

„Kondensierende Kettenpolymerisation“ – ein Weg zur lebenden Polykondensation?

Brigitte Voit*

Ein bedeutender Teil der kommerziellen Polymere wird über Polykondensationstechniken hergestellt. Besonders Polyester und Polyamide werden meist durch Kondensation in der Schmelze erhalten, ein Verfahren, das als technischer Prozess seit den dreißiger Jahren etabliert ist.^[1] Jedoch ist es auch heute häufig noch ein Problem, so hohe Umsätze zu erreichen, wie sie für eine ausreichend hohe Molmasse der Produkte erforderlich sind. Anders als beim Kettenwachstum tritt beim Stufenwachstum der Polykondensation erst ab Umsätzen >90 % ein deutlicher Molmassenaufbau ein. So beträgt der erwartete Polymerisationsgrad bei 90 % Umsatz erst 10, bei 99 % Umsatz 100. Das Wachstum erfolgt nicht gezielt über das Kettenende, sondern durch Reaktion von Monomeren, Dimeren und bereits entstandenen Oligomeren miteinander. Dabei handelt es sich typischerweise um Gleichgewichtsreaktionen. Polykondensationsprodukte zeigen daher im Allgemeinen eine Molmassenverteilung \bar{M}_w/\bar{M}_n von 2.0. Molmasse und Molmassenverteilung werden durch die Statistik und den Umsatz bestimmt; die Endgruppen der Polymere können teilweise durch die Monomere und das Verhältnis der funktionellen Gruppen zueinander festgelegt werden. Polymerisationen, die nach einem Kettenwachstumsmechanismus ablaufen, liefern schon bei niedrigen Umsätzen hochmolekulare Produkte, wobei neben den Polymeren noch viel Monomer vorliegen kann. Die Molmasse wird durch das Verhältnis Initiator zu Monomer gesteuert, und funktionelle Endgruppen können über den Initiator oder über eine Abbruchreaktion eingeführt werden.

Inzwischen gibt es daneben zahlreiche Ansätze zur kontrollierten Polymerisation – ionisch und radikalisch, – die Polymere mit Molmassenverteilungen $\bar{M}_w/\bar{M}_n < 1.1$ zugänglich machen. Im akademischen Bereich wird außerdem versucht, Polykondensate mit hoher Kontrolle über Struktur und Molmasse herzustellen. Beispiele hierfür sind die Arbeiten zu den seit ca. zehn Jahren intensiv untersuchten perfekt verzweigten Dendrimeren^[2] sowie zur Synthese gut definierter Oligomere. Eine Übertragung dieser repetitiven Syntheseansätze auf technische Prozesse ist jedoch wegen des hohen Aufwandes problematisch.

In den letzten Jahren wird aber gerade der Einstellung von Molmasse, Molmassenverteilung, Polymerendgruppen und Polymerarchitektur bei technischen Polymeren eine immer größere Bedeutung zugeschrieben. Damit soll es möglich werden, neue Eigenschaftsprofile auf der Basis bekannter und etablierter Monomere und Prozesse zu erzielen. Dies ist bei den Kettenwachstumsreaktionen dokumentiert durch den rasanten Aufstieg der Olefinpolymerisation mit Hilfe von Metallocenen^[3] und die neuen Ansätze zur kontrollierten radikalischen Polymerisation.^[4]

Die Autoren Yokozawa und Suzuki von der Kanagawa Universität stellen nun einen Ansatz vor^[5], der es erlauben soll, Molmasse und Molmassenverteilung bei der Polykondensation ähnlich gut zu steuern, wie es bisher nur bei kontrollierten Kettenwachstumsreaktionen möglich war. Genau genommen wird die Polykondensationsreaktion in eine Kettenwachstumsreaktion umgewandelt, indem gezielt das Wachstum über die „reaktiven“ Enden der bereits existierenden Polymerketten durch Wahl des Monomers und des Initiators und durch die Reaktionsführung begünstigt wird. Der Prozess wird von den Autoren „Condensative Chain Polymerization“ genannt, entsprechend einer genaueren Klassifizierung von Polymeraufbaureaktionen durch die IUPAC-Kommission von 1994.^[6] Der Begriff wurde für Kettenwachstumsreaktionen vergeben, die die typischen Initiierungs- und Wachstumsschritte enthalten, aber unter Abspaltung von niedermolekularen Spezies erfolgen.

Ansätze in diese Richtung hat es schon Anfang der sechziger Jahre durch Lenz et al. gegeben.^[7] Später nutzten z.B. Robello et al.^[8] die Selbstkondensation von 4-Halogenbenzolsulfonat zum Aufbau von Poly(*p*-phenylensulfon) und diskutierten für die Reaktion einen Kettenwachstumsmechanismus mit einem teilweise lebenden Charakter. Ein wichtiger Aspekt dabei war, dass schon bei niedrigen Umsätzen relativ hohe Molmassen erreicht wurden und dass im Produkt keine Oligomere enthalten waren, während sich diese bei einem Stufenwachstum nicht vermeiden lassen. Eine Polyestersynthese über acyclische Monomere mit vollständiger Steuerung von Molmasse, Molmassenverteilung und Endgruppen ist bisher jedoch nicht gelungen.

