugefügt und das Gemisch bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Nanopartikel in 2 mL Wasser gelöst. ABNO (0.70 mg, 5.00 μmol, 5.00 mol%) sowie NMI (0.80 μL, 10.00 μmol, 10.00 mol%) werden hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Es wird der jeweilige L-Prolin-modifizierte, kernvernetzte Nanopartikel **NP3E** bzw. **NP5E** (10.00 mol% L-Prolin) hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Anschließend wird *p*-Nitrobenzylalkohol (15.31 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) sowie Cyclohexanon (103.13 μL, 1.00 mmol, 10.00 Äq.) beigelegt und das Gemisch im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min bei Raumtemperatur bzw. 40 °C für 72 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch vier Mal mit Diethylether und vier Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz der Reaktion wird mittels ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt.

Allgemeine Durchführung von sequenziellen Eintopf-Katalysen

Der jeweilige MeOBiPy-modifizierte, kernvernetzte Nanopartikel **NB1** bis **NB3** (5.00 mol% Ligand) wird unter Argonatmosphäre in 2 mL tr. Acetonitril gelöst. Es wird CuBr (0.72 mg, 5.00 μ mol, 5.00 mol%) hinzugefügt und das Gemisch bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Nanopartikel in 2 mL Wasser gelöst. ABNO (0.70 mg, 5.00 μ mol, 5.00 mol%) und NMI (0.80 μ L, 10.00 μ mol, 10.00 mol%) werden hinzugegeben und das Gemisch für 10 min gerührt. Anschließend wird *p*-Nitrobenzylalkohol (15.31 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) beigefügt und das Gemisch im offenen Kolben bei einer konstanten Rührgeschwindigkeit von 1200 U/min bei Raumtemperatur bzw. 40 °C für 3 h/6 h bzw. 24 h gerührt. Es wird der jeweilige L-Prolin-modifizierte, kernvernetzte Nanopartikel **NP3E** bzw. **NP5E** (10.00 mol% L-Prolin) sowie Cyclohexanon (103.13 μ L, 1.00 mmol, 10 Äq.) hinzugegeben und das Gemisch weitere 24-72 h gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch vier Mal mit Diethylether und vier Mal mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt wird als gelblicher Feststoff erhalten. Der Umsatz der Reaktion wird mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt.

9. Literaturverzeichnis

- [1] V. Smil, *Nature*, **1999**, *400*, 415.
- [2] <https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Line/900>
Stand: 05.04.2020.
- [3] R. A. Sheldon, *Green Chem.* **2017**, *19*, 18.
- [4] C. Jimenez-Gonzalez, C. S. Ponder, Q. B. Broxterman, J. B. Manley, *Org. Process Res. Dev.* **2011**, *15*, 912.
- [5] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry. Theory and Practice*, Oxford Univ. Press, Oxford, **2000**.
- [6] <https://www.umweltbundesamt.de/service/glossar/i?tag=IVU-Richtlinie#alphabar>
Stand: 04.04.2020.
- [7] W. Ostwald, *Werdegang einer Wissenschaft, Sieben gemeinverständliche Vorträge aus der Geschichte der Chemie*, **1908**.
- [8] F. Schüth, *Chemie in unserer Zeit* **2006**, *40*, 92.
- [9] A. Behr, D. W. Agar, J. Jörissen, *Einführung in die Technische Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2010**.
- [10] M. Baerns, A. Behr, A. Brehm, J. Gmehling, H. Hofmann, U. Onken, A. Renken, K.-O. Hinrichsen, R. Palkovits, *Technische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2013**.
- [11] a) K. B. Sharpless, *Angew. Chem.*, **2002**, *114*, 2126; K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 2024; b) R. Noyori, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2108; R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2008; c) W. S. Knowles, *Angew. Chem.*, **2002**, *114*, 2096; W. S. Knowles, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 1998.
- [12] H.-D. Dörfler, *Grenzflächen und kolloid-disperse Systeme. Physik und Chemie*, Springer, Berlin, **2002**.
- [13] M. J. Rosen, J. T. Kunjappu, *Surfactants and Interfacial Phenomena*, Wiley, Hoboken, **2012**.

- [14] D. Myers, *Surfactant science and technology*, Wiley-Interscience, Hoboken, **2006**.
- [15] a) A. Meister, *Habilitationsschrift, Aggregationsverhalten klassischer und bipolarer Amphiphile and der Luft-Wasser-Grenzfläche und in wässriger Volumenphase*, Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), **2008**; b) C. Czeslik, H. Seemann, R. Winter, *Basiswissen Physikalische Chemie*, Vieweg+Teubner, Wiesbaden, **2010**.
- [16] T. Dwars, E. Paetzold, G. Oehme, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 7174; T. Dwars, E. Paetzold, G. Oehme, *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 7338.
- [17] H. Morawetz, *Advances in Catalysis*, Elsevier, **1969**, 341.
- [18] J. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Elsevier Science, Oxford, **1975**.
- [19] P. Dunnill, A. Wiseman, N. Blakebrough, *Enzymic and Non-Enzymic Catalysis. Discussions*, Ellis Horwood, **1980**.
- [20] G. Oehme, I. Grassert, E. Paetzold, R. Meisel, K. Drexler, H. Fuhrmann, *Coordin. Chem. Rev.*, **1999**, *185-186*, 585.
- [21] G. Oehme, I. Grassert, S. Ziegler, R. Meisel, H. Fuhrmann, *Catal. Today*, **1998**, *42*, 459.
- [22] E. Paetzold, G. Oehme, C. Fischer, M. Frank, *J. Mol. Catal A-Chem.*, **2003**, *200*, 95.
- [23] B. H. Lipshutz, A. R. Abela, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 5329.
- [24] B. H. Lipshutz, D. W. Chung, B. Rich, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 3793.
- [25] B. H. Lipshutz, G. T. Aguinaldo, S. Ghorai, K. Voigtritter, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 1325.
- [26] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, G. T. Aguinaldo, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 953.
- [27] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 422.
- [28] B. H. Lipshutz, S. Ghorai, A. R. Abela, R. Moser, T. Nishikata, C. Duplais, A. Krasovskiy, R. D. Gaston, R. C. Gadwood, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 4379.

- [29] B. H. Lipshutz, M. Hageman, J. C. Fennewald, R. Linstadt, E. Slack, K. Voigtritter, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 11378.
- [30] G.-P. Lu, C. Cai, B. H. Lipshutz, *Green Chem.*, **2013**, *15*, 105.
- [31] S. Handa, J. C. Fennewald, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3432.
- [32] N. A. Isley, R. T. H. Linstadt, E. D. Slack, B. H. Lipshutz, *Dalton T*, **2014**, *43*, 13196.
- [33] R. T. H. Linstadt, C. A. Peterson, D. J. Lippincott, C. I. Jette, B. H. Lipshutz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 4159.
- [34] J. C. Fennewald, B. H. Lipshutz, *Green Chem.* **2014**, *16*, 1097.
- [35] C. M. Gabriel, M. Keener, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 3968.
- [36] N. A. Isley, R. T. H. Linstadt, S. M. Kelly, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 4734.
- [37] H. Pang, Y. Wang, F. Gallou, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 17117.
- [38] M. Cortes-Clerget, N. R. Lee, B. H. Lipshutz, *Nat. Protoc.*, **2019**, *14*, 1108.
- [39] a) S. R. K. Minkler, B. H. Lipshutz, N. Krause, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 7820; b) S. R. K. Minkler, N. A. Isley, D. J. Lippincott, N. Krause, B. H. Lipshutz, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 724.
- [40] P. Klumphu, B. H. Lipshutz, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 888.
- [41] a) Y. Uozumi, H. Danjo, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, *38*, 3557; b) Y. Uozumi, H. Danjo, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *39*, 8303; c) Y. Uozumi, T. Watanabe, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 6921.
- [42] T. Kotre, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid. Commun.*, **2002**, *23*, 871.
- [43] M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 3228.

- [44] M. T. Zarka, M. Bortenschlager, K. Wurst, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Organometallics*, **2004**, *23*, 4817.
- [45] M. Bortenschlager, N. Schöllhorn, A. Wittmann, R. Weberskirch, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 520.
- [46] M. T. Zarka, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Rapid Commun.*, **2004**, *25*, 858.
- [47] D. Schönfelder, K. Fischer, M. Schmidt, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 254.
- [48] B. M. Rossbach, K. Leopold, R. Weberskirch, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 1309.
- [49] B. Gall, M. Bortenschlager, O. Nuyken, R. Weberskirch, *Macromol. Chem. Phys.*, **2008**, *209*, 1152.
- [50] H. Sand, R. Weberskirch, *RSC Adv.*, **2015**, *5*, 38235.
- [51] L. Lempke, A. Ernst, F. Kahl, R. Weberskirch, N. Krause, *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, *358*, 1491.
- [52] A. Lu, T. P. Smart, T. H. Epps, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Macromolecules*, **2011**, *44*, 7233.
- [53] A. Lu, P. Cotanda, J. P. Patterson, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 9699.
- [54] P. Cotanda, A. Lu, J. P. Patterson, N. Petzetakis, R. K. O'Reilly, *Macromolecules*, **2012**, *45*, 2377.
- [55] B. L. Moore, A. Lu, D. A. Longbottom, R. K. O'Reilly, *Polym. Chem.*, **2013**, *4*, 2304.
- [56] A.-L. Kampmann, M. Luksin, I. Pretzer, R. Weberskirch, *Macromol. Chem. Phys.*, **2016**, *217*, 1704.
- [57] M. J. Joralemon, R. K. O'Reilly, C. J. Hawker, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 16892.

- [58] Y.-L. Li, L. Zhu, Z. Liu, R. Cheng, F. Meng, J.-H. Cui, S.-J. Ji, Z. Zhong, *AAngew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 9914.
- [59] S. Piogé, A. Nesterenko, G. Brotons, S. Pascual, L. Fontaine, C. Gaillard, E. Nicol, *Macromolecules*, **2011**, *44*, 594.
- [60] L. Zhang, T. L. U. Nguyen, J. Bernard, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *Biomacromolecules*, **2007**, *8*, 2890.
- [61] S. Chen, A. F. Cardozo, C. Julcour, J.-F. Blanco, L. Barthe, F. Gayet, M. Lansalot, F. D'Agosto, H. Delmas, E. Manoury et al., *Polymer*, **2015**, *72*, 327.
- [62] Y. Yu, C. Lin, B. Li, P. Zhao, S. Zhang, *Green Chem.*, **2016**, *18*, 3647.
- [63] K. B. Thurmond II, T. Kowalewski, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7239.
- [64] V. Bütün, N. C. Billingham, S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 12135.
- [65] Y. Liu, Y. Wang, Y. Wang, J. Lu, V. Piñón, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 14260.
- [66] J. Lu, L. Liang, M. Weck, *J. Mol. Catal. A-Chem.*, **2016**, *417*, 122.
- [67] B. Tieke, *Makromolekulare Chemie. Eine Einführung*, Wiley-VCH, Weinheim, **2014**.
- [68] K. Matyjaszewski, T. P. Davies, *Handbook of Radical Polymerization*, Wiley, Hoboken, **2002**.
- [69] G. Moad, D. H. Solomon, *The chemistry of radical polymerization*, Elsevier, Amsterdam, **2006**.
- [70] S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, *Polymer Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2017**.
- [71] D. F. Grishin, I. D. Grishin, *Russ. J. Appl. Chem.*, **2011**, *84*, 2021.
- [72] L. Tebben, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 5034.
- [73] R. B. Grubbs, *Polym. Rev.*, **2011**, *51*, 104.

- [74] K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, **2012**, *45*, 4015.
- [75] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.*, **2012**, *65*, 985.
- [76] J. C. Foster, S. C. Radzinski, J. B. Matson, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2017**, *55*, 2865.
- [77] Q. Fu, K. Xie, T. G. McKenzie, G. G. Qiao, *Polym. Chem.*, **2017**, *8*, 1519.
- [78] a) G. Moad, *Macromol. Chem. Phys.*, **2014**, *215*, 9; b) D. Konkolewicz, B. S. Hawkett, A. Gray-Weale, S. Perrier, *Macromolecules*, **2008**, *41*, 6400.
- [79] N. J. Warren, S. P. Armes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 10174.
- [80] G. Mellot, P. Beaunier, J.-M. Guigner, L. Bouteiller, J. Rieger, F. Stoffelbach, *Macromol. Rapid Comm.*, **2019**, *40*, e1800315.
- [81] V. Darcos, A. Duréault, D. Taton, Y. Gnanou, P. Marchand, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, M. Destarac, F. Leising, *Chem. Commun.*, **2004**, 2110.
- [82] a) C.-H. Liu, C.-Y. Pan, *Polymer*, **2007**, *48*, 3679; b) M. H. Stenzel, L. Zhang, W. T. S. Huck, *Macromol. Rapid Comm.*, **2006**, *27*, 1121.
- [83] J. Chen, M. Liu, C. Chen, H. Gong, C. Gao, *ACS Appl. Mater. Inter.*, **2011**, *3*, 3215.
- [84] Y. Kotsuchibashi, M. Ebara, T. Aoyagi, R. Narain, *Polym. Chem.*, **2012**, *3*, 2545.
- [85] P. S. Chinthamanipeta, S. Kobukata, H. Nakata, D. A. Shipp, *Polymer*, **2008**, *49*, 5636.
- [86] C. Li, B. C. Benicewicz, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 5929.
- [87] J. B. P. Soares, T. F. L. McKenna, *Handbook of RAFT Polymerization*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [88] Y. Tsujii, M. Ejaz, K. Sato, A. Goto, T. Fukuda, *Macromolecules*, **2001**, *34*, 8872.
- [89] U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1971**, *10*, 496.
- [90] U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem.*, **1971**, *83*, 492; U. Eder, G. Sauer, R. Wiechert, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1971**, *10*, 496.

- [91] Z.G. Hajos, D. R. Parrish, *J. Org. Chem.*, **1974**, *39*, 1615.
- [92] B. List, R. A. Lerner, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 2395.
- [93] K. Sakthivel, W. Notz, T. Bui, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 5260.
- [94] M. Benaglia, G. Celentano, F. Cozzi, *Adv. Synth. Catal.*, **2001**, *343*, 171.
- [95] a) Y.-Y. Peng, Q.-P. Ding, Z. Li, P. G. Wang, J.-P. Cheng, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, *44*, 3871; b) A. Córdova, W. Notz, C. F. Barbas, *Chem. Commun.*, **2002**, 3024.
- [96] a) Y. Hayashi, T. Sumiya, J. Takahashi, H. Gotoh, T. Urushima, M. Shoji, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 958; b) N. Mase, Y. Nakai, N. Ohara, H. Yoda, K. Takabe, F. Tanaka, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 734.
- [97] a) M. Gruttadauria, S. Riela, C. Aprile, P. L. Meo, F. D'Anna, R. Noto, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, *348*, 82; b) W. Miao, T. H. Chan, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, *348*, 1711.
- [98] E. Bellis, G. Kokotos, *J. Mol. Catal A-Chem.*, **2005**, *241*, 166.
- [99] D. Font, C. Jimeno, M. A. Pericàs, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 4653.
- [100] T. E. Kristensen, K. Vestli, K. A. Fredriksen, F. K. Hansen, T. Hansen, *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 2968.
- [101] A. Ernst, *Dissertation, Synthese und Anwendung katalytisch aktiver polymerer Nanopartikel*, Technische Universität Dortmund, Dortmund, **2016**.
- [102] a) D. Dhar, I. Beadham, S. Chandrasekaran, *J. Chem. Sci.*, **2003**, *115*, 365; b) F. Calderón, R. Fernández, F. Sánchez, A. Fernández-Mayoralas, *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, *347*, 1395.
- [103] C. Aprile, F. Giacalone, M. Gruttadauria, A. M. Marculescu, R. Noto, J. D. Revell, H. Wennemers, *Green Chem.*, **2007**, *9*, 1328.
- [104] A. Zamboulis, N. J. Rahier, M. Gehringer, X. Cattoën, G. Niel, C. Bied, J. J.E. Moreau, M. W. C. Man, *Tetrahedron: Asymmetr.*, **2009**, *20*, 2880.

- [105] a) E. Alza, C. Rodríguez-Esrich, S. Sayalero, A. Bastero, M. A. Pericàs, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 10167; b) A. Massi, A. Cavazzini, L. D. Zoppo, O. Pandoli, V. Costa, L. Pasti, P. P. Giovannini, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 619.
- [106] H. Yang, S. Li, X. Wang, F. Zhang, X. Zhong, Z. Dong, J. Ma, *J. Mol. Catal A-Chem.*, **2012**, *363-364*, 404.
- [107] Y. Kong, R. Tan, L. Zhao, D. Yin, *Green Chem.*, **2013**, *15*, 2422.
- [108] Z. An, Y. Guo, L. Zhao, Z. Li, J. He, *ACS Catal.*, **2014**, *4*, 2566.
- [109] X. Li, S. Zhang, B. Yang, C. Lv, X. Jia, Z. Hu, *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 86531.
- [110] K. Liu, W. Xu, Q. Wang, Y. Tang, W. Sheng, Y. Shen, L. Shi, *Colloid Polym. Sci.*, **2018**, *296*, 1109.
- [111] L. Schoofs, *Masterarbeit, L-Prolin funktionalisierte Nanopartikel: Einfluss der Polymerstruktur auf die Aktivität und Selektivität*, Technische Universität Dortmund, Dortmund, **2019**.
- [112] H. A. Zayas, A. Lu, D. Valade, F. Amir, Z. Jia, R. K. O'Reilly, M. J. Monteiro, *ACS Macro Lett.*, **2013**, *2*, 327.
- [113] B. A. Abel, C. L. McCormick, *Macromolecules*, **2016**, *49*, 465.
- [114] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Aust. J. Chem.*, **2005**, *58*, 379.
- [115] J. Lim, S. P. Yeap, H. X. Che, S. C. Low, *Nanoscale Res. Lett.*, **2013**, *8*, 381.
- [116] B. H. Northrop, S. H. Frayne, U. Choudhary, *Polym. Chem.*, **2015**, *6*, 3415.
- [117] B. Rühle, S. Datz, C. Argyo, T. Bein, J. I. Zink, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 1843.
- [118] C. Bartholome, E. Beyou, E. Bourgeat-Lami, P. Chaumont, N. Zydowicz, *Macromolecules*, **2003**, *36*, 7946.
- [119] a) I.-C. Lin, M. Liang, T.-Y. Liu, Z. Jia, M. J. Monteiro, I. Toth, *Bioorgan. Med. Chem.*, **2012**, *20*, 6862; b) G. Bissadi, R. Weberskirch, *Polym. Chem.*, **2016**, *7*, 1271; c) S. Ghasemi, S. Karim, *Colloid Polym. Sci.*, **2018**, *296*, 1323.

- [120] S. Wilhelm, *Masterarbeit, Synthese und Charakterisierung polymerfunktionalisierter Silica-Nanopartikel für den Einsatz in der Katalyse*, Technische Universität Dortmund, Dortmund, **2017**.
- [121] B. Radhakrishnan, R. Ranjan, W. J. Brittain, *Soft Matter*, **2006**, 2, 386.
- [122] L. Wang, M. Cole, J. Li, Y. Zheng, Y. P. Chen, K. P. Miller, A. W. Decho, B. C. Benicewicz, *Polym. Chem.*, **2015**, 6, 248.
- [123] Y. Li, B. C. Benicewicz, *Macromolecules*, **2008**, 41, 7986.
- [124] G. P. Rizzi, *J. Org. Chem.*, **2017**, 35, 2069.
- [125] S. Pedotti, A. Patti, *J. Sep. Sci.*, **2014**, 37, 3451.
- [126] N. Suzuki, T. Inoue, T. Asada, R. Akebi, G. Kobayashi, M. Rikukawa, Y. Masuyama, M. Ogasawara, T. Takahashi, S. H. Thang, *Chem. Lett.*, **2013**, 42, 1493.
- [127] a) Q. Zhao, Y.-h. Lam, M. Kheirabadi, C. Xu, K. N. Houk, C. E. Schafmeister, *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 4784; b) C. Ayats, A. H. Henseler, M. A. Pericàs, *ChemSusChem*, **2012**, 5, 320; c) M. Gruttadauria, F. Giacalone, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 1666.
- [128] G. Tojo, M. Fernández, *Oxidation of alcohols to aldehydes and ketones. A guide to current common practice*, Springer, New York, **2006**.
- [129] K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.*, **1946**, 39.
- [130] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron*, **1978**, 34, 1651.
- [131] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Org. Chem.*, **1983**, 48, 4155.
- [132] a) S. Caron, R. W. Dugger, S. G. Ruggeri, J. A. Ragan, D. H. B. Ripin, *Chem. Rev.*, **2006**, 106, 2943; b) D. J. C. Constable, P. J. Dunn, J. D. Hayler, G. R. Humphrey, J. J. L. Leazer, R. J. Linderman, K. Lorenz, J. Manley, B. A. Pearlman, A. Wells et al., *Green Chem.*, **2007**, 9, 411.
- [133] M. J. Schultz, C. C. Park, M. S. Sigman, *Chem. Commun.*, **2002**, 3034.

- [134] K. M. Gligorich, M. S. Sigman, *Chem. Commun.*, **2009**, 3854.
- [135] T. Nishimura, T. Onoue, K. Ohe, S. Uemura, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 6750.
- [136] A. Dijkman, A. Marino-González, A. Mairata I Payeras, I. W. Arends, R. A. Sheldon, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 6826.
- [137] a) I. W.C.E. Arends, P. Gamez, R. A. Sheldon, *58*, 235; b) Y. Wang, J. L. DuBois, B. Hedman, K. O. Hodgson, T. D. Stack, *Science*, **1998**, *279*, 537.
- [138] J. W. Whittaker, *Chemical Rev.*, **2003**, *103*, 2347.
- [139] a) W. Brackman, C. J. Gaasbeek, *Rec. Trav. Chim.*, **1966**, *85*, 257; b) . Brackman, C. J. Gaasbeek, *Rec. Trav. Chim.*, **1966**, *85*, 221.
- [140] M. F. Semmelhack, C. R. Schmid, D. A. Cortes, and C. S. Chou, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 3374.
- [141] P. Gamez, I. W. C. E. Arends, J. Reedijk, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.*, **2003**, 2414.
- [142] P. Gamez, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, J. Reedijk, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, *346*, 805.
- [143] A. Dijkman, I.W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 3232.
- [144] E. T. T. Kumpulainen, A. M. P. Koskinen, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 10901.
- [145] I. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, S. M. Brown, C. J. Urch, *Science*, **1996**, *274*, 2044.
- [146] J. M. Hoover, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 16901.
- [147] J. M. Hoover, J. E. Steves, S. S. Stahl, *Nat. Protoc.*, **2012**, *7*, 1161.
- [148] J. F. Greene, J. M. Hoover, D. S. Mannel, T. W. Root, S. S. Stahl, *Org. Process Res. Dev.*, **2013**, *17*, 1247.
- [149] J. M. Hoover, B. L. Ryland, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 2357.
- [150] J. M. Hoover, B. L. Ryland, S. S. Stahl, *ACS Catal.*, **2013**, *3*, 2599.

