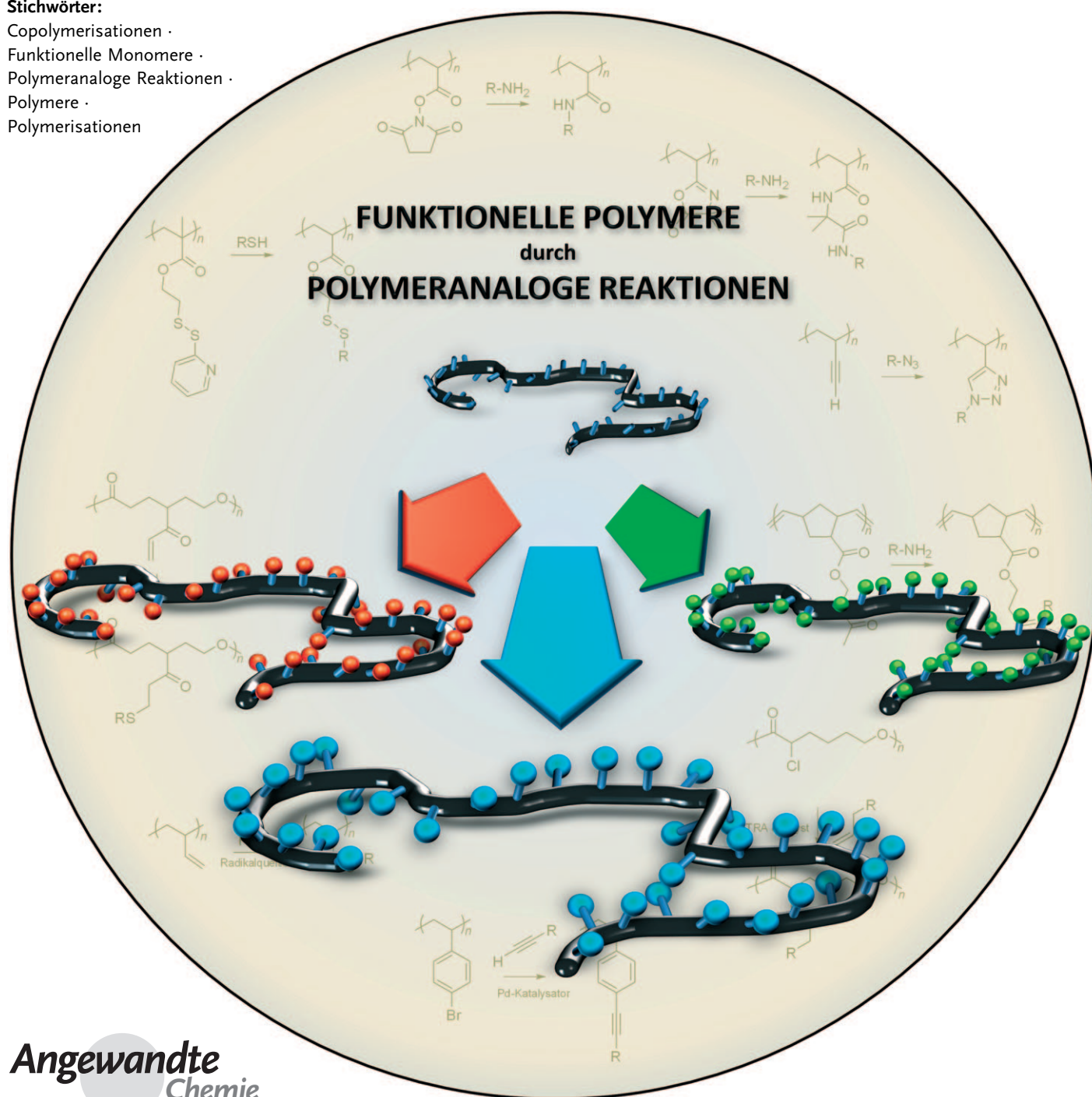


# Synthese funktioneller Polymere durch polymeranaloge Reaktionen

**Stichwörter:**

- Copolymerisationen ·
- Funktionelle Monomere ·
- Polymeranaloge Reaktionen ·
- Polymere ·
- Polymerisationen



**M**oderne Methoden zur Synthese von funktionellen Polymeren ermöglichen die direkte (Co-)Polymerisation von Monomeren mit chemoselektiven Gruppen, die sich während der Polymerisation inert verhalten, aber in einem anschließenden Reaktionsschritt quantitativ in vielfältige funktionelle Gruppen umgewandelt werden können. Der Erfolg dieses Ansatzes beruht auf exzellenten Umsätzen unter milden Reaktionsbedingungen und der Orthogonalität der polymeranalogen Modifikationsreaktionen. Dieser Aufsatz gibt einen Überblick über verschiedene Klassen von Ausgangspolymeren mit reaktiven chemoselektiven Gruppen und ihre Herstellung durch (Co-) Polymerisation geeigneter funktioneller Monomere. Darüber hinaus werden Aspekte der weiteren, polymeranalogen Umsetzung dieser Ausgangspolymere zu funktionellen Polymeren diskutiert.

## 1. Einleitung

In der modernen Polymerchemie kennt man eine große Zahl „lebender“ Polymerisationsmethoden, welche die gezielte Synthese von Polymeren mit definierten Molekulargewichten, chemischen Zusammensetzungen und Strukturen ermöglichen; die Synthese funktioneller Polymere ist jedoch oft sehr anspruchsvoll. Solche Polymere können durch Polymerisation von geeignet geschützten Monomeren hergestellt werden, allerdings kann der zusätzliche Entschützungsprozess mit unvollständigem Umsatz verlaufen und die strukturelle Integrität des Polymerrückgrates dabei angegriffen werden. Die direkte Polymerisation funktionalisierter Monomere verspricht hier mehr Erfolg. Allerdings bieten traditionelle „lebende“ anionische und kationische Polymerisationsmethoden oft nur beschränkte Möglichkeiten zur direkten Polymerisation von Monomeren mit funktionellen Gruppen. Fortschritte auf diesem Gebiet sind die Entwicklung kontrollierter „lebender“ radikalischer Polymerisationsmethoden sowie Weiterentwicklungen im Bereich der katalytischen Polymerisation, sodass derartige Polymerisationsreaktionen heutzutage mit viel größerer Verträglichkeit gegenüber funktionellen Gruppen durchgeführt werden können; dennoch gibt es immer noch eine große Zahl von Seitenkettenfunktionen, die nicht durch direkte „lebende“ Polymerisation eingeführt werden können. Derartige funktionelle Gruppen können die kontrollierte „lebende“ Polymerisation völlig verhindern oder zu unerwünschten Nebenreaktionen und damit einem Verlust der Kontrolle über die Polymerisation führen. Nachträgliche Modifikationsreaktionen an Polymeren, auch bekannt als polymeranaloge Reaktionen (englisch: polymer-analogous reactions oder post-polymerisation-modification) bieten einen vielversprechenden Zugang zur Synthese von funktionellen Polymeren und zur Überwindung der Unverträglichkeit kontrollierter „lebender“ Polymerisationsprozesse gegenüber funktionellen Monomeren.

Die Synthese funktioneller Polymere über polymeranaloge Reaktionen ist in Schema 1 dargestellt. Zuerst erfolgt die Polymerisation von Monomeren mit funktionellen Gruppen, die sich unter den Polymerisationsbedingungen inert verhal-

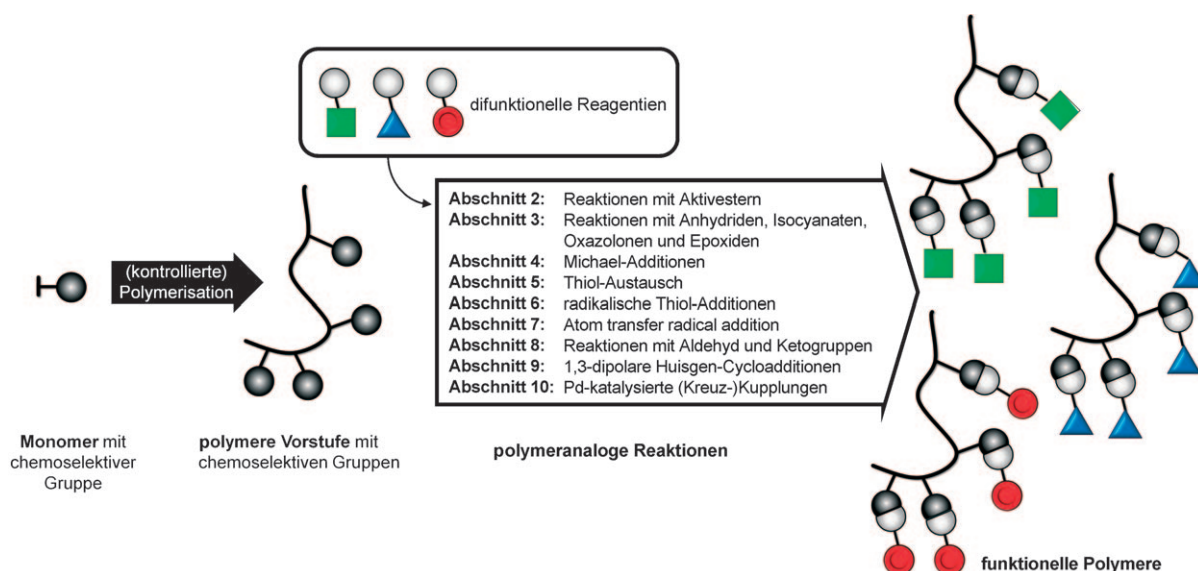
ten; in einem anschließenden Reaktionsschritt können diese dann quantitativ in eine Reihe anderer funktioneller Gruppen umgewandelt werden. Polymeranaloge Reaktionen eröffnen nicht nur einen Zugang zur Herstellung von funktionellen Polymeren, die durch direkte Polymerisation nicht erhalten werden können – sie sind auch interessant für die kombinatorische Materialsynthese. Dabei kann eine einzige reaktive, polymere Vorstufe verwendet werden, um eine Bibliothek von funktionellen Polymeren mit identischer durchschnittlicher Kettenlänge und Kettenlängenverteilung zu generieren. Dieser Ansatz erleichtert es, grundlegende Zusammenhänge zwischen Polymerstrukturen und Polymereigenschaften zu untersuchen.