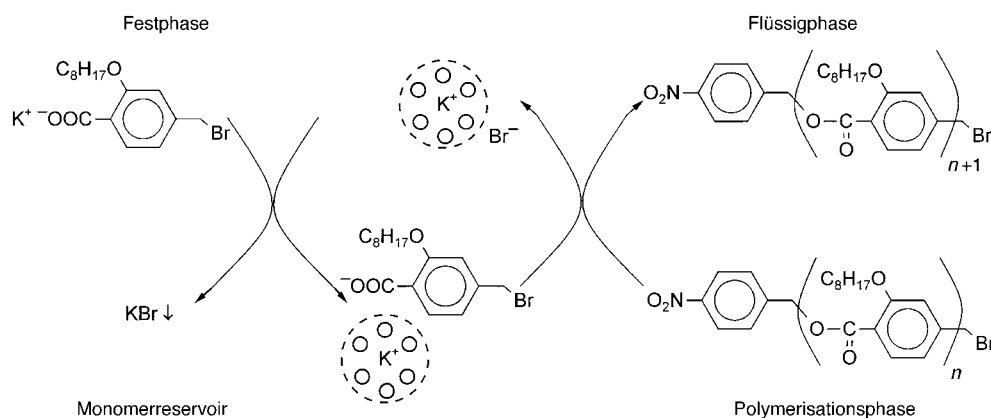
In Modelluntersuchungen hatten Yokozawa und Shimura bereits gezeigt, dass einige Monomere, die als Ausgangsstoffe für Polyestersynthesen dienen, wie 4-(Trimethylsilyloxy)benzoylchlorid oder auch die Kombination 4-Bromphenol und

[*] Prof. Dr. B. Voit

Institut für Polymerforschung Dresden e.V.
Hohe Straße 6, 01069 Dresden (Deutschland)
Fax: (+49) 351-4658565
E-mail: voit@ipfdd.de

Kohlenmonoxid, das Potential haben, die Kondensation als Kettenwachstumsprozess ablaufen zu lassen.^[9] Hierbei wird durch Umsetzung der Funktionalität A im A-B-Monomer mit dem „Initiator“ die Funktionalität B in ihrer Reaktivität gegenüber der A-Funktionalität im ursprünglichen Monomer erhöht, z. B. durch Umwandlung einer elektronenschiebenden Gruppe in eine elektronenziehende. Jedoch musste dieses Potential noch in einem Polymerisationsprozess umgesetzt werden.

Entscheidend für eine gute Reaktionskontrolle ist, dass die Reaktion ausschließlich am wachsenden Kettenende stattfindet, d. h., dass Monomermoleküle nicht miteinander reagieren. Yokozawa und Suzuki nutzten hierfür die Möglichkeiten einer heterogenen, phasentransferkatalysierten Reaktion, wie es im Schema 1 dargestellt ist. Prinzipiell ist der Einsatz der



Schema 1. Mechanismus der kontrollierten Polykondensation nach Yokozawa und Suzuki.^[5]

Phasentransferkatalyse in der Polykondensation nicht neu,^[10] jedoch wurde bisher nicht versucht, auf diesem Weg eine Kontrolle über die Produkte zu erreichen.

Yokozawa und Suzuki legen das Monomer, Kalium-4-brommethyl-2-*n*-octyloxybenzoat, als Feststoff in einem Nichtlösungsmittel (Aceton) vor und geben der Dispersion [18]Krone-6 zu, was dazu führt, dass ein geringer Anteil des Monomers in Lösung geht. Dort kann das Monomer mit dem Initiator 4-Nitrobenzylbromid zu einem *para*-Nitrobenzylester reagieren. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn Initiator und Kronenether in äquimolaren Mengen, z. B. zu je 10 Mol-% bezogen auf das Monomer, vorlagen. Das Kettenwachstum startet, KBr fällt aus, und eine kleine Menge [18]Krone-6 wird freigesetzt. Dies führt dazu, dass weiteres Monomer in Lösung gebracht wird, welches dann mit den bereits vorhandenen, im Reaktionsmedium löslichen Oligomeren reagiert. Da die Menge an freiem, gelöstem Monomer im System immer sehr niedrig gehalten wird, wird die Selbstkondensation der Monomere unterdrückt.

