



Makromolekulare Oberflächen: Photomusterung mit funktionellen stabilen Nitriloxiden**

Ozcan Altintas, Mathias Glassner, Cesar Rodriguez-Emmenegger, Alexander Welle, Vanessa Trouillet und Christopher Barner-Kowollik*

Abstract: Das effiziente Abfangen photogenerierter Thioaldehyde durch funktionelle stabile Nitriloxide in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition ist eine neue und vielseitige photochemische Strategie zur Funktionalisierung von Polymeren und zur Oberflächenmodifikation unter milden und äquimolaren Bedingungen. Die modulare Ligation in Lösung wird im Detail durch ESI-MS verfolgt. XPS wird zur Analyse der funktionalisierten Oberflächen verwendet, während ToF-SIMS die durch Anwendung einer Schattenmaske erreichte räumliche Kontrolle der Oberflächenfunktionalisierung belegt. Polymerbürsten wurden in einem räumlich begrenzten Bereich durch SI-ATRP von der Oberfläche aus wachsen gelassen, was mithilfe von ToF-SIMS, XPS sowie Ellipsometrie belegt wird.

Die kontrollierte Immobilisierung von Biomolekülen, wie Peptiden und Proteinen, in einem bestimmten Bereich und Ausmaß auf der Oberfläche eines festen Substrats ist in der Biotechnologie von fundamentaler Bedeutung.^[1] Die mikroskalige Oberflächenmusterung mit Polymerbürsten findet wegen möglicher Anwendungen in Gebieten wie Biosenso-

ren,^[2] biokompatiblen Materialien^[3] und Proteinimmobilisierung^[4] zunehmende Aufmerksamkeit. Oberflächen können durch Anwendung photoinduzierter Reaktionen räumlich kontrolliert funktionalisiert werden. In jüngster Zeit wurden photoinduzierte modulare Ligationsreaktionen,^[5] die eine räumliche Kontrolle der Oberflächenpflanzung ermöglichen, und lichtkontrollierte/lebende radikalische Polymerisationen entwickelt.^[6] Einige photoinduzierte Reaktionen, darunter Diels-Alder-,^[7,8] Thiol-En-,^[9] Thiol-Chinon-^[10] und Thiol-Alkin-Ligationen,^[11] wurden zur Verankerung von funktionellen Gruppen und Biomolekülen auf Oberflächen und zur Kontrolle der Musterung angewendet. So wurde jüngst von uns und anderen über photogenerierte Cyclooctine,^[12] Nitrilimine,^[13] Oxime^[14] und *o*-Naphthochinonmethide,^[15] die effizient durch Dienophile abgefangen werden können, berichtet. Des Weiteren haben wir 2013 das Abfangen photogenerierter Thioaldehyde in einer Diels-Alder-Reaktion als effiziente Methode für räumlich kontrolliertes Oberflächen-design eingeführt.^[16] Die Photofragmentierung von Phenacylsulfiden (d.h. photoaktivierbaren Thioaldehyden) ist eine milde und effiziente Methode zur Herstellung hochreaktiver Thioaldehyde, die in situ durch Diene, Nucleophile^[17] oder in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mit Nitronatester^[18,19] abgefangen werden können.

Nitriloxide gehören zu den reaktivsten Spezies in der organischen Chemie und werden gewöhnlich durch 1,3-dipolare Cycloaddition abgefangen.^[20,21] Die Cycloaddition zwischen Nitriloxiden und Alkinen ist eine metallfreie Ligationsreaktion, die für die Modifikation von Polymerendgruppen verwendet wurde.^[22] Allerdings werden die Nitriloxide wegen ihrer schnellen Dimerisierung zu Furoxanen in situ aus Oximvorstufen hergestellt, wodurch die Anwendbarkeit in modularen Ligationsstrategien stark eingeschränkt wird. Spontane Dimerisierung zu Furoxanen kann durch Substituenten am aromatischen Ring, an dem sich die Nitriloxidgruppe befindet, verhindert werden. Die Verwendung solcher stabiler Nitriloxide in Cycloadditionen an C=C- oder C≡N-Mehrfachbindungen zur Modifizierung von Polymeren erfordert jedoch erhöhte Temperaturen.^[23,24] Nur über ein Beispiel einer Cycloaddition eines thermisch erzeugten Thioaldehyds mit einem Nitriloxid wurde bis heute berichtet.^[25]

Um diese signifikanten Einschränkungen zu überwinden, berichten wir hier zum ersten Mal von der katalysatorfreien 1,3-dipolaren Cycloaddition stabiler und funktioneller Nitriloxide mit photochemisch erzeugten Thioaldehyden zur Endgruppenmodifikation von linearen Polymeren sowie zur Ringbildung zwischen kleinen Molekülen in Lösung bei Umgebungstemperatur (Schema 1). Die modulare Ligation

[*] Dr. O. Altintas, Dr. M. Glassner, Dr. A. Welle, Prof. Dr. C. Barner-Kowollik
Präparative Makromolekulare Chemie, Institut für Technische Chemie und Polymerchemie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Engesserstraße 18, 76128 Karlsruhe (Deutschland)
E-Mail: christopher.barner-kowollik@kit.edu
Homepage: <http://www.macroarc.de>

Dr. C. Rodriguez-Emmenegger
Institute of Macromolecular Chemistry
Academy of Sciences of the Czech Republic v.v.i.
Heyrovsky sq. 2 162 06 Prag (Tschechische Republik)
Dr. O. Altintas, Dr. A. Welle, Prof. Dr. C. Barner-Kowollik
Institut für Biologische Grenzflächen (IBG)
Karlsruhe Institute of Technology (KIT)
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1
76344 Eggenstein-Leopoldshafen (Deutschland)

V. Trouillet
Institut für Angewandte Materialien (IAM) und Karlsruhe Nano Micro Facility (KNMF), KIT
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1
76344 Eggenstein-Leopoldshafen (Deutschland)

[**] C.B.-K. dankt dem KIT für finanzielle Unterstützung im Rahmen des BioInterfaces-Programms der Helmholtz-Gemeinschaft. C.R.-E. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für finanzielle Unterstützung durch ein Humboldt-Forschungsstipendium für Postdoktoranden sowie der Grant Agency of the Czech Republic (GACR), Contract No. P20512G118.