Im vorliegenden Aufsatz geben wir einen Überblick über verschiedene Klassen von reaktiven polymeren Ausgangsverbindungen sowie deren Herstellung und Weiterverarbeitung zu funktionellen Polymeren. Ein Schwerpunkt liegt auf der Chemoselektivität und Orthogonalität der diskutierten Modifikationsreaktionen, in der Hoffnung, neue Anstöße zur Entwicklung komplexer, funktioneller Materialien geben zu

## Aus dem Inhalt

|   |    |
|---|----|
| 2. Modifizierung von polymeren Aktivestern                                      | 52 |
| 3. Modifizierung von polymeren Anhydriden, Isocyanaten, Oxazolonen und Epoxiden | 54 |
| 4. Modifizierung von Polymeren durch Michael-Addition                           | 55 |
| 5. Modifizierung von Polymeren durch Thiolaustausch                             | 56 |
| 6. Modifizierung von Polymeren durch radikalische Thioladdition                 | 56 |
| 7. Modifizierung von Polymeren durch radikalische Atomtransferaddition          | 57 |
| 8. Modifizierung von Polymeren mit Aldehyd- und Ketofunktionen                  | 57 |
| 9. Modifizierung von Polymeren durch dipolare 1,3-Huisgen-Cycloaddition         | 57 |
| 10. Modifizierung von Polymeren durch Pd-katalysierte (Kreuz-)Kupplungen        | 58 |

[\*] Dr. M. A. Gauthier, Dr. M. I. Gibson, Prof. Dr. H.-A. Klok  
École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL),  
Institut des Matériaux, Laboratoire des Polymères  
Bâtiment MXD, Station 12, 1015 Lausanne (Schweiz)  
Fax: (+41) 21-693-5650  
E-Mail: harm-anton.klok@epfl.ch



**Schema 1.** Synthese funktioneller Polymere über polymeranaloge Reaktionen.

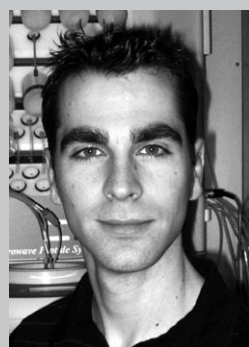
können. Der Aufsatz ist in neun Abschnitte unterteilt, die wichtige Reaktionen zur nachträglichen Modifizierung von Polymeren behandeln. Diese polymeranalogen Reaktionen wurden hinsichtlich ihrer Leistungsfähigkeit ausgewählt, Ausgangspolymere einstufig in hoher Ausbeute und mit ausreichender Chemoselektivität/Orthogonalität zu funktionellen Polymeren umzusetzen. Interessante Sonderfälle werden ebenfalls diskutiert. Eine Auswahl von funktionalisierten Monomeren, deren Polymere sich für polymeranaloge Reaktionen eignen und die direkt, in ungeschützter Form, polymerisiert werden können, findet sich in Tabelle 1. Monomere für die kontrollierte „lebende“ Polymerisation werden bei Erwähnung im Text besonders hervorgehoben.

## 2. Modifizierung von polymeren Aktivestern

Das Konzept der nachträglichen Modifizierung von Polymeren, die aktivierte Carbonylgruppen, z. B. Säurechloride, tragen, ist schon lange bekannt,<sup>[1]</sup> und nucleophile Substitutionen an polymeren Aktivestern sind seit ihrer Einführung durch Ferruti et al.<sup>[2]</sup> und Ringsdorf et al.<sup>[3]</sup> die gebräuch-

lichsten polymeranalogen Reaktionen. Polymere Aktivester können durch (kontrollierte) radikalische oder metallkatalysierte Polymerisationsprozesse hergestellt werden (Tabelle 1). Polymere Seitenketten-*N*-Hydroxysuccinimid(NHS)-Ester werden häufig aus den Monomeren NMAS und NAS synthetisiert. Der Nachteil von PolyNMAS und PolyNAS ist jedoch, dass sie nur in DMF oder DMSO löslich sind. Eine Verbesserung der Löslichkeit gelingt durch Copolymerisation<sup>[4]</sup> oder Austausch der NHS-Esterfunktion gegen andere aktivierende Gruppen, z. B. 2,4,5-Trichlorphenolester,<sup>[5]</sup> *endo*-*N*-Hydroxy-5-norbornen-2,3-dicarboxylimid<sup>[5]</sup> oder Pentafluorphenolester, wie von Théato und Mitarbeitern<sup>[6,7]</sup> demonstriert wurde. Ein weiteres interessantes Aktivestermonomer ist diNAS, ein difunktionelles Estermonomer, das als Nebenprodukt bei der Synthese von NAS isoliert wurde.<sup>[8]</sup> Dieses Monomer kann durch freie radikalische Polymerisation copolymerisiert werden und führt zu Produkten mit zwei reaktiven Stellen pro Wiederholungseinheit.

Generell werden Aktivester mit Aminen umgesetzt, da Amine eine gute Nucleophilie gegenüber anderen funktionellen Gruppen (z. B. Alkoholen) aufweisen, was eine Selektivität in Abwesenheit von Schutzgruppen gewährleistet.



Marc A. Gauthier wurde 1979 geboren und erhielt den BSc in Chemie an der Université de Montréal (Kanada). Er wurde mit Stipendien vom „Natural Science and Engineering Council of Canada“ sowie dem „Fonds Québécois de la Recherche sur la Nature et les Technologies“ bedacht und promovierte 2007 bei T. H. Ellis und X. X. Zhu. Zurzeit ist er Postdoktorand an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Lausanne in der Gruppe von H.-A. Klok, wo er an Peptid/Protein-Polymerkonjugaten arbeitet.



Matthew I. Gibson wurde 1980 in Stockport (England) geboren. Er schloss sein Studium 2003 an der University of Durham ab und promovierte dort anschließend bei N. R. Cameron. Dabei arbeitete er bis 2006 an der Synthese neuer Materialien durch Polymerisation von Aminosäure-*N*-Carboxyanhydriden. 2007 nahm er eine Postdoktorandenstelle an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Lausanne in der Gruppe von H.-A. Klok an, wo er sich mit polymermodifizierten Nanopartikeln und deren Transporteigenschaften beschäftigt.



Harm-Anton Klok wurde 1971 geboren und studierte chemische Technologie an der Universität Twente (Enschede, Niederlande) von 1989 bis 1993. Er erhielt seinen Dokortitel 1997 an der Universität Ulm (Deutschland) in der Gruppe von M. Möller. Nach Forschungsaufenthalten bei D. N. Reinhoudt (Universität Twente) und S. I. Stupp (University of Illinois at Urbana-Champaign, USA) arbeitete er ab 1999 am Max-Planck-Institut für Polymerforschung (Mainz) als Projektleiter in der Gruppe von K. Müllen. Im November 2002 wurde er an die Eidgenössische Technische Hochschule Lausanne berufen.

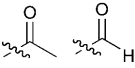
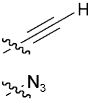
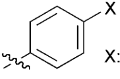
NHS-Ester sind hydrolysestabil,<sup>[9]</sup> was vielversprechend für die Biofunktionalisierung von Polymeren in wässrigen Medien ist. Ähnlich verhalten sich reaktive Thiazolidin-2-thiongruppen, die relativ unempfindlich gegen Hydrolyse sind, jedoch eine hohe Aminolysegeschwindigkeit in wässrigen Medien aufweisen.<sup>[10]</sup> Die Effizienz der Modifikationsreaktionen ist dabei abhängig vom pH-Wert, der Temperatur, der Polymerkonzentration und dem Wassergehalt.<sup>[11]</sup> Smith et al. berichteten, dass die Ausbeute beim Pfropfen eines RGD-Peptides auf PolyNAS mit steigendem pH-Wert und steigender Temperatur abnimmt.<sup>[11]</sup> Cline und Hanna beobachteten, dass die Reaktivität verschiedener Amine bei der Aminolyse von *p*-Nitrobenzoyl-*N*-hydroxysuccinimid in