- [151] J. E. Steves, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 15742.
- [152] B. L. Ryland, S. D. McCann, T. C. Brunold, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 12166.
- [153] N. Tsubokawa, T. Kimoto, T. Endo, *J. Mol. Catal A-Chem.*, **1995**, *101*, 45.
- [154] a) B. Karimi, E. Farhangi, H. Vali, S. Vahdati, *ChemSusChem*, **2014**, *7*, 2735; b) B. Karimi, A. Biglari, J. H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 7210.
- [155] H. A. Beejapur, V. Campisciano, F. Giacalone, M. Gruttadauria, *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*, 51.
- [156] A. K. Tucker-Schwartz, R. L. Garrell, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 12718.
- [157] Z. Zheng, J. Wang, M. Zhang, L. Xu, J. Ji, *ChemCatChem*, **2013**, *5*, 307.
- [158] K. Saito, K. Hirose, T. Okayasu, H. Nishide, M. T. W. Hearn, *RSC Adv.*, **2013**, *3*, 9752.
- [159] P. Ferreira, E. Phillips, D. Rippon, S. C. Tsang, W. Hayes, *TJ. Org. Chem.*, **2004**, *69*, 6851.
- [160] A. Gheorghe, A. Matsuno, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.*, **2006**, *348*, 1016.
- [161] M. A. Subhani, M. Beigi, P. Eilbracht, *Adv. Synth. Catal.*, **2008**, *350*, 2903.
- [162] A. Bogdan, D. T. McQuade, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2009**, *5*, 17.
- [163] Z.-g. Wang, Y. Jin, X.-h. Cao, M. Lu, *New J. Chem.*, **2014**, *38*, 4149.
- [164] Y. Huangfu, Q. Sun, S. Pan, X. Meng, F.-S. Xiao, *ACS Catal.*, **2015**, *5*, 1556.
- [165] L. Chen, J. Tang, Q. Zhang, J. Wang, *React. Funct. Polym.*, **2016**, *105*, 134.
- [166] T. Chen, Z. Xu, L. Zhou, L. Hua, S. Zhang, J. Wang, *Tetrahedron Lett.*, **2019**, *60*, 419.
- [167] K. Hu, J. Tang, S. Cao, Q. Zhang, J. Wang, Z. Ye, *J. Phys. Chem. C*, **2019**, *123*, 9066.

- [168] J. Tang, S. Cao, J. Wang, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 11079.
- [169] H. Zhao, Q. Chen, L. Wei, Y. Jiang, M. Cai, *Tetrahedron*, **2015**, 71, 8725.
- [170] H. Sand, *Dissertation, Synthese und Anwendung katalytisch-aktiver, polymerer Trägermaterialien*, Technische Universität Dortmund, Dortmund, **2017**.
- [171] H. Sand, R. Weberskirch, *Polym. Int.*, **2017**, 66, 428.
- [172] A. E. Fernandes, O. Riant, A. M. Jonas, K. F. Jensen, *RSC Adv.*, **2016**, 6, 36602.
- [173] A. E. Fernandes, O. Riant, K. F. Jensen, A. M. Jonas, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 11044.
- [174] P. Chandra, A. M. Jonas, A. E. Fernandes, *ACS Catal.*, **2018**, 8, 6006.
- [175] a) P. J. Figiel, M. Leskelä, T. Repo, *Adv. Synth. Catal.*, **2007**, 349, 1173; b) P. J. Figiel, A. Sibaoui, J. U. Ahmad, M. Nieger, M. T. Räsänen, M. Leskelä, T. Repo, *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, 351, 2625; c) P. J. Figiel, A. M. Kirillov, Y. Y. Karabach, M. N. Kopylovich, A. J.L. Pombeiro, *J. Mol. Catal A-Chem.*, **2009**, 305, 178.
- [176] C. Chen, B. Liu, W. Chen, *Synthesis*, **2013**, 3387.
- [177] G. Zhang, X. Han, Y. Luan, Y. Wang, X. Wen, L. Xu, C. Ding, J. Gao, *RSC Adv.*, **2013**, 3, 19255.
- [178] N. Sun, X. Zhang, L. Jin, B. Hu, Z. Shen, X. Hu, *Catal. Commun.*, **2017**, 101, 5.
- [179] B.-T. Chen, K. V. Bukhryakov, R. Sougrat, V. O. Rodionov, *ACS Catal.*, **2015**, 5, 1313.
- [180] T. Chen, Z. Xu, L. Zhou, J. Qiu, M. Wang, J. Wang, *Mol. Catal.*, **2019**, 474, 110422.
- [181] H. Sand, R. Weberskirch, *RSC Adv.*, **2017**, 7, 33614.
- [182] M. Dieter, *Masterarbeit, Bipyridinhaltige, Polyacrylat-Blockcopolymerer zur Anwendung in der Cu/N-Oxyl-katalysierten, aeroben Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium*, Technische Universität Dortmund, Dortmund, **2018**.
- [183] Y.-R. Hong, C. B. Gorman, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 9019.

- [184] R. Turrisi, L. Mascheroni, M. Sassi, M. Rooney, N. Buccheri, R. Ruffo, A. Facchetti, L. Beverina, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 2016, 4032.
- [185] S. Livingstone, *Quart. Rev. Chem. Soc.*, **1965**, 386.
- [186] a) K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 7134; b) Ł. Albrecht, H. Jiang, K. A. Jørgensen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 8492.
- [187] D. E. Fogg, E. N. dos Santos, *Coordin. Chem. Rev.*, **2004**, *248*, 2365.
- [188] N. T. Patil, V. S. Shinde, B. Gajula, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 211.
- [189] T. L. Lohr, T. J. Marks, *Nat. Chem.*, **2015**, *7*, 477.
- [190] a) Y. Huang, A. M. Walji, C. H. Larsen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15051; b) D. Enders, M. R. M. Hüttl, C. Grondal, G. Raabe, *Nature*, **2006**, *441*, 861.
- [191] a) S. Mishra, A. Aponick, *Angew. Chem.*, **2019**, *131*, 9585; S. Mishra, A. Aponick, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 9485 b) G. Onodera, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *118*, 3903.
- [192] a) I. Oroz-Guinea, E. García-Junceda, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2013**, *17*, 236; b) Y. Wang, H. Ren, H. Zhao, *Crit. Rev. Biochem. Mol.*, **2018**, *53*, 115.
- [193] a) S. Mukherjee, B. List, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 11336; b) Q. Cai, Z.-A. Zhao, S.-L. You, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *121*, 7564; c) S. Chercheja, T. Rothenbücher, P. Eilbracht, *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*, 339.
- [194] C. T. Womble, M. Kuepfert, M. Weck, *Macromol. Rapid Commun.*, **2019**, *40*, 1800580.
- [195] C. M. Agapakis, P. M. Boyle, P. A. Silver, *Nat. Chem. Biol.*, **2012**, *8*, 527.
- [196] H. Sato, W. Hummel, H. Gröger, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4570; H. Sato, W. Hummel, H. Gröger, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 4488.

- [197] a) M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, M. J. Sabater, *ACS Catal.*, **2014**, *4*, 870; b) S. Ke, G. Chang, Z. Hu, G. Tian, D. Yang, X. Ma, K. Huang, J. Li, X. Yang, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2020**, *8*, 966.
- [198] R. Srirambalaji, S. Hong, R. Natarajan, M. Yoon, R. Hota, Y. Kim, Y. Ho Ko, K. Kim, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 11650.
- [199] B. J. Cohen, M. A. Kraus, A. Patchornik, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99:12*, 4167.
- [200] B. Helms, S. J. Guillaudeu, Y. Xie, M. McMurdo, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 6542; B. Helms, S. J. Guillaudeu, Y. Xie, M. McMurdo, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 6384.
- [201] R. J. R. W. Peters, M. Marguet, S. Marais, M. W. Fraaije, J. C. M. van Hest, S. Lecommandoux, *Angew. Chem.*, **2014**, *126*, 150; R. J. R. W. Peters, M. Marguet, S. Marais, M. W. Fraaije, J. C. M. van Hest, S. Lecommandoux, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 146.
- [202] H. Tan, S. Guo, N.-D. Dinh, R. Luo, L. Jin, C.-H. Chen, *Nat. Commun.*, **2017**, *8*, 663.
- [203] a) L.-C. Lee, J. Lu, M. Weck, C. W. Jones, *ACS Catal.*, **2016**, *6*, 784; b) J. Lu, J. Dimroth, M. Weck, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 12984.
- [204] P. Qu, M. Kuepfert, S. Jockusch, M. Weck, *ACS Catal.*, **2019**, *9*, 2701.
- [205] M. Kuepfert, A. E. Cohen, O. Cullen, M. Weck, *Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **2018**, *24*, 18648.
- [206] L. Xiong, H. Zhang, Z. He, T. Wang, Y. Xu, M. Zhou, K. Huang, *New J. Chem.*, **2018**, *42*, 1368.
- [207] V. Volkov, R. Pfister, *J. Chem. Educ.*, **2005**, *11*, 1663.
- [208] G. Zhang, X. Han, Y. Luan, Y. Wang, X. Wen, C. Ding, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 7908.
- [209] W. Hiller, *Macromol. Chem. Phys.*, **2019**, *220*, 1900255.
- [210] E. O. Stejskal, J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.*, **1965**, *42*, 288.

- [211] C. S. Johnson, D. Wu, *eMagRes*, **2007**, 97, 7763.
- [212] T. E. Kristensen, F. K. Hansen, T. Hansen, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 387.
- [213] K. Ponnusamy, R. P. Babu, R. Dhamodharan, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, **2013**, 51, 1066.
- [214] Y. Wang, H. Tan, X. Li, Y. Qian, L. Bai, Y. Wu, S. Lv, H. Zhao, *Macromol. Res.*, **2015**, 23, 891.

10. Anhang

10.1 Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Im Text bezeichnen hochgestellte, arabische Ziffern in eckigen Klammern Literaturverweise. Folgende Abkürzungen wurden im Text sowie Formelzeichnungen verwendet:

Abkürzungen:

ABNO	9-Azabicyclo[3.3.1]nonan- <i>N</i> -Oxyl
ACVA	4,4'-Azobis(4-cyanovaleriansäure)
AIBN	2,2'-Azobis(isobutyronitril)
APTES	3-Aminopropyltriethoxysilan
ATRP	Atomtransferradikalpolymerisation (engl. <u>A</u> tom <u>T</u> ransfer <u>R</u> adical <u>P</u> olymerisation)
BET	Gasadsorption nach BRUNAUER/EMMETT/TELLER
BiPy	2,2'-Bipyridin
Boc	tert-Butyloxycarbonyl
BuAc	Acrylsäurebutylester
CalB	<i>Candida Antarctica</i> Lipase B
cmc	kritische Mizellbildungskonzentration (engl. <u>C</u> ritical <u>M</u> icelle <u>C</u> oncentration)
cpp	kritischer Packungsparameter (engl. <u>C</u> ritical <u>P</u> acking <u>P</u> arameter)
CRP	kontrollierte radikalische Polymerisation (engl. <u>C</u> ontrolled <u>R</u> adical <u>P</u> olymerisation)
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid
DBADH ₂	Di- <i>tert</i> -butylhydrazodiformat
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
dest.	destilliert
DLS	dynamische Lichtstreuung
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacrylamid
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin

DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DOSY	engl. <u>D</u> iffusion- <u>O</u> rdere <u>S</u> pectroscopy
DVB	Divinylbenzol
E-Faktor	Umweltfaktor (engl. <u>E</u> nvironmental- <u>F</u> actor)
ESI	Elektrospray-Ionisation
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
FT-IR	Fourier-Transformations-Infrarot(Spektroskopie)
GPC	Größenausschlusschromatographie
HDDA	Hexandioldiacrylat
HMDS	Hexamethyldisilazan
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie (engl. <u>H</u> igh <u>P</u> erformance <u>L</u> iquid <u>C</u> hromatography)
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie (engl. <u>H</u> igh <u>R</u> esolution <u>M</u> ass <u>S</u> pectrometry)
LCST	kritische Lösungstemperatur (engl. <u>L</u> ower <u>C</u> ritical <u>S</u> olution <u>T</u> emperature)
LPO	Lauroylperoxid
MB	6-((4'-Methoxy-[2,2'-bipyridin]-4-yl)oxy)hexylacrylat
MeCN	Acetonitril
MeOBiPy	4,4'-Dimethoxy-2,2'-bipyridin
MMA	Methylmethacrylat
MP	(2 <i>S</i> ,4 <i>S</i>)- <i>N</i> -Boc-4-Acroloylprolin
MS	Massenspektrometrie
n.b.	nicht bestimmt, nicht bestimmbar
NIPAm	<i>N</i> -Isopropylacrylamid
NMI	<i>N</i> -Methylimidazol
NMP	Nitroxid-vermittelte Polymerisation (engl. <u>N</u> itroxide- <u>M</u> ediated <u>P</u> olymerisation)
NMR	magnetische Kernresonanz (engl. <u>N</u> uclear <u>M</u> agnetic <u>R</u> esonance)

OTf	Triflat
PB	Polybutadien
PDI	Polydispersitätsindex
PEG	Poly(ethylenglykol)
PFG	Gepulster Feldgradient (engl. <u>P</u> ulsed <u>F</u> ield <u>G</u> radient)
Phen	Phenanthrolin
PMMA	Poly(methylmethacrylat)
PS	Polystyrol
RAFT	Reversible Additions-Fragmentierungs Kettenübertragung (engl. <u>R</u> eversible <u>A</u> ddition- <u>F</u> ragmentation Chain <u>T</u> ransfer)
RDRP	Reversible-Deaktivierung Radikalpolymerisation (engl. <u>R</u> eversible- <u>D</u> eactivation <u>R</u> adical <u>P</u> olymerisation)
RR1	2-Cyano-2-propyldodecyltrithiocarbonat
RR2	4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentansäure
RT	Raumtemperatur
SA	Aminogruppen-funktionalisiertes Silica Nanopulver
SDS	Natriumdodecylsulfat (engl. <u>s</u> odium <u>d</u> odecyl <u>s</u> ulfate)
SM	Maleimid-funktionalisiertes Silica Nanopulver
SNP	Silica Nanopulver
stat.	statistisch
STE	Stimulierte Echos
SR	4-Cyano-4-[(dodecylsulfanylthiocarbonyl)sulfanyl]pentansäure-modifiziertes Silica Nanopulver
TEA	Triethylamin
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy
TEMPOH	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-ol
TEOS	Tetraethylorthosilikat
<i>t</i> -BuOK	Kalium- <i>tert</i> -Butanolat
TFA	Trifluoressigsäure (engl. <u>t</u> ri <u>f</u> luoroacetic <u>a</u> cid)

TGA	thermogravimetrische Analyse
theor.	theoretisch
THF	Tetrahydrofuran
TSPM	N-((3-triethoxysilyl)propyl)maleimid
UV/Vis	Ultraviolett/Sichtbar

Symbole und Einheiten

A.U.	willkürliche Bezugseinheit (engl. <u>A</u> rbitrary <u>U</u> nit)
Äq.	Äquivalent(e)
α_{25}^D	spezifischer Drehwinkel, gemessen bei 25 °C und Natrium D-Linie
β	Massenkonzentration
c	Konzentration
D	Diffusionskoeffizient
\mathcal{D}	Dispersität
d_h	hydrodynamischer Radius
dr	Diastereomerenverhältnis (engl. <u>d</u> ia stereomeric <u>r</u> atio)
δ	chemische Verschiebung
Δm	absolute Massendifferenz/Massenverlust
Δm_{rel}	relative Massendifferenz/Massenverlust
ee	Enantiomerenüberschuss (engl. <u>e</u> nantiomeric <u>e</u> xcess)
f	Katalysator-Stoffmenge
g	Gramm
g	Gradientenstärke
Gew.%	Gewichtsprozent
γ	gyromagnetisches Verhältnis
h	Stunde(n)
Hz, MHz	Hertz, Megahertz

η	Viskosität
I	Intensität
k	Geschwindigkeitskonstante
k_B	BOLTZMANN-Konstante
kcal	Kilokalorien
L	Liter
λ	Wellenlänge
m	Masse
m (Präfix)	Milli
M	Molar
M	molare Masse
M_n	zahlengemittelte Molmasse
min	Minute(n)
mol	Stoffmenge
mol%	prozentuale Stoffmenge
m/z	Verhältnis von Masse zu Ladung
μ	Mikro
n	Stoffmenge
N_A	AVOGADRO-Konstante
nm, cm	Nanometer, Zentimeter
ν	Wellenzahl
P_n	Polymerisationsgrad
ppm	Teile einer Million (engl. <u>p</u> arts <u>p</u> er <u>m</u> illion)
R_f	Laufstreckenverhältnis Substanz-zu-Laufmittel (engl. <u>r</u> elate to <u>f</u> ront)
R_H	Hydrodynamischer Radius
S_p	spezifische Oberfläche
σ	Pfropfdichte
t	Zeit
T	Temperatur

U	Umdrehungen
v/v	Volumenverhältnis
%vol	prozentualer Volumenanteil

10.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: E-Faktoren für ausgewählte Zweige der chemischen Industrie. ^[3]	3
Abbildung 2: Die zwölf Prinzipien der Grünen Chemie nach ANASTAS und WARNER. ^[5] .	4
Abbildung 3: Energetischer Verlauf einer Reaktion mit (blau) und ohne (rot) Einwirkung eines Katalysators.....	6
Abbildung 4: Allgemeiner Aufbau eines Tensids und die Strukturen von SDS, CTAB, Octoxinol 9 sowie SB3-10.	8
Abbildung 5: Verhalten von Amphiphilen in polarem Lösungsmittel bei geringer Konzentration (A), bei voller Besetzung der Grenzfläche (B) und Ausbildung von Aggregaten oberhalb der cmc (C).	9
Abbildung 6: Schematische Darstellung einer Mizellaren Katalyse in Wasser als Lösungsmittel.....	10
Abbildung 7: Von LIPSHUTZ et. al. verwendete Tensidsysteme PTS, TPGS-750-M, PQS-Prolin sowie Nok. ^[23,27,28,40]	12
Abbildung 8: Amphiphile Poly(2-oxazolin)-Systeme für die wässrige hydrolytisch kinetische Racematspaltung von Epoxiden (links) und für die Hydroformylierung von 1-Octen (rechts) nach WEBERSKIRCH et. al. ^[45,48]	15
Abbildung 9: Amphiphiles MACMILLAN-Katalysator-modifiziertes Polymer auf Basis von Methacrylaten für die Katalyse wässriger, enantioselektiver DIELS-ALDER-Reaktionen nach O'REILLY et. al. ^[55]	16
Abbildung 10: Schematische Darstellung einer Polymermizelle vor der Vernetzung und nach der Kern- sowie Schalenvernetzung.	17

Abbildung 11: Schematischer Ablauf einer freien radikalischen Polymerisation. ^[70]	18
Abbildung 12: Schematische Darstellung eines Kettentransfers. ^[70]	19
Abbildung 13: Schema einer Nitroxid-vermittelten Polymerisation unter Einsatz von 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxy (TEMPO). ^[73]	20
Abbildung 14: Schema einer Atomtransferradikalpolymerisation. ^[74]	20
Abbildung 15: Mechanistischer Verlauf der RAFT-Polymerisation. ^[75]	22
Abbildung 16: Allgemeiner Aufbau von RAFT-Reagenzien und Unterteilung der Stoffklassen nach Reaktivitäten. ^[75]	23
Abbildung 17: Schematische Darstellung von <i>grafting-onto</i> -, <i>grafting-from</i> - und <i>grafting-through</i> -Polymerisationen.	25
Abbildung 18: Schematische Darstellung der allgemein angestrebten Polymerstruktur sowie der Überstrukturen: Mizelle (links), kernvernetzter Nanopartikel (Mitte) und immobilisiert auf einem Silicapartikel (rechts).....	28
Abbildung 19: Schematische Darstellung einer mehrstufigen Eintopf-Katalyse unter Verwendung eines Cu(I)/Bipyridin- und eines L-Prolin-modifizierten kernvernetzten Nanopartikels für die Umsetzung von <i>p</i> -Nitrobenzylalkohol zum korrespondierenden Aldolprodukt.....	29
Abbildung 20: L-Prolin-vermittelte Aldolreaktion nach EDER, SAUER und WIECHERT (oben) und HAJOS und PARRISH (unten). ^[89,91] MeCN = Acetonitril, DMF = Dimethylformamid.....	30
Abbildung 21: Asymmetrische Aldolreaktion nach LIST und BARBAS. ^[92]	31
Abbildung 22: Anerkannter Mechanismus der L-Prolin-katalysierten asymmetrischen intermolekularen Aldolreaktion. ^[92]	31
Abbildung 23: Mögliche Stereoisomere des Produktes einer Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd.....	33
Abbildung 24: Amphiphiles RAFT-Blockcopolymer (oben) und kernvernetzter Nanopartikel (unten) für die asymmetrische Aldolreaktion in Wasser nach ERNST. ^[101] .	35

Abbildung 25: Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ -basierte Systeme nach MAN et. al. (links) und nach YIN et. al. (rechts).....	37
Abbildung 26: Überblick über die Vergleichssysteme auf Basis amphiphiler, L-Prolin-modifizierter Blockcopolymere.....	38
Abbildung 27: Syntheschema des Acryloylprolin-Monomers MP	39
Abbildung 28: ¹ H-NMR-Spektrum von MP in CDCl ₃ , gemessen bei 400 MHz.	40
Abbildung 29: Syntheschema von RR1	41
Abbildung 30: ¹ H-NMR-Spektrum von RR1 in CDCl ₃ , gemessen bei 400 MHz.....	42
Abbildung 31: Synthese eines Poly(DMA)-basierten Makro-RAFT-Reagenzes.	43
Abbildung 32: ¹ H-NMR-Spektrum des Poly(DMA)-basierten Makro-RAFT-Reagenzes MR4	44
Abbildung 33: GPC-Kurve von MR4 , in Dimethylformamid (DMF)+LiBr (5 mg/mL) bei 35 °C.....	45
Abbildung 34: Allgemeine Synthese eines L-Prolin-modifizierten, amphiphilen Blockcopolymers.....	47
Abbildung 35: ¹ H-NMR-Spektrum von PP5 in CDCl ₃ , gemessen bei 500 MHz.	48
Abbildung 36: GPC-Kurven von PP5 und dem Vorgänger-Makro-RAFT-Reagenz MR4 im Vergleich, gemessen in DMF + LiBr (5 mg/mL) bei 35 °C.....	49
Abbildung 37: Boc-Entschützung des am Polymer immobilisierten L-Prolin.....	51
Abbildung 38: ¹ H-NMR-Spektrum vor (unten) und nach (oben) der Boc-Entschützung des am PP5 immobilisierten L-Prolins.....	51
Abbildung 39: TEM-Aufnahme von PP5 in Wasser, Maßstab 50 nm, gemessen von Herrn <i>Volker Brandt</i> im Arbeitskreis Prof. <i>Tiller</i>	54
Abbildung 40: Kernvernetzungsreaktion amphiphiler, L-Prolin-modifizierter Blockcopolymere mit HDDA.....	55