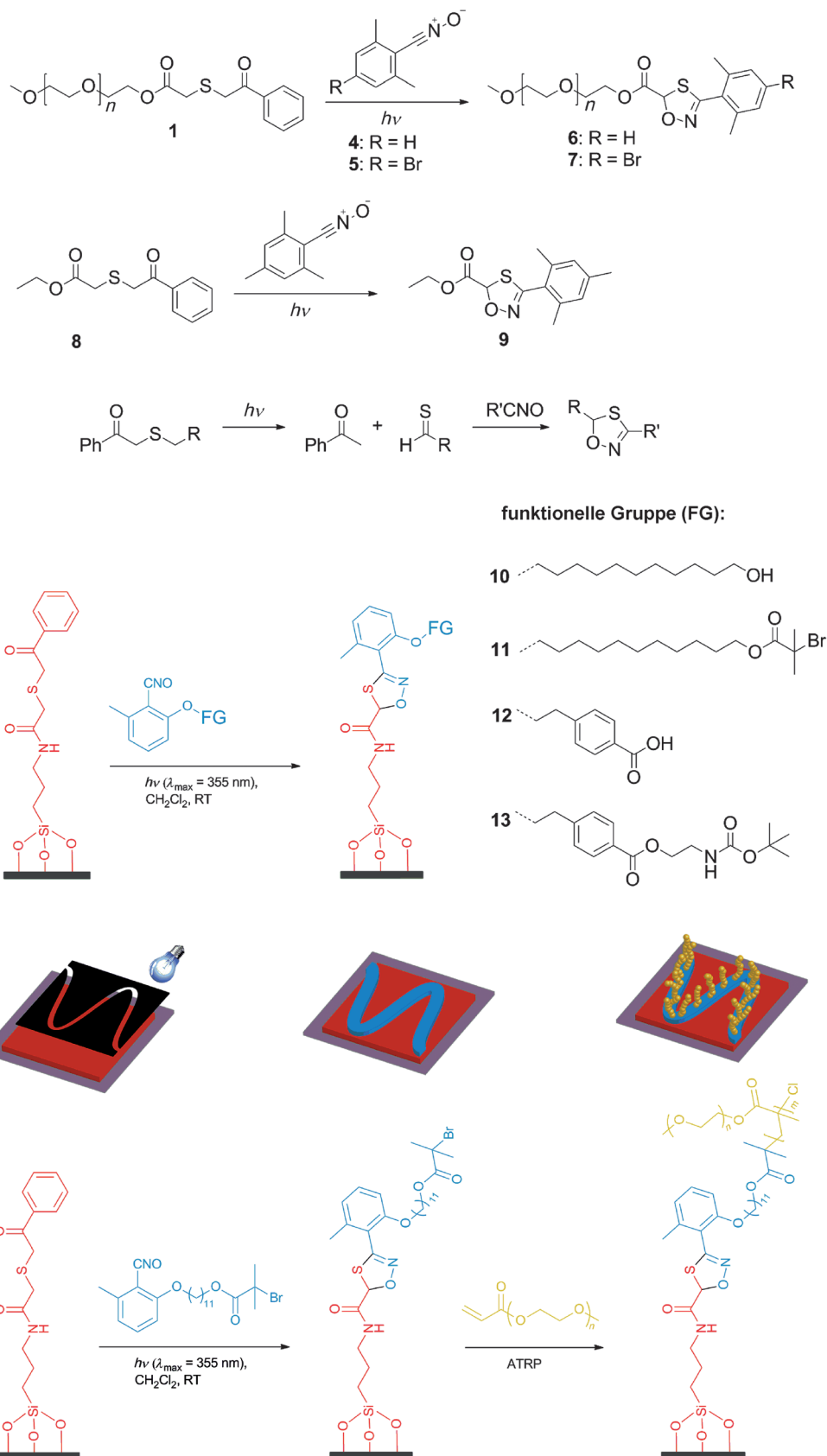


Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201500485> zu finden.

wird anschließend zur räumlich aufgelösten (doppelten) Oberflächenkodierung funktioneller Nitriloxide eingesetzt. Weiterhin werden Poly-(oligoethylenglycolmethyl-ethermethacrylat)(poly(Me-OEGMA))-Bürsten von Siliciumoberflächen durch Oberflächen-initiierte radikalische Atomtransferpolymerisation (SI-ATRP)^[26] wachsen gelassen. Dazu wird, wie in Schema 1 (unten) dargestellt, ein mittels 1,3-dipolarer Cycloaddition auf der Oberfläche immobilisierter ATRP-Initiator verwendet.

Die Idee hinter dieser Studie ist, das Abfangen photogenerierter Thioaldehyde mit stabilen Nitriloxiden zu belegen und die Reaktion anschließend zur lichtinduzierten Oberflächenkodierung bei Umgebungstemperatur zu nutzen. Zum Prüfen der Eignung dieses Konzepts wurden Reaktionen in Lösung an einem Modellsystem durchgeführt, um die Reaktionskinetik sowie die Reaktionsprodukte durch Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) sowie ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde Polymer **1** durch Kupplung von kommerziell erhältlichem, Monohydroxyendfunktionalisiertem Poly(ethylenglycolmethylether) (mPEG-OH, 2000 g mol⁻¹) mit Phenacylthioessigsäure wie zuvor beschrieben hergestellt.^[16] 2,4,6-Trimethylbenzaldehyd-Oxim (**2**) und 4-Brom-2,6-dimethylbenzaldehyd-Oxim (**3**) wurden nach einem Literaturverfahren synthetisiert.^[27]

Die Oximgruppen wurden in Gegenwart von Triethylamin und *N*-Bromsuccinimid (NBS) in stabile Nitriloxide umgewandelt (Details zur Synthese und Charakterisierung siehe Hintergrundinformationen). Eine 36-W-Kom-