**Tabelle 1:** Monomere zur Herstellung polymerer Ausgangsverbindungen für polymeranaloge Reaktionen.<sup>[a]</sup>

| Abschnitt | funktionelle Gruppe | FRP   | ATRP  | NMP  | Polymerisationsmethode<br>RAFT  | anionisch              | KROP                  | ROP                        | ROMP                 |
|-----------|---------------------|---|---|--|---|------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|
| 2         |                     | NAS <sup>[11, 16]</sup><br>diNAS <sup>[8]</sup>                   | NAS <sup>[18]</sup><br>NMA <sup>[9, 15, 19]</sup> | NAS <sup>[20]</sup><br>NSVB <sup>[20]</sup>                          | NAS <sup>[4, 13]</sup><br>NMA <sup>[21, 22]</sup><br>NSVB <sup>[23]</sup> |                        |                       |                            | NNHS <sup>[24]</sup> |
|           |                     | PFA <sup>[6]</sup><br>PFMA <sup>[6]</sup><br>PFVB <sup>[25]</sup> |   |  | PFMA <sup>[26]</sup>  |                        |                       |                            | NPF <sup>[7]</sup>   |
|           |                     | NPA <sup>[27]</sup>   | NPMA <sup>[28]</sup>                              |  | NPA <sup>[29]</sup><br>NPMA <sup>[30]</sup>                               |                        |                       |                            |                      |
|           |                     | MAPTT <sup>[10]</sup>   |   |  |   |                        |                       |                            |                      |
| 3         |                     | MA <sup>[17]</sup>  |   | MA <sup>[31]</sup>   | MA <sup>[32]</sup>  |                        |                       |                            |                      |
|           |                     | MVI <sup>[17, 33]</sup><br>VI <sup>[33]</sup>                     |   |  | TMI <sup>[34]</sup>   |                        |                       |                            |                      |
|           |                     | VDM <sup>[35, 36]</sup>   | VDM <sup>[37]</sup>                               | VDM <sup>[38]</sup><br>VPDMO <sup>[38]</sup><br>IDMO <sup>[38]</sup> |   |                        |                       |                            |                      |
|           |                     | GMA <sup>[39]</sup>   | GMA <sup>[40]</sup><br>4-ES <sup>[41]</sup>       | GMA <sup>[42]</sup><br>GA <sup>[43]</sup>                            | GMA <sup>[44]</sup>   | GMA <sup>[45]</sup>    |                       |                            |                      |
| 4         |                     |   |   |  |   |                        |                       | γAεCL <sup>[46, 47]</sup>  |                      |
| 5         |                     | PDSA <sup>[48, 49]</sup><br>PDTEMA <sup>[50]</sup>                | PDSM <sup>[19]</sup>                              |  |   |                        |                       |                            |                      |
| 6         |                     | DVB <sup>[51]</sup>   | AMA <sup>[52]</sup>                               |  |   | BD <sup>[53, 54]</sup> | 2-BOx <sup>[55]</sup> | AVL <sup>[56]</sup>        |                      |
| 7         |                     |   |   |  |   |                        |                       | αClεCL <sup>[57, 58]</sup> |                      |
|           | X: Cl, Br           |   |   |  |   |                        |                       |                            |                      |



Tabelle 1: (Fortsetzung)

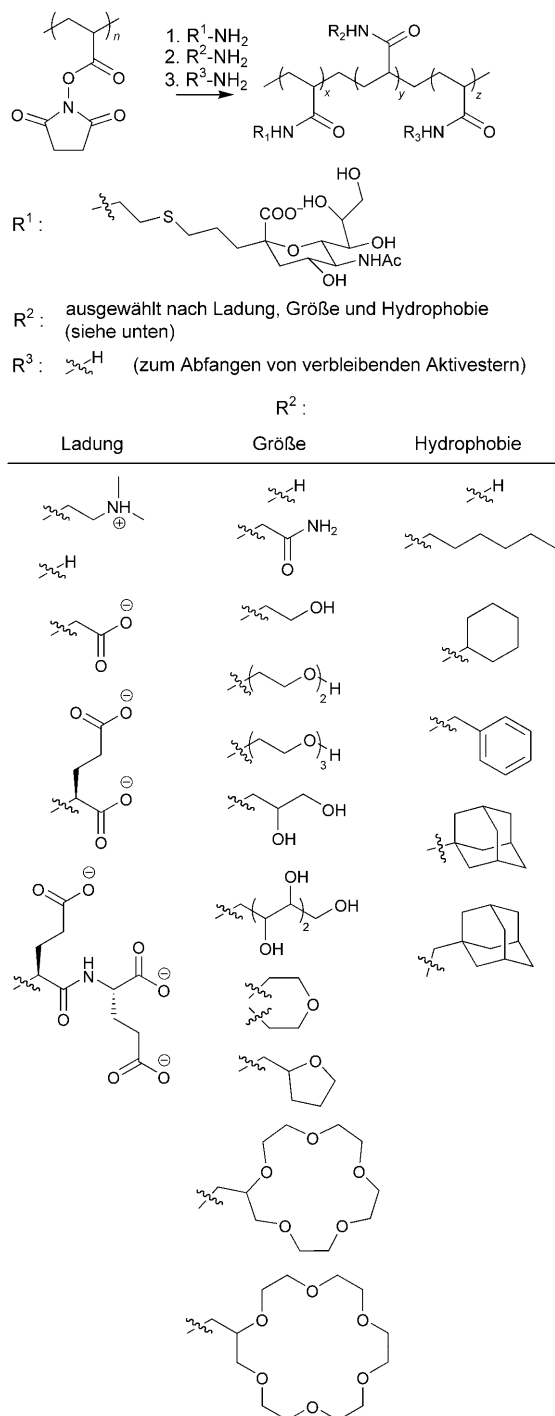
| Abschnitt | funktionelle Gruppe  | Polymerisationsmethode                      |   |                       |  |  |                        |                               |  |
|-----------|--|---|---|-----------------------|--|--|------------------------|-------------------------------|--|
|           |  | FRP   | ATRP  | NMP                   | RAFT   | anionisch                                | KROP                   | ROP                           | ROMP   |
| 8         |                               |   | MVK <sup>[59]</sup>                           |                       | VBA <sup>[60]</sup><br>MVK <sup>[61]</sup><br>PVK <sup>[61]</sup><br>DAA <sup>[22]</sup> |  |                        |                               | N-4-OBE <sup>[62]</sup><br>N-3-OBE <sup>[62]</sup> |
| 9–10      |                               | 2-, 3- und<br>4-PES <sup>[63]</sup>         |   | 4-PES <sup>[64]</sup> |  | 4-DMBS<br>4-HBS<br>4-PES <sup>[65]</sup> | PynOx <sup>[66]</sup>  | $\alpha$ PeCL <sup>[67]</sup> | N-PDCM <sup>[68]</sup>                             |
|           |  |   | 3-APM <sup>[69]</sup>                         |                       |  |  | 2-APOx <sup>[70]</sup> | $\alpha$ AeCL <sup>[71]</sup> |  |
| 10        | <br>X: Br, B(OR) <sub>2</sub> | 4-BS <sup>[72]</sup><br>VPB <sup>[73]</sup> | 4-BS <sup>[74]</sup><br>MBpin <sup>[75]</sup> | 4-BS <sup>[76]</sup>  | MBpin <sup>[77]</sup>  | 4-BS <sup>[78]</sup>                     |                        |                               |  |

[a]  $\alpha$ -Azido- $\epsilon$ -caprolacton ( $\alpha$ AeCL);  $\gamma$ -Acryloyloxy- $\epsilon$ -caprolacton ( $\gamma$ AeCL); Allylmethacrylat (AMA); 3-Azidopropylmethacrylat (3-APM); 2-(4-Azidophenyl)oxazolin (2-APOx); radikalische Atomtransferpolymerisation (ATRP); Allylvalerolacton (AVL); 1,3-Butadien (BD); 2-(3-Butenyl)-2-oxazolin (2-BOx); Bromstyrol (BS);  $\alpha$ -Chlor- $\epsilon$ -caprolacton ( $\alpha$ ClECL); kationische ringöffnende Polymerisation (KROP); N-(1,1-Dimethyl-3-oxobutyl)acrylamid (DAA); 2-Methylenpentandicarbonsäurebis(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)ester (diNAS); 4-(3,3-Dimethyl-1-butinyl)styrol (4-DMBS); Divinylbenzol (DVB); 4-Epoxystryl (4-ES); elektronenziehende Gruppe (EWG); freie radikalische Polymerisation (FRP); Glycidylacrylat (GA); Glycidylmethacrylat (GMA); 4-(1-Hexinyl)styrol (4-HBS); 2-Isopropenyl-4,4-dimethyl-5-oxazolin (IDMO); Maleinsäureanhydrid (MA); 3-(3-Methacrylamidopropanoyl)thiazolidin-2-thion (MAPTT); 4-Pinacolboranylstyrol (MBpin); 1-Methylvinylisocyanat (MVI); Methylvinylketon (MVK); N-Acryloxysuccinimid (NAS); N-Methacryloxysuccinimid (NMAS); Nitroxid-vermittelte Polymerisation (NMP); Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-*exo*-2-säure-N-hydroxysuccinimidester (NNHS); *exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-säure-3-oxobutylester (N-3-OBE); *exo*-Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-säure-4-oxobutylester (N-4-OBE); *p*-Nitrophenylacrylat (NPA); *exo*-N-Prop-2-ynyl-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarboximid (N-PDCM); *p*-Nitrophenylmethacrylat (NPMA); *exo*-Norbornen-5-pentafluorphenylester (NPF);  $\alpha$ -Propargyl- $\epsilon$ -caprolacton ( $\alpha$ PeCL); N-Succinimid-*p*-vinylbenzoat (NSVB); Pyridyldisulfidpropylacrylat (PDSA); Pyridyldisulfidpropylmethacrylat (PDSM); N-[2-(2-Pyridyldithio)]ethylmethacrylamid (PDTEMA); (Phenylethynyl)styrol (PES); Pentafluorphenylacrylat (PFA); Pentafluorphenylmethacrylat (PFMA); Pentafluorphenyl-4-vinylbenzoat (PFVB); Phenylvinylketon (PVK); 2-(Pent-4-ynyl)-2-oxazolin (PynOx); reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT); ringöffnende Metathesepolymerisation (ROMP); ringöffnende Polymerisation (ROP); *m*-Isopropenyl- $\alpha,\alpha'$ -dimethylbenzylisocyanat (TMI); 4-Vinylbenzaldehyd (VBA); 2-Vinyl-4,4-dimethyl-5-oxazolin (VDM); Vinylisocyanat (VI); *p*-Vinylphenylborsäure (VPB); 2-(4'-Vinyl)phenyl-4,4-dimethyl-5-oxazolin (VPDMO).