Ein wichtiges Kriterium bei diesem Prozess ist die Löslichkeit von Monomer, Initiator und Polymer: Bei zu hoher Löslichkeit des Monomers findet parallel ein Stufenwachstum statt. Ist die Menge an Kronenether zu gering, wird so wenig Monomer nachgeliefert, dass kein homogenes Wachstum ausgehend von allen Initiatormolekülen sichergestellt werden kann. Und natürlich müssen die gebildeten Polymerketten auch bei höheren Molmassen in Lösung bleiben. Daher ist

sicherlich eine Übertragung der beschriebenen Bedingungen auf andere Monomersysteme nicht trivial, und nur ausgewählte Monomere werden die notwendigen Kriterien erfüllen.

Beim beschriebenen System jedoch, bei dem ein alkoxy-substituierter Poly(benzylester) entsteht, spricht die genaue Analyse des Reaktionsverlaufes und der Einflussgrößen für den Erfolg des Ansatzes. Wird bei 25 °C in Aceton mit 7 Mol-% Initiator und [18]Krone-6 polymerisiert, steigt die erhaltene Molmasse linear mit dem Umsatz, die Polydispersität \bar{M}_w/\bar{M}_n ist durchgängig < 1.3, und das Verhältnis Endgruppen (erhalten durch eine nachgeschaltete Reaktion der Benzylbromid-Endgruppen mit Kalium-4-methoxyphenolat) zu Initiatorgruppen liegt auch bei niedrigen Umsätzen sehr nahe bei 1. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass es

sich um einen Kettenwachstumsprozess handelt und nahezu vollständig nur eine Reaktion der Monomere mit dem wachsenden Kettenende stattgefunden hat.

In einem weiteren Experiment wurde untersucht, ob eine Steuerung der Molmasse über das Verhältnis Monomer/Initiator möglich ist. Dazu wurde der Initiator in 7–100 Mol-% bezogen auf das Monomer eingesetzt und jeweils bis zum vollständigen Umsatz polymerisiert. Bei der Auftragung des Verhältnisses

Monomer/Initiator gegen die Molmasse ergab sich ein linearer Zusammenhang. Die erhaltenen Molmassen stimmen zudem gut mit denen überein, die aus dem Monomer/Initiator-Verhältnis berechnet wurden, was für eine hohe Initiatoreffizienz spricht. \bar{M}_w/\bar{M}_n liegt wiederum unterhalb 1.3. Das Verhalten der Polymerisation ist somit vergleichbar mit dem einer kontrollierten Polymerisation von Vinylmonomeren oder von cyclischen Monomeren. Für eine technische Umsetzung wird es allerdings wichtig sein, die Initiatorkonzentration weiter herabzusetzen, so dass Produkte mit Molmassen auch größer als 5000 g mol⁻¹ und damit interessanten Materialeigenschaften erhalten werden können.

Yokozawa und Suzuki haben überzeugend gezeigt, dass bei Polykondensaten eine Steuerung von Molmasse, Polydispersität und Endgruppen möglich ist, wenn die Stufenreaktion erfolgreich in einen kontrollierten Kettenwachstumsprozess umgewandelt wird. Die Kinetik folgt dann den Kriterien einer Kettenwachstumsreaktion, und Kettenabbruch und Nebenreaktionen können unterdrückt werden. Da das Prinzip auf einer heterogenen, phasentransferkatalysierten Reaktion beruht, die bereits Einzug in den technischen Prozess der Polykondensation gefunden hat, scheint eine Umsetzung in die Praxis möglich. Sofern sich das Prinzip auch auf andere Monomere übertragen lässt, kann dem vorgestellten Konzept durchaus eine ähnliche Bedeutung zugeschrieben werden wie z. B. den Ansätzen zur kontrollierten radikalischen Polymerisation. Das Gebiet der klassischen Polykondensate wird

dadurch nicht von heute auf morgen revolutioniert werden, doch ist ausgehend von dieser Arbeit von Yokozawa und Suzuki mit vielfältigen neuen Impulsen zu rechnen.

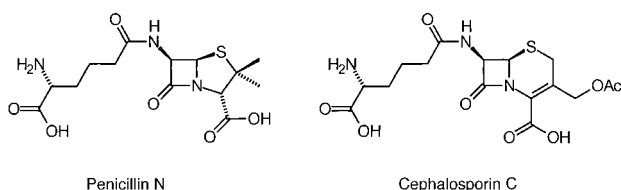
- [1] A. Echte, *Handbuch der Technischen Polymerchemie*, VCH, Weinheim, **1993**.
 [2] D. A. Tomalia, A. M. Taylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, 2, 119–238; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 138; M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 934–955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 884–905, zit. Lit.
 [3] Siehe beispielsweise H.-H. Brinzinger, D. Fischer, R. Mülhaupt, B. Rieger, R. Waymouth, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1255; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1143.