Schema 1. Oben: Die photolytische Spaltung von Phenacylsulfiden ergibt Acetophenon sowie Thioaldehyde, die mit stabilen Nitriloxiden abgefangen werden können. Mitte: Oberflächenmusterung von Siliciumwafern. Funktionelle stabile Nitriloxide werden in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition mittels Bestrahlung durch eine Schattenmaske (doppelt) gemustert. Unten: Der ATRP-Initiator wird anschließend zum Wachstum von Poly(MeOEGMA) im Bereich des Musters verwendet.

pakt-Fluoreszenzlampe ($\lambda_{\text{max}} = 355 \text{ nm}$; Emissionsspektrum in Abbildung S36 (S steht für Hintergrundinformationen)) wurde als UV-Quelle für die Photofragmentierung des Phenacylsulfid-endfunktionalisierten Polymers **1** verwendet (Schema 1). Letzteres wurde 2 h in Gegenwart von fünf Äquivalenten des jeweiligen stabilen Nitriloxids (**4** oder **5**) in Dichlormethan (DCM) unter Inertgas bestrahlt. Eine ESI-MS-Analyse (Abbildung S7) offenbart eine vollständige Verschiebung zu höheren Masse/Ladungs-Verhältnissen. Übereinstimmend mit dem völligen Verschwinden des Quasimoleküls $[\mathbf{1} + \text{Na}]^+$ und dem Erscheinen der Cycloadditionsprodukte $[\mathbf{6} + \text{Na}]^+$ oder $[\mathbf{7} + \text{Na}]^+$ demonstriert dies die erfolgreiche 1,3-dipolare Cycloaddition der stabilen Nitriloxide an die photogenerierten Thioaldehyde bei Umgebungstemperatur. Die Integration der massenspektrometrischen Signale nach variablen Bestrahlungszeiten zeigt die vollständige Umsetzung nach 30 min (siehe Abbildung 2, unten). Eine weitere Betrachtung von Abbildung S7 bestätigt das charakteristische Isotopenmuster bromhaltiger Verbindungen. Die experimentellen und theoretischen m/z -Verhältnisse von allen Spezies in Abbildung S7 sind in den Hintergrundinformationen angegeben (Tabelle S1) und befinden sich in exzellenter Übereinstimmung. Die Bildung des 1,3-dipolaren Cycloadditionsaddukts wird auch durch ^1H -NMR-Spektroskopie bestätigt (Abbildung S8), die ein Verschwinden der Protonensignale der Phenacylgruppe bei $\delta = 7.91$, 7.52 und 7.41 ppm sowie das Erscheinen der aromatischen Protonensignale der Mesitylgruppe bei $\delta = 6.82 \text{ ppm}$ sowie des Signals für das 1,4,2-Oxathiazol-Ringproton bei $\delta = 6.43 \text{ ppm}$ zeigt. Darüber hinaus wurde eine zusätzliche Modellreaktion des stabilen Nitriloxids **4** mit **8** durchgeführt. Die Bildung des 1,4,2-Oxathiazols wurde durch ^1H -NMR- (Abbildung 1), ^{13}C -NMR-Spektroskopie (Abbildung S13), ESI-MS (siehe Hintergrundinformationen) und FT-IR-Spektroskopie (Abbildung S14) bestätigt. Abbildung 1 zeigt die Bildung des 1,4,2-Oxathiazolrings in exzellenter Übereinstimmung mit dem ^1H -NMR-Spektrum von Polymer **1**. Eine Analyse des zugehörigen ^{13}C -NMR-Spektrums (Abbildung S13) belegt das Verschwinden des Kohlenstoffsignals der Phenacyl-Carbonylgruppe bei $\delta = 194.07 \text{ ppm}$ und das Erscheinen des Kohlenstoffsignals des 1,4,2-Oxathiazolrings bei $\delta = 86.41 \text{ ppm}$. Einen weiteren Nachweis für die 1,3-dipolare Cycloaddition erhält man durch FT-IR-Spektroskopie

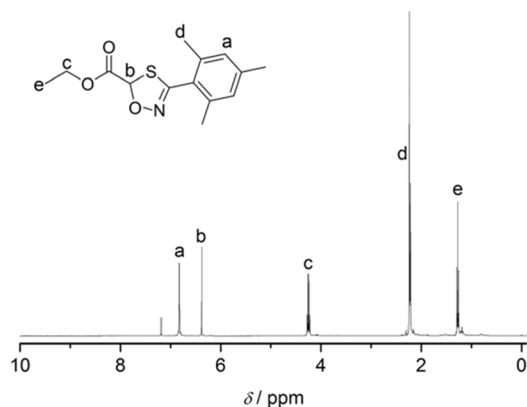


Abbildung 1. ^1H -NMR-Spektrum des 1,4,2-Oxathiazols in CDCl_3 .

(Abbildung S14): Die zum Nitriloxid gehörige Bande bei $\tilde{\nu} = 2293 \text{ cm}^{-1}$ verschwindet vollständig nach der Photoligation.