wasserfreiem Dioxan annähernd proportional zur Basizität der Aminogruppe ist, jedoch treten wegen sterischer Hinderung bei Verwendung bestimmter Amine Abweichungen vom linearen Verhalten auf.<sup>[12]</sup> Die kinetische Selektivität der Aminolyse ermöglicht auch die selektive Bindung von Peptiden mit Lysinbausteinen über ihre N-terminale Aminogruppe, wobei die unterschiedlichen Basizitäten dieser Aminogruppe ( $pK_s \approx 8$ ) und der Seitenkettenaminogruppe ( $pK_s \approx 11$ ) genutzt werden können.<sup>[11]</sup> Sind keine Aminogruppen vorhanden, ist die Umsetzung von Aktivestern mit Hydroxygruppen möglich, allerdings können diese Reaktionen erhöhte Reaktionstemperaturen und die Zugabe von Aktivator wie *N,N*-Dimethylaminopyridin erfordern.<sup>[13]</sup> Polymere mit NHS-Esterseitengruppen können zu Nebenreaktionen führen, darunter Ringöffnung der Succinimidgruppe oder die Bildung von N-substituierten Glutarimiden durch Ringschluss mit Amidgruppen benachbarter Aktivester.<sup>[14]</sup> Die Unterdrückung dieser Nebenreaktionen gelang durch Reaktionsführung in DMSO bei 75°C in Gegenwart von fünf Äquivalenten des primären Amins.<sup>[15]</sup> Ausgehend von einer einzigen Charge PolyNAS stellten Mammen et al. eine erweiterte Bibliothek von Sialinsäure-modifizierten Polyacrylamiden her, die zur raschen Bewertung des Einflusses der Seitenkettenfunktionen auf die Influenza hemmenden Eigenschaften dieser Verbindungen herangezogen werden konnte (Schema 2).<sup>[16]</sup>

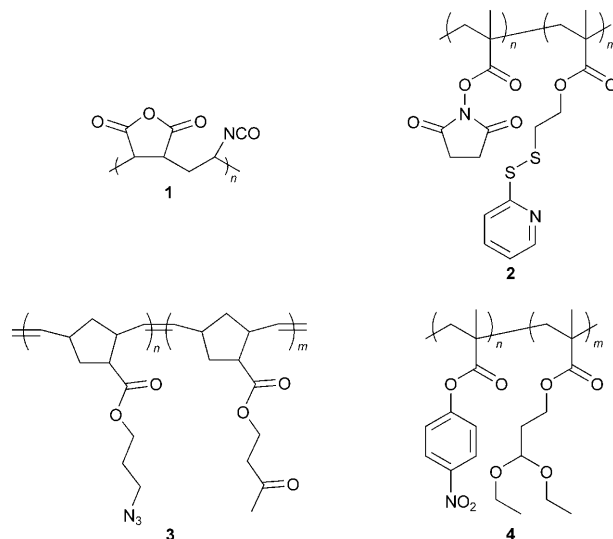
### 3. Modifizierung von polymeren Anhydriden, Isocyanaten, Oxazolonen und Epoxiden

Reaktive polymere Ausgangsverbindungen mit Anhydridfunktionen lassen sich aus Maleinsäureanhydrid herstellen, während Polymere mit Isocyanatgruppen aus VI, MVI oder TMI (Tabelle 1) synthetisiert werden. Diese Monomere lassen sich jedoch nicht einfach homopolymerisieren. Eine Copolymerisation mit verschiedenen Monomeren mithilfe konventioneller radikalischer oder kontrollierter radikalischer Polymerisationsprozesse ist jedoch möglich, und entsprechende Copolymere von Maleinsäureanhydrid oder MVI haben normalerweise eine alternierende Mikrostruktur. Die Copolymerisation von Maleinsäureanhydrid und MVI führt zu einem Copolymer mit zwei Arten von funktionellen Gruppen, die zur weiteren Modifizierung verwendet werden können (**1** in Schema 3).<sup>[17]</sup> Die Anhydridgruppen von Poly(styrol-co-maleinsäureanhydrid) reagieren mit Aminen in DMSO und 0.5 M NaHCO<sub>3</sub>-Puffer binnen 3 h praktisch vollständig.<sup>[79]</sup> Isocyanate können mit Alkoholen und Aminen ebenfalls umgesetzt werden, allerdings unter völlig unterschiedlichen Reaktionsbedingungen: Stöchiometrische Mengen von primären und sekundären Aminen reagieren mit Isocyanatcopolymeren quantitativ innerhalb weniger Minuten bei 60°C. Die quantitative Umsetzung derselben Isocyanate mit Alkoholen gelingt hingegen nur mit einem Überschuss des Alkohols oder unter Zugabe von Katalysatoren wie Dibutylzinnlaurat.<sup>[33]</sup>



**Schema 2.** Bibliothek zur Bewertung des Einflusses von Ladung, Größe und Hydrophobie der Seitenkette auf die Wirksamkeit dieser Polymere als Inhibitoren für Influenzaviren.<sup>[16]</sup>

Vinylfunktionalisierte Oxazolone wie VDM und epoxyfunktionalisierte Monomere wie GMA können nicht nur co-, sondern auch homopolymerisiert werden (Tabelle 1). VDM-Polymere reagieren rasch und quantitativ mit Aminen wie Benzylamin bei Raumtemperatur zu funktionalisierten Polyacrylamiden.<sup>[38]</sup> Die Modifizierung von Oxazolonen mit Aminnucleophilen gelingt außerdem sogar in wässrigen Medien, ohne dass es zu einer signifikanten Hydrolyse-Kon-

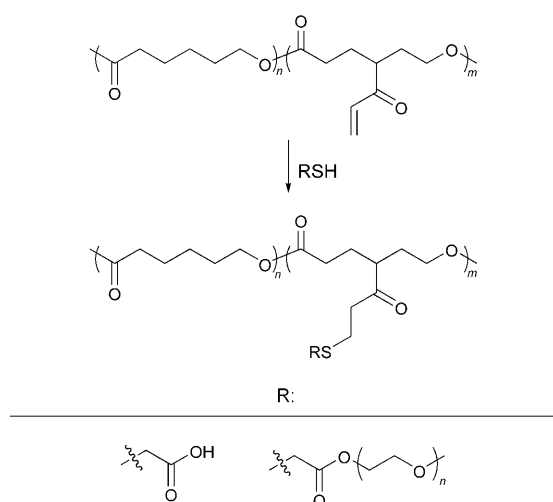


**Schema 3.** Difunktionelle polymere Ausgangsverbindungen mit orthogonalen reaktiven Gruppen.<sup>[17, 19, 30, 62]</sup>

kurrenzreaktion kommt.<sup>[35]</sup> Umsetzungen von Oxazolongruppen mit Alkoholen verlaufen üblicherweise säure- oder basenkatalysiert, wobei sich Trialkylphosphane und cyclische Amidine als die besten Katalysatoren erwiesen haben.<sup>[80]</sup> Epoxyfunktionalisierte Polymere sind dank ihrer Reaktivität gegenüber vielen verschiedenen Reaktionspartnern, wie Carbonsäuren, Alkoholen, Aminen, Thiolen und Anhydriden, eine weitere ausgezeichnete Plattform für polymeranaloge Reaktionen.<sup>[39]</sup> Bei Umsetzungen von epoxyfunktionalisierten Polymeren mit primären Aminen ist jedoch darauf zu achten, dass diese polymeranalogen Reaktionen zur Ringöffnung unter Bildung eines sekundären Amins führen, das mit einer weiteren Epoxygruppe reagieren und somit zur Bildung cyclischer Polymere und Polymernetzwerke führen kann.<sup>[40]</sup>