Abbildung 41: TEM-Aufnahme von NP5 in Wasser, Maßstab 50 nm (rechts) und 20 nm (links), gemessen von Herrn <i>Volker Brandt</i> im Arbeitskreis <i>Prof. Tiller</i>	57
Abbildung 42: Basenkatalysierte Thiol-en-Reaktion von Thiolen mit <i>N</i> -substituierten Maleimiden. ^[116]	58
Abbildung 43: Synthese von TSPM aus Maleinsäureanhydrid.	59
Abbildung 44: ¹ H-NMR-Spektrum von TSPM in CDCl ₃ , gemessen bei 400 MHz.....	60
Abbildung 45: Oberflächenmodifikation von SNP mit TSPM.....	60
Abbildung 46: FT-IR-Spektrum von SNP und SM	61
Abbildung 47: TGA-Kurven von SNP und SM	62
Abbildung 48: Aminolytische Spaltung der Trithiocarbonatgruppe am RAFT-Polymer.	64
Abbildung 49: UV-Spektrum von RR1 sowie PP5E vor und nach der Aminolyse.....	64
Abbildung 50: Immobilisierung eines Polymers mittels Thiol-en-Reaktion.	66
Abbildung 51: Relative Gewichtsverluste in Abhängigkeit der eingesetzten Polymermenge.....	67
Abbildung 52: TGA-Kurven der Systeme S1 bis S6 sowie der Vorgänger-Systeme SNP und SM	68
Abbildung 53: TEM-Aufnahme des Systems S5 in Wasser, Maßstab 50 nm, gemessen von Herrn <i>Volker Brandt</i> im Arbeitskreis <i>Prof. Tiller</i>	71
Abbildung 54: Synthese von RR2 und dem korrespondierenden Aktivester RR2A	72
Abbildung 55: ¹ H-NMR-Spektrum des RAFT-Reagenz-Aktivesters RR2A in CDCl ₃ , gemessen bei 500 MHz.	73
Abbildung 56: Oberflächenmodifizierung von SNP mit APTES nach WANG et. al. ^[122] . 74	
Abbildung 57: Oberflächenimmobilisierung von RRA2 mittels Aktivesterkupplung.	74
Abbildung 58: TGA-Kurven von SNP , SA und SR im Vergleich.....	75

Abbildung 59: Schema einer <i>grafting-from</i> RAFT-Polymerisation von L-Prolin-modifizierten, amphiphilen Blockcopolymeren auf SR .	76
Abbildung 60: TGA von SR sowie der mittels <i>grafting-from</i> RAFT-Polymerisation hergestellten Systeme SF1 bis SF4 .	77
Abbildung 61: ¹ H-NMR-Spektrum des bei der Herstellung von S4 angefallenen, aufgearbeiteten Reaktionsüberstand in CDCl ₃ , gemessen bei 500 MHz.	78
Abbildung 62: Modellreaktion zwischen Cyclohexanon und <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd.	79
Abbildung 63: ¹ H-NMR-Spektrum einer aufgearbeiteten Katalysereaktion mit PP5E bei Raumtemperatur, gemessen in CDCl ₃ bei 600 MHz.	81
Abbildung 64: Umsatz-Zeit-Diagramme der mizellaren Katalysen bei Raumtemperatur und 40 °C.	82
Abbildung 65: Chromatogramm der chiralen HPLC-ESI-MS einer aufgearbeiteten Katalysereaktion mit PP5E bei Raumtemperatur.	84
Abbildung 66: Umsatz-Zeit-Diagramm für PP5E über 13 h bei RT und 40 °C.	87
Abbildung 67: Umsatz-Zeit-Diagramme der Katalysen mit kernvernetzten Nanopartikeln bei Raumtemperatur und 40 °C.	89
Abbildung 68: Umsatz-Zeit-Diagramm für NP5E über 13 h bei RT und 40 °C.	92
Abbildung 69: Umsatz-Zeit-Diagramme der Katalysen mit S1 bis S6 bei Raumtemperatur und 40 °C.	93
Abbildung 70: S2 dispergiert in Wasser vor (links) und nach dem Zentrifugieren (rechts).	94
Abbildung 71: Absolute und relative Umsätze sowie Diastereomenverhältnisse der Rezyklierungsexperimente mit PP5E .	96
Abbildung 72: Absolute und relative Umsätze sowie Diastereomenverhältnisse der Rezyklierungsexperimente mit NP5E .	97

Abbildung 73: Absolute und relative Umsätze sowie Diastereomerenverhältnisse der Rezyklierungsexperimente mit S1	98
Abbildung 74: Zusammenfassung der Polymere PP1 bis PP6	102
Abbildung 75: Aktives Zentrum der natürlichen Galactose-Oxidase. ^[138]	106
Abbildung 76: Oxidation von primären Alkoholen mittels CuCl/TEMPO und Sauerstoff nach SEMMELHACK et. al., sowie Strukturformel von TEMPO und TEMPO ⁺ . ^[140]	107
Abbildung 77: Oxidation von primären Alkoholen mittels (BiPy)Cu(II)/TEMPO und Luftsauerstoff nach SHELDON et. al., sowie Strukturformel von BiPy. ^[141,142]	107
Abbildung 78: Oxidation von primären, aliphatischen Alkoholen mittels (BiPy)Cu(II)/TEMPO und Sauerstoff nach KOSKINEN. ^[144]	108
Abbildung 79: Oxidation von primären und sekundären Alkoholen mittels (Phen)Cu(I), DBADH ₂ und Sauerstoff nach MARKÓ. ^[145]	108
Abbildung 80: (BiPy)Cu(I)/TEMPO-basiertes System zur aeroben Oxidation von Alkoholen STAHL. ^[146]	109
Abbildung 81: Von STAHL et. al. postulierter Reaktionsmechanismus der (BiPy)Cu(I)/TEMPO katalysierten, aeroben Oxidation von Alkoholen. ^[149]	110
Abbildung 82: Struktur von [(BiPy)Cu(OH) ₂] ₂ (OTf) ₂ . ^[150]	111
Abbildung 83: Weiterentwickeltes System zur aeroben Oxidation von primären und sekundären Alkoholen nach STAHL. ^[151]	112
Abbildung 84: Freie Energien der Übergangszustände der TEMPO-vermittelten (3T und 4TÜ), sowie ABNO-vermittelten (3A und 4AÜ) Oxidation von 2-Propanol. ^[152]	113
Abbildung 85: pH-responsives Polymersystem für die TEMPO-vermittelte Oxidation von Alkoholen nach YE et. al. ^[167]	115
Abbildung 86: Schematische Darstellung (1) von MeOBiPy immobilisiert am MERRIFIELD-Harz (2) und an TentaGel (3) nach SAND. Rot = hydrophob, Blau = hydrophil, Grün = Linker + Ligand. ^[170,171]	116

Abbildung 87: Trifunktionelles auf Silica immobilisiertes System zur Oxidation von Alkoholen nach FERNANDES et. al. ^[173]	117
Abbildung 88: Wasserlösliche Ligandensysteme auf Basis von Imidazoliumsalzen nach CHEN (links) und PEG nach HU (rechts) für die Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium. ^[176,178]	118
Abbildung 89: Perfluoriertes Tensid nach RODIONOV (links) und amphiphiles RAFT-Blockcopolymer nach WANG für die Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium. ^[179,180]	118
Abbildung 90: Amphiphiles MeOBiPy-modifiziertes Blockcopolymer (links)-, sowie kernvernetzter Nanopartikel (rechts) auf Poly(2-oxazolin)-Basis nach SAND und WEBERSKIRCH. ^[50,170]	119
Abbildung 91: Geplante Syntheseroute für ein MeOBiPy-Acrylat-Monomer (MB).....	120
Abbildung 92: Syntheschema eines amphiphilen MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymers auf Acrylamid/Acrylat-Basis.....	120
Abbildung 93: Einseitige Entschützung von L1	121
Abbildung 94: Synthese von 6-Bromhexylacrylat.....	122
Abbildung 95: Synthese des MeOBiPy-funktionalisierten Hexylacrylats (MB).	123
Abbildung 96: ¹ H-NMR-Spektrum von MB in CDCl ₃ gemessen bei 500 MHz.	123
Abbildung 97: Allgemeine Synthese eines MeOBiPy-modifizierten, amphiphilen Blockcopolymers.....	125
Abbildung 98: ¹ H-NMR-Spektrum von PB1 in CDCl ₃ , gemessen bei 500 MHz.....	126
Abbildung 99: Reaktionsschema der radikalischen Trithiocarbonatabspaltung von PB1 mittels AIBN und LPO.	130
Abbildung 100: Kernvernetzung amphiphiler, MeOBiPy-modifizierter Blockcopolymere mit HDDA.....	131

Abbildung 101: TEM-Aufnahme des Systems NB3 in Wasser, Maßstab 50 nm, gemessen von Herrn <i>Volker Brandt</i> im Arbeitskreis Prof. <i>Tiller</i>	133
Abbildung 102: Aerobe Oxidation von Benzylalkohol als Modellreaktion.	134
Abbildung 103: ¹ H-NMR-Spektrum einer aufgearbeiteten Katalysereaktion mit NB2 bei Raumtemperatur, gemessen in CDCl ₃ bei 400 MHz.....	135
Abbildung 104: Relative Umsätze der Rezyklierungsexperimente mit NB3	139
Abbildung 105: Syntheschema von MB	142
Abbildung 106: Zusammenfassung der Polymere PB1 bis PB5	142
Abbildung 107: Zahl der Veröffentlichungen zum Keyword "one-pot reaction" bezogen auf das Jahr der Veröffentlichung (die Daten basieren auf Keyword-Suchanfragen bei SciFinder).	145
Abbildung 108: Fließdiagramm für die Klassifikation von Eintopf-Prozessen für die sequenzielle Umsetzung eines organischen Substrats über mehrere katalytische Transformationen nach FOGG und SANTOS. ^[187]	146
Abbildung 109: Schematische Darstellung einer sequenziellen Eintopf-Katalyse (oben) und einer orthogonalen Tandemkatalyse (unten). ^[188,189]	147
Abbildung 110: Kompartimentierung zweier Katalysatoren auf unterschiedlichen Trägermaterialien (links) und auf einem Trägermaterial (rechts).	149
Abbildung 111: Vernetzte Sternpolymere nach HAWKER und FRÉCHET et. al. sowie zellmimetische Polymersomen nach LECOMMANDOUX et. al. für die polymerbasierte Kompartimentierung verschiedener Katalysatoren in Eintopf-Reaktionen. ^[200,201]	150
Abbildung 112: Chemoenzymatische Eintopf-Reaktion zur CalB und Cu(I)-vermittelten Esterhydrolyse mit angeschlossener aerober Oxidation zum korrespondierenden Alkohol im wässrigen Medium nach SAND und WEBERSKIRCH. ^[181]	151
Abbildung 113: Kernvernetzter polymerer Nanopartikel für die Kompartimentierung dreier unterschiedlicher Katalysatoren zur Anwendung in dreistufigen Tandemkatalysen nach WECK et. al. ^[205]	153

- Abbildung 114:** Schematische Darstellung einer orthogonalen Tandemkatalyse sowie einer sequenziellen Eintopf-Katalyse mit (MeOBiPy)Cu(I)-modifiziertem kernvernetzten Nanopartikeln (**NB1-NB3**) und L-Prolin-modifiziertem kernvernetzten Nanopartikeln (**NP3E/NP5E**) zur aeroben Oxidation von *p*-Nitrobenzylalkohol und anschließender Aldolreaktion mit Cyclohexanon. 154
- Abbildung 115:** Allgemeine Reaktionsbedingungen zur Überprüfung des Einflusses relevanter Additive auf die Cu(I)/*N*-Oxyl-vermittelte aerobe Oxidation von Alkoholen im wässrigen Medium. 155
- Abbildung 116:** Kupfer(I)-Prolin-Komplex (links) und Kupfer(II)-Prolin-Komplex mit zwei Prolinliganden (rechts).^[207,208] 156
- Abbildung 117:** Allgemeine Reaktionsbedingungen zur Überprüfung des Einflusses relevanter Additive auf die L-Prolin-vermittelte asymmetrische Aldolreaktion im wässrigen Medium. 157
- Abbildung 118:** Graphische Darstellung einer Kernspinresonanz-Diffusionsmessung. 160
- Abbildung 119:** DOSY-NMR von **NP5E-2D**. 162
- Abbildung 120:** Allgemeine Reaktionsbedingungen für eine Cu(I)/*N*-Oxyl- und L-Prolin-vermittelte orthogonale Tandemkatalyse von *p*-Nitrobenzylalkohol zum korrespondierenden Aldolprodukt..... 165
- Abbildung 121:** Allgemeine Reaktionsbedingungen für eine Cu(I)/*N*-Oxyl- und L-Prolin-vermittelte sequenzielle Eintopf-Katalyse von *p*-Nitrobenzylalkohol zum korrespondierenden Aldolprodukt..... 166
- Abbildung 122:** Ausschnitt aus dem ¹H-NMR-Spektrum einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Nanopartikelkombination **A**. 167
- Abbildung 123:** Zeitlicher Verlauf der Komponentenanteile einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Kombination **A** bei Raumtemperatur. 173
- Abbildung 124:** Schematische Darstellung einer orthogonalen Tandemreaktion mit (BiPy)Cu(I)-modifiziertem Nanopartikeln (**NB1-NB3**) und L-Prolin-modifiziertem

Nanopartikeln (NP3E/NP5E) zur aeroben Oxidation von <i>p</i> -Nitrobenzylalkohol und anschließender Aldolreaktion.....	175
Abbildung 125: Syntheschema von PP1 bis PP6 , der korrespondierenden Nanopartikel NP1 bis NP6 sowie Strukturen von MP , RR1 , KP1 und KP2	178
Abbildung 126: Syntheschema für das Maleimid-Silan TSPM (8), die basenkatalysierte Thiol-en-Kupplung von PP1EA bis PP6EA auf die Partikeloberfläche von SM und zugehörige TGA-Kurven.....	180
Abbildung 127: Untersuchte Modell-Aldolreaktion zwischen Cyclohexanon und <i>p</i> -Nitrobenzaldehyd.....	181
Abbildung 128: Umsatz-Zeit-Diagramme der mizellaren Katalysen mit PP1E bis PP6E bei RT und 40 °C (links, oben) und PP5E (links, unten) sowie der Nanopartikel-vermittelten Katalysen mit NP1E bis NP6E bei RT und 40 °C (rechts, oben) und NP5E (rechts, unten).....	182
Abbildung 129: S2 im dispergiert in Wasser vor (links) und nach dem Zentrifugieren (rechts).....	183
Abbildung 130: Rezyklierungsexperimente bei Raumtemperatur und 40 °C für PP5E (links), NP5E (Mitte) und S1 (rechts).....	184
Abbildung 131: Syntheseroute des Bipyridin-modifizierten Acrylatmonomers MB	184
Abbildung 132: Syntheschema von PB1 bis PB5 und der korrespondierenden kernvernetzten Nanopartikel NB1 bis NB3 sowie die Strukturen von KB1 und KB2 ..	185
Abbildung 133: Untersuchte Modell-Oxidationsreaktion von Benzylalkohol.....	186
Abbildung 134: Grundlegende Reaktionsbedingungen für eine Eintopf-Katalyse unter Verknüpfung einer aeroben Oxidation von <i>p</i> -Nitrobenzylalkohol nach STAHL mit einer anschließenden L-Prolin-vermittelten Aldolreaktion.....	188
Abbildung 135: Umsatz-Zeit-Diagramm einer sequenziellen Eintopf-Katalyse unter Verwendung der Kombination NB1 + NP5E bei Raumtemperatur.....	190

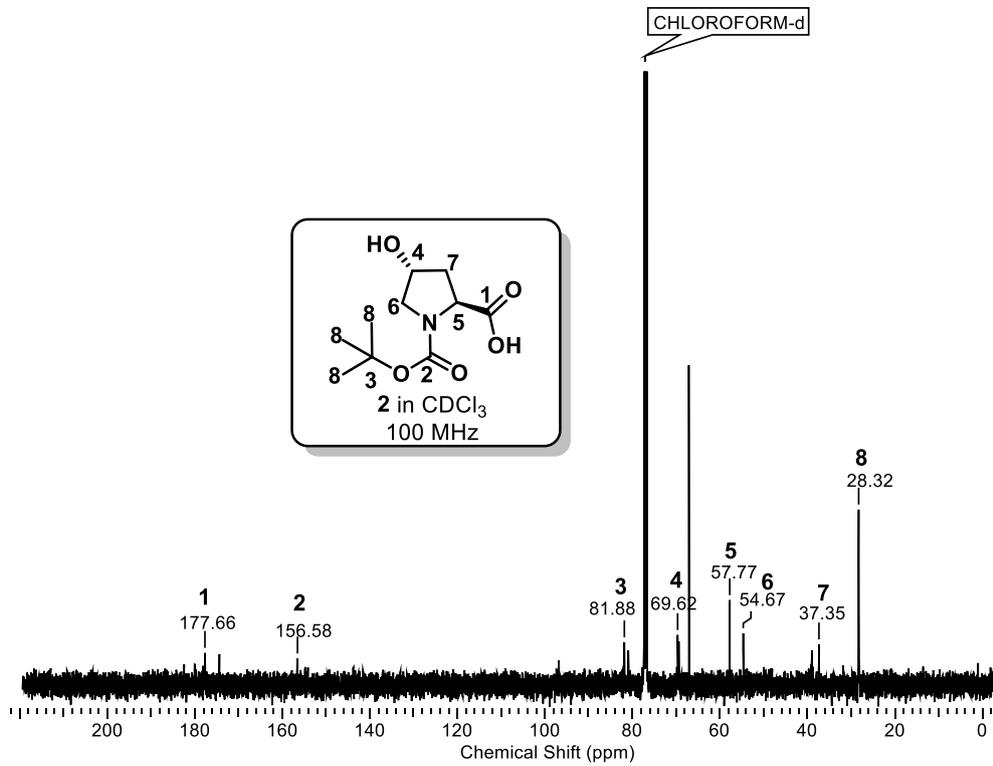
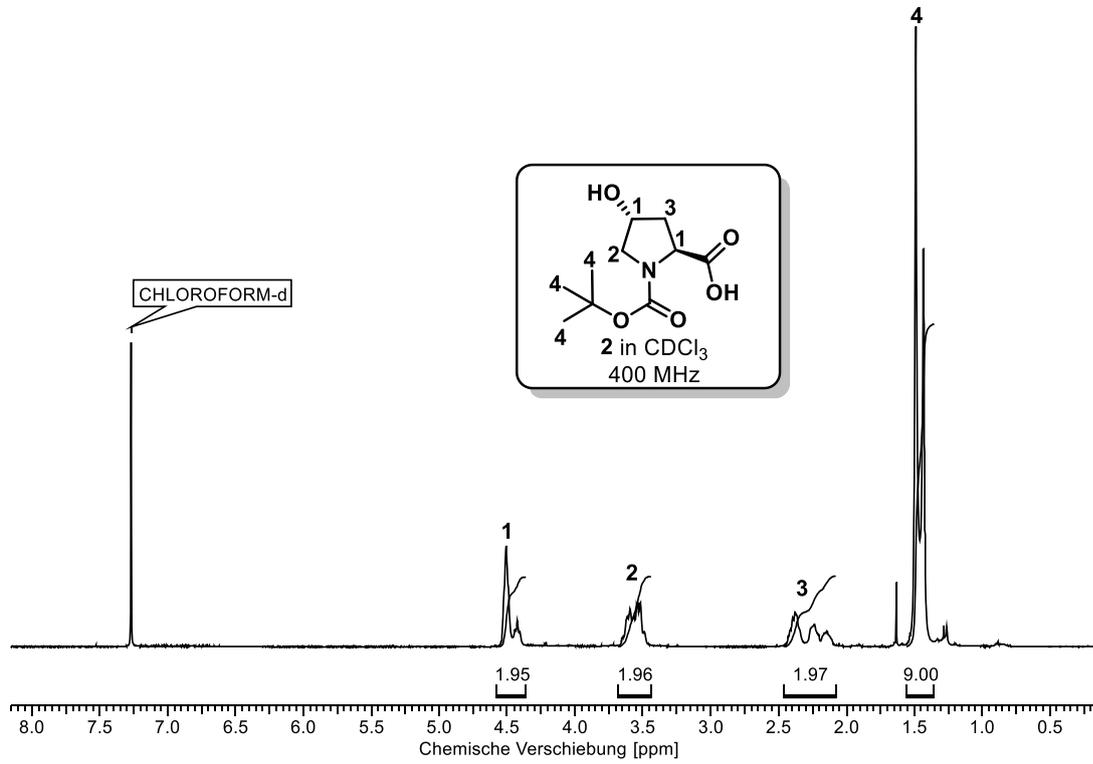
10.3 Tabellenverzeichnis