Die in Abbildung 2 dargestellte kinetische Untersuchung der Photofragmentierung von **1** durch Integration der massenspektrometrischen Signale nach festgelegten Bestrahlungszeiten demonstriert, dass nach 30 min vollständiger

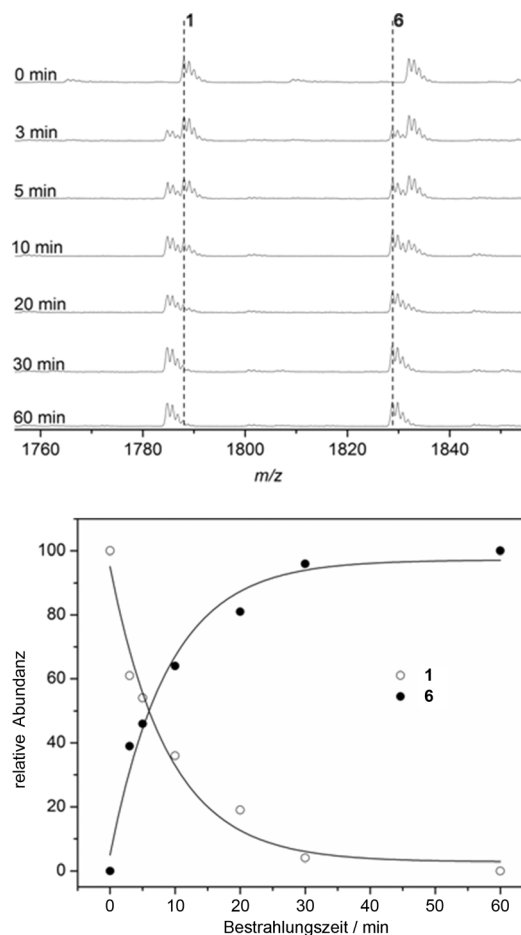


Abbildung 2. Oben: ESI-MS-Spektren von Phenacylsulfid-funktionalisiertem PEG (**1**) vor und nach Bestrahlung in Gegenwart von stabilem Nitriloxid **4** nach unterschiedlicher Bestrahlungsdauer. Unten: Auftragung des Umsatzes gegen die Bestrahlungsdauer, erhalten durch Integration der massenspektrometrischen Signale von **1** oder **6**.

Umsatz erreicht wurde. Um die Effizienz der Abfangreaktion zu untersuchen, wurde 5 min lang Inertgas durch Lösungen von **1** und unterschiedlichen Äquivalenten des stabilen Nitriloxids **4** in DCM geleitet, wonach die Reaktionsmischung 120 min bei Umgebungstemperatur bestrahlt wurde. Der Fortschritt der Reaktionen wurde mit ESI-MS verfolgt (Abbildung S9). Ein Äquivalent Nitriloxid genügt, um einen fast quantitativen Umsatz zu erreichen, womit diese Reaktion zu den effizientesten Ligationen gehört.^[28]

Die Modellreaktionen in Lösung demonstrieren, dass photogenerierte Thioaldehyde bei Umgebungstemperatur effizient durch äquimolare Mengen stabiler Nitriloxide abgefangen werden können. Die auf Licht basierende Natur dieser Konjugationstechnik veranlasste uns, sie auf die

räumlich eingeschränkte Pfropfung von Molekülen auf Oberflächen zu übertragen, um molekulare Muster zu erhalten. Die Oberflächencharakterisierung erfolgte durch Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) und Flugzeit-Sekundärionen-Massenspektrometrie (ToF-SIMS). Phenacylsulfid-funktionalisierte Siliciumwafer wurden unter Verwendung eines funktionellen Silans (siehe Hintergrundinformationen für die Synthese) wie in Schema S1 gezeigt hergestellt. Die Oberflächen wurden ausgiebig mit frischen Lösungsmitteln (siehe Hintergrundinformationen) gespült und im Ultraschallbad behandelt, um alles physisorbierte Material von der Oberfläche zu entfernen. Um das stabile Nitriloxid **5** auf die Oberfläche zu pfpfen, wurde ein Siliciumwafer in einen Quarzbehälter mit einer Lösung des Bromfunktionalisierten stabilen Nitriloxids **5** in DCM platziert und 1 h mit einer geeigneten Lichtquelle (36 W, $\lambda_{\text{max}} = 355$ nm) bestrahlt, wobei der Reaktionsbehälter um die Lampe rotierte. XPS wurde angewendet, um die Funktionalisierung der Siliciumwafer zu belegen. Das Br-3d-Spektrum der Oberfläche nach Bestrahlung in Gegenwart des Bromfunktionalisierten Nitriloxids zeigt ein ausgeprägtes Bromsignal bei 70.8 eV^[29] Bindungsenergie, was die Verankerung des Bromfunktionalisierten Nitriloxids anzeigt (Abbildung 3a). XPS-Spektren nach Bestrahlung ohne ein stabiles Nitriloxid als Kontrollexperiment sind in Abbildung 3b,c gezeigt. Wichtigerweise wurde mit XPS kein Brom detektiert, wenn die Phenacylsulfid-funktionalisierte Oberfläche in reinem DCM (Abbildung 3b) und in Gegenwart von 4-Bromtoluol (Abbildung 3c) bestrahlt wurde. Dies belegt, dass das durch XPS beobachtete Bromsignal ausschließlich von der kovalenten Anbindung des Nitriloxids hervorgerufen wird.

Während XPS Informationen über die Bindungsverhältnisse in den bestrahlten Bereichen des Substrats liefert, ermöglicht eine ToF-SIMS-Abbildung die räumlich aufgelöste Analyse molekularer Muster auf festen Substraten. Im Unterschied zur herkömmlichen Fluoreszenzbildgebung liefert ToF-SIMS detaillierte Informationen über die chemische Zusammensetzung, die für die Analyse nichtfluoreszierender Moleküle entscheidend sind. Zum Beispiel können bromhaltige Verbindungen mit ihrem typischen Isotopenmuster eindeutig durch ToF-SIMS detektiert werden. Deshalb wurde das bromhaltige stabile Nitriloxid **5** als molekularer Marker eingesetzt, um die örtlich beschränkte Oberflächenpfropfung räumlich aufzuzeichnen. Eine Photomusterung wurde, wie in Schema S1 dargestellt, mittels Bestrahlung durch eine Schablone (siehe Abbildung S16) von mit photoaktivierbaren Thioaldehyden funktionalisierten Siliciumwafern, die in eine Lösung von **5** eingetaucht wurden, erreicht. Abbildung 3 (unten) offenbart, dass Br⁻-Sekundärionen nur in den bestrahlten Bereichen gefunden werden können. Somit belegt das ToF-SIMS-Experiment, dass eine räumlich kontrollierte Oberflächenmusterung von stabilen Nitriloxiden möglich ist.