#### 4. Modifizierung von Polymeren durch Michael-Addition

Wegen der milden Reaktionsbedingungen und ihrer Durchführbarkeit in wässrigen Medien sind Michael-Additionen von Thiolen mit aktivierten Alkenen eine vielversprechende Alternative zur nachträglichen Modifizierung von Polymeren.<sup>[81]</sup> Die Additionsreaktion von Thiolen verläuft im neutralen pH-Bereich wesentlich schneller als die von Aminen, und diese Gegebenheit kann gezielt zur Herstellung von Polymeren mit Seitenkettenaminogruppen mithilfe von difunktionellen Thiol-Amino-Reagentien genutzt werden. Polymeranaloge Reaktionen vom Typ der Michael-Addition an acrylfunktionalisierte Polyester wurden von Jérôme et al. studiert.<sup>[46, 47]</sup> Die Umsetzung der aliphatischen Copolyester mit  $\gamma$ -Acryloyloxy- $\epsilon$ -caprolacton-Einheiten zu verschiedenen funktionellen Polymeren erfolgte durch Zugabe von 10 Äquivalenten des Thiolreagens und 15 Äquivalenten Pyridin (Katalysator) in THF (Schema 4).<sup>[47]</sup> Dabei wurden Umsätze von 65–70 % erreicht, ohne das Polymerrückgrat zu



**Schema 4.** Michael-Addition von Thiolen an Polyester mit  $\gamma$ -Acryloyl-oxycaprolacton-Gruppen.<sup>[47]</sup>

zerstören. Polyester mit Acrylatseitenkettenfunktionen können über ringöffnende Polymerisation<sup>[46]</sup> hergestellt werden. Andere Gruppen, die als Michael-Akzeptoren fungieren können, sind hingegen im Allgemeinen inkompatibel mit radikalischen und ionischen Polymerisationsmethoden. Dennoch können Polymere, die für Michael-Additionen zugänglich sind, durch Polymerisation maskierter maleimid-funktionalisierter Monomere erhalten werden.<sup>[82]</sup> Die Maleimideinheiten werden hierbei durch reversible Diels-Alder-Cycloaddition, z.B. mit Furan, geschützt, und die resultierenden, maskierten Maleimide sind kompatibel mit den Reaktionsbedingungen radikalischer Polymerisationsprozesse.<sup>[82]</sup> Die Retro-Diels-Alder-Reaktion gelingt anschließend vollständig unter relativ milden Reaktionsbedingungen (125°C in Vakuum; 60°C in Lösung).<sup>[82,83]</sup> Diese Strategie wurde von Bailey und Swager zur Herstellung von Rhodamin-modifizierten Poly(phenylenethynylenen) verfolgt.<sup>[83]</sup>

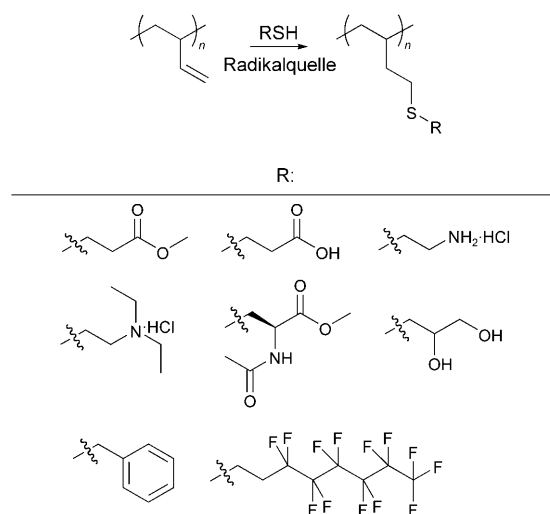
## 5. Modifizierung von Polymeren durch Thiolaustausch

Disulfide sind interessant für polymeranaloge Reaktionen, da sie einfach und in hohen Ausbeuten mit Thiolen austauschen können. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Pyridyldisulfid-funktionalisierte Acrylate und Methacrylate entwickelt, die mithilfe freier radikalischer Polymerisation oder ATRP (Tabelle 1) polymerisiert werden können und bei pH > 8 stabil gegen Hydrolyse oder Aminolyse sind.<sup>[50]</sup> Ein Vorteil der Pyridyldisulfidgruppe ist außerdem, dass der Thiolaustausch zur Bildung von 2-Pyridinthion führt und diese inerte Abgangsgruppe ein völlig anderes UV/Vis-Absorptionsspektrum als Pyridyldisulfid aufweist.<sup>[50]</sup> Terpolymere (d.h. Copolymere aus drei unterschiedlichen Monomeren) mit Pyridyldisulfid-Propylacrylat-Einheiten wurden bei pH 5 bzw. 10 mit freien Cysteingruppen von Peptiden zu 86 bzw. 35 % (bezogen auf Pyridyldisulfideinheiten) umgesetzt.<sup>[48]</sup> Diese unterschiedliche Reaktivität wurde der Protonierung des Stickstoffatoms der Pyridingruppe bei niedri-

gen pH-Werten und den damit verbundenen, besseren Eigenschaften als Abgangsgruppe zugeschrieben. Copolymere von *N*-Hydroxysuccinimidmethacrylat und 2-(2-Pyridyldithio)ethylmethacrylat (**2** in Schema 3) wurden von Ghosh et al. durch ATRP synthetisiert.<sup>[19]</sup> Diese Copolymere sind hochinteressant für polymeranaloge Reaktionen, da sie zwei orthogonal chemoselektive Gruppen besitzen, die mit Aminen und Thiolen reagieren können.

## 6. Modifizierung von Polymeren durch radikalische Thioladdition

Die radikalische Addition von Thiolen an polymere Alkenverbindungen wie Poly(1,2-butadien) oder Kautschuk ist schon lange bekannt.<sup>[84–89]</sup> Diese Reaktion, in der Thiole in Gegenwart einer Radikalquelle oder UV-Strahlung vorzugsweise in Anti-Markownikow-Weise an Alkene addieren, fand in letzter Zeit neue Verwendung zur nachträglichen Modifizierung von Polymeren.<sup>[51]</sup> Schlaad und Justynska zeigten, dass Poly(1,2-butadien) als Ausgangsverbindung zur Herstellung weiterer funktioneller, seitenkettenmodifizierter Polymere verwendet werden kann.<sup>[53]</sup> Diese polymeranalogen Reaktionen gelingen mit vielfältigen Reaktionspartnern, darunter Carbonsäuren, Aminen und Alkoholen (Schema 5).<sup>[54]</sup> Die Zahl der addierten funktionellen Thiole ist

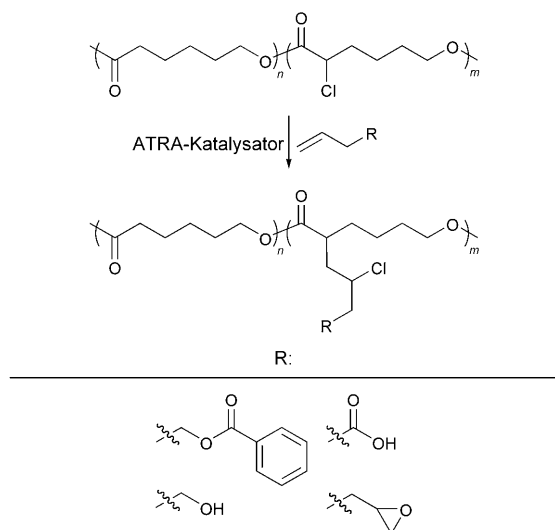


**Schema 5.** Radikalische Thioladdition an Poly(1,2-butadien).<sup>[54]</sup>

allerdings generell geringer als die Zahl verfügbarer Doppelbindungen. Diese Tatsache ist auf eine Nebenreaktion zurückzuführen, bei der das RS-Radikal zuerst an die Doppelbindung addiert und das dabei entstehende Radikal mit einer benachbarten Doppelbindung unter Bildung eines Sechsrings reagiert.<sup>[54]</sup> Diese Nebenreaktion kann effektiv unterdrückt werden, wenn der Abstand zwischen den Seitenketten-Alkenylgruppen vergrößert wird, wie es am Beispiel der Modifizierung von Poly(2-(3-butenyl)-2-oxazolin) demonstriert wurde.<sup>[55]</sup>

## 7. Modifizierung von Polymeren durch radikalische Atomtransferaddition

Die radikalische Atomtransferaddition (ATRA) ist eine Übergangsmetall-katalysierte Reaktion von Alkylhalogeniden mit Alkenen.<sup>[90]</sup> Polymeranaloge ATRA-Reaktionen an Polyestern mit  $\alpha$ -Chlor- $\epsilon$ -caprolacton-Einheiten wurden von Jérôme et al. ausgiebig untersucht (Schema 6) und wurden



Schema 6. ATRA an Polyester mit  $\alpha$ -Chlor- $\epsilon$ -caprolacton-Einheiten.<sup>[58]</sup>

zur Einführung vieler Funktionen, darunter Alkohole, Ester, Epoxide und Polyethylenglycol, verwendet.<sup>[57,58]</sup> Nachträgliche Modifizierung der Polyester mit 3-Butenylbenzoat oder 3-Buten-1-ol führte in DMF bei 60°C und CuBr/Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin (Me<sub>6</sub>TREN) als Katalysator zu vollständigem Umsatz in 90–240 min.<sup>[58,91]</sup> Versuche einer ATRA mit Vinylensäure und 1,2-Epoxyhex-5-en blieben unter diesen Reaktionsbedingungen allerdings erfolglos. Polymeranaloge ATRA-Reaktionen mit diesen Olefinen gelangen mit dem Katalysatorsystem CuBr/1,1,4,7,10,10-Hexamethyltriethylentetramin (HMTETA) mit Umsätzen von 32–42%; bei einer Reaktionstemperatur von 60°C wurde des Polymerrückgrat dabei offenbar nicht angegriffen. Dagegen führte die nachträgliche Modifizierung der Polyester mit 3-Buten-1-ol nachweislich zu einer Verringerung des Molekulargewichtes, vermutlich infolge von Umesterungen.<sup>[58]</sup>