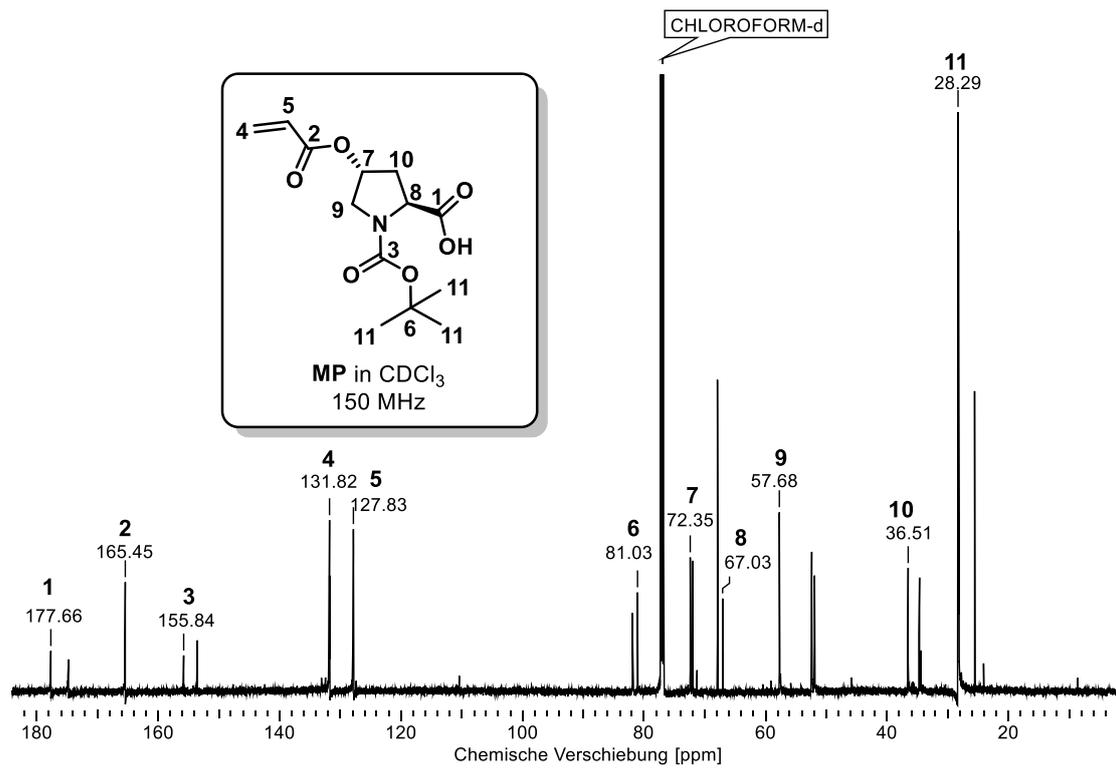
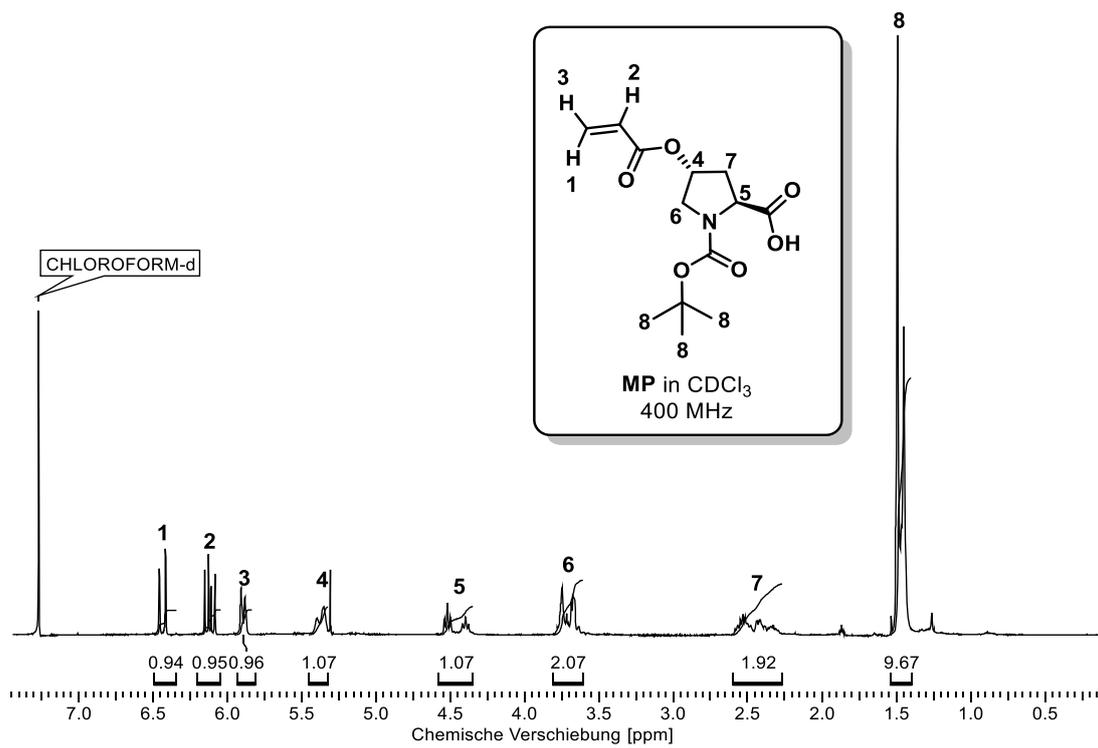
Tabelle 1: Zusammensetzung der Poly(DMA) Makro-RAFT-Reagenzien MR1 bis MR4	45
Tabelle 2: Theoretische und tatsächliche Zusammensetzungen, molare Massen und Dispersitäten der L-Prolin-modifizierten Blockcopolymere.....	50
Tabelle 3: Hydrodynamische Durchmesser der Mizellen von PP1 bis PP6 sowie PP1E bis PP6E in Wasser und Methanol.	52
Tabelle 4: Hydrodynamische Durchmesser der Prolin-modifizierten kernvernetzten Nanopartikel NP1 bis NP6 in Wasser und Methanol.....	56
Tabelle 5: Hydrodynamische Durchmesser von PP4 in verschiedenen Lösungsmitteln.	65
Tabelle 6: Variation der Äquivalente zwischen Polymer und immobilisiertem Maleimid in der Thiol-en Reaktion.....	67
Tabelle 7: Stoffmengen und Propfdichten von SM sowie S1 bis S6	69
Tabelle 8: Ergebnisse der CHN-Elementaranalysen der Systeme SM sowie S1 bis S6	70
Tabelle 9: Ergebnisse der TGA-Analyse für SA und SR	75
Tabelle 10: Theoretische Zusammensetzungen und Reaktionsbedingungen für die <i>grafting-from</i> -Versuche zur Herstellung von SF1 bis SF4	77
Tabelle 11: Mittlere Umsätze, Diastereomerenverhältnisse und Enantiomerenüberschüsse der mizellar katalysierten, asymmetrischen Aldolreaktion in Wasser bei RT und 40 °C der aufgearbeiteten Reaktion nach 72 h.....	85
Tabelle 12: Ergebnisse des kleinen Substratscreenings für PP5E	88
Tabelle 13: Mittlere Umsätze, Diastereomerenverhältnisse und Enantioselektivitäten der mit kernvernetzten Nanopartikeln katalysierten Aldolreaktion bei RT und 40 °C in der aufgearbeiteten Reaktion nach 72 h.....	90

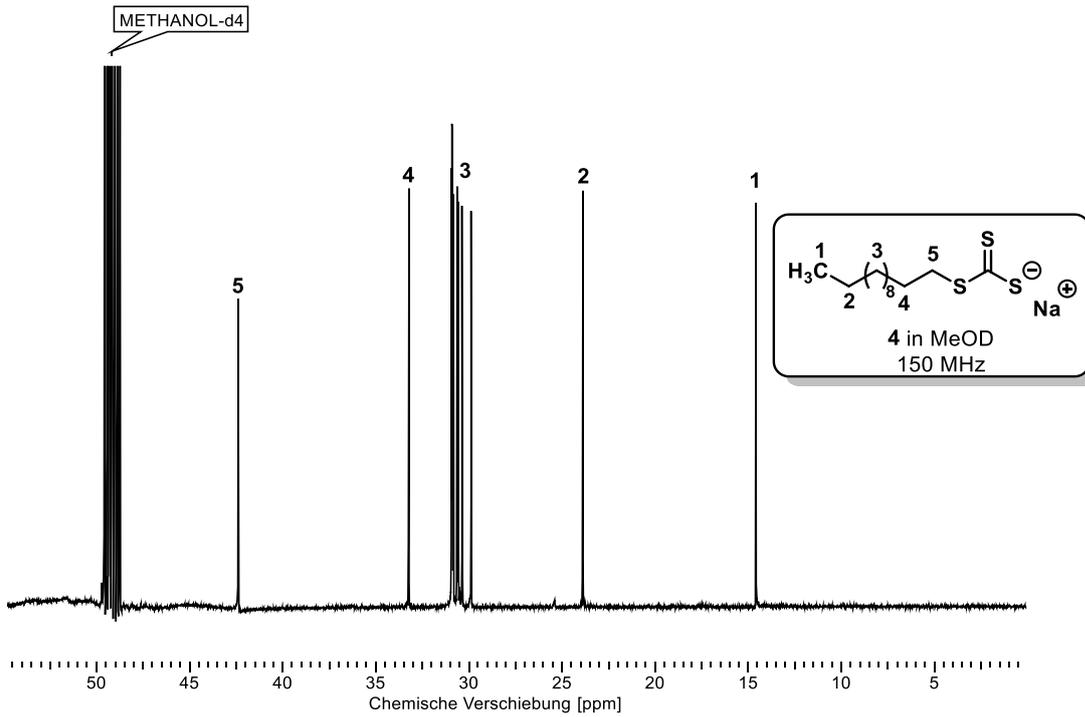
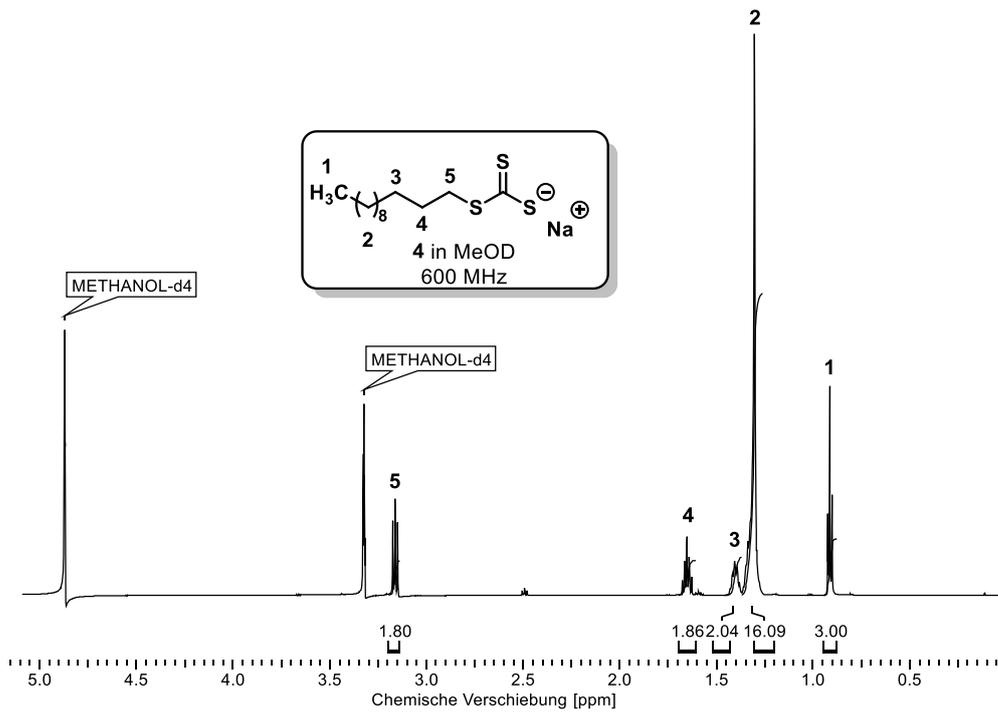
Tabelle 14: Mittlere Umsätze, Diastereomerenverhältnisse und Enantiomerenüberschüsse der mit Polymer-Silica-Hybridpartikeln katalysierten Aldolreaktion bei RT und 40 °C in der aufgearbeiteten Reaktion nach 72 h.	94
Tabelle 15: Relevante Vergleichssysteme sowie zugehörige Größenbereiche.	100
Tabelle 16: Vergleich von PP5E , NP5E und S1 mit der relevanten Literatur bzgl. Der Katalyseparameter, Umsätze/Ausbeuten sowie Selektivitäten.	101
Tabelle 17: Zusammensetzung der Makro-RAFT-Reagenzien MR5 bis MR7	124
Tabelle 18: Zusammensetzungen und analytische Daten der MeOBiPy-modifizierten Blockcopolymeren.	127
Tabelle 19: Hydrodynamische Durchmesser der Aggregate von PB1 bis PB5 in Wasser und Methanol.	128
Tabelle 20: Hydrodynamische Durchmesser der MeOBiPy-modifizierten kernvernetzten Nanopartikel NB1 bis NB3 in Wasser und Methanol.	132
Tabelle 21: Umsätze der mizellar katalysierten, aeroben Oxidation von Benzylalkohol nach STAHL bei RT nach 3 h.	136
Tabelle 22: Umsätze der mittels kernvernetzten Nanopartikeln katalysierten, aeroben Oxidation von Alkoholen nach STAHL bei RT nach 3 h.	138
Tabelle 23: Relevante Vergleichssysteme und zugehörige Größenbereiche.	140
Tabelle 24: Vergleich von PB1E und NB2 mit der relevanten Literatur bzgl. Der Katalyseparameter und Umsätze bzw. Ausbeuten.	141
Tabelle 25: Ergebnisse der Cu(I)/N-Oxyl-katalysierten aeroben Oxidation von Alkoholen in Wasser unter Zugabe relevanter Additive.	156
Tabelle 26: Ergebnisse der L-Prolin-vermittelten asymmetrischen Aldolreaktion in Wasser unter Zugabe relevanter Additive.	157
Tabelle 27: Vergleich der mittels DLS und DOSY-NMR bestimmten Partikelgrößen kernvernetzter Nanopartikel, sowie vernetzte Anteile.	163

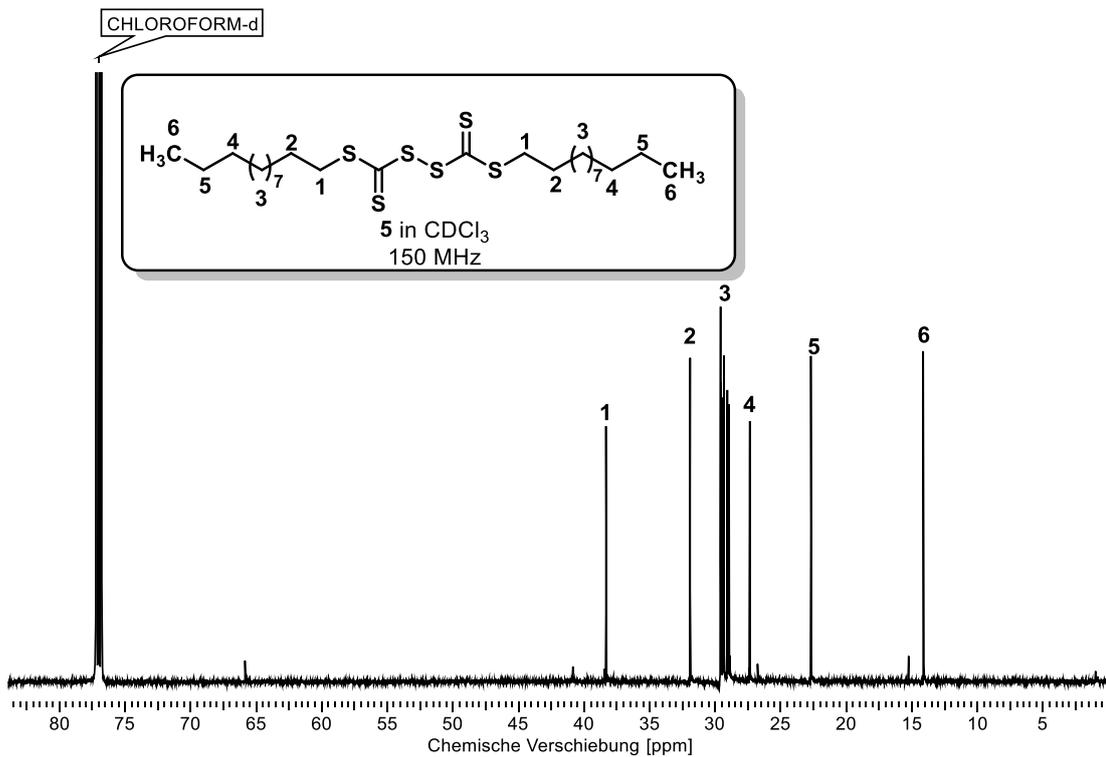
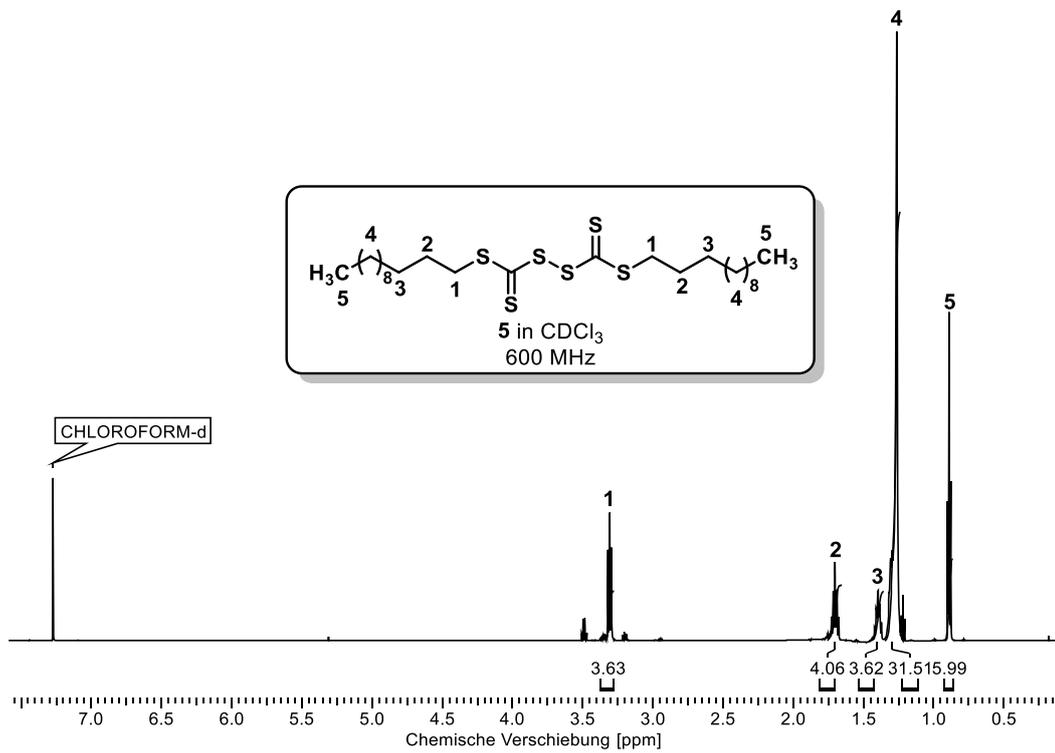
Tabelle 28: In Tandemreaktionen verwendete Nanopartikelkombinationen.	165
Tabelle 29: Reaktionsparameter, Umsätze und Diastereomerenverhältnisse der aufgearbeiteten orthogonalen Tandemkatalysen in Wasser.	168
Tabelle 30: Reaktionsparameter, Umsätze und Diastereomerenverhältnisse der aufgearbeiteten sequenzielle Eintopf-Katalysen in Wasser.	170
Tabelle 31: Ansatzgrößen der hergestellten Makro-RAFT-Reagenzien MR1 bis MR7	204
Tabelle 32: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Makro-RAFT-Reagenzien MR1 bis MR7	205
Tabelle 33: Ansatzgrößen der hergestellten Polymere PP1 bis PP6	207
Tabelle 34: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere PP1 bis PP6	207
Tabelle 35: Ansatzgrößen der hergestellten Polymere KP1 und KP2	209
Tabelle 36: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere KP1 und KP2	210
Tabelle 37: Ansatzmengen der hergestellten Polymere PB1 bis PB5	212
Tabelle 38: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere PB1 bis PB5	212
Tabelle 39: Ansatzgrößen der hergestellten Polymere KB1 und KB2	214
Tabelle 40: Ausbeuten, molare Massen und Zusammensetzung der Polymere KB1 und KB2	214
Tabelle 41: Ansatzmengen und Umsätze für das Substratscreening mit PP5E	218
Tabelle 42: Ansatzmengen der zugefügten Additive für die Überprüfung der wechselseitigen Kompatibilität von (MeOBiPy)Cu(I).	222
Tabelle 43: Ansatzmengen der zugefügten Additive für die Überprüfung der wechselseitigen Kompatibilität von L-Prolin.	223

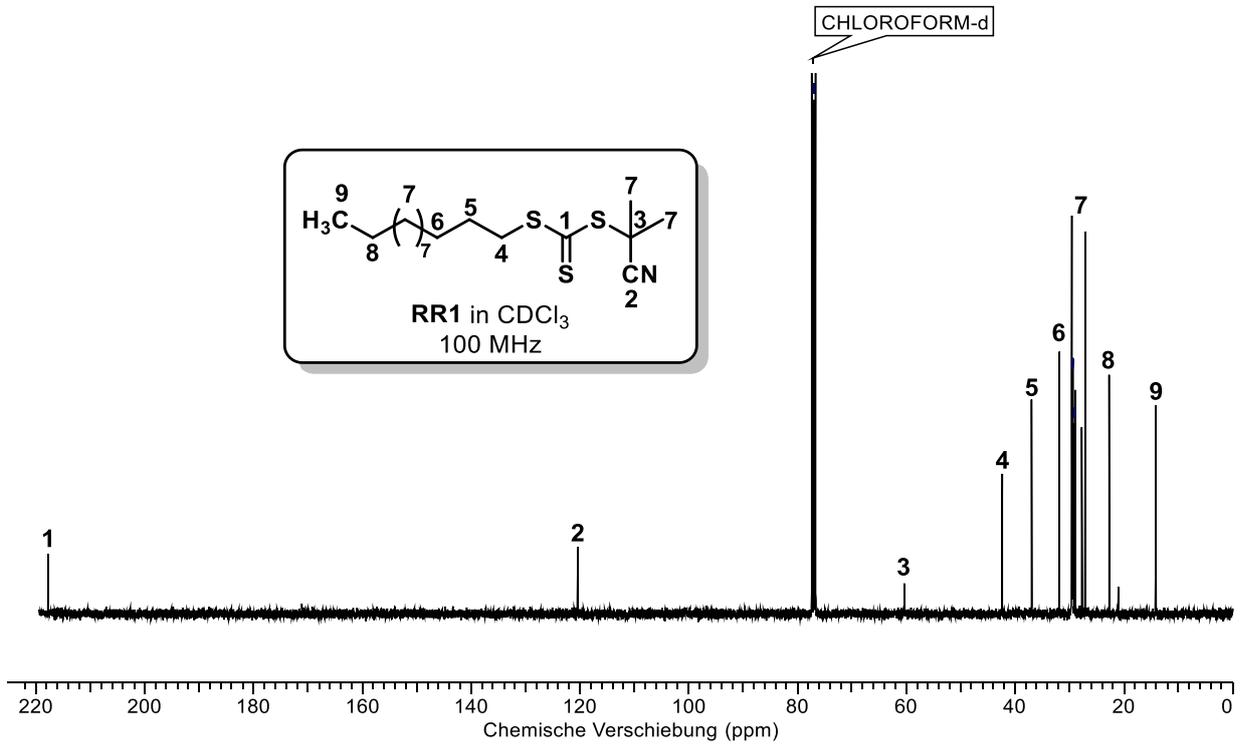
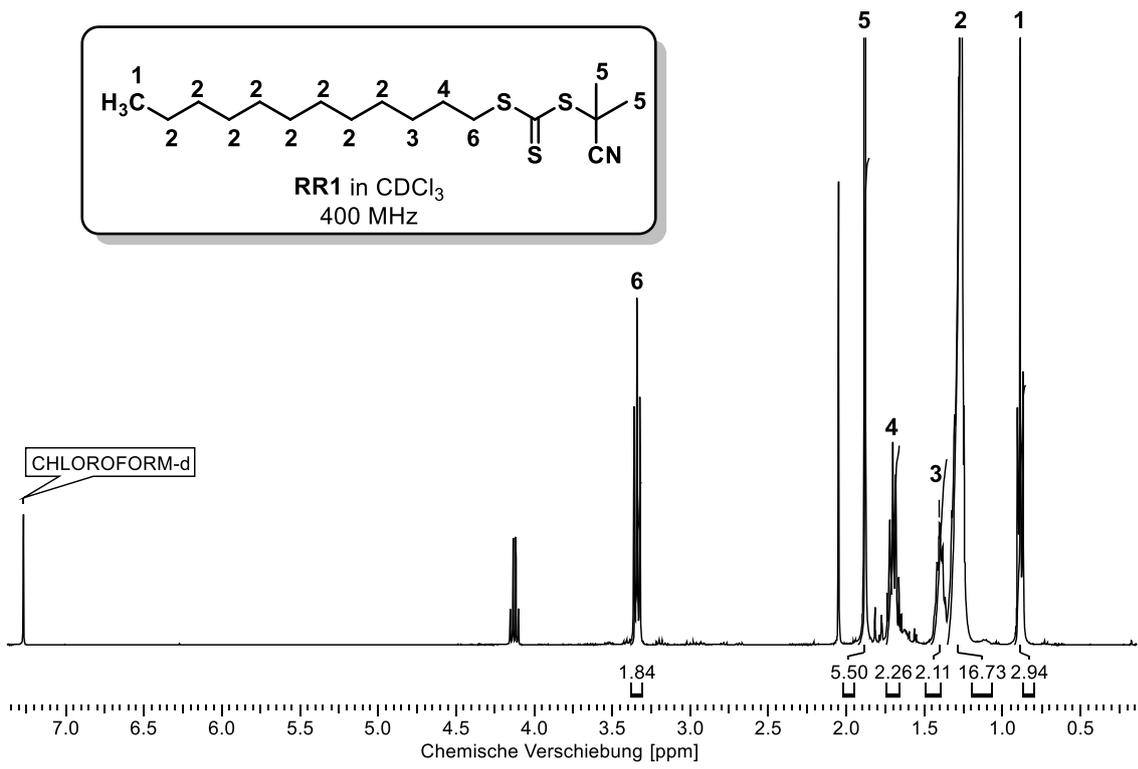
10.4 NMR-Spektren