Im nächsten Schritt war es erforderlich, die Toleranz der photoinduzierten 1,3-dipolaren Cycloaddition gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen an den Nitriloxiden zu überprüfen, um den Spielraum für die räumlich aufgelöste kovalente Immobilisierung verschiedener Funktionalitäten auf festen Substraten zu beurteilen. Dazu wurden zusätzlich ein Hydroxy-funktionalisiertes stabiles Nitriloxid **10**, ein

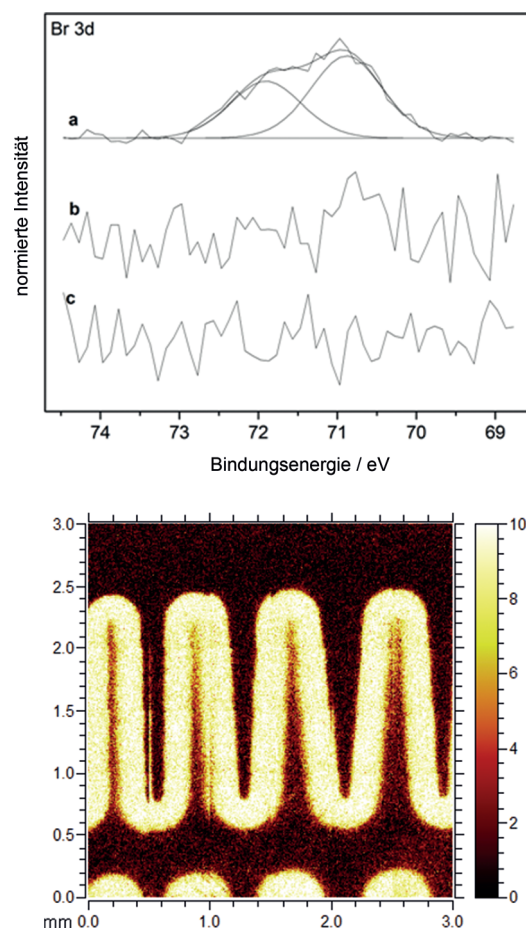


Abbildung 3. Oben: Vergleich der Br-3d-XPS-Spektren von Phenacylsulfid-funktionalisierten Siliciumoberflächen in a) einer Lösung des Br-haltigen stabilen Nitriloxids (**5**), b) reinem DCM, c) einer Lösung von 4-Bromtoluol. Unten: ToF-SIMS-Bild einer mit **5** gemusterten Siliciumoberfläche, abgebildet mithilfe des Br-Isotops.

Carboxy-funktionalisiertes stabiles Nitriloxid **12** sowie ein geschütztes Amino-funktionalisiertes stabiles Nitriloxid **13** hergestellt (siehe Schema 1 für die Strukturen) und durch ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und IR-Spektroskopie sowie ESI-MS charakterisiert. Details zur Herstellung der funktionalisierten stabilen Nitriloxide finden sich in den Hintergrundinformationen. Die Photomusterung der jeweiligen funktionalisierten Spezies erfolgte durch Bestrahlung von drei verschiedenen, mit photoaktivierbaren Thioaldehyden funktionalisierten Siliciumwafern, eingetaucht in eine Lösung der funktionalisierten stabilen Nitriloxide **10**, **12** oder **13**, unter Verwendung einer Schattenmaske. Der Erfolg der 1,3-dipolaren Cycloadditionen wurde zweifelsfrei durch die in Abbildung 4 dargestellte ToF-SIMS-Charakterisierung belegt. Charakteristische Massenfragmente des Hydroxy-funktionalisierten stabilen Nitriloxids **10** (CH₂OH⁺; Abbildung 4a), des Carboxy-funktionalisierten stabilen Nitriloxids **12** (COOH⁺; Abbildung 4b) und des geschützten Amino-funktionalisierten stabilen Nitriloxids **13** (CON⁺; Abbildung 4c) können nur innerhalb der bestrahlten Bereiche gefunden werden, wodurch die Anbindung der funktionellen Gruppen innerhalb des Schlangenmusters, das den durch die Schattenmaske be-