## 8. Modifizierung von Polymeren mit Aldehyd- und Ketofunktionen

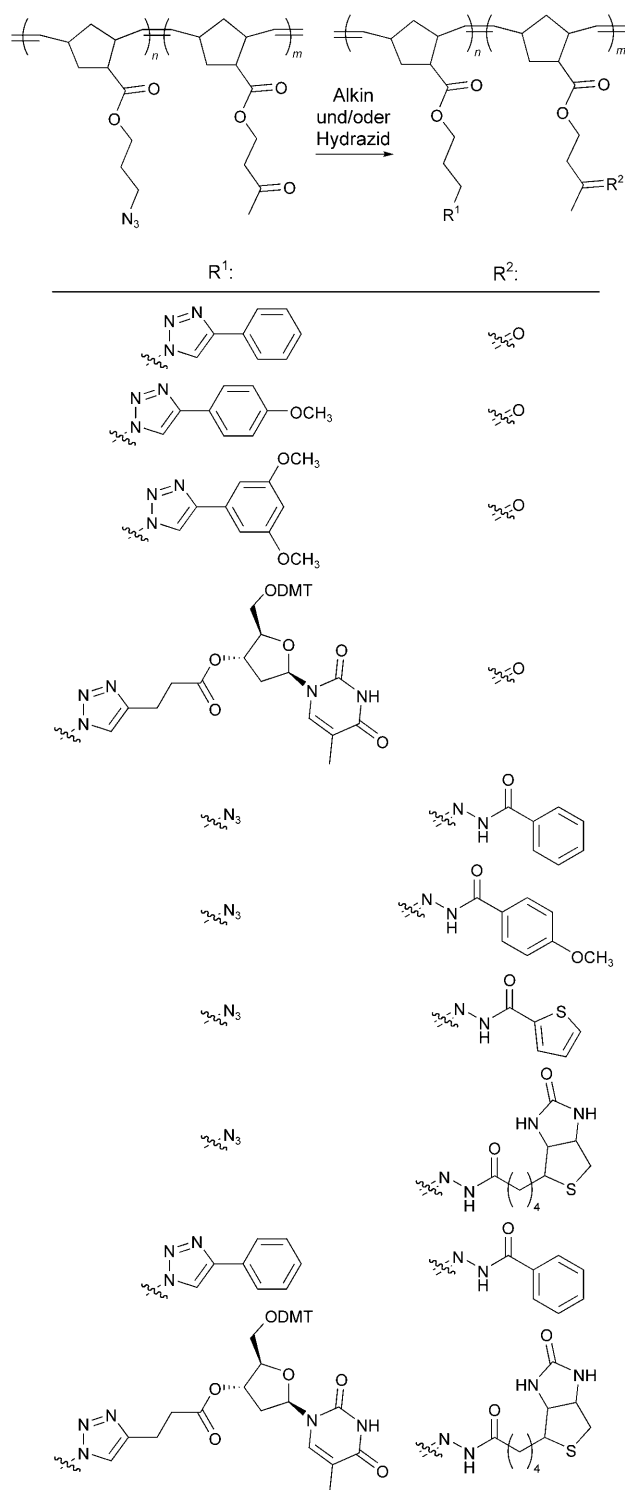
Aldehyde und Ketone sind elektrophile Verbindungen, die selektiv mit Aminen, Alkoxyaminen und Hydraziden zu Iminen, Oximen bzw. Hydrazonen umgesetzt werden können. Imine sind hydrolyseempfindlich und müssen daher zur Erhöhung der Stabilität reduziert werden (reduktive Alkylierung). Hierfür eignen sich NaBH<sub>4</sub> oder NaCNBH<sub>3</sub>, die optimal unter neutralen bzw. basischen Reaktionsbedingungen reagieren.<sup>[92]</sup> Oxime und Hydrazone sind stabil bei pH 2–7

bzw. 5–7, zerfallen aber rasch bei pH > 9.<sup>[93,94]</sup> Aldehydfunktionalisierte Polymere werden weitgehend durch Polymerisation von 3,3'-Diethoxypropylmethacrylat durch freie radikalische Polymerisation,<sup>[95]</sup> ATRP<sup>[96]</sup> oder RAFT<sup>[97]</sup> hergestellt. Nach der Polymerisation kann die Acetalschutzgruppe mit Trifluoressigsäure entfernt werden. 4-Vinylbenzaldehyd wurde unter RAFT-Bedingungen auch direkt homopolymerisiert.<sup>[60]</sup> Methylvinylketon ist wegen seiner Koordination an den Kupferkatalysator nicht mittels ATRP polymerisierbar, die reverse ATRP-Copolymerisation mit Methylmethacrylat war aber möglich.<sup>[59]</sup> Methyl- und Phenylvinylketon können hingegen durch RAFT in kontrollierter Weise homopolymerisiert werden.<sup>[61]</sup> Es gibt mehrere Beispiele, in denen aldehydfunktionalisierte Monomere mit einem zweitem Monomer, das eine Seitenkettengruppe orthogonaler Reaktivität enthält, copolymerisiert und die erhaltenen Copolymere (3 und 4 in Schema 3) in einer einstufigen Reaktion gleichzeitig mit zwei verschiedenen funktionellen Gruppen modifiziert werden konnten.<sup>[30,62]</sup> Ein Überblick über verschiedene Copolymere, die von Yang und Weck mithilfe dieser „Eintopf“-Doppelfunktionalisierung erhalten wurden, findet sich in Schema 7. Die statistischen Ausgangscopolymere wurden durch ROMP ausgehend von azid- und aldehydfunktionalisierten Norbornenen synthetisiert.<sup>[62]</sup>

## 9. Modifizierung von Polymeren durch dipolare 1,3-Huisgen-Cycloaddition

Cu<sup>I</sup>-unterstützte dipolare 1,3-Huisgen-Cycloadditionen („Klickchemie“) wurden wegen ihrer hohen Ausbeuten unter milden Reaktionsbedingungen sowie ihrer Durchführbarkeit in wässrigen und organischen Medien ausgiebig für polymeranaloge Modifizierungen untersucht.<sup>[98]</sup> Dieser Zugang erfordert azid- oder alkinfunktionalisierte Polymere, die durch mehrere (kontrollierte) Polymerisationsmethoden zugänglich sind (Tabelle 1).<sup>[98]</sup> Verschiedene Nebenreaktionen können jedoch die kontrollierte Polymerisation von Azid- oder Alkinmonomeren beeinträchtigen. So führen z. B. acide Alkinprotonen zum Kettenabbruch bei anionischen Polymerisationsreaktionen.<sup>[65]</sup> Die schlechte Kontrolle über die ATRP von Propargylmethacrylat ist unter anderem auf die Addition von Radikalen an Monomer- und Polymeralkenylgruppen und deren Koordination an den ATRP-Katalysator zurückzuführen.<sup>[69]</sup> Die breite Molekulargewichtsverteilung von durch ROMP hergestellten *N*-Propargyl-7-oxynorbornenen wurde auch durch den Angriff der Acetylen-Gruppe an den ROMP-Katalysator erklärt.<sup>[68]</sup> Diese Probleme konnten durch Schützen der Alkingruppen mit Trimethylsilylgruppen umgangen werden.<sup>[99]</sup> Aliphatische Azide können auch die kationische ringöffnende Polymerisation von 2-Oxazolinen stören,<sup>[66]</sup> Binder und Gruber gelang allerdings die Polymerisation von 2-(4-Azidophenyl)oxazolin.<sup>[70]</sup> Ein wesentlicher Vorteil der dipolaren 1,3-Huisgen-Cycloadditionen ist ihre Kompatibilität mit nahezu allen funktionellen Gruppen, außer denen, die selbstreaktiv sind (z. B. Azide und Alkine) oder Komplexe mit dem Katalysator bilden (Katalysator-desaktivierung).<sup>[98]</sup> Azide sind außerdem empfindlich gegen eine Reduktion durch Thiole, allerdings erfordern Reaktio-





**Schema 7.** Polymeranaloge Eintopfreaktionen mit Alkinen und Hydraziden an orthogonal difunktionalisierten Copolymeren. DMT = Dimethoxytrityl-Schutzgruppe.<sup>[62]</sup>

nen von Alkylaziden und Thiolen relativ drastische Reaktionsbedingungen (100 °C über mehrere Stunden) oder die Zugabe eines Katalysators.<sup>[100]</sup> Die Orthogonalität der dipolaren 1,3-Huisgen-Cycloadditionen wurde von Yang und Weck an mit Azid- und Ketogruppen difunktionalisierten

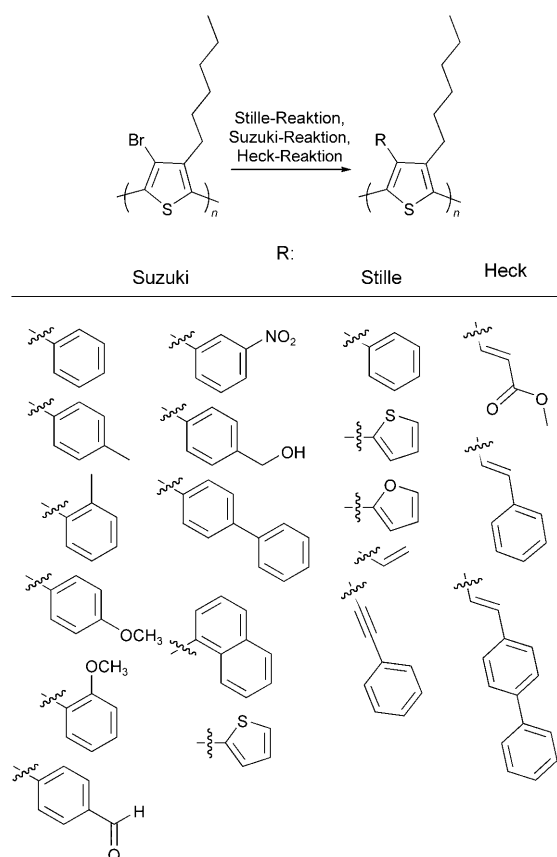
Copolymeren demonstriert (**3** in Schema 3).<sup>[62]</sup> Die vollständige Umsetzung der Azidgruppen zu Triazolen gelang dabei mit verschiedenen Alkinreagentien in 5–24 h mit 5 Mol-% CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O und 10 Mol-% Natriumascorbat in THF oder DMF (Schema 7).