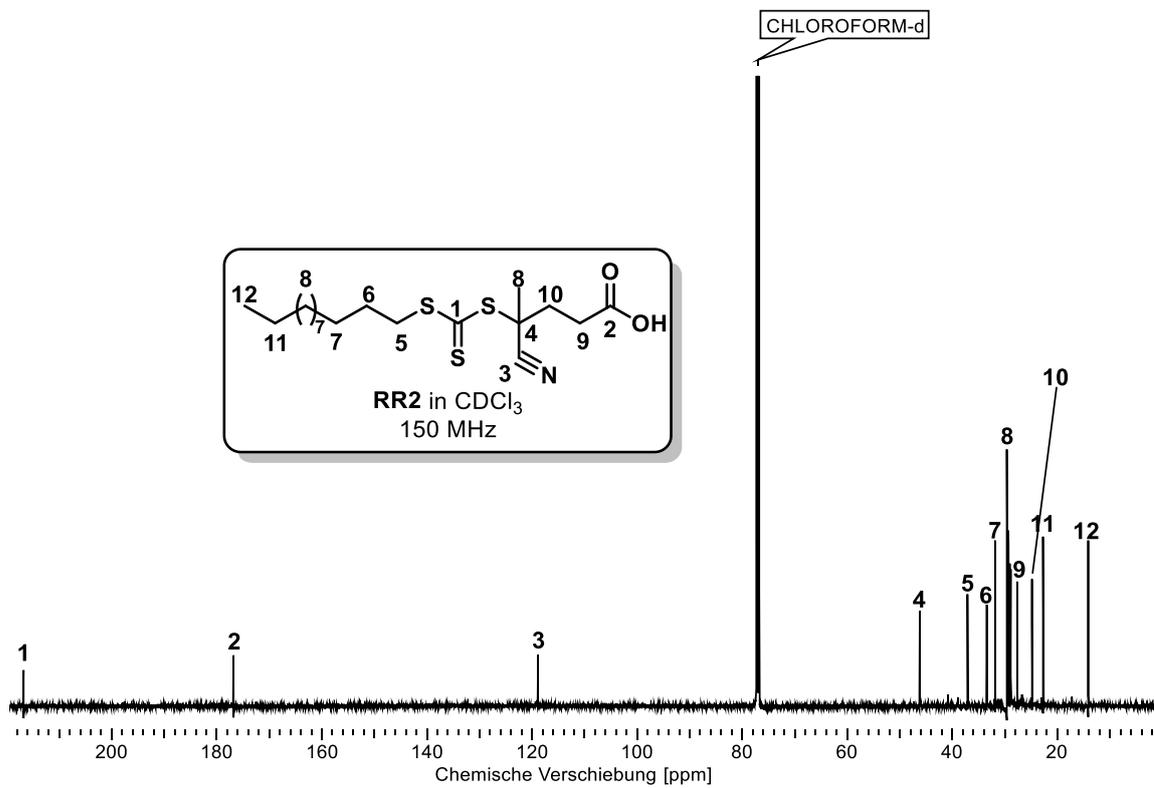
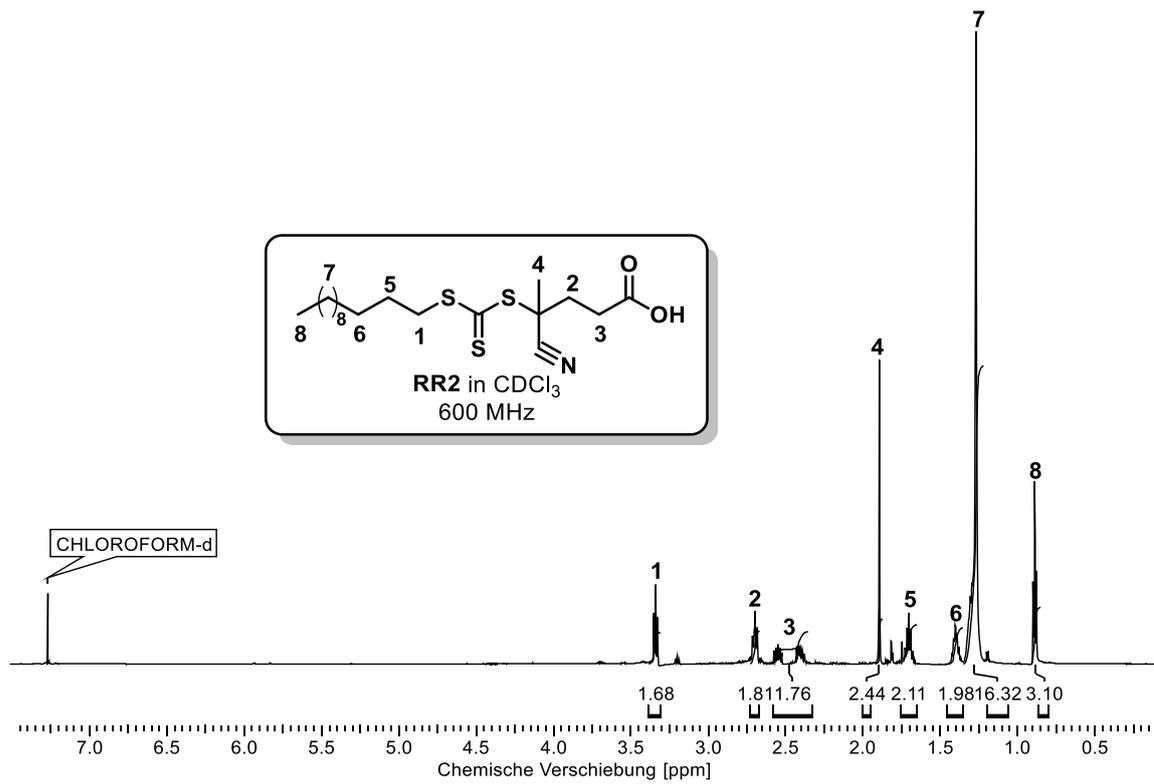


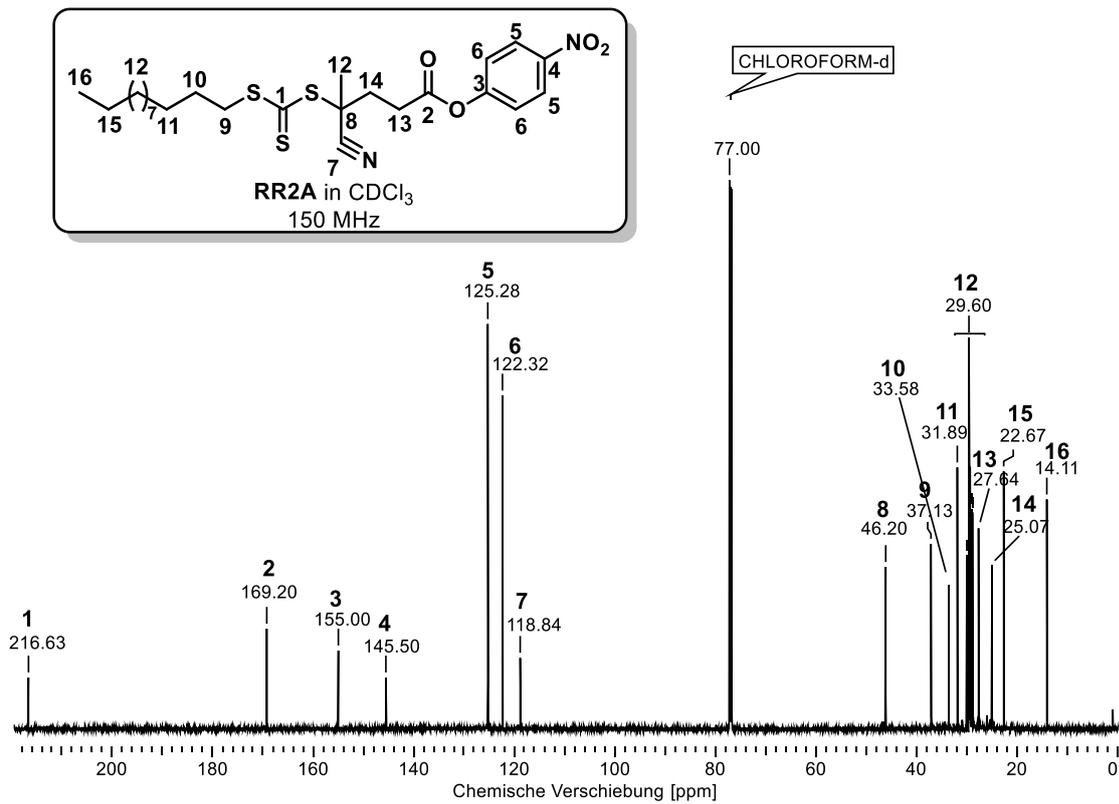
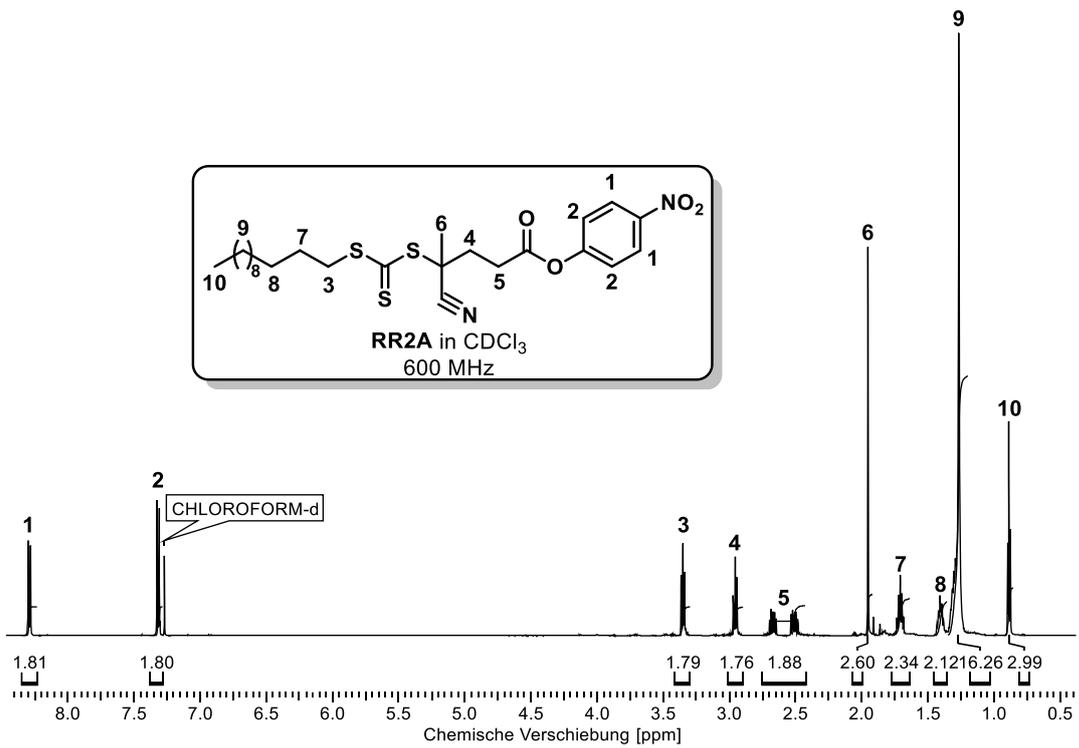


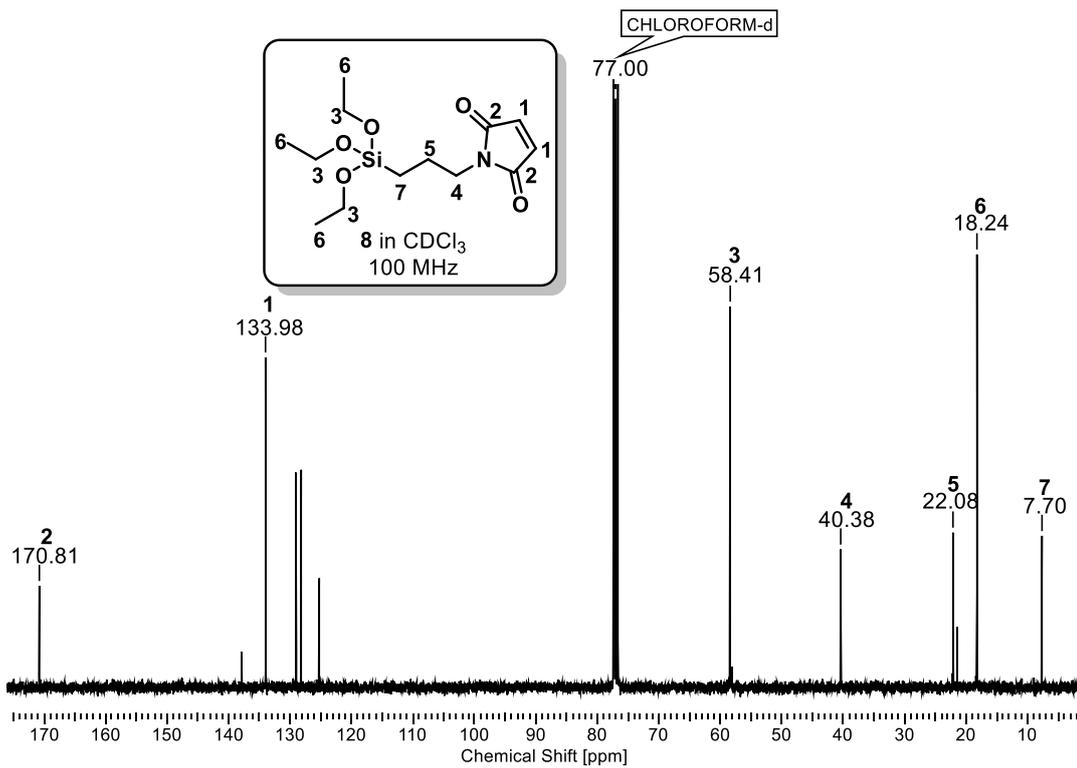
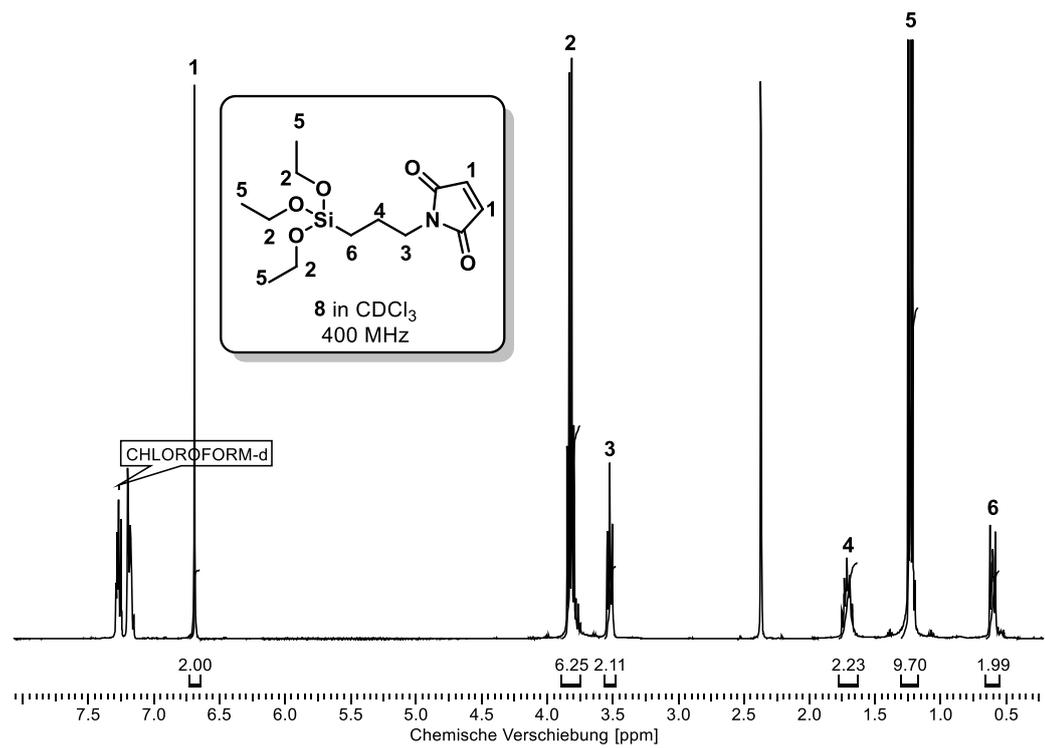


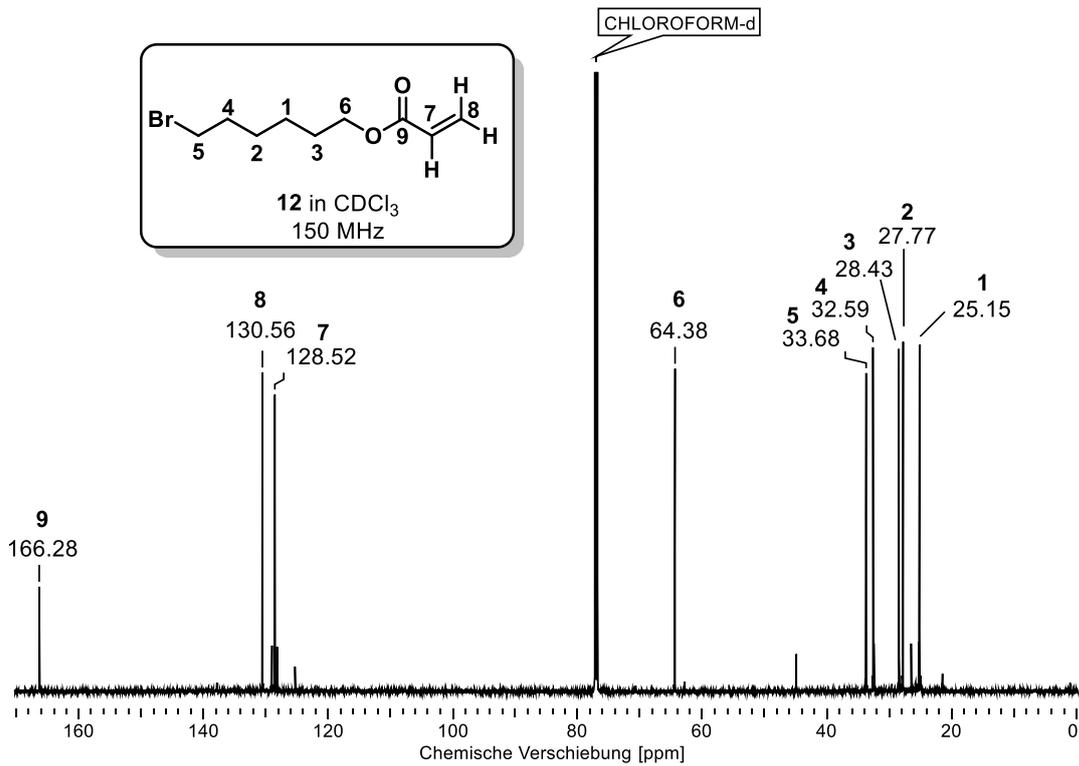
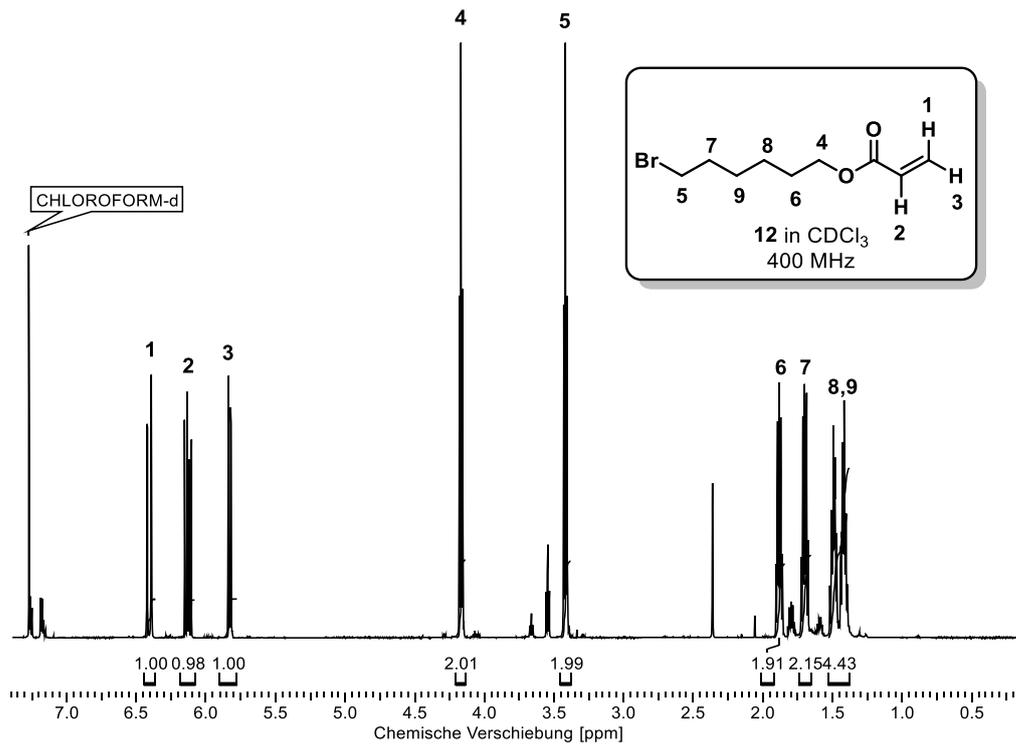