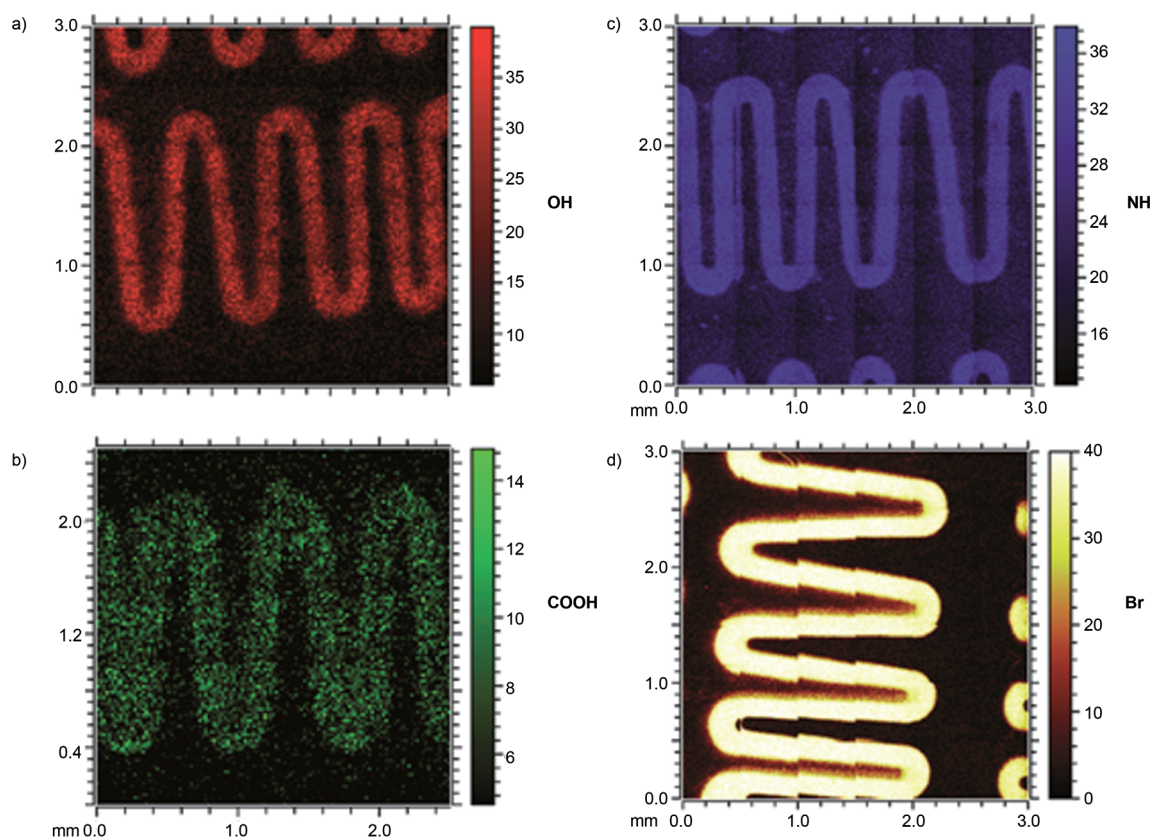


Abbildung 4. ToF-SIMS-Bilder von einem Siliciumwafer, gemustert mit einem Hydroxy-funktionalisierten stabilen Nitriloxid (**10**; a, belegt durch das CH_2OH^+ -Fragment), einem Carboxy-funktionalisierten stabilen Nitriloxid (**12**; b, belegt durch das COOH^- -Fragment), einem geschützten Amino-funktionalisierten stabilen Nitriloxid (**13**; c, belegt durch das CON^- -Fragment) sowie einem ATRP-Initiator-funktionalisierten stabilen Nitriloxid (**11**; d, belegt durch Br -Isotope).

strahlen Bereichen entspricht, belegt wird. Weiterhin sind die charakteristischen Massenfragmente $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}^-$ und CSN^- ein Teil des neu gebildeten 1,4,2-Oxathiazolrings, die nur innerhalb des bestrahlten Bereichs gefunden werden können (Abbildung S35) und so die Bildung des Heterocyclus untermauern. In einem weiteren Schritt belegen wir die Möglichkeit zur Immobilisierung einer Spezies, die einen ATRP-Initiator enthält. Polymerbürsten kontrollierter Dicke sowie definierter Zusammensetzung und Architektur können unter milden Bedingungen von Oberflächen wachsen, auf denen ein Initiator für SI-ATRP (siehe weiter unten) immobilisiert ist. Zu diesem Zweck wurde ein neues ATRP-Initiator-funktionalisiertes stabiles Nitriloxid **11** hergestellt und durch eine photoinduzierte 1,3-dipolare Cycloaddition auf der Siliciumoberfläche immobilisiert, wie in den Schemata 1 (unten) und S2 gezeigt. Details zur Herstellung des ATRP-Initiator-funktionalisierten stabilen Nitriloxids finden sich in den Hintergrundinformationen. Der Erfolg der 1,3-dipolaren Cycloaddition wurde zweifelsfrei durch die in Abbildung 4d zu sehende ToF-SIMS-Charakterisierung belegt. Charakteristische Massenfragmente für Bromatome wurden ausschließlich im bestrahlten Bereich gefunden.

Die Fähigkeit der lichtinduzierten 1,3-dipolaren Cycloaddition zur räumlich aufgelösten Kodierung funktioneller Nitriloxide wurde in einem doppelten Musterungsexperiment untersucht. Zuerst wurde das geschützte Amino-funktionalisierte stabile Nitriloxid **13** auf die photoaktivierbare Siliciumoberfläche gemustert. Nach der Bestrahlung wurde die Oberfläche einer typischen Waschprozedur unterzogen (Details in den Hintergrundinformationen) und um 90° gedreht wieder in den Probenhalter mit der Schablone eingesetzt. Anschließend wurde die Siliciumoberfläche in Gegenwart des Brom-funktionalisierten stabilen Nitriloxids **11** bestrahlt. In Abbildung 5 sind die ToF-SIMS-Bilder der Überlagerung der CNO^- - und Br^- -Fragmente dargestellt. Das Bild beweist die Fähigkeit des Systems, zwei funktionelle Gruppen auf derselben Oberfläche zu mustern. Das Nitriloxid **13** wurde durch die erste Bestrahlung kontinuierlich auf der Oberfläche gemustert, während **11** im zweiten Bestrahlungsschritt getrennt auf die Siliciumoberfläche gemustert wurde. Dieser Befund zeigt, dass sich nach der ersten Bestrahlung keine photoaktiven Phenacylsulfide mehr in den bestrahlten Bereichen der Oberfläche befinden, was die hohe Effizienz der 1,3-dipolaren Cycloaddition auf der Oberfläche bestätigt. Außerdem belegt die Beobachtung der oben diskutierten Fragmente, dass nach der ersten Bestrahlung die photoaktivierbaren Thioaldehyde innerhalb der nichtbestrahlten Bereiche noch intakt sind, da diese im anschließenden Schritt aktiviert werden und zur weiteren Funktionalisierung genutzt werden können.

Um die Möglichkeiten der neuen Ligationsmethode zu demonstrieren, wurden Poly(MeOEGMA)-Bürsten durch SI-

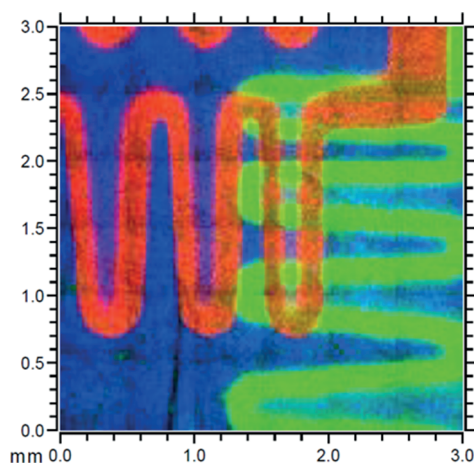


Abbildung 5. ToF-SIMS-Bilder eines Siliciumwafers, der mit **13** und **11** (abgebildet mithilfe der CON^- - bzw. Br^- -Fragmente) auf der gleichen Oberfläche doppelt gemustert ist.