## 10. Modifizierung von Polymeren durch Pd-katalysierte (Kreuz-)Kupplungen

Die Palladium-unterstützten Heck-, Sonogashira-, Suzuki- und Stille-Reaktionen führen in hohen Ausbeuten bei relativ milden Reaktionsbedingungen zu stabilen C-C-Bindungen. Außerdem sind sie sehr verträglich gegenüber funktionellen Gruppen und können sogar heterogen durchgeführt werden.<sup>[101]</sup> Um diese Reaktionen für polymeranalogue Umsetzungen nutzen zu können, sind Alkylhalogenid-, Arylhalogenid-, Alken-, Alkin-, Borsäure-, Borsäureester- oder Organozinn-funktionalisierte Ausgangspolymere erforderlich. Beispielsweise kann *p*-Bromstyrol kontrolliert radikalisch oder anionisch polymerisiert werden (Tabelle 1). Die anionische Polymerisation ohne Nebenreaktionen gelingt allerdings nur durch geeignete Wahl von Initiator und Temperatur sowie unter Lichtausschluss.<sup>[78]</sup> Polymere mit Borsäure- und Borsäureesterfunktionen sind durch ATRP<sup>[75]</sup> und RAFT<sup>[77]</sup> zugänglich. Trotz der allgemein sehr guten Verträglichkeit der Palladium-katalysierten (Kreuz-)Kupplungen gegenüber funktionellen Gruppen kann es z. B. zur Vergiftung des Katalysators durch Thiole in Suzuki-Reaktionen<sup>[102]</sup> oder zur Homokupplung von Alkinen (Glaser-Kupplung) in Sonogashira-Reaktionen<sup>[103]</sup> kommen. Erst kürzlich wurde die nachträgliche Modifizierung von Poly(*p*-bromstyrol) mit Phenylacetylen und 1-Hexin durch Sonogashira-Kupplung von Sessions et al. optimiert.<sup>[76]</sup> Mit [PdCl<sub>2</sub>(PhCN)<sub>2</sub>] als Katalysator und Tri-*tert*-butylphosphan als zusätzlichem Liganden gelang die Kupplung der Reaktanten (1.5 Äquiv. relativ zu den Bromstyroleinheiten) an Poly(*p*-bromstyrol) (8300 g mol<sup>-1</sup>) bei Raumtemperatur mit 89 und 99 % Umsatz für 1-Hexin bzw. Phenylacetylen nach 96 h. Die Modifizierung von Poly(*p*-bromstyrol) mit höherem Molekulargewicht (71 400 g mol<sup>-1</sup>) mit 1-Hexin führte hingegen zur Vernetzung und Gelierung. Eine Bibliothek 19 verschiedener Poly(4-hexylthiophene) wurde von Li et al. durch Suzuki-, Stille- und Heck-Reaktionen hergestellt (Schema 8).<sup>[104]</sup> Die Reaktionsumsätze wurden <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch ermittelt und waren generell ausgezeichnet.

## 11. Zusammenfassung und Ausblick

Polymeranalogue Reaktionen eröffnen einen vielversprechenden Zugang zu funktionellen Polymeren. Mit ihrer Hilfe lassen sich Polymere synthetisieren, die mit anderen Polymerisationsstrategien wegen Unverträglichkeiten mit bestimmten funktionellen Gruppen nicht zugänglich sind. Polymeranalogue Reaktionen sind auch ein wichtiges Hilfsmittel zur kombinatorischen Materialsynthese, da verschiedene Bibliotheken von modifizierten Polymeren mit identischen Kettenlängen und Kettenlängenverteilungen ausgehend von



**Schema 8.** Durch Pd-katalysierte polymeranaloge Reaktionen hergestellte funktionelle Thiophene.<sup>[104]</sup>

einer einzigen polymeren Ausgangsverbindung hergestellt werden können. In diesem Aufsatz wurden Reaktionen erläutert, welche die Einführung einer Reihe von funktionellen Gruppen in gegebene Ausgangspolymere in hohen Ausbeuten ermöglichen. Viele dieser Ausgangspolymere können durch kontrollierte „lebende“ Polymerisation hergestellt werden. Eine Reihe aktueller Untersuchungen hat sich mit der Herstellung orthogonal funktionalisierter Copolymere beschäftigt, was die Synthese multifunktionaler Polymere in einem einzigen Reaktionsschritt ermöglicht; dies könnte der Herstellung polymerer Materialien und der kombinatorischen Materialforschung neue Impulse geben.

M.A.G. dankt dem Fonds Québécois de la Recherche sur la Nature et les Technologies (Québec, Kanada) für ein Forschungsstipendium. Dank gilt auch der EU für die Bereitstellung von finanziellen Mitteln im Rahmen des Projektes „Nanobiopharmaceutics“, NMP4-CT-2006-026723.

Eingegangen am 25. April 2008

Online veröffentlicht am 28. November 2008

- [1] W. Kern, R. C. Schulz, D. Braun, *J. Polym. Sci.* **1960**, 48, 91.
- [2] P. Ferruti, A. Bettelli, A. Feré, *Polymer* **1972**, 13, 462.
- [3] H. G. Batz, G. Franzmann, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **1972**, 84, 1189; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, 11, 1103.

- [4] A. Favier, F. D'Agosto, M.-T. Charreyre, C. Pichot, *Polymer* **2004**, 45, 7821.
- [5] P. Théato, J.-U. Kim, J.-C. Lee, *Macromolecules* **2004**, 37, 5475.
- [6] M. Eberhardt, R. Mruk, R. Zentel, P. Théato, *Eur. Polym. J.* **2005**, 41, 1569.
- [7] N. Vogel, P. Théato, *Macromol. Symp.* **2007**, 249/250, 383.
- [8] F. D'Agosto, M.-T. Charreyre, C. Pichot, *Macromol. Biosci.* **2001**, 1, 322.
- [9] E. Pedone, X. Li, N. Koseva, O. Alpar, S. Brocchini, *J. Mater. Chem.* **2003**, 13, 2825.
- [10] V. Šubr, K. Ulbrich, *React. Funct. Polym.* **2006**, 66, 1525.
- [11] E. Smith, J. Bai, C. Oxenford, J. Yang, R. Somayaji, H. Uludag, *J. Polym. Sci. Part A* **2003**, 41, 3989.
- [12] G. W. Cline, S. B. Hanna, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3087.
- [13] J. J. Vosloo, M. P. Tonge, C. M. Fellows, F. D'Agosto, R. D. Sanderson, R. G. Gilbert, *Macromolecules* **2004**, 37, 2371.
- [14] S. R. A. Devenish, J. B. Hill, J. W. Blunt, J. C. Morris, M. H. G. Munro, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2875.
- [15] S. Y. Wong, D. Putnam, *Bioconjugate Chem.* **2007**, 18, 970.
- [16] M. Mammen, G. Dahmann, G. M. Whitesides, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 4179.
- [17] D. Beyer, W. Paulus, M. Seitz, G. Maxein, H. Ringsdorf, M. Eich, *Thin Solid Films* **1995**, 271, 73.
- [18] Z. Hu, Y. Liu, C. Hong, C. Pan, *J. Appl. Polym. Sci.* **2005**, 98, 189.
- [19] S. Ghosh, S. Basu, S. Thayumanavan, *Macromolecules* **2006**, 39, 5595.
- [20] A. Desai, N. Atkinson, F. Rivera, Jr., W. Devonport, I. Rees, S. E. Branz, C. J. Hawker, *J. Polym. Sci. Part A* **2000**, 38, 1033.
- [21] M. J. Yanjarappa, K. V. Gujrati, A. Joshi, A. Saraph, R. S. Kane, *Biomacromolecules* **2006**, 7, 1665.
- [22] C. M. Schilli, A. H. E. Müller, E. Rizzardo, S. H. Thang, Y. K. Chong, *ACS Symp. Ser.* **2003**, 854, 603.
- [23] K. A. Aamer, G. N. Tew, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, 45, 5618.
- [24] L. E. Strong, L. L. Kiessling, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6193.
- [25] K. Nilles, P. Théato, *Eur. Polym. J.* **2007**, 43, 2901.
- [26] M. Eberhardt, P. Théato, *Macromol. Rapid Commun.* **2005**, 26, 1488.
- [27] L. Ye, P. A. G. Cormack, K. Mosbach, *Anal. Chim. Acta* **2001**, 435, 187.
- [28] Y. Liu, L. Wang, C. Pan, *Macromolecules* **1999**, 32, 8301.
- [29] Y.-C. Hu, Y. Liu, C.-Y. Pan, *J. Polym. Sci. Part A* **2004**, 42, 4862.
- [30] R. C. Li, J. Hwang, H. D. Maynard, *Chem. Commun.* **2007**, 3631.
- [31] E.-S. Park, M.-N. Kim, I.-M. Lee, H. S. Lee, J.-S. Yoon, *J. Polym. Sci. Part A* **2000**, 38, 2239.
- [32] M. C. Davies, J. V. Dawkins, D. J. Hourston, *Polymer* **2005**, 46, 1739.
- [33] M. Dörr, R. Zentel, R. Dietrich, K. Meerholz, C. Bräuchle, J. Wichern, S. Zippel, P. Boldt, *Macromolecules* **1998**, 31, 1454.
- [34] L. Barner, S. Perera, S. Sandanayake, T. P. Davis, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, 44, 857.
- [35] J. K. Rasmussen, S. M. Heilmann, L. R. Krepski, K. M. Jensen, J. Mickelson, K. Johnson, *React. Polym.* **1992**, 16, 199.
- [36] B. Guichard, C. Noël, D. Reyx, M. Thomas, S. Chevalier, J.-P. Senet, *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 1657.
- [37] D. Fournier, S. Pascual, L. Fontaine, *Macromolecules* **2004**, 37, 330.
- [38] D. C. Tully, M. J. Roberts, B. H. Geierstanger, R. B. Grubbs, *Macromolecules* **2003**, 36, 4302.
- [39] V. Tsyalkovsky, V. Klep, K. Ramaratnam, R. Lupitskyy, S. Minko, I. Luzinov, *Chem. Mater.* **2008**, 20, 317.
- [40] S. Edmondson, W. T. S. Huck, *J. Mater. Chem.* **2004**, 14, 730.
- [41] R. G. Jones, S. Yoon, Y. Nagasaki, *Polymer* **1999**, 40, 2411.
- [42] R. B. Grubbs, J. M. Dean, M. E. Broz, F. S. Bates, *Macromolecules* **2000**, 33, 9522.