- [4] Siehe beispielsweise D. Colombani, *Prog. Polym. Sci.* **1997**, 22, 1649; E. E. Malmström, C. J. Hawker, *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 923; T. E. Patten, K. Matyjaszewski, *Adv. Mater.* **1998**, 10, 901, zit. Lit.
 [5] T. Yokozawa, H. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11573.
 [6] I. Mita, R. F. T. Stepto, U. W. Suter, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 2483.
 [7] R. W. Lenz, C. E. Handlovitis, H. A. Smith, *J. Polym. Sci.* **1962**, 58, 351.
 [8] D. R. Robello, A. Ulman, E. J. Uranka, *Macromolecules* **1993**, 26, 6718.
 [9] T. Yokozawa, H. Shimura, *J. Polym. Sci. Part A* **1999**, 37, 2607.
 [10] Siehe beispielsweise L. H. Tagle in *Handbook of Phase Transfer Catalysis* (Hrsg.: Y. Sasson, R. Neuman), Blackie Academic & Professional, London, **1997**, S. 200.

Isopenicillin-N-Synthase: ein Enzym bei der Arbeit

Wolfdieter A. Schenk*

Die Entdeckung des Penicillins im Jahr 1929^[1] hat die Medizin revolutioniert.^[2] Viele der potentiell tödlichen bakteriellen Infektionen verloren ihre Schrecken als lebensbedrohende Krankheiten – eine Situation, die sich bald wieder ändern könnte.^[3] Die Penicilline (Schema 1) waren die ersten



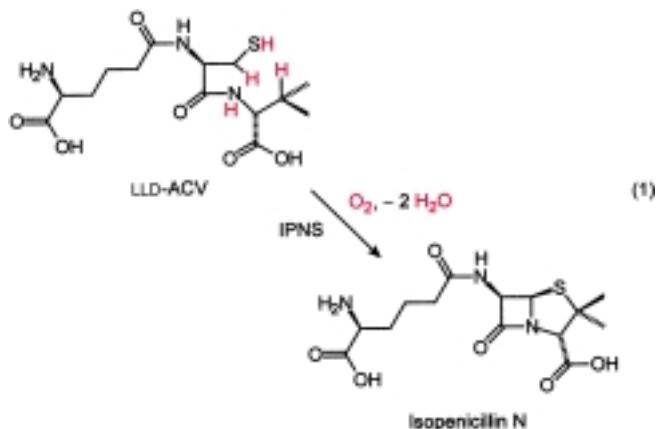
Schema 1. Struktur jeweils eines typischen Penicillins und eines typischen Cephalosporins. Ac = Acetyl.

Antibiotika, und lange Zeit wurde der Begriff „Penicillin“ in der Öffentlichkeit als Synonym für „Antibiotikum“ verwendet.

Weitere Meilensteine wurden mit der Strukturbestimmung des Penicillins^[4] und der ersten Totalsynthese eines natürlich vorkommenden Penicillins gesetzt.^[5] Die Laborsynthese des Penicillins erwies sich wegen seiner bicyclischen Struktur, die den β -Lactamring besonders labil macht, als erhebliche Herausforderung.^[6] Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Frage „Wie macht es die Natur?“ das Augenmerk der Wissenschaftler anzog.

Die ersten Hinweise wurden aus zumeist recht indirekten Informationen erhalten.^[7] Die unmittelbare Vorstufe, das

lineare Tripeptid L- α -Aminoadipoyl-L-cysteinyl-D-valin (LLD-ACV), wird zunächst aus seinen Aminosäurebausteinen mit Hilfe des Enzyms ACV-Synthase zusammengesetzt, das auch die nötige Epimerisierung des Valins vermittelt. Der Schlüsselschritt, die stöchiometrisch einfache oxidative Cyclisierung [Gl. (1)], wird von einem einzigen Nicht-Häm-Eisenenzym



bewerkstelligt, das als Isopenicillin-N-Synthase (IPNS) bezeichnet wird. Weitere Enzyme sind dann für die Epimerisierung von Isopenicillin N (IPN) zu Penicillin N, die Derivatisierung zu anderen Penicillinen sowie die Ringerweiterung, die schließlich zu den verschiedenen Cephalosporinen führt, verantwortlich.

Trotz einiger Anstrengungen hat man nie irgendwelche enzymfreien Intermediate dieser Reaktion gefunden. Dies spricht dafür, dass beide Ringe innerhalb des gleichen Enzym-Substrat-Komplexes gebildet werden. Versuche mit modifizierten Substraten dienten dazu, die Eigenschaften des aktiven Zentrums festzulegen. Eine überraschende Vielfalt

[*] Prof. Dr. W. A. Schenk
 Institut für Anorganische Chemie
 Universität Würzburg
 Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)
 Fax: (+49) 931-888-4605
 E-mail: wolfdieter.schenk@mail.uni-wuerzburg.de