ATRP ausgehend von Initiator-funktionalisierten (**11**) Oberflächen polymerisiert (experimentelle Details in den Hintergrundinformationen). Eine photogemusterte Oberfläche wurde für die ToF-SIMS-Abbildung generiert, während eine Oberflächenfunktionalisierung ohne Schablone für die XPS- und Ellipsometrie-Analyse verwendet wurde. Durch Ellipsometrie an trockenen Proben wurde festgestellt, dass binnen 10 h Polymerisation 15 nm dicke Bürsten gebildet wurden. Die XPS-Analyse der von der gesamten Oberfläche aus gewachsenen Bürste (Abbildung 6a) bestätigte die erfolgreiche Polymerisation. Das C1s -Spektrum der Polymerbürste zeigt gegenüber dem der ATRP-Initiator-Oberfläche (Abbildung 6b) eine starke Zunahme des den C-O-Bindungen zugeordneten Signals bei 286.4 eV,^[30] was mit den Oligo(ethylenglycol)(OEG)-Seitenketten der Bürste assoziiert ist, sowie eine Abnahme des Signals (Abbildung 6a) bei 285.0 eV für C-C-Bindungen infolge des Poly(MeOEGMA)-Wachstums. Ein klares Signal bei 289.0 eV, das auf die O=C=O-Gruppe^[30] in Poly(MeOEGMA) zurückgeführt werden kann, ist ebenfalls beobachtbar. Als Kontrollexperiment wurden die Polymerisationsbedingungen auf einen nur mit Phenacylsulfiden funktionalisierten Siliciumwafer angewendet. Wenn kein ATRP-Initiator auf der Oberfläche immobilisiert ist, kann kein Polymerwachstum von der Oberfläche aus durch XPS detektiert werden (Abbildung 6c). Die Kinetik der Oberflächen-initiierten Polymerisation wurde ellipsometrisch durch Messung der trockenen Dicke des Polymers nach unterschiedlichen Zeiträumen verfolgt.^[31] Wie die lineare Zunahme der Dicke mit der Zeit belegt, verläuft die SI-ATRP der Poly(MeOEGMA)-Bürsten gut kontrolliert (Abbildung S37).

Die mit Polymerbürsten gemusterten Oberflächen wurden mithilfe von ToF-SIMS charakterisiert, wie in Abbildung 6 (unten) dargestellt ist. Charakteristische Massenfragmente von Oligo(ethylenglycol) (CH_3O^- , CHO_2^- und $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2^-$) können nur innerhalb des bestrahlten Bereichs gefunden werden, wodurch das Wachstum von Poly(MeOEGMA) innerhalb des zur Schattenmaske korrespondierenden Schlangenmusters bestätigt wird.

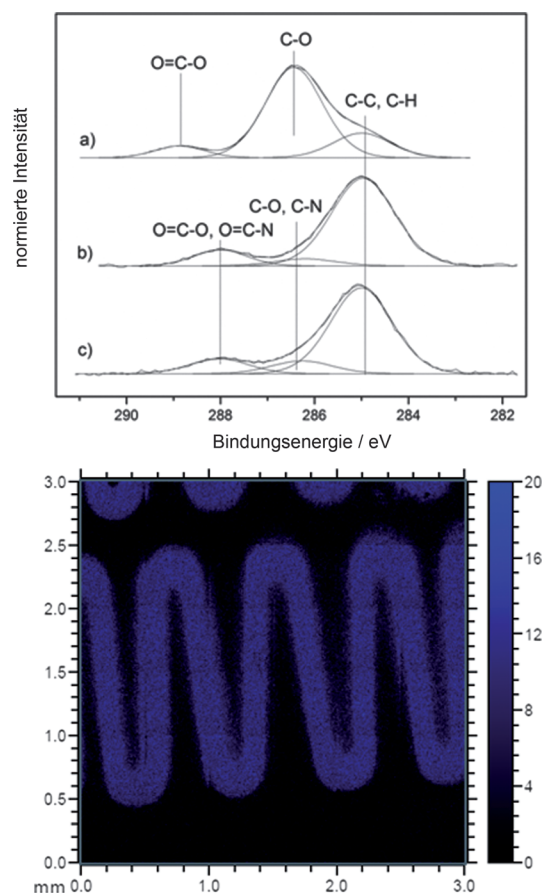


Abbildung 6. Oben: XPS-Charakterisierung und Vergleich der C1s -Spektren a) der Oberfläche nach der SI-ATRP von MeOEGMA und b) der ATRP-Initiator-Oberfläche; c) Kontrollexperiment. Unten: ToF-SIMS-Überlagerungsbild, konstruiert aus Bildern einiger intensiver PEG-Fragmente (Summe von CH_3O^- , CHO_2^- und $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2^-$).

Zusammenfassend haben wir gezeigt, dass photogeneierte Thioaldehyde durch einfach zugängliche stabile Nitriloxide bei Umgebungstemperatur effizient abgefangen werden können. Diese Methode ermöglicht zum ersten Mal die Funktionalisierung von Polymeren durch 1,3-dipolare Cycloadditionen von stabilen Nitriloxiden unter milden Bedingungen, d.h. bei Raumtemperatur in Abwesenheit von Additiven und – wichtigerweise – in äquimolaren Verhältnissen. Wir zeigen, dass räumlich kontrollierte Oberflächenmuster verschiedener Nitriloxide, z.B. Varianten mit Hydroxy-, Brom-, Carboxy- und geschützten Aminogruppen, realisiert werden können – auch als doppelte Comusterung –, indem auf Oberflächen verankerte Phenacylsulfide verwendet werden. Das Potenzial der Strategie wird weiterhin durch die Immobilisierung eines ATRP-Initiators und das anschließende Wachstum von Poly(MeOEGMA)-Bürsten – ausschließlich innerhalb des bestrahlten Bereichs – demonstriert. Das lebende Verhalten der SI-ATRP wurde durch Ellipsometrie bestätigt. Wir glauben, dass diese Strategie dank ihrer Effizienz, Äquimolarität und milden Bedingungen Anwendungen in verschiedenen Gebieten wie der Immobilisierung von Biomolekülen oder der Photolithographie leitfähiger Polymere finden wird.