- [43] D. Benoit, V. Chaplinski, R. Braslau, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3904.
- [44] H. Yin, H. Zheng, L. Lu, P. Liu, Y. Cai, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 5091.
- [45] V. Rebizant, V. Abetz, F. Tournilhac, F. Court, L. Leibler, *Macromolecules* **2003**, *36*, 9889.
- [46] X. Lou, C. Detrembleur, P. Lecomte, R. Jérôme, *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 126.
- [47] J. Rieger, K. Van Butsele, P. Lecomte, C. Detrembleur, R. Jérôme, C. Jérôme, *Chem. Commun.* **2005**, 274.
- [48] V. Bulmus, M. Woodward, L. Lin, N. Murthy, P. Stayton, A. Hoffman, *J. Controlled Release* **2003**, *93*, 105.
- [49] M. E. H. El-Sayed, A. S. Hoffman, P. S. Stayton, *J. Controlled Release* **2005**, *101*, 47.
- [50] L. Wang, J. Kristensen, D. E. Ruffner, *Bioconjugate Chem.* **1998**, *9*, 749.
- [51] B. R. Stranix, J. P. Gao, R. Barghi, J. Salha, G. D. Darling, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8987.
- [52] R. París, J. L. De La Fuente, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 3538.
- [53] J. Justynska, H. Schlaad, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1478.
- [54] J. Justynska, Z. Hordyjewicz, H. Schlaad, *Polymer* **2005**, *46*, 12057.
- [55] A. Gress, A. Völkel, H. Schlaad, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7928.
- [56] B. Parrish, J. K. Quansah, T. Emrick, *J. Polym. Sci. Part A* **2002**, *40*, 1983.
- [57] R. Riva, J. Rieger, R. Jérôme, P. Lecomte, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 6015.
- [58] R. Riva, S. Lenoir, R. Jérôme, P. Lecomte, *Polymer* **2005**, *46*, 8511.
- [59] A. Mittal, S. Sivaram, D. Baskaran, *Macromolecules* **2006**, *39*, 5555.
- [60] G. Sun, C. Cheng, K. L. Wooley, *Macromolecules* **2007**, *40*, 793.
- [61] C. Cheng, G. Sun, E. Khoshdel, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10086.
- [62] S. K. Yang, M. Weck, *Macromolecules* **2008**, *41*, 346.
- [63] K. Tsuda, K. Tsutsumi, M. Yaegashi, M. Miyajima, T. Ishizone, A. Hirao, F. Ishii, T. Kakuchi, *Polym. Bull.* **1998**, *40*, 651.
- [64] L. B. Sessions, L. A. Mínea, K. D. Ericson, D. S. Glueck, R. B. Grubbs, *Macromolecules* **2005**, *38*, 2116.
- [65] T. Ishizone, G. Uehara, A. Hirao, S. Nakahama, K. Tsuda, *Macromolecules* **1998**, *31*, 3764.
- [66] R. Luxenhofer, R. Jordan, *Macromolecules* **2006**, *39*, 3509.
- [67] B. Parrish, R. B. Breitenkamp, T. Emrick, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7404.
- [68] W. H. Binder, C. Kluger, *Macromolecules* **2004**, *37*, 9321.
- [69] B. S. Sumerlin, N. V. Tsarevsky, G. Louche, R. Y. Lee, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2005**, *38*, 7540.
- [70] W. H. Binder, H. Gruber, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 949.
- [71] R. Riva, S. Schmeits, F. Stoffelbach, C. Jérôme, R. Jérôme, P. Lecomte, *Chem. Commun.* **2005**, 5334.
- [72] A. Lateulade, B. Grassl, C. Dagron-Lartigau, J. François, *Polymer* **2006**, *47*, 2280.
- [73] G. Kahraman, O. Beşkardeş, Z. M. O. Rzaev, E. Pişkin, *Polymer* **2004**, *45*, 5813.
- [74] J. Qiu, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5643.
- [75] Y. Qin, V. Sukul, D. Pagakos, C. Cui, F. Jäkle, *Macromolecules* **2005**, *38*, 8987.
- [76] L. B. Sessions, B. R. Cohen, R. B. Grubbs, *Macromolecules* **2007**, *40*, 1926.
- [77] J. N. Cambre, D. Roy, S. R. Gondi, B. S. Sumerlin, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10348.
- [78] I. Königsberg, J. Jagur-Grodzinski, *J. Polymer Sci. Polym. Chem. Ed.* **1983**, *21*, 2649.
- [79] I. Donati, A. Gamini, A. Vetere, C. Campa, S. Paoletti, *Bi-macromolecules* **2002**, *3*, 805.
- [80] S. M. Heilmann, J. K. Rasmussen, L. R. Krepski, *J. Polym. Sci. Part A* **2001**, *39*, 3655.
- [81] M. Friedman, J. F. Cavins, J. S. Wall, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3672.
- [82] T. Dispinar, R. Sanyal, A. Sanyal, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 4545.
- [83] G. C. Bailey, T. M. Swager, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2815.
- [84] G. E. Serniuk, F. W. Banes, M. W. Swaney, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1804.
- [85] O. Ajiboye, G. Scott, *Polym. Degrad. Stab.* **1982**, *4*, 397.
- [86] G. Boutevin, B. Ameduri, B. Boutevin, J.-P. Joubert, *J. Appl. Polym. Sci.* **2000**, *75*, 1655.
- [87] F. Schapman, J. P. Couvercelle, C. Bunel, *Polymer* **1998**, *39*, 4955.
- [88] F. Romani, E. Passaglia, M. Aglietto, G. Ruggeri, *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 524.
- [89] B. Boutevin, Y. Hervaud, G. Mouledous, *Polym. Bull.* **1998**, *41*, 145.
- [90] K. Matyjaszewski, *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 67.
- [91] S. Lenoir, R. Riva, X. Lou, C. Detrembleur, R. Jérôme, P. Lecomte, *Macromolecules* **2004**, *37*, 4055.
- [92] G. E. Means, *J. Protein Chem.* **1984**, *3*, 121.
- [93] K. Rose, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 30.
- [94] J. Shao, J. P. Tam, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3893.
- [95] K. L. Christman, H. D. Maynard, *Langmuir* **2005**, *21*, 8389.
- [96] R. C. Li, R. M. Broyer, H. D. Maynard, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 5004.
- [97] J. Hwang, R. C. Li, H. D. Maynard, *J. Controlled Release* **2007**, *122*, 279.
- [98] W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 15.
- [99] V. Ladmira, G. Mantovani, G. J. Clarkson, S. Cauet, J. L. Irwin, D. M. Haddleton, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4823.
- [100] J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *Nat. Chem. Biol.* **2005**, *1*, 13.
- [101] S. Bräse, J. H. Kirchhoff, J. Kobberling, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 885.
- [102] T. Itoh, T. Mase, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2203.
- [103] R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.
- [104] Y. Li, G. Vamvounis, J. Yu, S. Holdcroft, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3130.