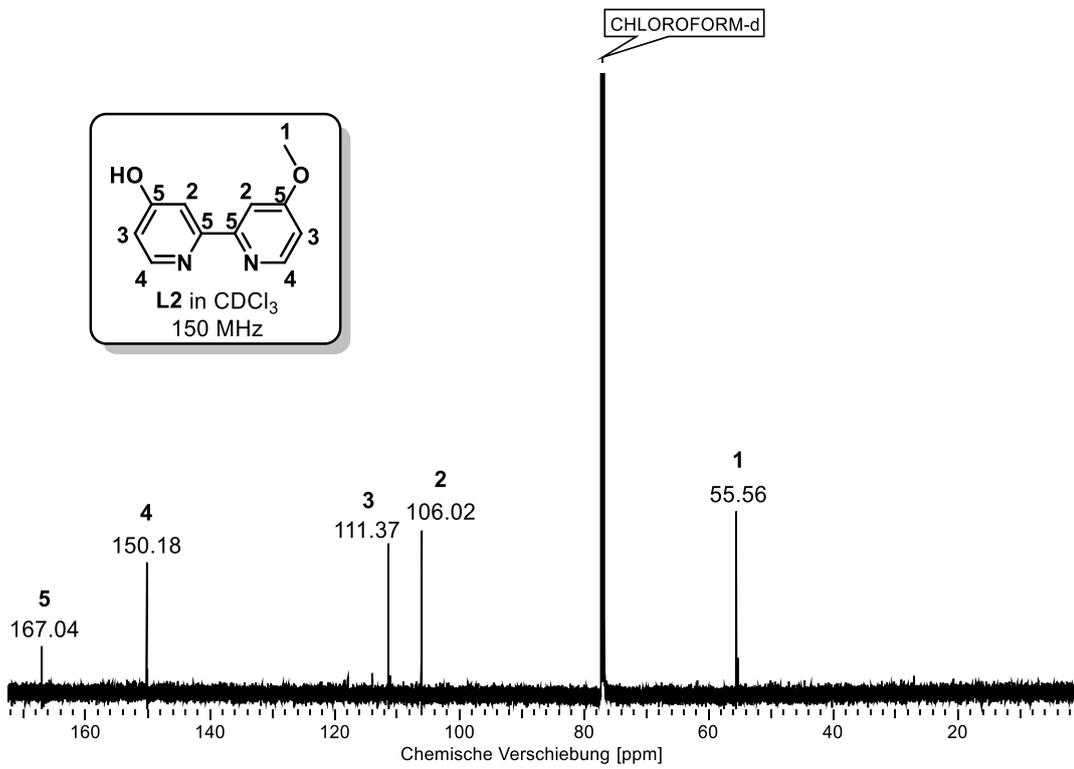
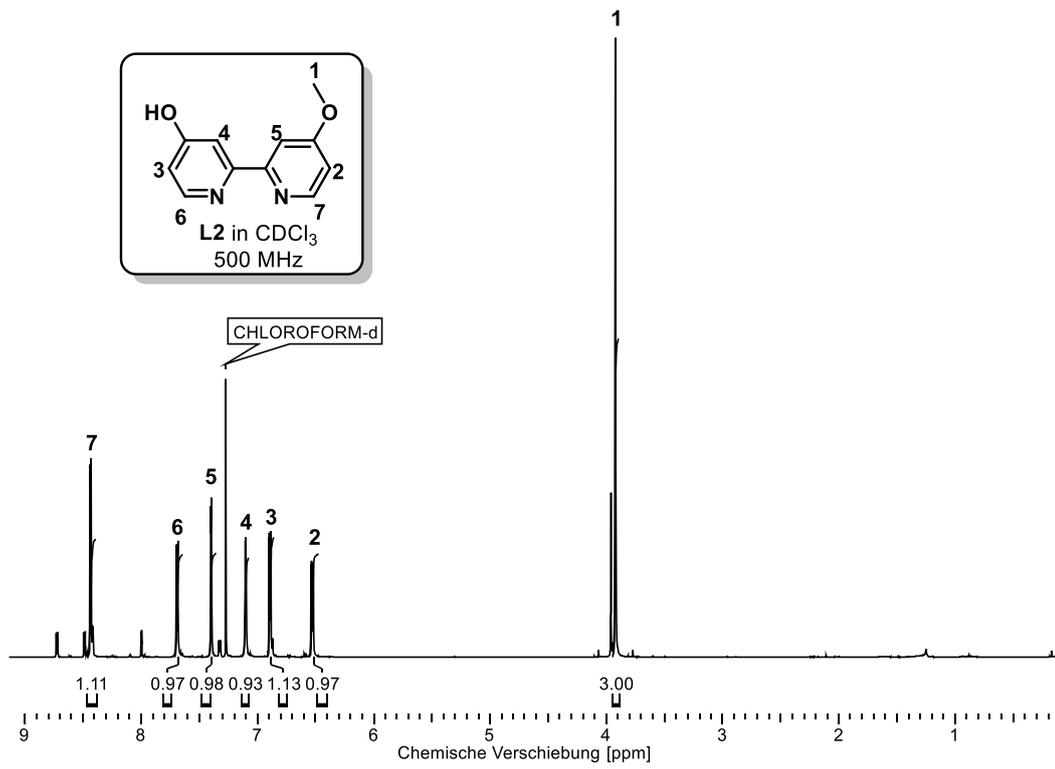


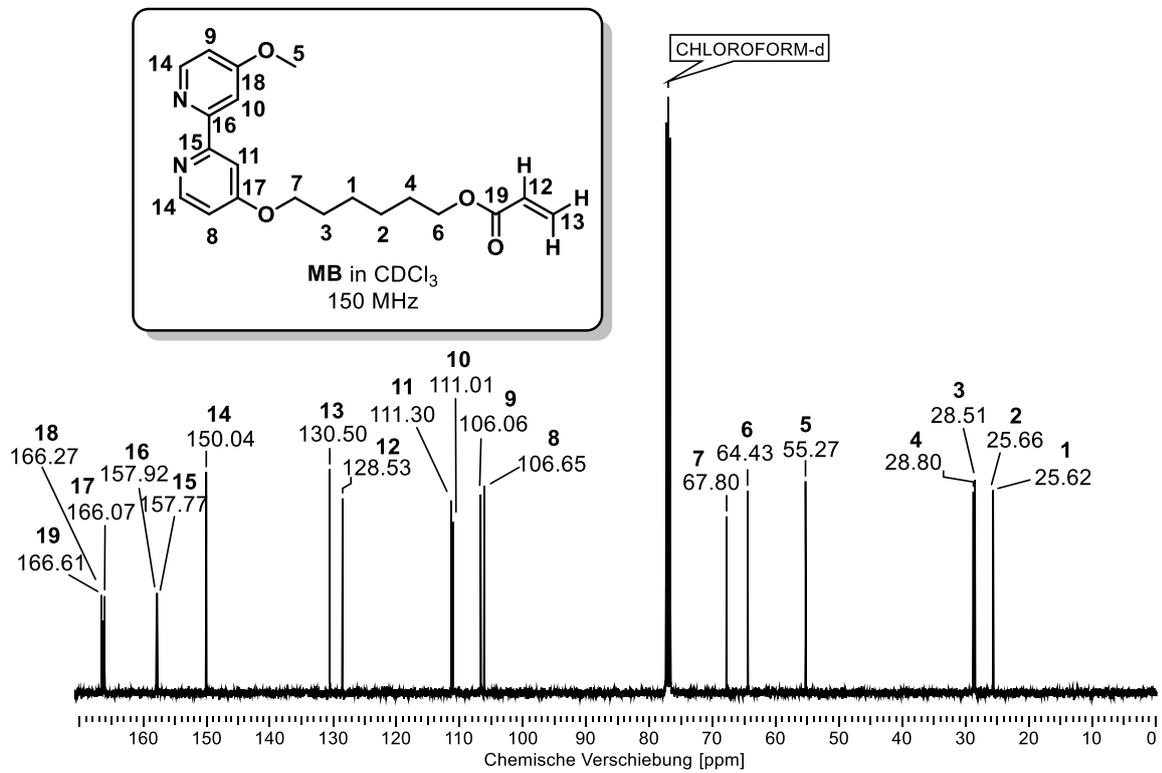
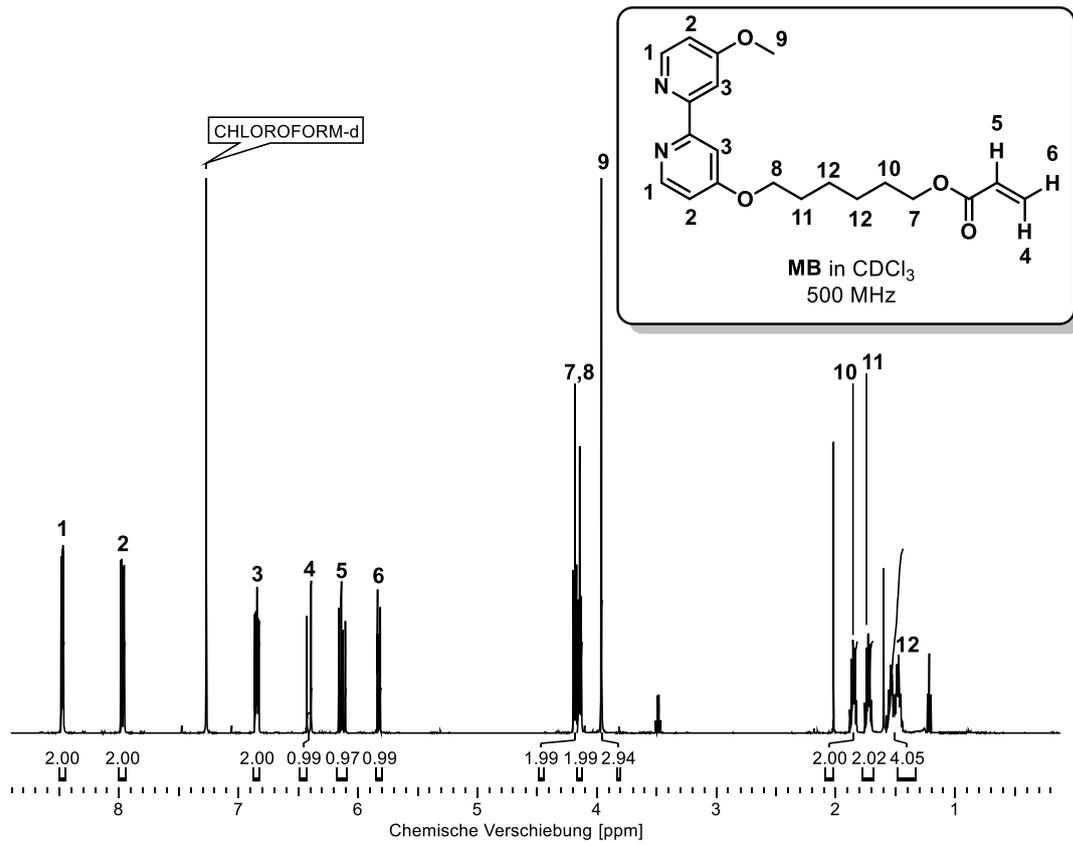


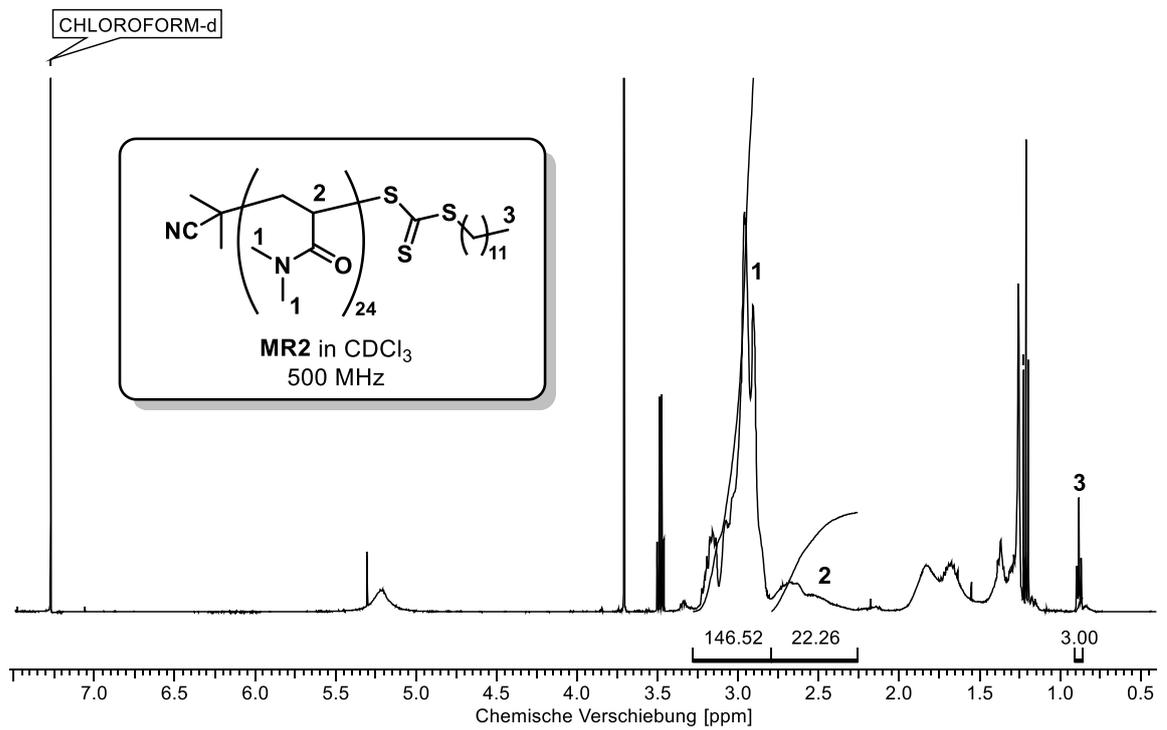
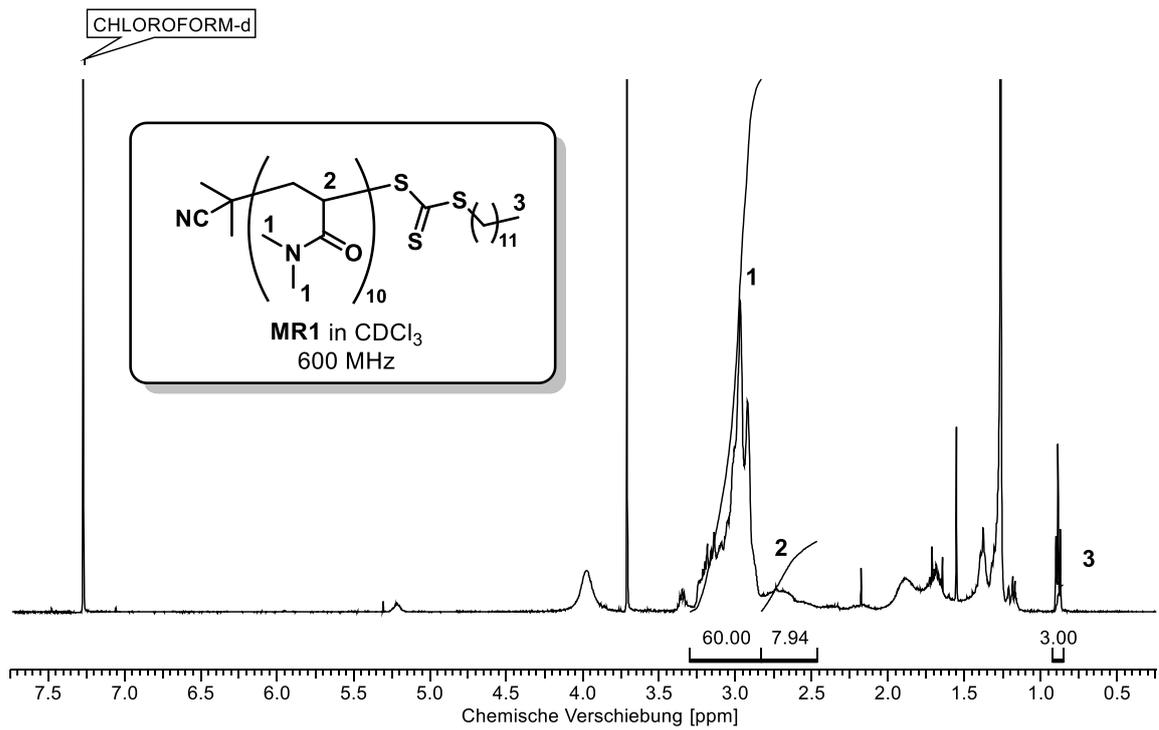


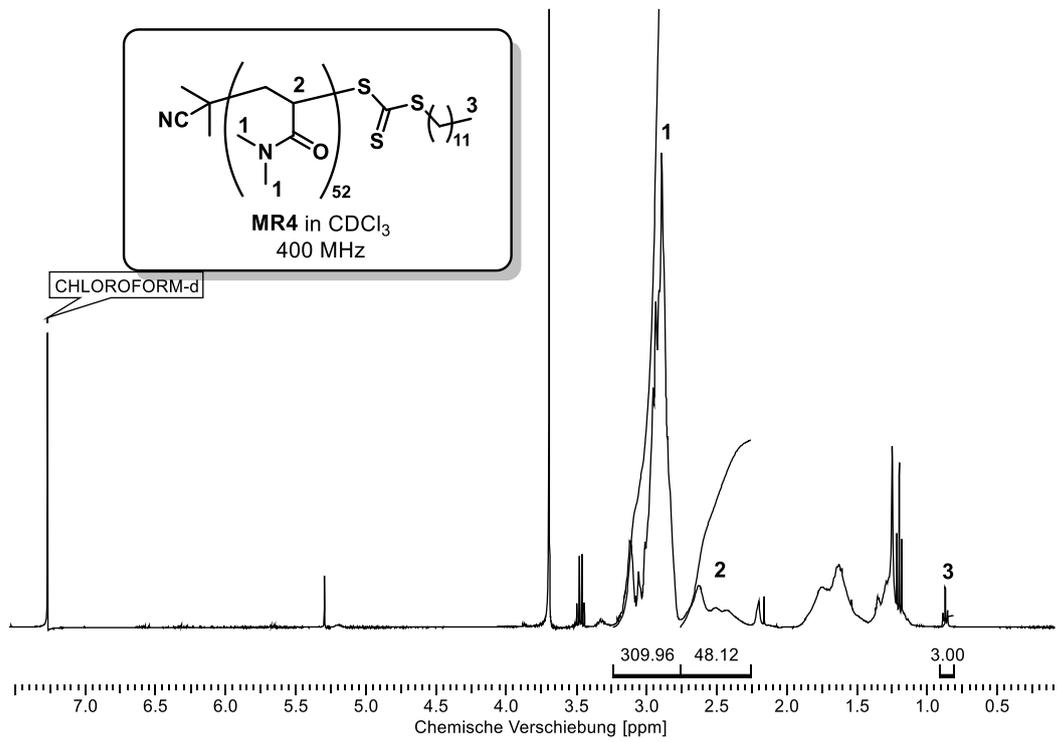
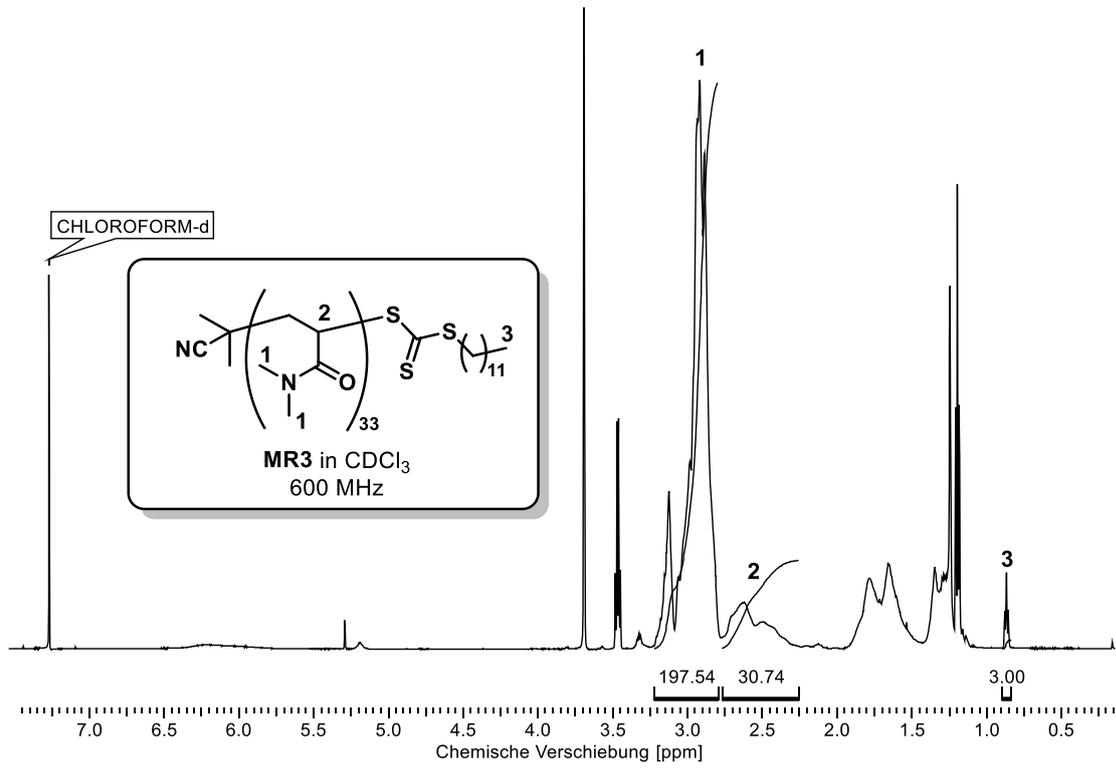