Stichwörter: Modulare Ligation · Oberflächenanalyse · Polymerisation · Stabile Nitriloxide · Stickstoff-Heterocyclen

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 5777–5783
Angew. Chem. **2015**, 127, 5869–5875

- [1] a) G. MacBeath, S. L. Schreiber, *Science* **2000**, 289, 1760–1763; b) P. Jonkheijm, D. Weinrich, M. Köhn, H. Engelkamp, P. C. M. Christianen, J. Kuhlmann, J. C. Maan, D. Nüsse, H. Schroeder, R. Wacker, R. Breinbauer, C. M. Niemeyer, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4421–4424; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4493–4496.
- [2] I. Willner, E. Katz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1180–1218; *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1230–1269.
- [3] G. M. Whitesides, *Nature* **2006**, 442, 368–373.
- [4] Y. Li, J. Zhang, L. Fang, L. Jiang, W. Liu, T. Wang, L. Cui, H. Sun, B. Yang, *J. Mater. Chem.* **2012**, 22, 25116–25122.
- [5] C. Nicosia, J. Huskens, *J. Mater. Horiz.* **2014**, 1, 32–45.
- [6] B. P. Fors, C. J. Hawker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8850–8853; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 8980–8983.
- [7] a) T. Pauloehrl, G. Delaittre, V. Winkler, A. Welle, M. Bruns, H. G. Börner, A. M. Greiner, M. Bastmeyer, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 1071–1074; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 1096–1099; b) S. Arumugam, V. V. Popik, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 15730–15736.
- [8] T. Pauloehrl, A. Welle, M. Bruns, K. Linkert, H. G. Börner, M. Bastmeyer, G. Delaittre, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 9714–9718; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 9896–9900.
- [9] C. A. DeForest, B. D. Polizzotti, K. S. Anseth, *Nat. Mater.* **2009**, 8, 659–664.
- [10] S. Arumugam, V. V. Popik, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 8408–8411.
- [11] R. M. Hensarling, V. A. Doughty, J. W. Chan, D. L. Patton, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14673–14675.
- [12] S. V. Orski, A. A. Poloukhine, S. Arumugam, L. Mao, V. V. Popik, J. Locklin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11024–11026.
- [13] M. Dietrich, G. Delaittre, J. P. Blinco, A. J. Inglis, M. Bruns, C. Barner-Kowollik, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, 22, 304–312.
- [14] T. Pauloehrl, G. Delaittre, M. Bruns, M. Meißler, H. G. Börner, M. Bastmeyer, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 9181–9184; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 9316–9319.
- [15] S. Arumugam, S. V. Orski, J. Locklin, V. V. Popik, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 179–182.
- [16] M. Glassner, K. K. Oehlenschlaeger, A. Welle, M. Bruns, C. Barner-Kowollik, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 633–635.
- [17] T. Pauloehrl, A. Welle, K. K. Oehlenschlaeger, C. Barner-Kowollik, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 3503–3507.
- [18] E. Vedejs, D. A. Perry, K. N. Houk, N. G. Rondan, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6999–7001.
- [19] E. Vedejs, D. A. Perry, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 573–575.
- [20] C. Grundmann, J. M. Dean, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, 3, 585–586; *Angew. Chem.* **1964**, 76, 647–647.
- [21] L. I. Belen'kii in *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis*, Wiley, Hoboken, **2007**, S. 1–127.
- [22] I. Singh, Z. Zarafshani, J.-F. Lutz, F. Heaney, *Macromolecules* **2009**, 42, 5411–5413.
- [23] Y. Koyama, K. Miura, S. Cheawchan, A. Seo, T. Takata, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 10304–10306.
- [24] C.-G. Wang, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, *ACS Macro Lett.* **2014**, 3, 286–290.
- [25] E. Schaumann, G. Rühter, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5265–5268.
- [26] K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2012**, 45, 4015–4039.
- [27] a) R. J. Kumar, S. Karlsson, D. Streich, A. Rolandini Jensen, M. Jäger, H.-C. Becker, J. Bergquist, O. Johansson, L. Hammarström, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2830–2842; b) M. V. Barybin, P. L. Diaconescu, C. C. Cummins, *Inorg. Chem.* **2001**, 40, 2892–2897.
- [28] C. Barner-Kowollik, F. E. Du Prez, P. Espeel, C. J. Hawker, T. Junkers, H. Schlaad, W. Van Camp, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 60–62; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 61–64.
- [29] J. P. Blinco, V. Trouillet, M. Bruns, P. Gerstel, H. Gliemann, C. Barner-Kowollik, *Adv. Mater.* **2011**, 23, 4435–4439.
- [30] T. Tischer, T. K. Claus, M. Bruns, V. Trouillet, K. Linkert, C. Rodriguez-Emmenegger, A. S. Goldmann, S. Perrier, H. G. Börner, C. Barner-Kowollik, *Biomacromolecules* **2013**, 14, 4340–4350.
- [31] a) A. R. Kuzmyn, A. de Los Santos Pereira, O. Pop-Georgievski, M. Bruns, E. Brynda, C. Rodriguez-Emmenegger, *Polym. Chem.* **2014**, 5, 4124–4131; b) C. Rodriguez-Emmenegger, A. Decker, F. Surman, C. M. Preuss, Z. Sedlakova, N. Zydziak, C. Barner-Kowollik, T. Schwartz, L. Barner, *RSC Adv.* **2014**, 4, 64781–64790.

Eingegangen am 18. Januar 2015
Online veröffentlicht am 17. März 2015