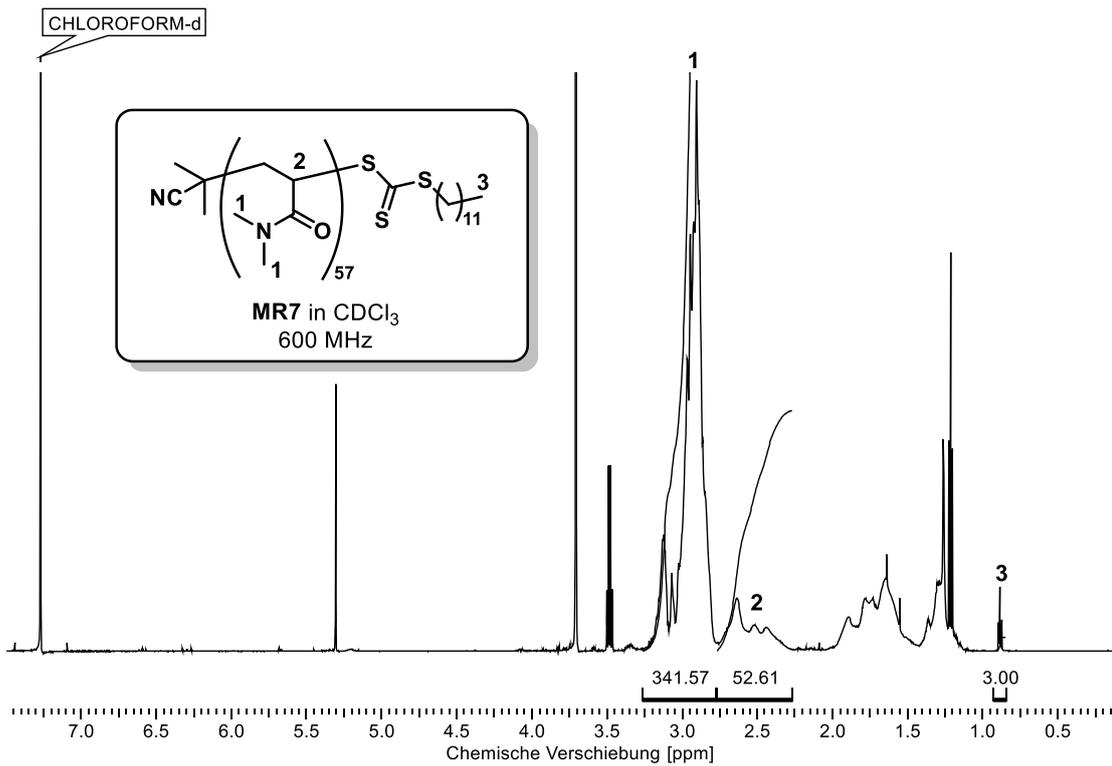
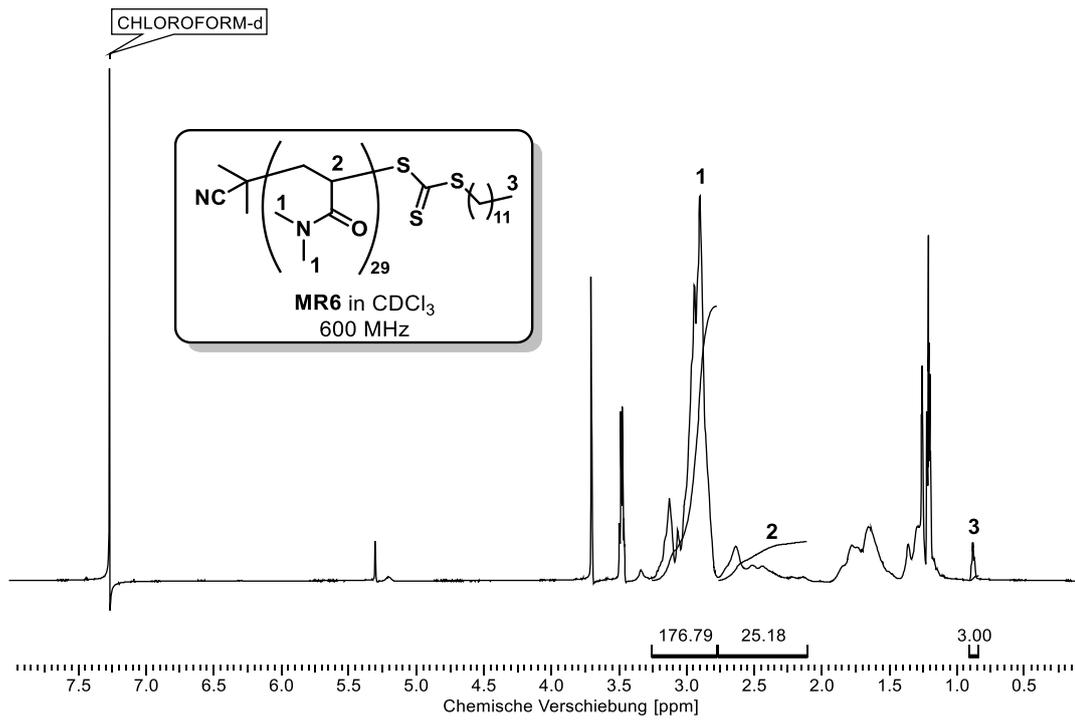


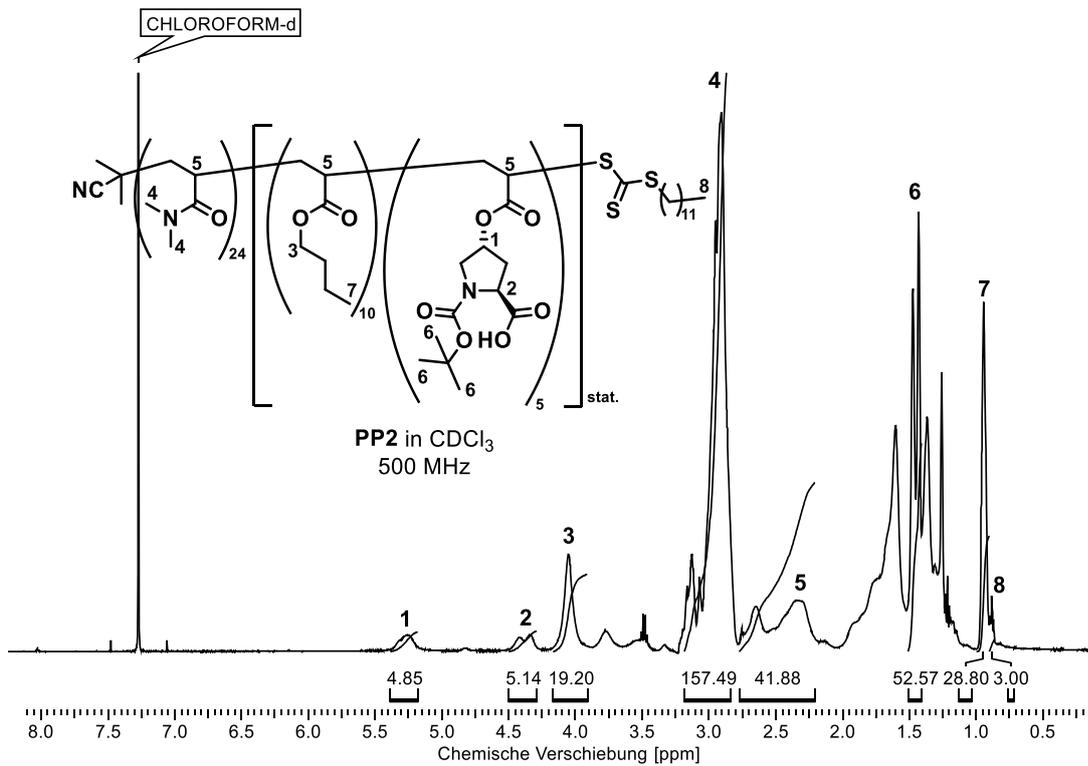
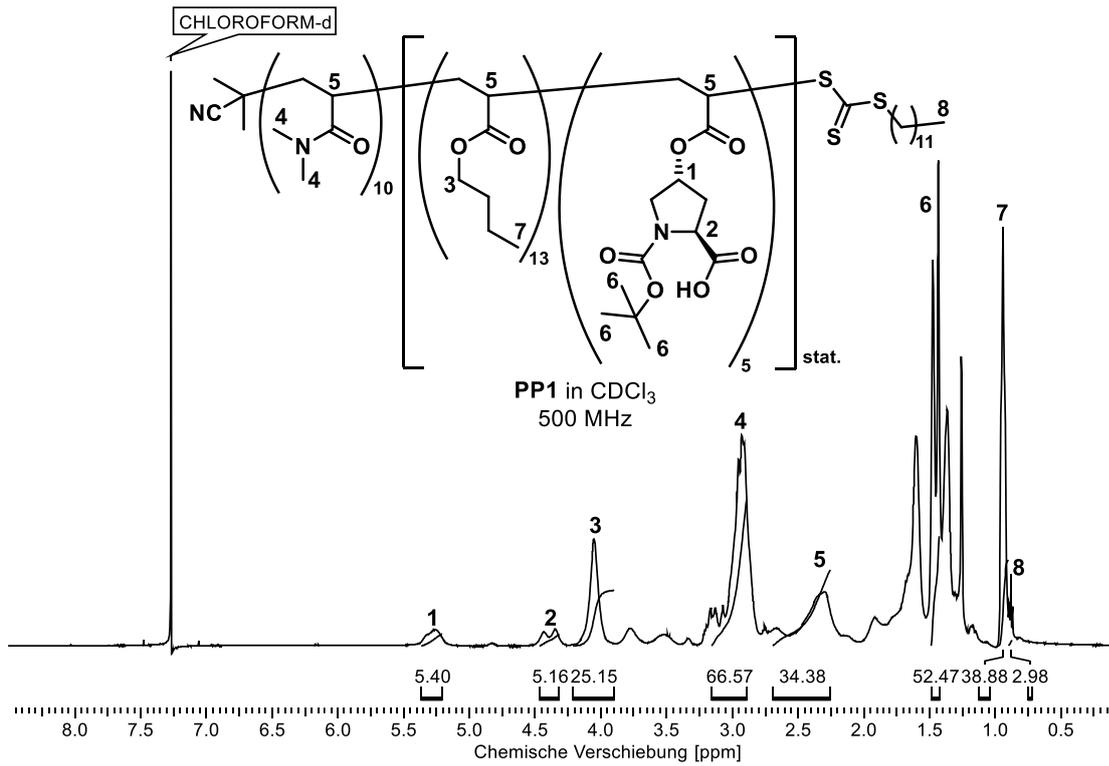


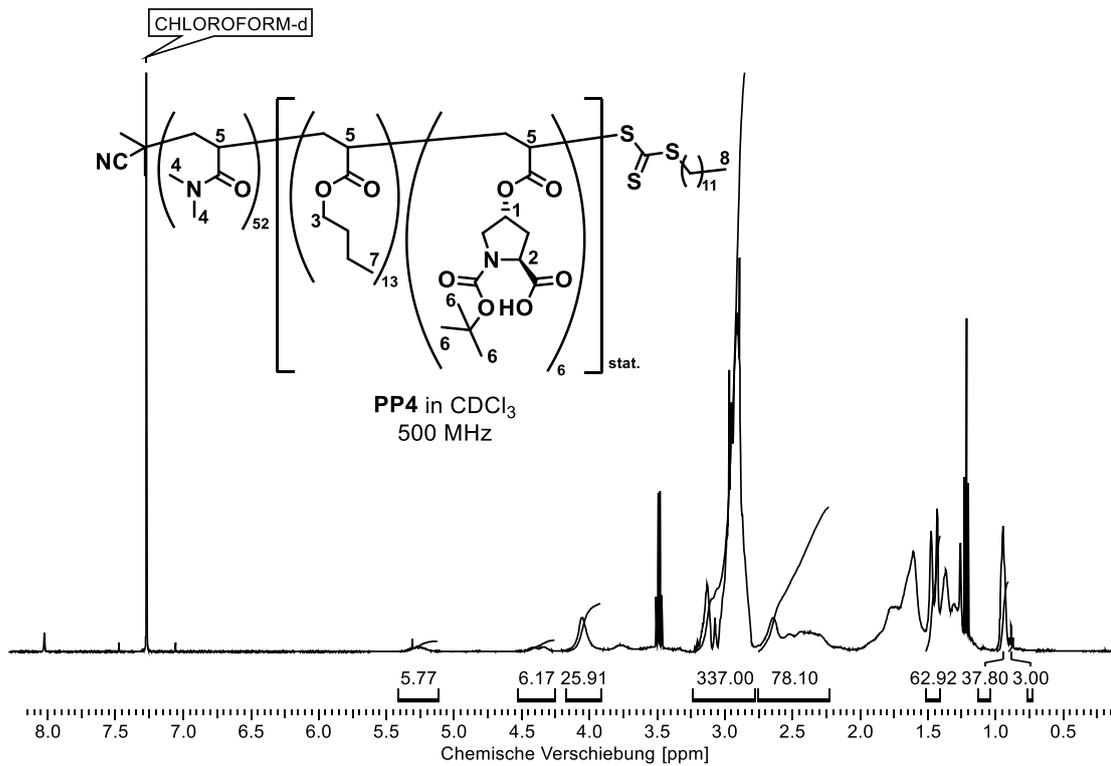
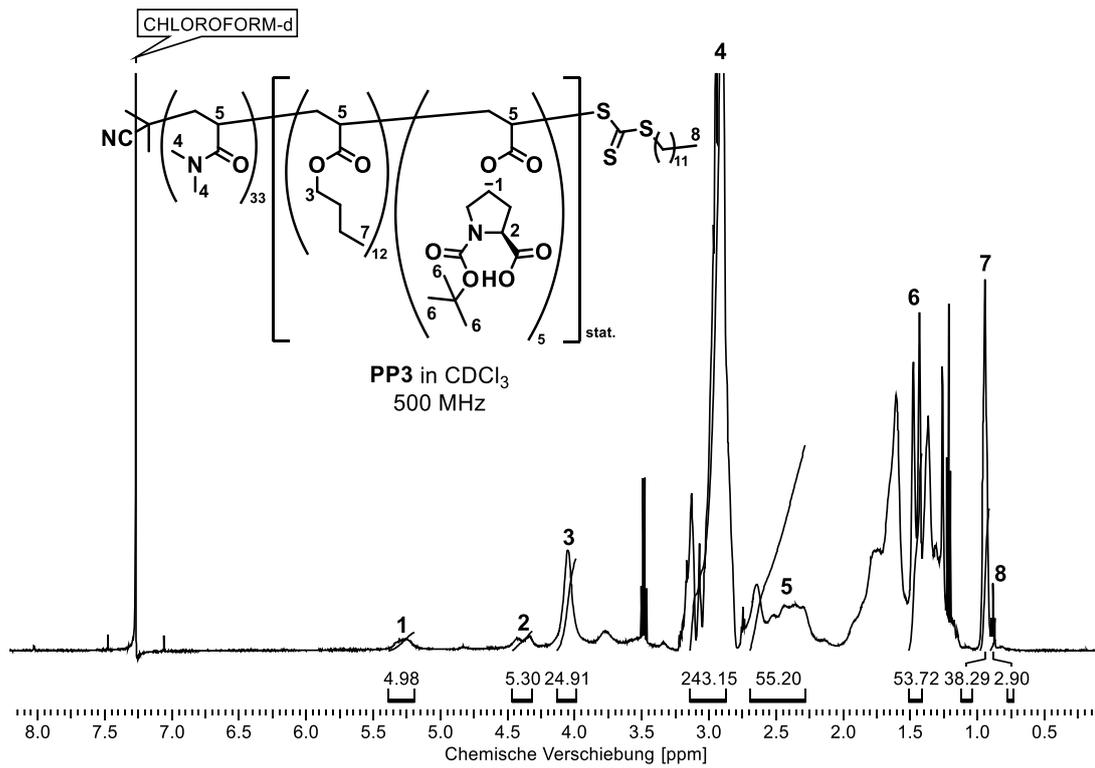


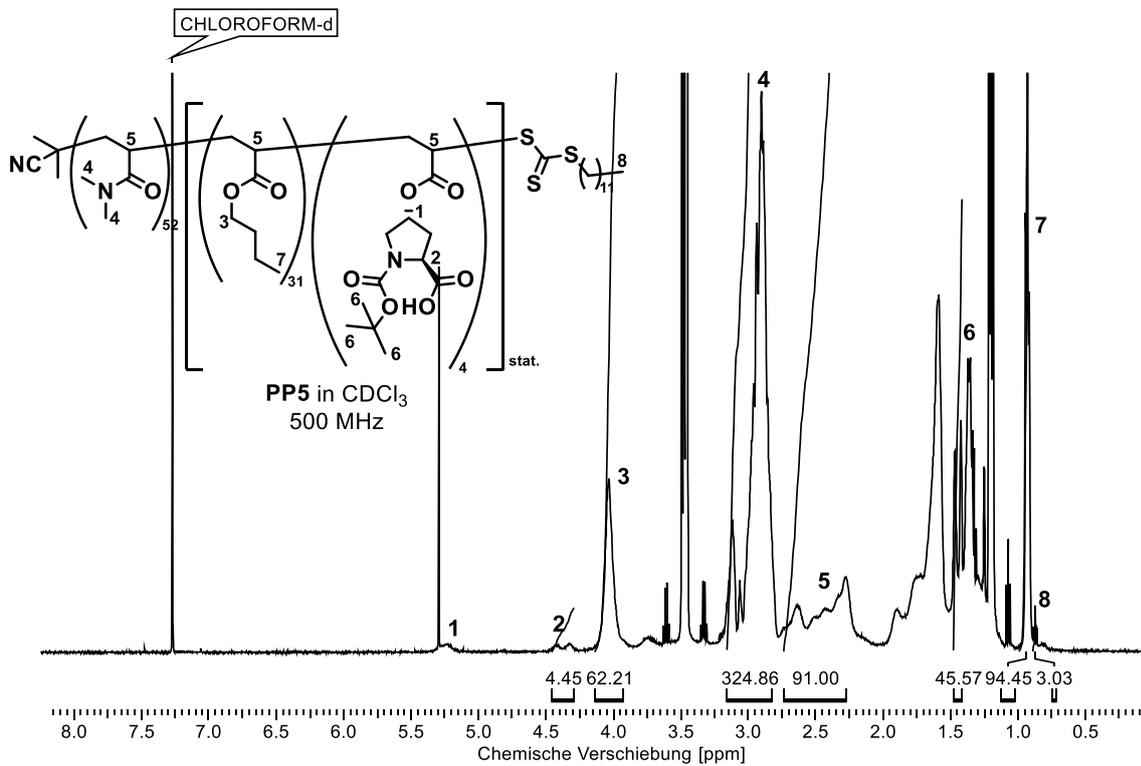
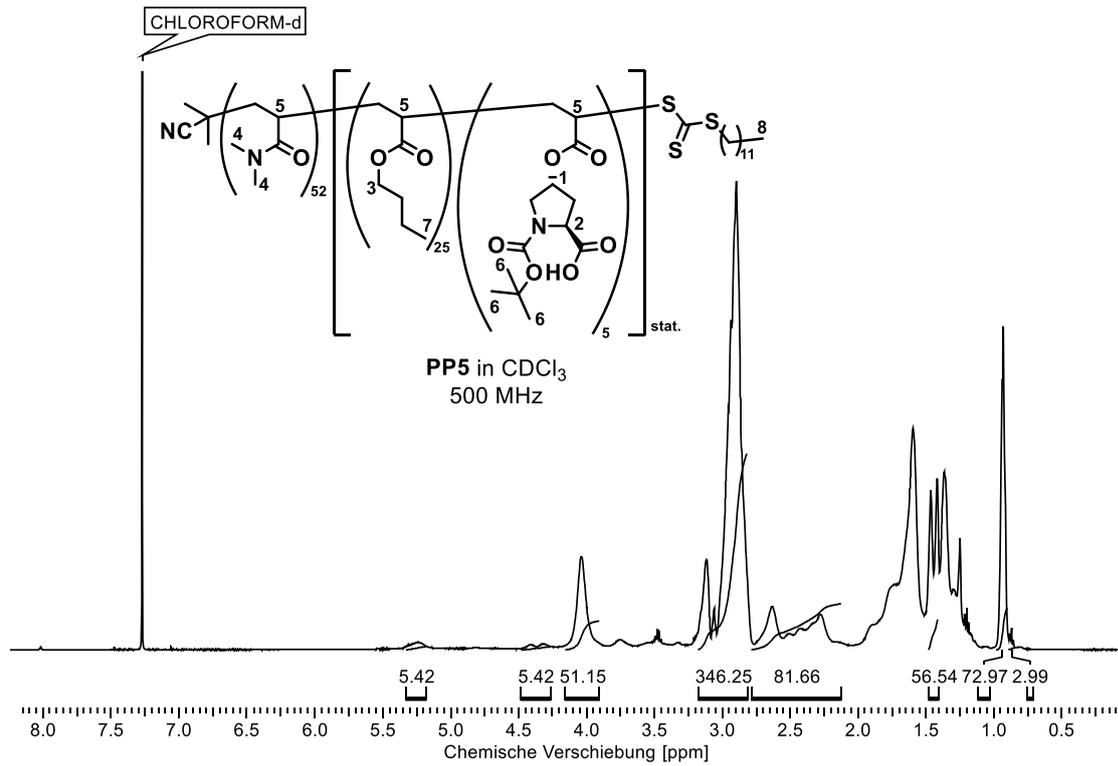


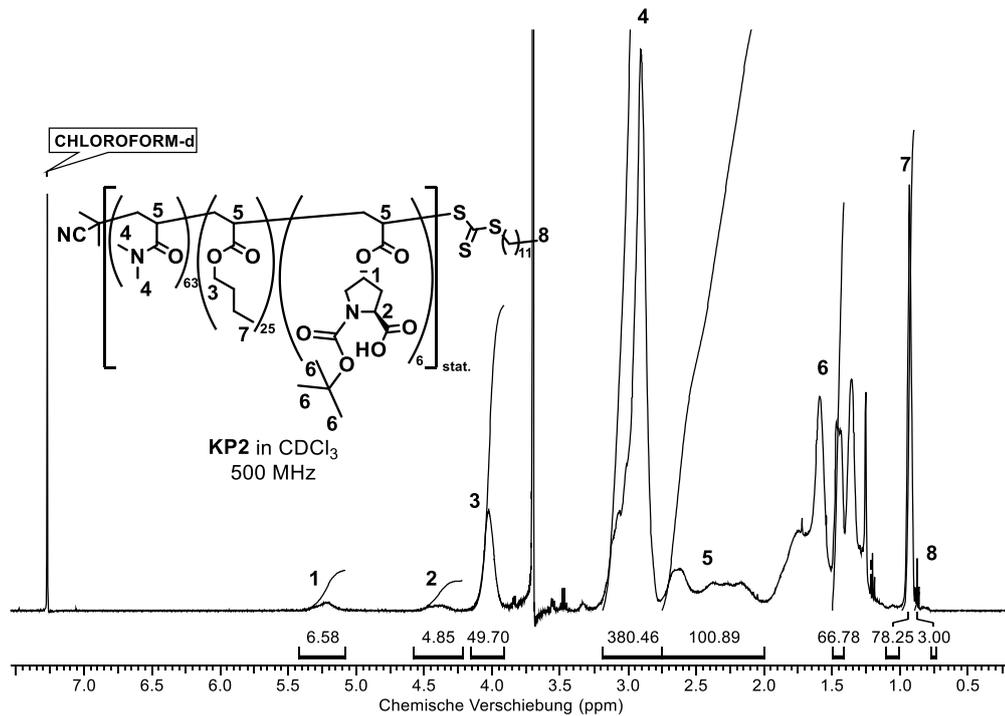
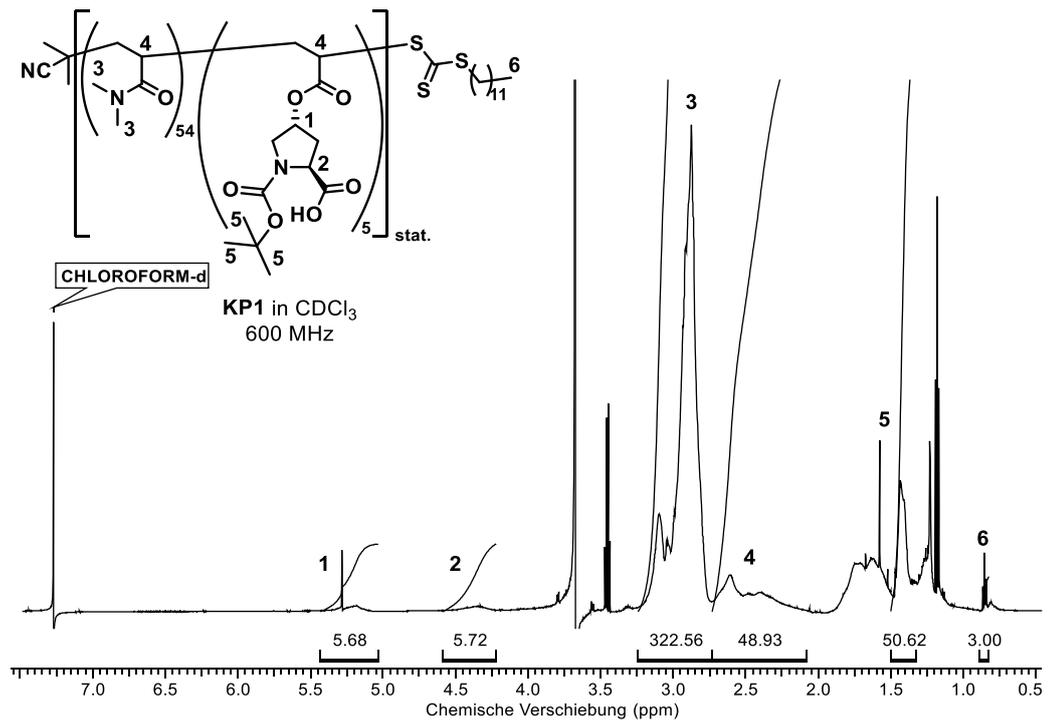


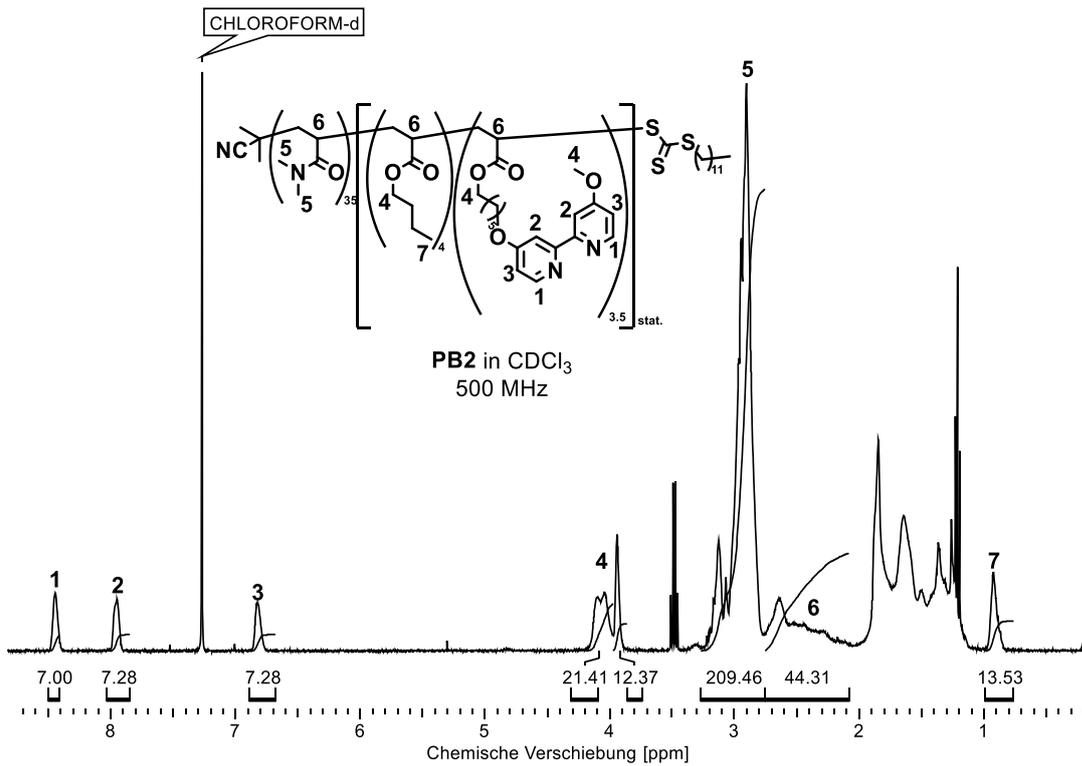
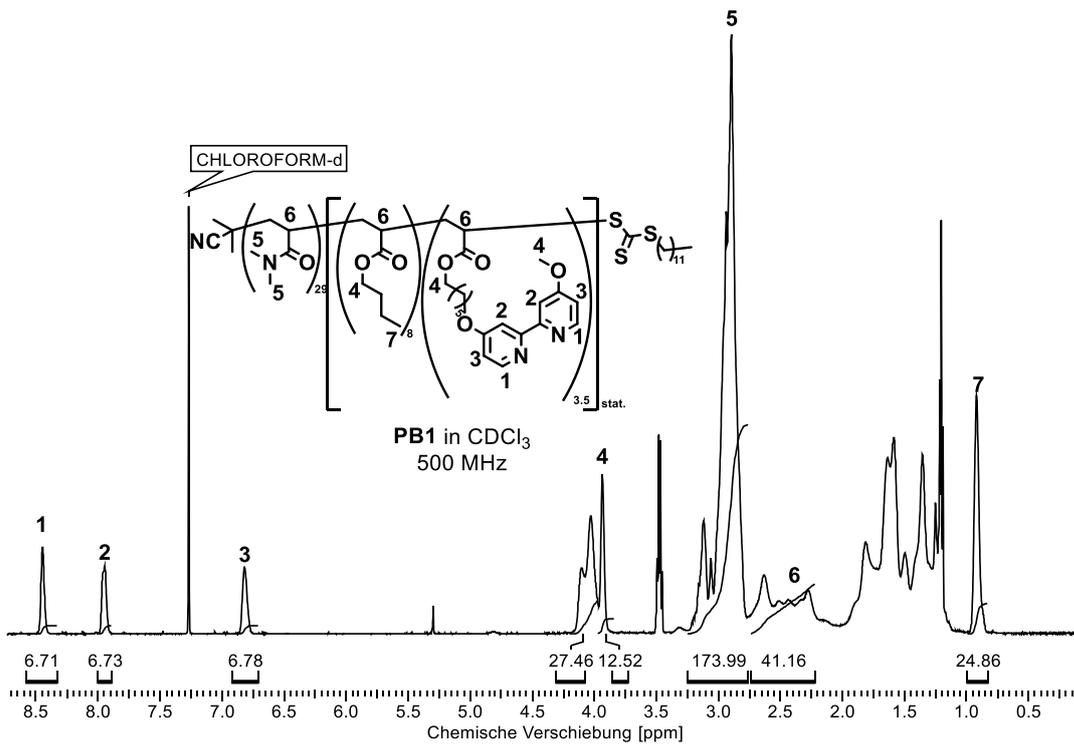


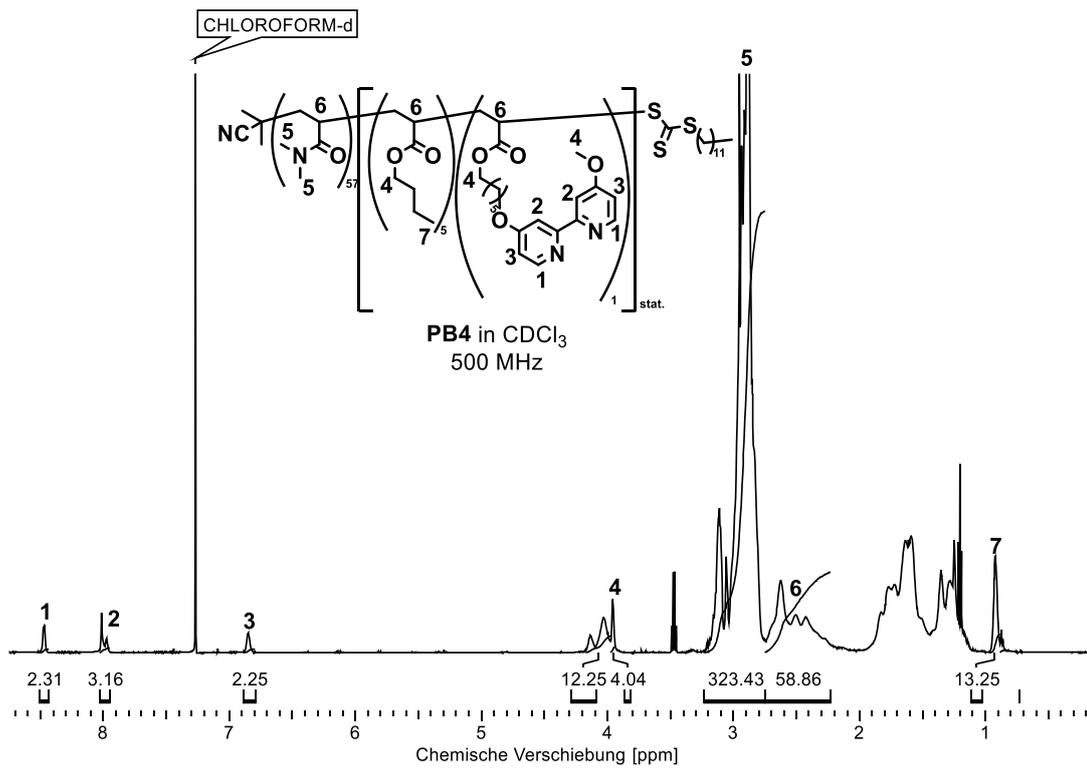
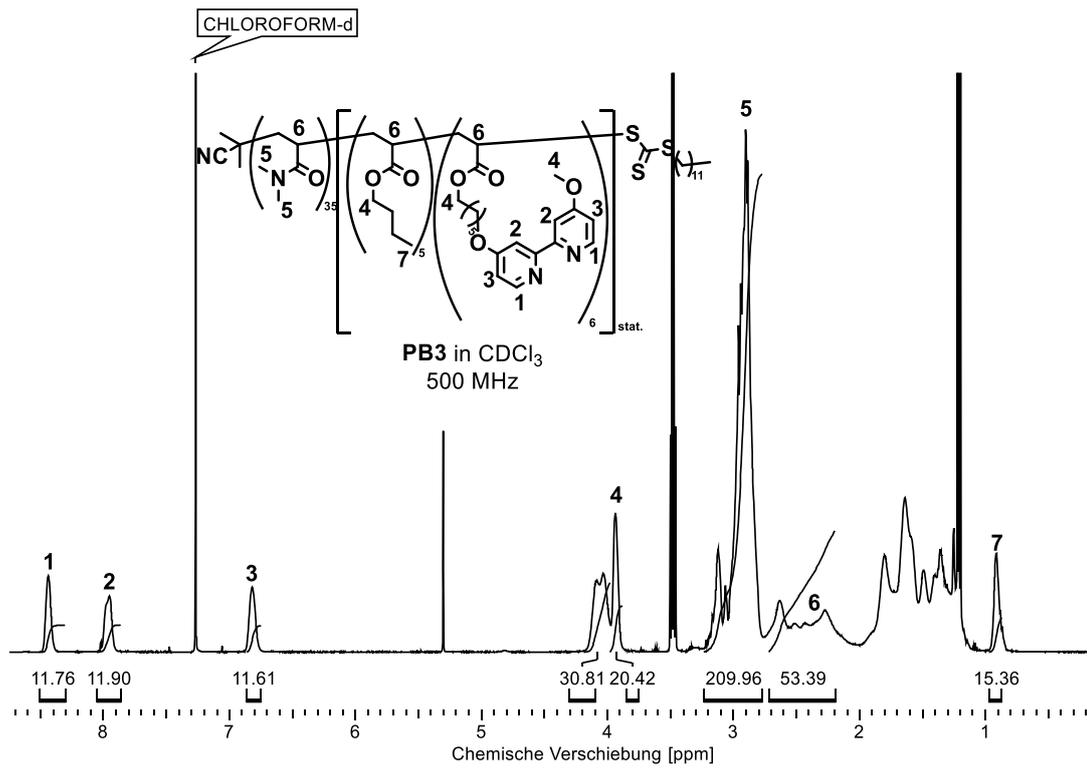


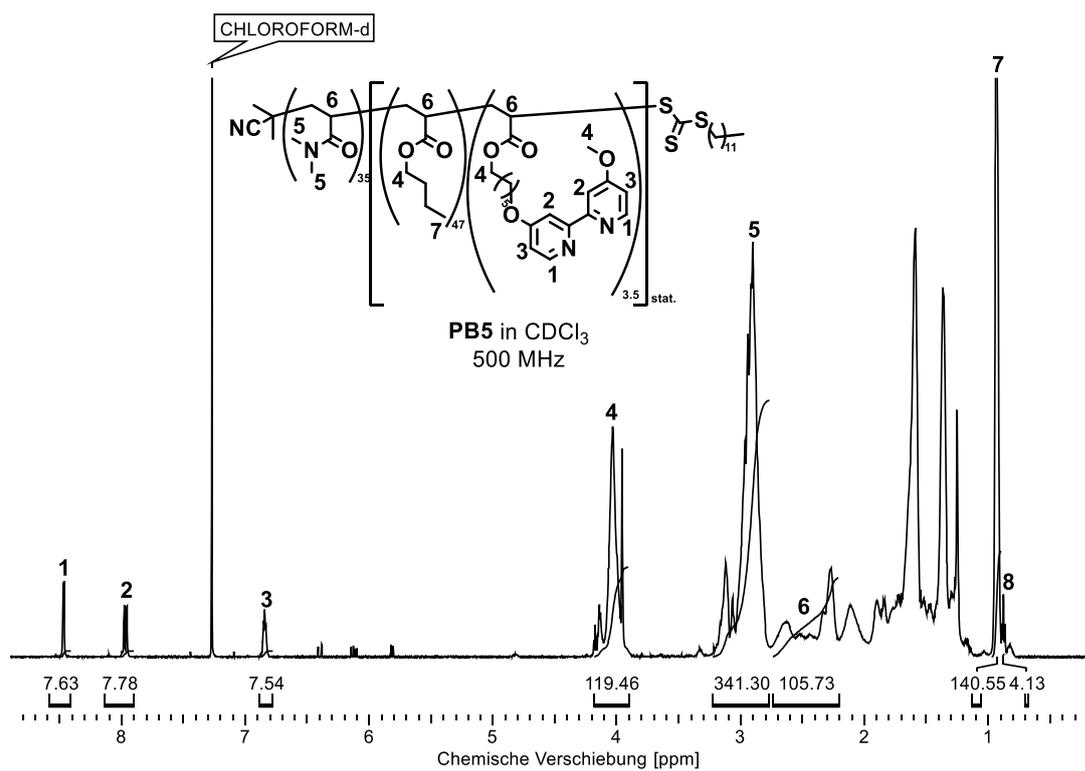


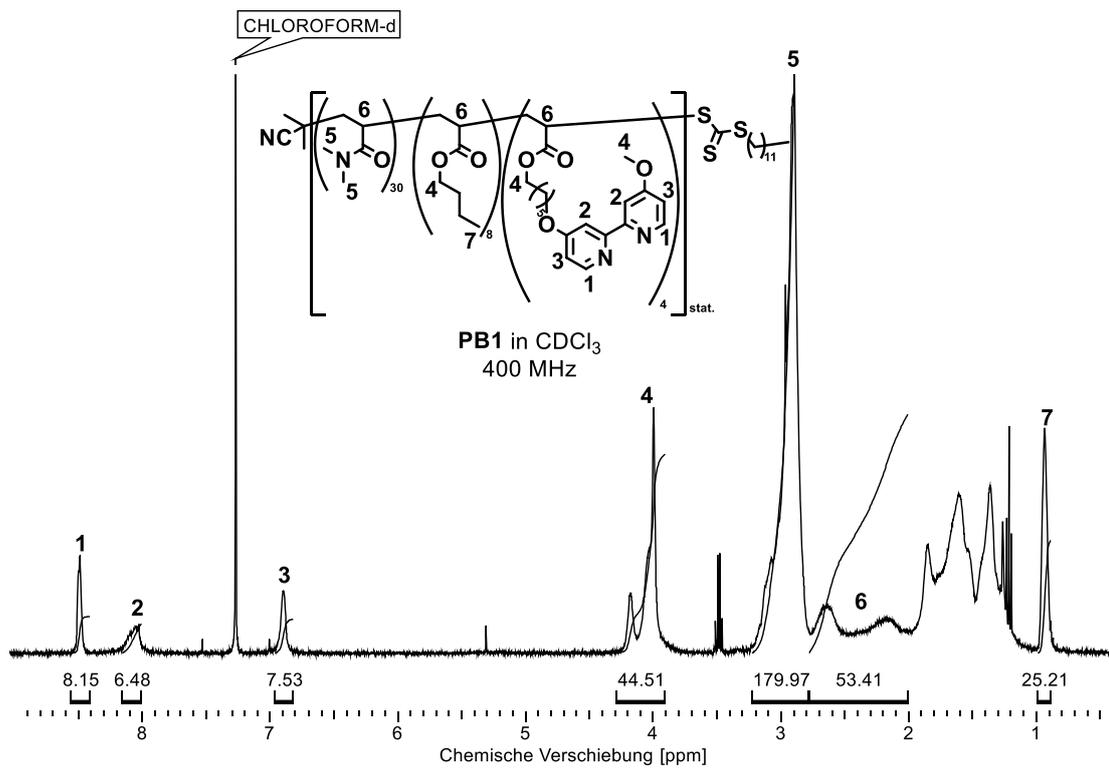
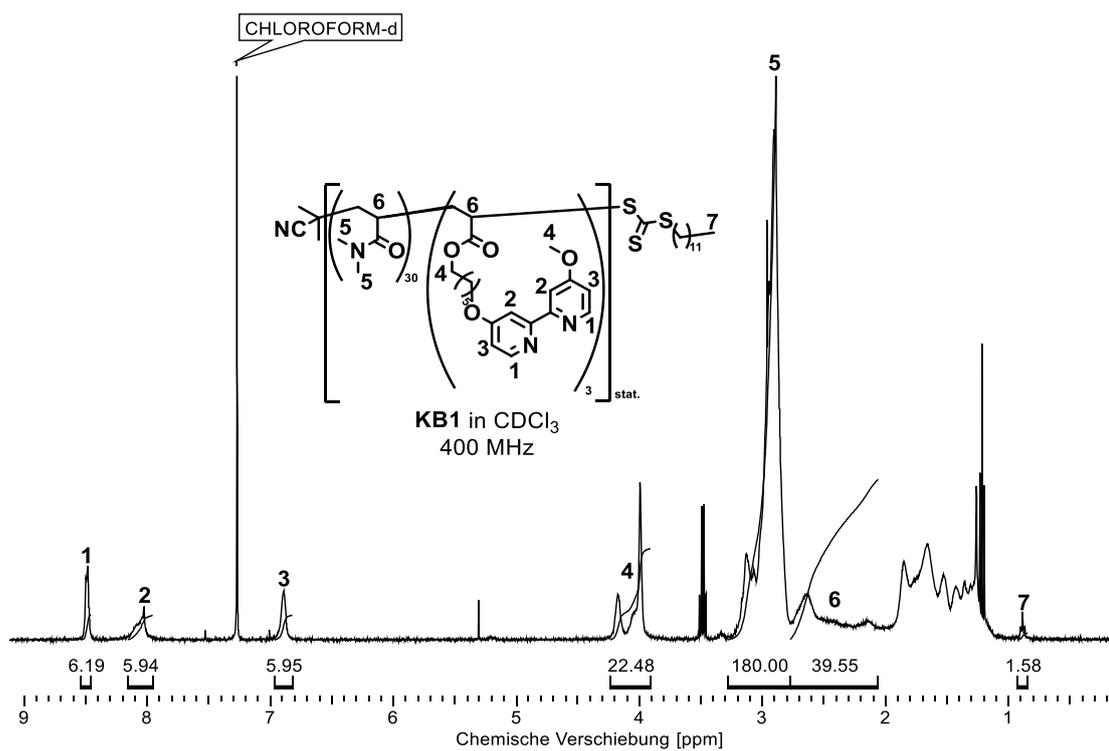












10.5 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung (Affidavit)

Pelzer, David

Name, Vorname
(Surname, first name)

129231

Matrikel-Nr.
(Enrolment number)

Belehrung:

Wer vorsätzlich gegen eine die Täuschung über Prüfungsleistungen betreffende Regelung einer Hochschulprüfungsordnung verstößt, handelt ordnungswidrig. Die Ordnungswidrigkeit kann mit einer Geldbuße von bis zu 50.000,00 € geahndet werden. Zuständige Verwaltungsbehörde für die Verfolgung und Ahndung von Ordnungswidrigkeiten ist der Kanzler/die Kanzlerin der Technischen Universität Dortmund. Im Falle eines mehrfachen oder sonstigen schwerwiegenden Täuschungsversuches kann der Prüfling zudem exmatrikuliert werden, § 63 Abs. 5 Hochschulgesetz NRW.

Die Abgabe einer falschen Versicherung an Eides statt ist strafbar.

Wer vorsätzlich eine falsche Versicherung an Eides statt abgibt, kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft werden, § 156 StGB. Die fahrlässige Abgabe einer falschen Versicherung an Eides statt kann mit einer Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe bestraft werden, § 161 StGB.

Die oben stehende Belehrung habe ich zur Kenntnis genommen:

Official notification:

Any person who intentionally breaches any regulation of university examination regulations relating to deception in examination performance is acting improperly. This offence can be punished with a fine of up to EUR 50,000.00. The competent administrative authority for the pursuit and prosecution of offences of this type is the chancellor of the TU Dortmund University. In the case of multiple or other serious attempts at deception, the candidate can also be unenrolled. Section 63, paragraph 5 of the Universities Act of North Rhine-Westphalia.

The submission of a false affidavit is punishable.

Any person who intentionally submits a false affidavit can be punished with a prison sentence of up to three years or a fine, Section 156 of the Criminal Code. The negligent submission of a false affidavit can be punished with a prison sentence of up to one year or a fine, Section 161 of the Criminal Code.

I have taken note of the above official notification.

Ort, Datum
(Place, date)Unterschrift
(Signature)Titel der Dissertation:
(Title of the thesis):

Synthese amphiphiler Blockcopolymerer und deren Anwendung in
der Nanopartikel-basierten Katalyse

Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe angefertigt habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie wörtliche und sinngemäße Zitate kenntlich gemacht.

Die Arbeit hat in gegenwärtiger oder in einer anderen Fassung weder der TU Dortmund noch einer anderen Hochschule im Zusammenhang mit einer staatlichen oder akademischen Prüfung vorgelegen.

I hereby swear that I have completed the present dissertation independently and without inadmissible external support. I have not used any sources or tools other than those indicated and have identified literal and analogous quotations.

The thesis in its current version or another version has not been presented to the TU Dortmund University or another university in connection with a state or academic examination.*

*Please be aware that solely the German version of the affidavit ("Eidesstattliche Versicherung") for the PhD thesis is the official and legally binding version.

Ort, Datum
(Place, date)Unterschrift
(Signature)